

© 2025 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 28: 1-6, 2025.
<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2025.753>

Hibiscus sabdariffa: Aspectos toxicológicos reportados

Yelin Tobanche Mireles, Marisol Galván Valencia
y Blanca Patricia Lazalde Ramos*

Posgrado en Ciencias Biomédicas, Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, Campus Siglo XXI, Carretera Zacatecas-Guadalajara Km. 6, Ejido la Escondida, 98160, Zacatecas, Zac., México. E-mail: *blancalazalde@gmail.com; lazalderamos@uaz.edu.mx

RESUMEN

Hibiscus sabdariffa, también conocida como “flor de jamaica” además de ser un alimento funcional, presenta un notable potencial terapéutico, demostrado en ensayos *in vitro*, *in vivo* y en estudios clínicos. Sin embargo, persiste la creencia de que, por ser de origen natural, las plantas son completamente inocuas; no obstante, está comprobada la presencia de metabolitos secundarios potencialmente dañinos para la salud. Por ello, es imprescindible asegurar tanto su eficacia como su inocuidad antes de que sean comercializadas y utilizadas como fitoterapéuticos. En esta breve revisión se recopilieron los aspectos toxicológicos, reportados, de los extractos de *Hibiscus sabdariffa*, con el objetivo de aportar conocimiento para la estandarización de dosis y pautas de consumo seguras para los usuarios. Con base en la revisión realizada, se concluye que el tipo de extracto más evaluado es el acuoso. Asimismo, se encontró que las evaluaciones toxicológicas son principalmente las realizadas en la sustancia antes citada y únicamente se han llevado a cabo estudios *in vivo* en modelos murino enfocados principalmente a la toxicidad reproductiva de un ejemplar de rata macho en experimentación, así como en la determinación de la toxicidad en esquemas de exposición aguda, subaguda, subcrónica y crónica. De acuerdo con los autores consultados, la administración de los extractos de *Hibiscus sabdariffa* con fines terapéuticos debe realizarse con precaución y bajo la supervisión de un profesional de la salud, a fin de evitar efectos adversos a la salud.

Palabras clave: *Hibiscus sabdariffa*, evaluación toxicológica, toxicidad, fitofármaco.

Hibiscus sabdariffa: Reported toxicological aspects

ABSTRACT

Hibiscus sabdariffa, as a functional food, holds great relevance in various societies. Moreover, it exhibits significant therapeutic potential, as demonstrated in *in vitro*, *in vivo*, and clinical studies. However, the belief persists that, due to their natural origin, plants are completely harmless. Nonetheless, the presence of secondary metabolites potentially harmful to health has been confirmed. Therefore, it is essential to ensure both the efficacy and safety of these products before they are marketed and used as phytotherapeutics. This brief review compiles the reported toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* extracts, aiming to contribute to the standardization of dosages and safe consumption guidelines for users. Based on the review conducted, it was found that the most commonly evaluated type of extract is the aqueous one. Similarly, toxicological assessments have mainly been performed on aqueous extracts, and *in vivo* studies have only been carried out in murine models. These studies primarily focus on male reproductive toxicity, as well as on determining toxicity in acute, subacute, subchronic, and chronic exposure scenarios. According to the authors consulted, the therapeutic use of *Hibiscus sabdariffa* extracts should be approached with caution and under the supervision of a healthcare professional, in order to avoid adverse health effects.

Keywords: *Hibiscus sabdariffa*, toxicological evaluation, toxicity, phytopharmaceutical.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización mundial de la Salud (OMS), alrededor del 80% de la población mundial continúa usando remedios herbolarios para el tratamiento de diversas patologías (OMS, 2023). Una de las principales plantas utilizada con este fin es *Hibiscus sabdariffa* (Hs), también conocida como “Jamaica” “Hibisco” o “Roselle” que crece en regiones tropicales de: Nigeria, México, China, Tailandia, Indonesia, India y Sudamérica (Patel, 2014). En México, el principal productor es el estado de Guerrero con el 73.6% de la producción nacional (SADER, 2021).

