

Generalidades de *Malva sylvestris*, composición química y actividades biológicas. Una revisión

Malva sylvestris generalities, chemical composition and biological activities. A review

Victoria Radi Cervantes, Juan Manrique Lozano, Oscar Camacho Romero
Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia

RESUMEN

Malva sylvestris es una especie originaria de Europa, Asia y África del Norte, pertenece a la familia Malvaceae. En Colombia, es considerada una planta maleza, sus órganos, específicamente hojas, raíz, fruto y semilla contienen diversos compuestos como taninos, flavonoides y compuestos fenólicos; a los cuales se les reporta actividades antimicrobianas, antinociceptivas, hepatoprotectoras, cicatrizantes, anticancerígenas y antiinflamatorias; a nivel etnomedicinal se ha utilizado para cáncer y tratamiento de heridas como cicatrizante. La recopilación de esta información se realizó a través de una búsqueda bibliográfica en bases de datos con las palabras claves utilizando la metodología PRISMA, donde se usaron artículos científicos de revistas indexadas. Esta especie tiene potencial para el desarrollo e investigación de nuevos productos farmacéuticos para el tratamiento de diversas patologías.

Palabras claves: *Malva sylvestris*, actividades biológicas, fitoquímica, extracto.

ABSTRACT

Malva sylvestris is a species native to Europe, Asia and North Africa, and belongs to the Malvaceae family. In Colombia, it is considered a weed, its organs, specifically leaves, root, fruit and seed contain various compounds such as tannins, flavonoids and phenolic compounds; which are reported to have antimicrobial, antinociceptive, hepatoprotective, healing, anticancer and anti-inflammatory activities; at the ethnomedicinal level it has been used for cancer and wound treatment as a healing agent. The compilation of this information was done through a bibliographic search in databases with keywords using the PRISMA methodology, where scientific articles from indexed journals were used. This species has potential for the development and research of new pharmaceutical products for the treatment of various pathologies.

Keywords: *Malva sylvestris*, biological activities, phytochemistry, extract.

1. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas para el tratamiento de enfermedades ha estado presente desde los inicios de la humanidad, *Malva sylvestris* reporta el uso de sus semillas desde el año 3000 A.C en Siria, donde los estudios demuestran restos en cálculos dentales lo cual se atribuye a sus posibles usos medicinales y la tradición de ser comestible (Georganna Henry et al., 2008).

Malva sylvestris originario de Europa, Asia y África del Norte, es miembro de la clase *Equisetopsida*, subclase *Magnoliidae*, superorden *Rosanae*, orden *Malvales*, familia *Malvaceae* y género *Malva*. Las hojas, flores y partes aéreas de *M. sylvestris* son mundialmente conocidas por sus propiedades anti inflamatorias, principalmente contra gingivitis, abscesos y dolor de muelas; además tienen un amplio potencial para su uso en el tratamiento de problemas urológicos, picaduras de insectos, quemaduras, forúnculos y heridas ulcerosas (Gaber Batiha et al., 2023). Todos estos usos tradicionales, pueden ser un punto de partida para la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de distintas enfermedades donde están involucrados trastornos provocados por las infecciones, inflamaciones y estrés oxidativo entre otros (Joao Gasparetto et al., 2012).

A través de esta especie se ha reportado el tratamiento de problemas de salud como la inflamación es una respuesta de los organismos a diferentes agresiones endógenas o exógenas. Tanto la respuesta inmune innata como la adquirida intervienen en este proceso que tiene efectos locales y sistémicos, según el tiempo de evolución puede ser aguda o crónica. La inflamación aguda tiene una evolución relativamente breve; sus características fundamentales son la exudación de líquido y de proteínas plasmáticas (edema), y la migración de leucocitos (principalmente neutrófilos). La inflamación crónica tiene una duración mayor y se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular. (Milagros León et al., 2015). Estas inflamaciones se caracterizan por cinco signos clínicos (rubor, calor, dolor,

