

Extracto de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.): Efecto antioxidante y terapéutico

Escobar-Millán Zyanya¹
García-Iglesias Trinidad¹
Gómez-Leyva Juan Florencio²
Ramírez-Alvarado David²
Figueroa-Martínez Ricardo¹
Torres-Bugarín Olivia³
García-García Maritza Roxana^{4*}

1 Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.
2 Laboratorio de Biología Molecular. TecNM-Instituto Tecnológico de Tlajomulco, Tlajomulco, Jalisco, México.
3 Laboratorio de Genética Toxicológica, Programa internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara.
4 Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.
* maritza.garcia@cualtos.udg.mx

Resumen

La *Hibiscus sabdariffa* L., también conocida como flor de jamaica, es una planta que pertenece a la familia de las *Malvaceae*. En los últimos años, se han estudiado sus propiedades bioactivas atribuidas principalmente a una variedad de sustancias químicas presentes, entre las cuales destacan las antocianinas, un grupo de antioxidantes pertenecientes a los polifenoles, una familia de compuestos con gran capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno y disminuir el daño oxidativo celular. Este último se relaciona con enfermedades crónicas, incluido el cáncer, el cual representa una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Así mismo, un área activa de investigación relacionada con alternativas terapéuticas contra el cáncer es el estudio de las antocianinas por su capacidad para disminuir viabilidad, proliferación y angiogénesis en células malignas.

Palabras clave: *Hibiscus sabdariffa* L., cáncer, antocianinas, antioxidante, antitumoral.

Abstract

The *Hibiscus sabdariffa* L. which is also known as Jamaican flower is a plant that belongs to the *Malvaceae* family. In the recent years, have been studied its bioactive properties attributed mainly to a variety of chemical elements, including anthocyanins which are one of the groups of antioxidants that belong to polyphenols, a family of compounds with great capacity to neutralize reactive oxygen species and cellular damage caused by oxidative reactions. The oxidative stress is related to chronic diseases, including cancer, which represents one of the leading causes of death worldwide. Thus, an active area of research related to therapeutic alternatives against cancer, is the study of anthocyanins by the ability to decrease viability, proliferation and angiogenesis in malignant cells.

Key words: *Hibiscus Sabdariffa* L., cancer, anthocyanins, antioxidant, antitumor.

Introducción

Las especies reactivas o radicales libres son metabolitos de oxígeno y nitrógeno con capacidad de aceptar electrones de otras moléculas. Estos compuestos juegan un doble papel en el organismo; por una parte ejercen efectos importantes para la función inmune y algunas respuestas celulares, y por otra, en altas concentraciones pueden generar estrés oxidativo, el cual se define como un proceso que puede dañar estructuras celulares constituidas por lípidos, proteínas y ácidos nucleicos que son esenciales para el funcionamiento de la célula.¹ Es por ello que el estrés oxidativo está directamente relacionado con el desarrollo de cáncer, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, artritis, desórdenes autoinmunes, entre otros.² No obstante, el organismo posee mecanismos de defensa antioxidante, los cuales se producen naturalmente *in situ* o son adquiridos a través de una fuente dietética. Particularmente, los antioxidantes provenientes de alimentos o suplementos son compuestos que por su estructura química frenan la formación de radicales libres y así previenen el desarrollo de patologías crónicas relacionadas con el estrés oxidativo.^{3,4}

Actualmente, la *H. sabdariffa* L. o flor de jamaica corresponde al grupo de plantas con elevado contenido de antocianinas en tallos, raíces, hojas o flores, por lo que es considerada una fuente exógena de antioxidantes. Es consumida en la gastronomía tradicional de distintas regiones geográficas, tales como Estados Unidos de América, México, Brasil, India y algunos países africanos.^{5,6} Por otra parte, la flor de jamaica es aprovechada como un tratamiento herbal, además de ser utilizada como ingrediente para bebidas refrescantes, infusiones y una amplia gama de platillos.⁷ En esta revisión nos enfocaremos a describir algunos efectos terapéuticos de la *H. sabdariffa* L. en distintos escenarios patológicos gracias a sus propiedades antioxidantes.

Generalidades de la *H. sabdariffa* L.