Composición fitoquímica de *H. sabdariffa*

H. sabdariffa es una planta rica en los siguientes compuestos bioactivos: flavonoides (quercetina, luteolina), ácidos fenólicos (ácido protocatéquico, ácido clorogénico), antocianinas (delfinidina-3-sambubiosido y cianidina-3-sambubiosido), ácidos orgánicos (ácido cítrico, ácido hidroxycítrico) y polisacáridos mucilaginosos (Figura 1), todos estos compuestos le confieren una amplia capacidad terapéutica (Da-Costa-Rocha, Bonnlaender, Sievers, Pischel & Heinrich, 2014; de Arruda, Cardoso, Vieira & Arena, 2016; Izquierdo *et al.*, 2020).

Usos terapéuticos de *H. sabdariffa*

Su uso alrededor del mundo se centra en la industria alimentaria, cosmética y médica. En el caso de su uso alimenticio, se utilizan

los cálices, ya sea secos o frescos para la preparación de bebidas frías o calientes, que son consumidas globalmente en forma de té, vinos, mermeladas, jaleas y agentes aromáticos (Riaz & Chopra, 2018). En la medicina, son utilizados extractos de la planta para el tratamiento del estreñimiento, hipertensión, infecciones del tracto urinario, diabetes, trastornos nerviosos, como antiparasitario, antioxidante, antimutagénico y para el tratamiento de la obesidad (Patel, 2014; Najafpour *et al.*, 2020; Serban, Sahebkar, Ursoniu, Andrica & Banach, 2015; Bule, Albelbeisi, Nikfar, Amini & Abdollahi, 2020; Gheller, Kerkhoff, Vieira Júnior, de Campo & Sugui, 2017; Ojulari, Lee & Nam, 2019; Hassan, Berchová & Šudomová, 2016; Gad, Farouk & Emam, 2021; Castañeda & Cáceres, 2014; Espillco Centeno & Ponce Pupuche, 2020; Barreiro-Sisto, Fernández-Fariña, González-Noya, Pedrido & Maneiro, 2024; Hamadjida, Mbomo, Minko, Ntchapda, Kilekoun, Mingoas & Nnanga, 2024).

Marco normativo toxicológico

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), evaluar los productos naturales y asegurar su inocuidad y eficacia mediante el registro y la reglamentación plantea importantes desafíos que deben ser esclarecidos para evitar posibles consecuencias negativas a los consumidores (OPS, 2000). En México, para obtener el registro sanitario de un medicamento herbolario, uno de los requisitos necesarios