tumor e impotencia funcional). Estas manifestaciones cardinales son causadas por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre hacia sitios de los tejidos extravasculares donde existe una infección o lesión, provocada o no por agentes patógenos (Maricarmen González et al., 2019). En esa misma línea, el estrés oxidativo se debe a un desequilibrio entre los mecanismos prooxidantes y antioxidantes que conduce a la lesión celular y que parece implicado en enfermedades hepáticas tales como la hepatitis viral crónica, la hepatitis alcohólica, la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), la cirrosis y la colestasis crónica. (Conde de la Rosa et al., 2008). Esta relación oxidante-inflamación se deriva del hecho que los fagocitos migran a lo largo de un gradiente de concentración de tales sustancias por ejemplo los n-formil péptidos bacterianos y mitocondriales, el factor 5a del complemento (C5a), la interleuquina 8 (IL-8), el factor activador de plaquetas (Platelet-activating factor, PAF) y el leucotrieno B4 (LTB4). Cuando los quimio-atractores están presentes a altas concentraciones activan las funciones citotóxicas de los fagocitos; específicamente, los fagocitos activados completan la cascada adherente, generan diferentes especies de radicales de oxígeno (Radical oxygen species, ROS) y liberan enzimas lisosómicas y otros mediadores inflamatorios (Pedro Barreno, 2008).

Otra problemática de salud reportada, son las infecciones bacterianas son un problema de salud pública, esto se debe al incremento de diversas cepas de bacterias resistentes a los antibióticos convencionales y de nueva generación, ya que elevan los costos de su tratamiento y deterioran la calidad de vida de los pacientes. Son impulsores determinantes de las tasas de morbilidad y mortalidad, se asocian a fracasos en el tratamiento e infecciones reiteradas (Huemer et al., 2020).

Por lo anterior, se busca generar una revisión sistemática de la especie *Malva sylvestris*, que logre ser un punto de partida para la investigación de moléculas farmacológicamente activas que permitan el desarrollo de medicamentos innovadores que ayuden a identificar el tratamiento de

estas cepas de bacterias multirresistentes, de patologías que produzcan inflamación, dolor, daño hepático y demás a través de la identificación de sus compuestos bioactivos y sus respectivas actividades biológicas.

2. METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda

La presente revisión sistemática buscó incluir todos los estudios asociados a la actividad biológica de la especie vegetal *Malva sylvestris* publicados entre enero de 2006 y junio de 2023. Para la revisión se siguieron las guías PRISMA (Preferred Items for Reporting of Systematic Reviews and MetaAnalyses), (Moher et al., 2009). Se inició con una búsqueda de referencias en las siguientes fuentes: MEDLINE (PubMed, U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health), Elsevier (Science Direct), Redalyc, SciELO y Google Scholar. Se realizaron búsquedas sucesivas usando distintas palabras claves en inglés y español (actividad biológica, *Malva sylvestris*, fitoquímica y extracto).

Criterios de inclusión y de exclusión

Los estudios fueron incluidos si cumplían los siguientes criterios: que evaluaran actividad biológica a partir de extractos o fracciones vegetales de la

M. sylvestris. Fueron excluidos registros que eran sólo resúmenes (congresos), revisiones, capítulos de libro o trabajos de grado.