La *H. sabdariffa* L. también conocida como flor de jamaica pertenece a la familia *malvaceae* y su origen se atribuye a Sudán y Asia tropical; se reporta que posteriormente fue introducida a otros países, entre los cuales se encuentra México.⁸ El cáliz de jamaica es comúnmente utilizado en distintas presentaciones, ya sea como mermelada, licor o en forma de infusión

para preparar bebidas. Diversos estudios han evaluado sus compuestos bioactivos y sus efectos sobre la salud, ya que se le han atribuido efectos terapéuticos tales como: antitumorales, hepatoprotectores, hipolipemiantes, antimicrobianos, entre otros (figura 1). La importancia económica de la jamaica radica principalmente en los cálizos. El color rojo que la caracteriza se debe a la presencia de compuestos polifenólicos denominados antocianinas; dichos compuestos han sido ampliamente estudiados, no sólo por el color que imprimen en los alimentos, sino por la capacidad antioxidante que desarrollan en el organismo que las consume; esto significa que brindan protección contra daños provocados por radicales libres y peroxidación de lípidos.⁹ Además, a la *H. sabdariffa* L. se le ha atribuido un potente efecto antioxidante debido a la gran capacidad de sus antocianinas para captar especies reactivas de oxígeno, proteger contra el hidropéroxido de terbutilo, el cual induce daño oxidativo, y por último, por proteger a la célula contra el daño producido por la peroxidación lipídica.¹⁰ Por otra parte, diversos estudios han reportado otros efectos terapéuticos atribuidos a las antocianinas de la jamaica. Éstos incluyen efectos antihipertensivos a través de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina y actividad diurética; efectos hipolipemiantes, mediante la inhibición de la oxidación del colesterol de baja densidad (LDL-c) e inhibición de la acumulación de células espumosas subsecuentes a la oxidación del colesterol, así como también poseen efecto hepatoprotector por su capacidad para eliminar radicales libres y reducir la peroxidación de lípidos.⁷⁻⁸

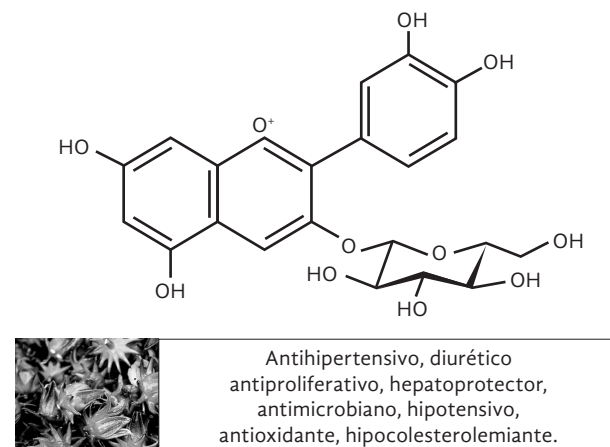


Figura 1. Antocianina de jamaica y principales funciones terapéuticas

Presencia de antocianinas en la *H. sabdariffa* L.

De manera general, las antocianinas son un grupo de antioxidantes que en diversos frutos otorgan una pigmentación de color rojo-naranja a azul-violeta. Estructuralmente, las antocianinas representan la forma glucosilada de las antocianidinas, es decir, la combinación de la antocianidina (aglicona) con un carbohidrato, que por lo general es glucosa o xilosa (sambubiósido), que da como resultado a las antocianinas; ésta es una molécula estable y funcional.⁹ Cabe mencionar que dicha estabilidad también depende de las características fisicoquímicas de la flor. Previamente, Salazar y colaboradores mostraron, en una muestra deshidratada de *H. sabdariffa* L., que tanto el pH como el contenido de humedad favorecen la preservación y estabilidad de componentes activos en los cálices secos al mostrar bajos niveles (2.10 ± 0.02 y $11.08 \pm 0.13\%$, p/p, respectivamente).¹¹ Además, se ha reportado que las antocianinas más importantes son la pelargonidina y delfinidina (delfinidina-3-sambubiósido), las cuales, están presentes en los cálices. Según un estudio hecho por Tsai y colaboradores, la delfinidina representa el 85% de las antocianinas presentes en *H. sabdariffa* L., por lo cual es considerada la principal fuente antioxidante.^{12,13}

Efecto antitumoral de *H. sabdariffa* L.