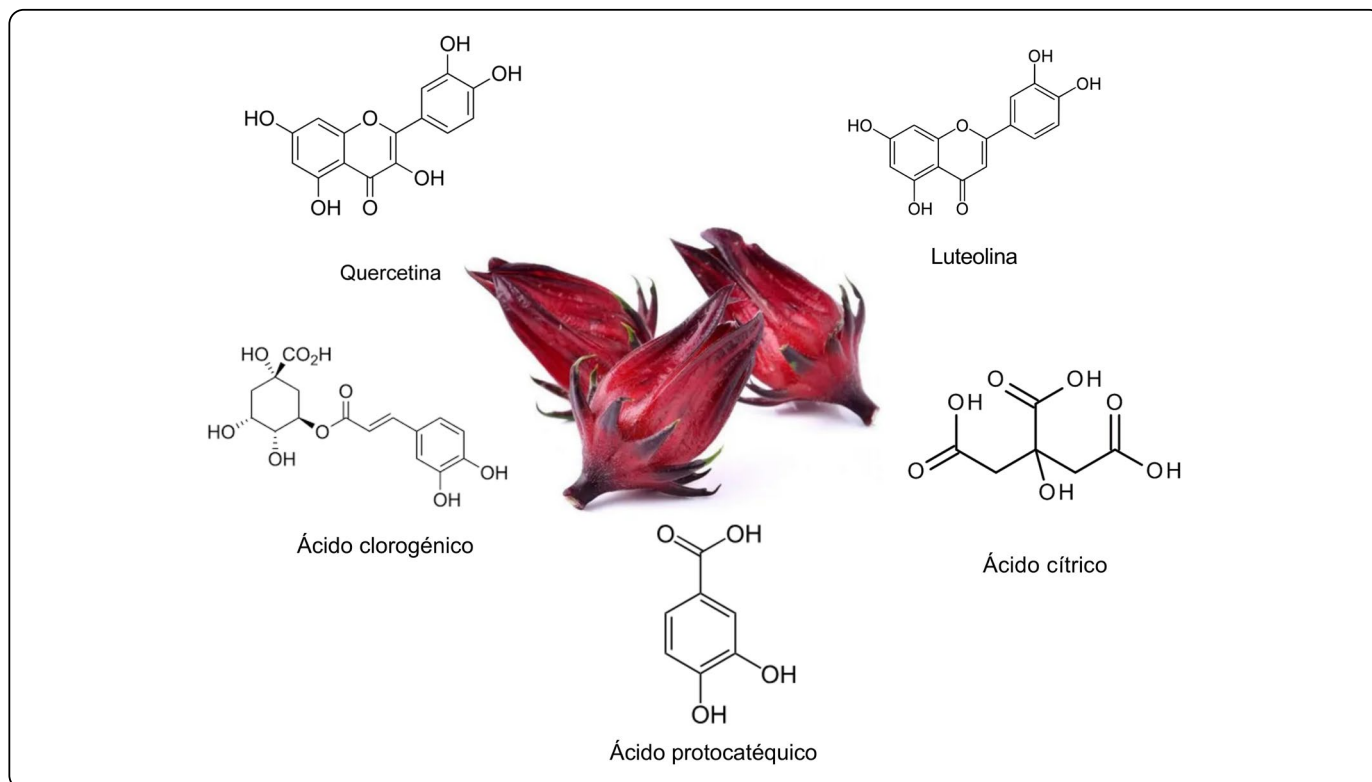


Figura 1 Compuestos fitoquímicos presentes en *Hibiscus sabdariffa* (Recurso gráfico de autoría personal).

es contar con ensayos o pruebas toxicológicas realizadas al fitofármaco (COFEPRIS, 2025) Los ensayos de toxicidad propuestos por la Organización Cooperativa para el Desarrollo Económico (OECD) van desde pruebas *in vitro* para determinar la fototoxicidad, la esteroidogénesis, la absorción dérmica y la citotoxicidad, hasta ensayos en modelos animales que evalúan toxicidad en esquemas de administración crónica o aguda, carcinogenicidad, toxicidad en la reproducción, teratogénesis y genotoxicidad, entre otros (OECD, 2008).

Es por esto, que el objetivo del presente trabajo fue realizar una recopilación de estudios en los que se exploran los efectos adversos de los extractos de *Hibiscus sabdariffa*, con el fin de aportar conocimiento y establecer dosis seguras y pautas de consumo.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de recursos bibliográficos en los portales “PubMed”, “Google Scholar” y “Scopus” con el nombre: “*Hibiscus sabdariffa*” seguido de algunos de los siguientes términos “Toxicity”, “Toxicological aspects”, “Adverse effects” o “Toxicological evaluation”. Se incluyeron únicamente los estudios publicados del periodo de enero de 1999 a julio del 2024.

RESULTADOS

Se encontraron sólo siete artículos que reportan efectos adversos de *Hs*, publicados entre 1999 y 2020. Todos estos estudios se llevaron a cabo en modelos murino y en un modelo de hipertensión. En seis de ellos se evaluó la toxicidad del extracto acuoso y en otro se analizó la toxicidad del extracto hidroalcohólico. Las dosis evaluadas vía oral fueron desde 50 a 5,000 mg/kg y vía intraperitoneal de 1,000 a 5,000 mg/Kg. La temporalidad de los estudios fue de 1 a 270 días.

Las investigaciones reportadas incluyeron la evaluación del daño toxicológico a nivel hepático, renal, metabólico, hematológico y reproductivo, así como la toxicidad aguda, crónica, subcrónica y subaguda de *Hs*.