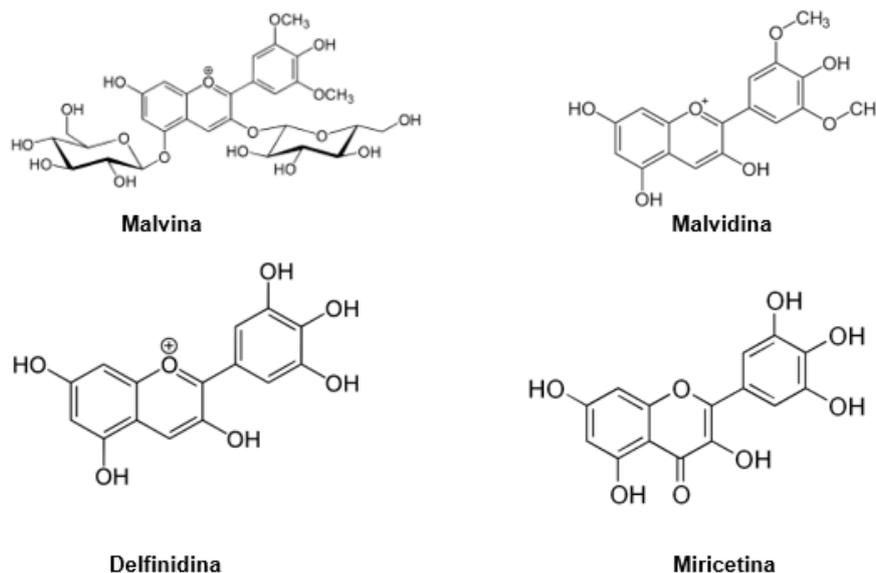
3. RESULTADOS

La búsqueda primaria identificó 147 estudios, al examinar los títulos y resúmenes 85 fueron excluidos. Se recuperaron 62 artículos para una revisión adicional, de los cuales 26 artículos fueron seleccionados. Del total de los 26 artículos analizados, 6 estudios incluyen a la *Malva sylvestris* junto con otras especies vegetales dentro de sus ensayos. De esos 26 artículos seleccionados, 14 utilizan solo al espécimen *Malva sylvestris* en sus investigaciones.

Composición química

La especie *Malva sylvestris* presenta en flores, hojas, frutos inmaduros y tallos de flores frondosas composiciones químicas asociadas a flavonoides, carotenoides, ácido ascórbico, fenoles, tocoferoles y ácidos grasos, que podrían atribuir la actividad antioxidante y hepatoprotectora; esta especie podría considerarse un alimento funcional (Barros et al., 2010).

FIGURA 1. ESTRUCTURAS DE FLAVONOIDES ENCONTRADOS EN MALVA SYLVESTRIS.



Un grupo químico característico para esta especie son los flavonoides, los cuales han sido reportados en diversos estudios, donde han mirado su concentración de flavonoides totales en hojas, flores, frutos inmaduros y tallos florecidos, siendo de 210, 8, 46.6, 25.4 y 143.4 mg/g, respectivamente. La Figura 1, muestra las estructuras químicas de algunos flavonoides encontrados en *M. sylvestris* (Barros et al., 2010; Terninko et al., 2013).

Estudios muestran que posee gran cantidad de esteroides, como campesterol, estigmasterol y γ -sitosterol. Los estudios cromatográficos (CPG) realizados a su aceite revelan que se compone principalmente de palmítico (26,6%), oleico (23%), malválico (11%), láurico (15,6%), mirístico (6,6%), esteárico (5,6%), palmitoleico (5,6%), linoleico (4%), vernólico (1,6%) y ácido esteárico (Joao Gasparetto et al., 2012).

Respecto a los terpenoides, en el aceite de semilla, el principal terpeno presente es el terpineol. A su vez, en las hojas, flores y frutos inmaduros, están presentes los tetraterpenoides como carotenoides (Barros et al., 2010). Entre estas sustancias, se encontró una fitoalexina llamada Malvona A, a la cual se le atribuye una posible actividad frente al fitopatógeno *Verticillium dahliae* (Veshkurova et al., 2006).

En relación a los carbohidratos, se encontró sacarosa, fructosa y glucosa presente en hojas, flores, tallos florales y frutos inmaduros, también se observó que la trehalosa no estaba presente en frutos inmaduros, por último, solo se detectó rafinosa en los frutos inmaduros. Los azúcares totales hallados son: en hojas (116,1 mg), flores (200,2 mg), tallos florales (146,7 mg) y frutos inmaduros (23,0 mg) (Barros et al., 2010).

Referente al contenido de vitamina E (tocoferoles), se encuentran en hojas (106,5 mg), flores (17,4 mg), tallos florales (34,9 mg) y frutos inmaduros (2,6 mg). Se caracteriza por poseer alto porcentaje de vitamina C frente a otras especies vegetales, encontrándose en flores (1,11 mg/g), frutos inmaduros (0,27 mg/g), tallos florales (0,20 mg/g), y hojas (0,17 mg/g) (Barros et al., 2010).

Por su parte, Alesiani et al., (2007), identificaron la presencia de fenoles; cumarinas en el extracto etanólico de hojas de *Malva sylvestris* en su fase sólida, por medio de cromatografía líquida de alta presión acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS), comprobando la presencia del 5,7-dimetoxicumarina, compuesto con pocos estudios, y con características fototóxicas, a la cual se le han realizado algunos trabajos preliminares para comprobar su actividad anticancerígena (Daniela Alesiani et al., 2007).