Con relación a sus efectos en cáncer, estudios previos reportan un efecto antitumoral de la *H. sabdariffa* L. en distintos tipos de cáncer (tabla 1). En el estudio realizado por Cheng et al., donde evaluaron el efecto del extracto hidroalcolico de *H. sabdariffa* L. en células de cáncer de mama se reportó que del total de las antocianinas del compuesto, el 69% estaba representado por la delfinidina, seguido de cianidina en un 27% y de otras antocianinas 4%. Así mismo, mostraron que el efecto antitumoral de la *H. sabdariffa* L. se atribuía a su capacidad para participar como agente quimioprotector, inductor de autofagia y necrosis en las células tumorales de mama.¹³

Por otra parte, una de las propiedades más importantes de las células potencialmente oncogénicas es su capacidad para migrar a otros tejidos, de esto depende que cierto tipo de cáncer sea más agresivo que otro. En 2018, Riaz y colaboradores realizaron un estudio sobre el efecto de la *H. sabdariffa* L. en célu-

las de carcinoma (cáncer derivado a partir de células epiteliales) y mieloma (cáncer derivado de células de médula ósea), en el que observaron que después del estímulo de ambas líneas celulares con el extracto de *H. sabdariffa* L., la viabilidad, proliferación y capacidad de migración celular se redujeron en más de un 50%.¹⁴

Otro de los hallazgos resultantes del estudio de *H. sabdariffa* L. en cáncer, es la capacidad del extracto para inducir apoptosis en las células malignas. La apoptosis consiste en un proceso de muerte celular programada que se ve afectado en diferentes tumores en los que, por lo general, existen alteraciones en el proceso apoptótico celular; esto contribuye sustancialmente a la transformación de una célula normal en una célula tumoral. Cabe mencionar que el proceso de apoptosis está regulado por una vía intrínseca y extrínseca. Esta última se divide en tres vías: fase de iniciación, escisión y ejecución. La fase de iniciación, se lleva a cabo por el ligando Fas y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), mismos que le envían a la célula el “aviso” para que se prepare para morir. Posteriormente, la fase de escisión es llevada a cabo en la mitocondria a través de la ruta de las pro-caspasas 8 y 9, por último, la activación de señales intrínsecas que incluyen oxidación y estrés genotóxico, para que, de esta manera, si la célula decide morir, se activa la ruta de las pro-caspasas 3, dando como resultado la muerte de la célula. La vía intrínseca está regulada por el citocromo c y la familia de las proteínas Bcl-2. En relación a esto, en un estudio se evaluó el efecto del extracto de *H. sabdariffa* L. en células de cáncer de próstata y se observó un efecto significativo en ambas vías apoptóticas (intrínseca y extrínseca). Con relación a la vía intrínseca, se observó una disminución de 80% en la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2; así mismo, en la vía extrínseca se observó una actividad apoptótica significativa a través de la expresión de TNF- α y FasL. Por último, se observó que había características típicas de apoptosis en las células posterior a su exposición con el extracto de *H. sabdariffa* L. Estas características apoptóticas incluyeron: encogimiento de la membrana celular, formación de cuerpos apoptóticos, condensación de la cromatina y fragmentación nuclear.¹⁵

En otro estudio similar realizado por Chun-Tang y colaboradores, se evaluó la capacidad del extracto

de *H. sabdariffa* L. para inducir a apoptosis en células de melanoma y en consecuencia se observó como respuesta un incremento en la muerte celular programada a través de ambas vías apoptóticas (intrínsecas

y extrínsecas); así como también se observó una respuesta celular relacionada con autofagia posterior a la exposición al extracto de *H. sabdariffa* L.¹⁶

Tabla 1. Antecedentes antitumorales de *H. sabdariffa* L.

Autor	Modelo de estudio	Tipo de extracto	Resultados obtenidos
Olvera-García <i>et al</i> , 2008. ¹⁷	Células humanas de carcinoma cérvico (línea HeLa).	Residuo liofilizado de extracto de <i>H. sabdariffa</i> L. aislado a partir de 20 gr de hoja y expuestos a punto de ebullición durante 10 min en 1 L de agua.	Disminución del 14% en el índice de proliferación celular en células expuestas a una concentración de 5 mg/mL del extracto durante 24 h <i>versus</i> células control.
Chun-Tang <i>et al</i> , 2015. ¹⁸	Células humanas de cáncer de próstata (línea LNCaP)	Residuo liofilizado de extracto de <i>H. sabdariffa</i> L. aislado a partir de 100 gramos de hoja seca expuesta a 95°C en 4 L de agua por 2 horas.	Se observó una relación significativa entre el incremento de la dosis y la disminución de la viabilidad; se reportó una concentración inhibitoria (IC ₅₀) de 3 mg/mL.
Prabhakaran <i>et al</i> , 2017. ¹⁹	Células humanas de carcinoma hepático (línea Hepg2)	Extracto de <i>H. sabdariffa</i> L. acuoso fraccionado con éter de petróleo, éter dietílico y etil acetato (fracción utilizada en forma de polvo).	Disminución del 54.14% en la viabilidad celular <i>versus</i> células control posterior a la exposición de las células a una concentración de 250 µg/mL.