Akindahunsi & Olaleye (2003) evaluaron un extracto de tipo hidroalcohólico, dosis única de 250 mg/Kg, administrada 1, 3, 5, 10 o 15 veces al día, los animales presentaron signos de intoxicación secundario a la primera aplicación del extracto y observaron: postración, respuesta lenta a estímulos y lentitud, aunado a esto, se encontró que a los animales que se les suministró 10 y 15 veces al día incrementaron los niveles de las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), que son marcadores importantes del metabolismo hepático.

Con relación a la toxicidad renal ejercida por *Hs*, Njinga *et al.* (2020), demostraron que un extracto acuoso de *Hs*, administrado oralmente a dosis única de 125, 250, 500 y 2,000 mg/Kg tiene una actividad diurética importante en todas las dosis, principalmente

durante las primeras 18 h, además se observaron aumentos en la excreción de electrolitos de manera no dependiente de la dosis, sin embargo, el análisis histopatológico no arrojó ninguna alteración microscópica.

Onyenekwe, Ajani, Ameh & Gamaniel (1999) reportaron que el extracto acuoso de *Hs* a dosis de 1,000, 3,000 y 5,000 mg/Kg, administradas peritonealmente durante 60 días en un modelo murino de hipertensión desencadenó la muerte de animales en todas las dosis evaluadas, así como un incremento en los niveles de ácido úrico.

Sireeratawong, Itharat, Khonsung, Lertprasertsuke & Jaijoy (2013) evaluaron la toxicidad aguda y crónica del extracto acuoso de *Hs* a dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg vía oral por 270 días y una dosis única de 5,000 mg/Kg, y vieron que la dosificación crónica ocasionó una disminución en el peso hepático y en la dosis de 50 mg/Kg se presentó una leucocitosis.

De igual manera, Njinga *et al.* (2020), determinaron la toxicidad del extracto acuoso de *Hs* bajo esquemas de exposición aguda (dosis única), subaguda (dosis diaria por 28 días) y subcrónica (dosis diaria por 90 días) a dosis de 125, 250, 500 y 2,000 mg/Kg vía oral, estos autores mencionan que la toxicidad oral aguda es >2,000 mg/kg. El extracto acuoso de *Hs* bajo el esquema de exposición aguda generó aumentos significativos en los niveles de la proteína total, la albumina, la globulina, los electrolitos y plaquetas. En el esquema de toxicidad subcrónica y subaguda de *Hs*, se observó un incremento significativo en la actividad de las enzimas: fosfatasa alcalina (ALP), ALT, AST y la Gamma-glutamyltransferasa (GGT).

Con relación a la toxicidad de *Hs* ejercida sobre el aparato reproductor de un ejemplar de rata macho en experimentación, Orisakwe, Husaini & Afonne (2004) vieron que el efecto de la ingesta de extracto acuoso de *Hs* incorporado en el agua de consumo diario de los animales durante 84 días, en dosis de 1,150, 2,300 y 4,600 mg/Kg. dio lugar a una disminución en el peso de los animales en todas las dosis evaluadas. En la dosis de 4,600 mg/Kg disminuyó el número de espermatozoides y el peso testicular, además, de una desintegración espermática. En la dosis de 2,300 mg/Kg hubo una hiperplasia testicular con engrosamiento de la membrana basal y en la dosis de 1,150 mg/Kg distorsión de los túbulos seminíferos y alteraciones epiteliales.

Así mismo Mahmoud (2012) evaluó dos sustancias acuosas, una extraída con calor y la otra en frío, en ambas la dosis fue de 200 mg/Kg aplicada a un ejemplar adulto en experimentación por vía oral durante 28 días y reportó que en las dos hubo alteraciones en la morfología espermática; en frío con un 43.5% de anomalías morfológicas, entre las que destaca el desprendimiento de la cabeza del espermatozoide y en la obtenida por calor un 52.5% de anomalías morfológicas,

con la cabeza amorfa y la cola muy doblada. A nivel histológico el efecto de ambas sustancias mostró degeneración de las células de Sertoli, desintegración de los organelos y agregados de fagolisosomas, además, se observaron defectos morfológicos en la cabeza de las espermátidas principalmente en los animales que recibieron el extracto extraído con calor.