Actividad en triglicéridos

Existen diversos estudios, como Sleiman & Daher (2009), que examinaron el perfil bioquímico de ratas frente al extracto acuoso de los brotes de hojas, a partir de las dosis 400 y 800 mg/kg de peso corporal elevaban sustancialmente los triglicéridos en sangre, pero no tenían efecto sobre la glucemia, las enzimas hepáticas o perfiles de lípidos. Se ha demostrado que los extractos acuosos solos o combinados con extracto de *Cotinus coggygria* reducen drásticamente los niveles de triglicéridos y ácido úrico urinario en humanos (Seiberg et al., 2006; Stone et al., 2010). Por lo anterior, se evidencia que los estudios no son concluyentes, es necesario ahondar más en la propiedad.

Actividad cardioprotectora

El extracto metanólico de *M. sylvestris* posee actividades antiinflamatorias y antioxidantes para proteger contra la reperfusión de isquemia miocárdica. En este estudio, se logró reducir el daño del tejido miocárdico y mejoró los cambios morfológicos favorables en el tejido cardíaco durante la lesión por RI (Reperfusión Isquémica). Los leucocitos que se infiltran en los tejidos infectados liberan radicales libres de oxígeno para participar en la patogénesis de la lesión. La *M. sylvestris* mejora la lesión miocárdica a través de la función antioxidante. Este estudio es la primera vez que se describe el papel protector de la *M. sylvestris* en la lesión por RI. Los hallazgos de este estudio, revelan un nuevo ARN (Ácido ribonucleico) circular (circ_003593) que regula la apoptosis y la proliferación de cardio-

miocitos y puede servir como un objetivo terapéutico potencial para las enfermedades isquémicas del corazón (Yongzhi Xiao et al., 2020).

Actividad nefroprotectora

En el estudio desarrollado en Irán, se preparó un extracto de las flores de *M. sylvestris* en etanol (70%), se provocaron lesiones hepáticas y renales en ratones sometidos a dosis de gentamicina (100 mg/kg) un antibiótico ampliamente usado contra las infecciones causadas por bacterias Gram negativas; sin embargo, su uso es limitado debido a sus graves efectos secundarios a nivel renal. El presente estudio demostró que el extracto de *M. sylvestris* puede mejorar las alteraciones renales inducidas por gentamicina y sus lesiones hepáticas remotas. La elevación de las enzimas hepáticas puede ser una hepatotoxicidad directa a niveles plasmáticos elevados de gentamicina o una posible lesión orgánica remota, y en ambos casos los extractos han protegido en cierta medida también el hígado. El mecanismo de estos efectos es a través de la reducción del estrés oxidativo, la reducción de la inflamación, los efectos vasodilatadores y el aumento de la capacidad antioxidante tisular total. Se pueden atribuir estos efectos a varios antioxidantes, como los polifenoles, presentes en mayor cantidad en las flores de *Malva sylvestris* (Zaynab Mohamadi et al., 2019).

Actividad neuroprotectora

En China, se realizó un estudio con el extracto metanólico de *M. sylvestris* donde se evaluaba por primera vez las propiedades terapéuticas en ratones con depresión inducida por LPS (Lipopolisacáridos), y descubrieron que aliviaba notablemente el deterioro cognitivo inducido por la administración de LPS mediante pruebas de campo abierto y laberinto acuático de Morris. Los hallazgos implican que el uso de *M. sylvestris* como alimento puede mitigar los síntomas de los pacientes con depresión. También se observó que la apoptosis neuronal tanto en la corteza como en el hipocampo fue inducida en ratones lesionados por LPS. Después de 7 días de administración de

extracto de *M. sylvestris*, la apoptosis neuronal fue obviamente abolida, lo que sugiere que el extracto muestra una excelente actividad anti-apoptótica *In vivo*. Estas evidencias indican colectivamente que el extracto de *M. sylvestris* puede tener una amplia aplicación en la terapéutica de los trastornos asociados a la neuroinflamación (Ye Wu et al., 2019).