Efectos terapéuticos de *H. sabdariffa* L. en síndrome metabólico

La *H. sabdariffa* L. también es reconocida por sus efectos hipoglucemiantes e hipolipemiantes. En 2010 Gurrola-Díaz y colaboradores evaluaron el efecto del extracto de *H. sabdariffa* L. en parámetros bioquímicos en sujetos con síndrome metabólico sometidos a una intervención nutricional. Entre sus resultados, observaron que al administrar el extracto de *H. sabdariffa* L. en sujetos adultos con síndrome metabólico, se obtuvieron diferencias significativas antes y después del tratamiento al realizar el análisis de las pruebas bioquímicas. La concentración de glucosa en sangre se redujo hasta 95.1+24.1 mg/dL, (p<0.05) y colesterol total (179.7+21.2 mg/dL p<0.05); así mismo se observó un incremento en el valor de colesterol de alta densidad (HDL-c) 44.5+8.3 mg/dL (p<0.001) en sujetos que presentaron síndrome metabólico y que fueron tratados únicamente con el extracto. El

nivel de triglicéridos también disminuyó, observándose un efecto postratamiento en todos los grupos de estudio, siendo únicamente significativos los valores obtenidos en los grupos control tratados con la dieta (90.3+36.5 mg/dl, p<0.01) o con el extracto (113.8 + 54.1 mg/dl p<0.01) y los sujetos con síndrome metabólico tratados con dieta y extracto en conjunto (109.9+46.3 mg/dl, p<0.001). Finalmente, los niveles de triglicéridos se redujeron sólo en los sujetos control tratados con dieta o extracto y los sujetos con síndrome metabólico tratados con dieta más extracto.²⁰

Otro estudio realizado por Prieto-Delia y colaboradores evaluaron el efecto de la administración del extracto acuoso de *H. Sabdariffa* L. sobre el índice de masa corporal (IMC), en el cual se utilizó el extracto desecado de *H. sabdariffa* L. simulando las preparaciones comerciales de té, que contenían 2g de la sustancia. El estudio fue conformado por 30 adultos con un IMC mayor a 30 kg/m² y menor a 35 kg/m² en el

cual se obtuvo diferencia significativas entre el IMC determinado en las tres semanas de tratamiento con respecto al inicio ($p < 0,05$).²¹

Efecto hipolipemiente de *H. sabdariffa* L.

Además de sus efectos antitumorales y contra síndrome metabólico, estudios previos han mostrado en modelos animales y ensayos clínicos, un efecto hipolipemiente de la *H. sabdariffa* L.; siendo éste atribuido principalmente a las antocianinas. La investigación previamente reportada por Alarcón-Aguilar y colaboradores (2007), en la que se evaluó el efecto del extracto de *H. sabdariffa* L. en los niveles de colesterol y triglicéridos en ratones sanos y obesos, mostró que hubo diferencias significativas en ratones tratados con 120 mg/kg/día del extracto (33.64 mg de antocianinas) durante 60 días.²² Este efecto hipolipemiente concuerda con los reportes de Lin et al. (2007) donde refieren una disminución significativa del 12% en los niveles de colesterol basal en sujetos con niveles elevados de colesterol después de cuatro semanas de tratamiento, con una dosis de 1,000 mg/día de un extracto de *H. sabdariffa* L. liofilizado con un contenido total aproximado de antocianinas de 40.2 mg.²³ También se ha reportado reducción en los niveles basales de triglicéridos; de acuerdo con lo descrito por Carvajal-Zarrabal (2005), se observó una disminución en los niveles de triglicéridos y colesterol total en sangre en animales alimentados bajo una dieta alta en grasas y tratados con el extracto etanólico seco de *H. sabdariffa* L. durante una semana.²⁴