De igual manera De Arruda *et al* (2014) mencionan que las crías de ratas expuestas intrauterinamente al extracto acuoso de *Hs* a dosis de 250 y 500 mg/Kg durante el periodo crítico de la diferenciación sexual (del día gestacional 12 hasta el postnatal 21) presentaron una disminución del número de espermatozoides del epidídimo en la pubertad y la adultez. La dosis de 250 mg/Kg disminuyó la edad del descenso testicular hacia el escroto y el peso relativo del riñón de los animales. La dosis de 500 mg/Kg aumentó el peso de los conductos deferentes y disminuyó el número de espermatozoides en los testículos. *Hs* no afectó el peso corporal de las crías al nacimiento, sin embargo, incrementó el peso corporal al destete.

CONCLUSIONES

Hibiscus sabdariffa es una planta que ha demostrado tener múltiples beneficios a la salud, sin embargo, la revisión realizada en el presente trabajo destaca la escasez de estudios que exploren sus posibles efectos adversos, identificándose sólo siete publicaciones relevantes en los últimos 26 años, con investigación realizada en modelos murino, de estos, seis centrados en extractos acuosos y únicamente uno a un extracto de tipo hidroalcohólico, lo que representa una limitación para el conocimiento completo de su perfil toxicológico.

Las investigaciones a la fecha, se refieren a los efectos adversos en el hígado y el riñón, así como bajo un esquema de administración crónica, es decir, exposiciones repetidas a largo plazo (más de tres meses), y una subcrónica, correspondiente a exposiciones de duración intermedia (entre uno y tres meses), sin embargo, el hallazgo más consistente es el daño ejercido al sistema reproductor del macho, con importantes daños morfológicos espermáticos y a las líneas celulares espermatogénicas. Con estos resultados se evidencia la brecha significativa que existe en el conocimiento del perfil toxicológico de *Hibiscus sabdariffa*, en modelos animales y en estudios clínicos, por lo que se recomienda su consumo únicamente bajo supervisión médica.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún conflicto de intereses que interfiera con la publicación del presente trabajo.

REFERENCIAS

Akindahunsi, A. A. & Olaleye, M. T. (2003). Toxicological investigation of aqueous-methanolic extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. *Journal of Ethnopharmacology*, **89**(1), 161–164. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00276-9](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00276-9).

Al-Anbaki, M., Cavin, A. L., Nogueira, R. C., Taslimi, J., Ali, H., Najem, M., Shukur Mahmood, M., Abdullah Khaleel, I., Saad Mohammed, A., Ramadhan Hasan, H., Marcourt, L., Félix, F., Vinh Tri Low-Der's, N., Ferreira Queiroz, E., Wolfender, J. L., Watissée, M. & Graz, B. (2021). *Hibiscus sabdariffa*, a Treatment for Uncontrolled Hypertension. Pilot Comparative Intervention. *Plants (Basel, Switzerland)*, **10**(5), 1018. <https://doi.org/10.3390/plants10051018>

Almajid, A., Bazroon, A., AlAhmed, A. & Bakhurji, O. (2023). Exploring the Health Benefits and Therapeutic Potential of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) in Human Studies: A Comprehensive Review. *Cureus*, **15**(11), e49309. <https://doi.org/10.7759/cureus.49309>

Alonso-Castro A. J. (2023). Special Issue “Ethnopharmacology in Latin America”. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, **16**(9), 1189. <https://doi.org/10.3390/ph16091189>

Arctos database. NCBI. (2021). <https://arctos.database.museum/name/Hibiscus%20sabdarriffa>.

Barreiro-Sisto, U., Fernández-Fariña, S., González-Noya, A. M., Pedrido, R. & Maneiro, M. (2024). Enemies or Allies? Hormetic and Apparent Non-Dose-Dependent Effects of Natural Bioactive Antioxidants in the Treatment of Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**(3), 1892. <https://doi.org/10.3390/ijms25031892>.