Actividad antiinflamatoria

En un estudio se evaluó el efecto antiinflamatorio en la *Malva sylvestris*, *Sida cordifolia* y *Pelargonium graveolens* por medio de la inhibición de prostanooides. Las fracciones de cloroformo y acetato de etilo de la *M. sylvestris* fueron capaces de inhibir todos los prostanooides que se probaron, en cambio, la fracción acuosa no inhibió la producción de tromboxano, por lo que se demuestra que hay un bloqueo de un camino común para la producción de prostanooides. Se sugiere que la actividad antiinflamatoria de la *M. sylvestris*, tiene relación directa con la vía de la ciclooxigenasa debido a los compuestos polares, principalmente en las fracciones de acetato de etilo y cloroformo, además, varios estudios manifiestan que podrían estar la actividad antiinflamatoria relacionada con metabolitos solubles en agua, como flavonoides, antocianinas, taninos y alcaloides (Cleverson Ferreira et al., 2017).

Actividad antitrypanosomal

En un estudio se usó un extracto de *M. Sylvestris* para evaluar su actividad antitrypanosomal por medio de ratones, estos se encontraban infectados con *Trypanosoma brucei brucei* sangre de la enfermedad del sueño, la cual se indujo por medio de una inyección intraperitoneal. A los ratones se le realizó una parasitemia donde se estimó el recuento de parásitos en el plasma después de 12 días de inoculación, esta actividad confirmó la presencia de estos. Se dividieron los ratones en grupos: grupo control (no recibió tratamiento, ni infección); grupo tratado con *M. Sylvestris*; grupo estándar que recibió levamisol. Los resultados indicaron que el tratamiento con *M. Sylvestris* dis-

minuyó significativamente el peso y el recuento de parásitos en sangre con la enfermedad del sueño inducida por *Trypanosoma brucei* en comparación con el grupo de control negativo (Yan Bing et al., 2017).

Actividad antibacteriana

En un estudio en Jordania, utilizaron extractos metanólicos, acetónicos y acuosos de *M. sylvestris*, donde evidenciaban actividad frente a cinco bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella sonnei* y *Proteus vulgaris*) dicha actividad puede estar asociado al alto contenido fenólico de la *M. sylvestris* (Shadid et al., 2021).

Los resultados de otro estudio indicaron que el extracto metanólico de *M. sylvestris* inhibió el crecimiento microbiano con los valores más altos de CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) contra *S. aureus* (21,9 mg/mL) y *E. faecalis* (32,8 mg/mL). El extracto también fue activo frente a *E. coli* y *K. pneumoniae* (ambas especies CMI: 43,7 mg/mL) y *P. aeruginosa* (CMI: 51,9 mg/mL). La inhibición del crecimiento bacteriano por parte del extracto de *M. sylvestris* se encontró de manera dependiente de la dosis. El extracto de *M. sylvestris* mostró propiedades antibacterianas contra cepas Gram negativas y Gram positivas, y se observó la mayor actividad contra *S. aureus*. El extracto pudo inhibir la formación de biopelículas en todas las bacterias analizadas (Mahmud Fathi et al., 2021).

Actividad antioxidante

En un estudio donde se utilizaron extractos de *M. sylvestris* en diclorometano, n-hexano, agua y metanol, se observó que el extracto en diclorometano presentó los valores más altos de fenoles totales y flavonoides totales, 73.31 y 69.22 mg/g extracto, respectivamente. Los extractos de diclorometano de *M. sylvestris* exhibieron actividad antirradicalaria contra DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo) y NO (Óxido nítrico) con actividades de captación de radicales de 88.52 y 91.05% con valores IC50 22.11 y 19.01 µg/mL, respectivamente.

Se descubrió que el extracto de diclorometano tiene un alto contenido de fitoquímicos bioactivos, lo que puede estar relacionado con su potencial antioxidante prometedor (Ahmad Irfan et al., 2021).