Conclusión

La *H. sabdariffa* L. es reconocida como una fuente antioxidante caracterizada por un alto contenido de antocianinas que promueven efectos terapéuticos en diferentes escenarios patológicos, tales como: cáncer, obesidad, síndrome metabólico, dislipidemias, entre otros. Hasta ahora, una gran variedad de estudios que han profundizado en la composición fitoquímica de *H. sabdariffa* L., demuestran que sus componentes bioactivos son efectivos para el tratamiento de diversas enfermedades, por lo que sugieren que su consumo frecuente podría impactar positivamente en la salud. No obstante, aún se requiere un mayor número de investigaciones para definir la dosis asociada con propiedades terapéuticas específicas, debido a

que actualmente se desconoce cual es la dosificación adecuada en cada patología. Esta falta de consistencia se debe a la heterogeneidad presente en los diversos diseños metodológicos de las investigaciones previas y por la utilización de diferentes que métodos de extracción del cáliz, tallo, hoja u otra estructura de la jamaica. Por consiguiente, la biodisponibilidad y dosificación del extracto para fines terapéuticos y farmacológicos aún es un campo activo de investigación.

Lista de abreviaturas

Bcl-2: proteína antiapoptótica de linfoma de células B cell dos.

FasL: ligando Fas.

HDL-c: colesterol de alta densidad.

LDL: colesterol de baja densidad.

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo forma parte del “Proyecto Apoyado por el Fondo Sectorial de Investigación para la Educación” CONACyT CB-2015 no. 254174 y PRODEP Apoyo a la incorporación de NPTC 511-6/17-8091.

Referencias

1. García, B., Saldaña, A. & Saldaña, L. (2013). El estrés oxidativo y los antioxidantes en la prevención del cáncer. *Rev. Hab. Cienc. Med*, 187-196.
2. Pham-Huy, L. A., He, H. & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science. IJBS*, 4(2), 89.
3. Biruete Guzmán, A., Juárez Hernández, E., Sieiro Ortega, E., Romero Viruegas, R. & Silencio Barrita, J. L. (2009). Los nutraceuticos. Lo que es conveniente saber. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(3):136-145.
4. Martín Costa, I. (2017). Papel de la inflamación en la asociación entre obesidad y cáncer. Principales factores implicados. *Universitat de les Illes Balears*.
5. Solano Santos, L., Martínez Moreno, A. & Salazar Estrada, J. (2017). Conducta alimentaria y estado nutricional: antes, durante y después del cáncer. *Actualización En Nutrición*, (1), 20-25.