Bule, M., Albelbeisi, A. H., Nikfar, S., Amini, M. & Abdollahi, M. (2020). The antidiabetic and antilipidemic effects of *Hibiscus sabdariffa*: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, **130**, 108980. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.108980>.

Bliss, C. I. (1934). The Method of Probits. *Science*, **79**, 38-39. DOI:10.1126/science.79.2037.38

Castañeda, R. & Cáceres, A. (2014). Compuestos bioactivos y propiedades terapéuticas de los cálices de rosa de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* Linn.). *Revista Científica*, **24**(1), 7–24. <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v24i1.99>.

Chew, L. Y., Teng, S. K., Neo, Y. P., Sim, Y. Y. & Chew, S. C. (2024). The Potential of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) Plant in Industrial Applications: A Promising Source of Functional Compounds. *Journal of Oleo Science*, **73**(3), 275–292. <https://doi.org/10.5650/jos.ess23111>

COFEPRIS (2025). Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Trámite: Modificación al registro sanitario de medicamentos herbolarios (homoclave COFEPRIS-04-004-G). Catálogo Nacional de Trámites y Servicios. Gobierno de México. Recuperado de <https://www.catalogonacional.gob.mx/FichaTramite?traHomoclave=COFEPRIS-04-004-G>

Da-Costa-Rocha, I., Bonnlaender, B., Sievers, H., Pischel, I. & Heinrich, M. (2014). *Hibiscus sabdariffa* L. - a phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, **165**, 424–443. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.002>