Actividad in silico frente a SARS-COV-2

Los extractos de diclorometano dieron como resultado el aislamiento y la identificación de diez constituyentes fenólicos, donde tres de estos tienen una buena inhibición frente a la estructura cristalina proteica 6LU7 de las actividades del SARS-CoV-2. Los resultados de la simulación de acoplamiento son una buena evidencia de la actividad anti-SARS-CoV-2 para estos fitoquímicos aislados. Como resultado, parece prometedor utilizar el extracto de esta planta o sus compuestos más activos para actuar sobre la proteína 6LU7. Este hallazgo da apertura al camino para futuras investigaciones sobre extractos o fármacos aislados, así como sus posibles aplicaciones en la prevención y el tratamiento del SARS-CoV-2. Se espera que el hallazgo actual ayude a futuras investigaciones sobre el desarrollo de un fármaco a partir de *Malva sylvestris* (Ahmad Irfan et al., 2021).

Actividad antinociceptiva

En este estudio se evaluaron los efectos analgésicos y antiinflamatorios de extractos hidroalcohólicos de flores de *M. sylvestris* y semillas de *C. carvi* y *M. sativa* en las fases aguda y crónica del modelo de dolor e inflamación inducidos por formaldehído en ratones. Los resultados indicaron que todos los tratamientos a base de los extractos, redujeron significativamente el edema agudo (excepto *M. sativa*) y la inflamación crónica. El extracto combinado tuvo la mejor efectividad (aproximadamente 55% y 70%–95% de inhibición en inflamación aguda y crónica. En general, se puede concluir que el extracto hidroalcohólico de flores de *M. sylvestris*, y semillas de *C. carvi* y *M. sativa*, así como estos extractos en combinación, tienen propiedades antiinflamatorias y analgésicas que pueden estar mediadas por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y mecanismos inhibidores centrales. Estos extractos se pueden utilizar como medica-

mentos potenciales para controlar el dolor y la inflamación (Masoud Seddighfar et al., 2020).

En un estudio en Brasil donde utilizaron hojas de *M. sylvestris* para preparar un extracto en agua, reveló un efecto antinociceptivo significativo contra las constricciones abdominales inducidas por ácido acético en ratones, causando un 76,4% de inhibición. El extracto acuoso fue más eficaz que la aspirina, un antiinflamatorio no esteroideo en el mismo modelo y dosis (10 mg/kg). El extracto acuoso inhibió ambas fases del dolor, la neurogénica (61,8%) y la inflamatoria (46,6%), con mayor actividad contra la fase neurogénica, lo que sugiere una implicación tanto a nivel central como periférico. La aspirina fue inactivada contra la primera fase e inhibió en un 39% la fase tardía (Patricia Esteves et al., 2009).

4. CONCLUSIÓN

Malva sylvestris, tiene potencial para el tratamiento de patologías porque los metabolitos secundarios de sus órganos poseen propiedades antibacterianas, antinociceptivas, antiinflamatorias, anti-SARS-CoV-2, antitrypanosomal, antioxidantes, neuroprotectoras y nefroprotectoras. Las flores presentan la mayor actividad antioxidante, la cual se podría utilizar para el desarrollo de nuevos productos alimenticios con esta propiedad. Los órganos de esta planta, tienen importancia para el desarrollo e investigación de nuevos productos farmacéuticos en futuras investigaciones.

Contribución de los autores: a través de este proceso de revisión se aporta un punto de partida para el desarrollo de investigaciones asociadas a la identificación de sustancias bioactivas con extractos de plantas medicinales.

Conflictos de intereses: todos los autores declaran que no tienen relaciones / condiciones / circunstancias que presenten un posible conflicto de intereses.

REFERENCIAS

Barreno, P.G. (2008). Inflamación. Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Vol. 102, N°1, 2008, (ISSN 1137-2141), Págs. 91-160.

Barros, L., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. (2010). Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 48(6), 1466–1472. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.012>.

Batiha, G. E.-S., Tene, S. T., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Oluwatoba, O. S., Teibo, T. K. A., Al-Kuraishy, H. M., Al-Garbee, A. I., Alexiou, A., & Papadakis, M. (2023). The phytochemical profiling, pharmacological activities, and safety of *Malva sylvestris*: a review. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 396(3), 421–440. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02329-w>.

Conde de la Rosa, L., Moshage, H., & Nieto, N. (2008). Estrés oxidativo hepatocitario y hepatopatía alcohólica. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 100(3), 156-163. Recuperado en 15 de junio de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000300006&lng=es&tlng=es.