6. Guardiola, S. & Macha, N. (2014). Potencial terapéutico del *Hibiscus sabdariffa*: una revisión de las evidencias científicas. *Endocrinología y Nutrición*, (5), 276.
7. Brouillard, R. (1982). Chemical Structure of Anthocyanins. *Anthocyanins as Food Colors*. P. Markakis (ed.). Academic Press.
8. Castañeda, R. & Cáceres A. (2014). Compuestos bioactivos y propiedades terapéuticas de los cálices de rosa de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Revista Científica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas*.
9. Hui-Hsuan, L., Jing-Hsien, C. & Chau-Jong, W. (2011). Chemopreventive Properties and Molecular Mechanisms of the Bioactive Compounds in Hibiscus Sabdariffa Linne. *Current Medicinal Chemistry*.
10. Aguilera Ortiz, M., Reza Vargas, M., Chew Madinaveitia, R. & Meza Velázquez, J. (2011). Propiedades funcionales de las antocianinas. *BIOtecnica*. <https://doi.org/10.18633/bt.v13i2.81>
11. Da-Costa-Rocha, I., Bonnlaender, B., Sievers, H., Pischel, I. & Heinrich, M. (2014). Hibiscus sabdariffa L. A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, pp. 424-443.
12. Salazar-González, C., Vergara-Balderas, F., Ortega-Regules, A. & Guerrero-Beltrán, J. (2012). Antioxidant properties and color of Hibiscus sabdariffa extracts. *Ciencia e Investigación Agraria*, pp. 39.
13. Riaz, G. & Chopra, R. (2018). A review on phytochemistry and therapeutic uses of Hibiscus sabdariffa L. *Bio-medicine & Pharmacotherapy*.
14. Cheng-Hsun, W., Chi-Chou, H., Chia-Hung, H., Fang-Yi, Y., Chau-Jong, W. & Yun-Ching, C. (2016). Delphinidin-rich extracts of Hibiscus sabdariffa L. trigger mitochondria-derived autophagy and necrosis through reactive oxygen species in human breast cancer cells. *Journal of Functional Foods*, 279-290
15. Malacrida, A., Maggioni, D., Cassetti, A., Nicolini, G., Cavaletti, G. & Miloso, M. (2016). Antitumoral Effect of *Hibiscus sabdariffa* on Human Squamous Cell Carcinoma and Multiple Myeloma Cells. *Nutrition and Cancer*. Vol. 0, No. 0, pp.1-10.
16. Hui-Hsuan, L., Kuei-Chuan, C., Jenn-Yuan, S., Shu-Wen, H., Chau-Jong, W. & Jing-Hsien, C. (2012). Hibiscus sabdariffa leaf induces apoptosis of human prostate cancer cells in vitro and in vivo. *Food and Chemistry*, pp. 880-891.
17. Chun-Tang, C., Shu-Wen, H., Hui-Hsuan, L., Cheng-Chin, H., Fen-Pi, C. & Jing-Hsien, C. (2015). *Hibiscus sabdariffa* Leaf Polyphenolic Extract Induces Human Melanoma Cell Death, Apoptosis, and Autophagy. *Journal of Food Science*, 80(3): H649-H658.
18. Olvera-García, V., Castaño-Tostado, E., Rezendiz-Lopez, R. I., Reynoso-Camacho, R., González de Mejía, E., Elizondo, G. & Loarca-Piña, G. (2008). Hibiscus sabdariffa L. extracts inhibit the mutagenicity in microsuspension assay and the proliferation of HeLa cells. *J. Food Sci*, 73: 75-81.
19. Chun-Tang, C., Jing-Hsien, C., Fen-Pi, C. & Hui-Hsuan, L. (2015). Hibiscus sabdariffa Leaf Extract Inhibits Human Prostate Cancer Cell Invasion via Down-Regulation of Akt/NF-B/MMP-9 Pathway. *Nutrients*, 7: 5065-5087.
20. Prabhakaran, D., Senthamilselvi, M. M. & Rajeshkanna, A. (2017). Anticancer Activity of Hibiscus sabdariffa L.(Flowers) against Human Liver Cancer (Hepg2) Cell Line. *Int Journal of ChemTech Research*, 10: 351-356.
21. Gurrola-Díaz, C. M., García-López, P. M., Sanchez-Enríquez, S., Troyo-Sanroman, R., Andrade-González, I. & Gómez-Leyva, J. F. (2010). Effects of Hibiscus sabdariffa extract powder and preventive treatment (diet) on the lipid profiles of patients with metabolic syndrome (MeSy). *Phytomedicine*, 17(7): 500-505.
22. Prieto, D., Añez, R., Rojas, J. & Bermúdez, V. (2013). Efecto de la administración de una infusión acuosa de Hibiscus Sabdariffa L. sobre el índice de masa corporal, apetito y saciedad en individuos con obesidad grado I. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, (3), 34-40.
23. Alarcón-Aguilar, F. J., Zamilpa, A., Pérez-García, M. D., Almanza-Pérez, J. C., Romero-Núñez, E., Campos-Sepulveda, E. A., Vázquez-Carrillo, L. & Román-Ramos, R. (2007). Effect of Hibiscus sabdariffa on obesity in MSG mice. *J. Ethnopharmacol*, 114(1): 66-71.
24. Tzu-Li, L., Hui-Hsuan, L., Chang-Che, C., Ming-Cheng, L., Ming-Chih, C. & Chau-Jong W. (2007). Hibiscus sabdariffa extract reduces serum cholesterol in men and women. *Nutrition Research*, 27(3): 140-145.
25. Carvajal-Zarrabal, O., Waliszewski, S. M., Barradas-Dermitz, D. M., Orta-Flores, Z., Hayward-Jones, P. M., Nolasco-Hipólito, C., Angulo-Guerrero, O., Sánchez-Ricaño, R., Infanzón, R. M. & Trujillo, P. R. (2005). The consumption of Hibiscus sabdariffa dried calyx ethanolic extract reduced lipid profile in rat. *Plant Foods Hum Nutr*, 60(4): 153-160.