- de Arruda, A., Cardoso, C. A., Vieira, M. doC. & Arena, A. C. (2016). Safety assessment of *Hibiscus sabdariffa* after maternal exposure on male reproductive parameters in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, **39**(1), 22–27. <https://doi.org/10.3109/01480545.2014.1003938>
- Eghbaliferiz, S. & Iranshahi, M. (2016). Prooxidant Activity of Polyphenols, Flavonoids, Anthocyanins and Carotenoids: Updated Review of Mechanisms and Catalyzing Metals. *Phytotherapy Research: PTR*, **30**(9), 1379–1391. <https://doi.org/10.1002/ptr.5643>.
- Espillco Centeno, M. E. & Ponce Pupuche, G. E. (2020). Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (flor de jamaica) en ratas albinas-2019.
- Gad, F. A., Farouk, S. M. & Emam, M. A. (2021). Antiapoptotic and antioxidant capacity of phytochemicals from Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) and their potential effects on monosodium glutamate-induced testicular damage in rat. *Environmental Science and Pollution Research International*, **28**(2), 2379–2390. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10674-7>
- Riaz, G. & Chopra, R. (2018). A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **102**, 575–586. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023>
- Gheller, A. C., Kerkhoff, J., Vieira Júnior, G. M., de Campos, K. E. & Sugui, M. M. (2017). Antimutagenic Effect of *Hibiscus sabdariffa* L. Aqueous Extract on Rats Treated with Monosodium Glutamate. *The Scientific World Journal*, **2017**, 9392532. <https://doi.org/10.1155/2017/9392532>.
- Hamadjida, A., Mbomo, R. E. A., Minko, S. E., Ntchapda, F., Kilekoun Mingoas, J. P. & Nnanga, N. (2024). Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Boswellia dalzielii* and *Hibiscus sabdariffa* extracts in alloxan-induced diabetic rats. *Metabolism Open*, **21**, 100278. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100278>.
- Hassan, S. T., Berchová, K. & Šudomová, M. (2016). Antimicrobial, antiparasitic and anticancer properties of *Hibiscus sabdariffa* (L.) and its phytochemicals: *in vitro* and *in vivo* studies. Antimikrobiální, protiparazitické a protinádorové vlastnosti *Hibiscus sabdariffa* (L.) a jeho sloučeniny: *in vitro* a *in vivo* studie. *Ceska a Slovenska farmacie:casopis. Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*, **65**(1), 10–14.
- Ilyas, R. A., Sapuan, S. M., Kirubaanand, W., Zahfiq, Z. M., Atikah, M. S. N., Ibrahim, R. & Syafiq, R. (2021). Roselle: production, product development, and composites. In Roselle (pp. 1-23). Academic Press, United States.
- Ilyas, U. K., Katore, D. P. & Aeri, V. (2015). Comparative evaluation of standardized alcoholic, hydroalcoholic, and aqueous extracts of *Phyllanthus maderaspatensis* Linn. against galactosamine-induced hepatopathy in albino rats. *Pharmacognosy Magazine*, **11**(42), 277–282. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.153079>
- Izquierdo-Vega, J. A., Arteaga-Badillo, D. A., Sánchez-Gutiérrez, M., Morales-González, J. A., Vargas-Mendoza, N., Gómez-Aldapa, C. A., Castro-Rosas, J., Delgado-Olivares, L., Madrigal-Bujaidar, E. & Madrigal-Santillán, E. (2020). Organic Acids from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.)-A Brief Review of Its Pharmacological Effects. *Biomedicines*, **8**(5), 100. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8050100>.
- Jamrozik, D., Borymska, W. & Kaczmarczyk-Żebrowska, I. (2022). *Hibiscus sabdariffa* in diabetes Prevention and Treatment-Does It Work? An Evidence-Based Review. *Foods (Basel, Switzerland)*, **11**(14), 2134. <https://doi.org/10.3390/foods11142134>
- Mahmoud Y. I. (2012). Effect of extract of *Hibiscus* on the ultrastructure of the testis in adult mice. *Acta Histochemica*, **114**(4), 342–348. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2011.07.002>.
- McIntyre, B. S., Vancutsem, P. M., Treinen, K. A. & Morrissey, R. E. (2003). Effects of perinatal loratadine exposure on male rat reproductive organ development. *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, **17**(6), 691–697. [https://doi.org/10.1016/s0890-6238\(03\)00108-4](https://doi.org/10.1016/s0890-6238(03)00108-4).
- Najafpour Boushehri, S., Karimbeiki, R., Ghasempour, S., Ghalishourani, S. S., Pourmasoumi, M., Hadi, A., Mbabazi, M., Pour, Z. K., Assarroudi, M., Mahmoodi, M., Khosravi, A., Mansour-Ghanaei, F. & Joukar, F. (2020). The efficacy of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on selected cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research: PTR*, **34**(2), 329–339. <https://doi.org/10.1002/ptr.6541>
- Njinga, N. S., Kola-Mustapha, A. T., Quadri, A. L., Atolani, O., Ayanniyi, R. O., Buhari, M. O., Amusa, T. O., Ajani, E. O., Folaranmi, O. O., Bakare-Odunola, M. T., Kambizi, L., Oladiji, A. T. & Ebong, P. (2020). Toxicity assessment of sub-acute and sub-chronic oral administration and diuretic potential of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* calyces. *Heliyon*, **6**(9), e04853. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04853>.
- OECD, O. (2008). Guideline 425: Acute oral toxicity—Up-and-down procedure. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*, **2**.
- Ojulari, O. V., Lee, S. G. & Nam, J. O. (2019). Beneficial Effects of Natural Bioactive Compounds from *Hibiscus sabdariffa* L. on Obesity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, **24**(1), 210. <https://doi.org/10.3390/molecules24010210>
- Olasheinde, T. A., Ekundayo, T. C., Okaiyeto, K. & Olaniran, A. O. (2023). *Hibiscus sabdariffa* (Roselle) calyx: a systematic and meta-analytic review of memory-enhancing, anti-neuroinflammatory and antioxidative activities. *Inflammopharmacology*, **31**(1), 231–240. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01101-z>
- OMS Organización Mundial de la Salud (2023) Traditional medicine. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/questionsandanswers/item/traditionalmedicine>.

- Onyenekwe, P. C., Ajani, E. O., Ameh, D. A. & Gamaniel, K. S. (1999). Antihypertensive effect of roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats. *Cell Biochemistry and Function*, **17**(3), 199–206. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0844\(199909\)17:3<199::AID-CBF829>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0844(199909)17:3<199::AID-CBF829>3.0.CO;2-2).
- OPS Organización Panamericana de la Salud. (2000). Situación reglamentaria de los medicamentos herbarios. OPS/OMS. Recuperado de https://www.paho.org/sites/default/files/pm-registro_medic-herbarios_0.pdf.
- OECD Organization of Economic Co-operation and Development. (2001). The OECD guideline for testing of chemical: 420 Acute Oral Toxicity. France.
- Orisakwe, O. E., Husaini, D. C. & Afonne, O. J. (2004). Testicular effects of sub-chronic administration of *Hibiscus sabdariffa* calyx aqueous extract in rats. *Reproductive Toxicology* (Elmsford, N.Y.), **18**(2), 295–298. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2003.11.001>.
- Patel, S. (2013). *Hibiscus sabdariffa*: An ideal yet under-exploited candidate for nutraceutical applications. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, **4**(1), 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.bionut.2013.10.004>.
- Riaz, G. & Chopra, R. (2018). A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **102**, 575–586. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023>.
- Sanou, A., Konate, K., Dakuyo, R., Kabore, K., Sama, H. & Dicko, M. H. (2022). *Hibiscus sabdariffa*: Genetic variability, seasonality and their impact on nutritional and antioxidant properties. *PloS One*, **17**(3), e0261924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261924>.
- Sapian, S., Ibrahim Mze, A. A., Jubaidi, F. F., Mohd Nor, N. A., Taib, I. S., Abd Hamid, Z., Zainalabidin, S., Mohamad Anuar, N. N., Katas, H., Latip, J., Jalil, J., Abu Bakar, N. F. & Budin, S. B. (2023). Therapeutic Potential of *Hibiscus sabdariffa* Linn. in Attenuating Cardiovascular Risk Factors. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, **16**(6), 807. <https://doi.org/10.3390/ph16060807>.
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (2021). Refrescante y nutritivo sabor de la Jamaica. Recuperado de: <https://www.gob.mx/agricultura/articulos/refrescante-y-nutritivo-sabor-de-la-jamaica?idiom=es>.
- Secretaría de Salud (2023) Homeopatía en México. Recuperado de: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/homeopatia-en-mexico>.
- Serban, C., Sahebkar, A., Ursoniu, S., Andrica, F. & Banach, M. (2015). Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension*, **33**(6), 1119–1127. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000585>.
- Sireeratawong, S., Itharat, A., Khonsung, P., Lertprasertsuke, N. & Jaijoy, K. (2013). Toxicity studies of the water extract from the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. in rats. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines: AJTCAM*, **10**(4), 122–127. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i4.20>.
- Tourabi, M., Metouekel, A., Ghouizi, A. E. L., Jeddi, M., Nouioura, G., Laaroussi, H., Hosen, M. E., Benbrahim, K. F., Bourhia, M., Salamatullah, A. M., Nafidi, H. A., Wondmie, G. F., Lyoussi, B. & Derwich, E. (2023). Efficacy of various extracting solvents on phytochemical composition, and biological properties of *Mentha longifolia* L. leaf extracts. *Scientific Reports*, **13**(1), 18028. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45030-5>.
- WHO. (2023). Global Centre for Traditional Medicine. Tomado de: <https://www.who.int/initiatives/who-global-traditional-medicine-centre>.
- WHO. (2023). International Classification of Diseases. Recuperado de: <https://www.who.int/classifications/classification-of-diseases>.
- Wolf, C. J., LeBlanc, G. A., Ostby, J. S. & Gray, L. E., Jr. (2000). Characterization of the period of sensitivity of fetal male sexual development to vinclozolin. *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology*, **55**(1), 152–161. <https://doi.org/10.1093/toxsci/55.1.152>.
- Yedjou, C. G., Grigsby, J., Mbemi, A., Nelson, D., Mildort, B., Latinwo, L. & Tchounwou, P. B. (2023). The Management of diabetes mellitus Using Medicinal Plants and Vitamins. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**(10), 9085. <https://doi.org/10.3390/ijms24109085>