Daniela, A., Pichichero, E., Canuti, L., Cicconi, R., Karou, D., D'Arcangelo, G., & Canini, A. (2007). Identification of phenolic compounds from medicinal and melliferous plants and their cytotoxic activity in cancer cells. Caryologia; Giornale Di Citologia, Citosistemica, e Citogenetica, 60(1–2), 90–95. <https://doi.org/10.1080/00087114.2007.10589552>

Ding, Y.-B., Chen, J., Huang, L.-X., Gong, Y.-L., Yuan, F.-H., & Tu, J.-W. (2017). Anti-trypanosomal effect of *Malva sylvestris* (*Malvaceae*) extract on a *Trypanosoma brucei brucei*-infected mouse model of sleeping sickness. Tropical Journal of Pharmaceutical Research: TJPR, 16(10), 2373–2378. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i10.9>

- Esteves, P. F., Sato, A., Esquibel, M. A., Campos-Buzzi, F. de, & Meira, A. V. (2009). Antinociceptive activity of *Malva sylvestris* L. Latin American Journal of Pharmacy, 28, núm. 3. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7783>.
- Fathi, M., Ghane, M., & Pishkar, L. (2021). Phytochemical composition, antibacterial, and antibiofilm activity of *Malva sylvestris* against human pathogenic bacteria. Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 17(1). <https://doi.org/10.5812/jjnpp.114164>.
- Gasparetto, J. C., Martins, C. A. F., Hayashi, S. S., Otuky, M. F., & Pontarolo, R. (2012). Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine: Scientific evidence of *Malva sylvestris*. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(2), 172–189. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01383.x>.
- González-Costa, Maricarmen., & González, Alexander Ariel Padrón. (2019). La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 18(1), 30-44. Recuperado en 15 de junio de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030&lng=es&tlng=es.
- Henry, A. G., & Piperno, D. R. (2008). Using plant microfossils from dental calculus to recover human diet: a case study from Tell al-Raqā'i, Syria. *Journal of Archaeological Science*, 35(7), 1943–1950. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2007.12.005>.
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12), e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>.
- Irfan, A., Imran, M., Khalid, M., Sami Ullah, M., Khalid, N., Assiri, M. A., Thomas, R., Muthu, S., Raza Basra, M. A., Hussein, M., Al-Sehemi, A. G., & Shahzad, M. (2021). Phenolic and flavonoid contents in *Malva sylvestris* and exploration of active drugs as antioxidant and anti-COVID19 by quantum chemical and molecular docking studies. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25(8), 101277. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101277>.
- León Regal, Milagros., Alvarado Borges, Ania., de Armas García, José., Miranda Alvarado, Luciano., Varens Cedeño, Javier., & Cuesta del Sol, José. (2015). Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. *Revista Finlay*, 5(1), 47-62. Recuperado en 15 de junio de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es&tlng=es.
- Martins, C. A. F., Campos, M. L., Irioda, A. C., Stremel, D. P., Trindade, A. C. L. B., & Pontarolo, R. (2017). Anti-Inflammatory Effect of *Malva sylvestris*, *Sida cordifolia*, and *Pelargonium graveolens* Is Related to Inhibition of Prostanoid Production. *Molecules* (Basel, Switzerland), 22(11), 1883. <https://doi.org/10.3390/molecules22111883>.
- Mohamadi Yarijani, Z., Najafi, H., Shackebaei, D., Madani, S. H., Modarresi, M., & Jassemi, S. V. (2019). Amelioration of renal and hepatic function, oxidative stress, inflammation and histopathologic damages by *Malva sylvestris* extract in gentamicin induced renal toxicity. *Biomedecine & Pharmacotherapie [Biomedicine & Pharmacotherapy]*, 112(108635), 108635. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108635>.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Seddighfar, M., Mirghazanfari, S. M., & Dadpay, M. (2020). Analgesic and anti-inflammatory properties of hydroalcoholic extracts of *Malva sylvestris*, *Carum carvi* or *Medicago sativa*, and their combination in a rat model. *Journal of Integrative Medicine*, 18(2), 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.02.003>.

Seiberg M., Stone V., & Zhao R. (2006). Use of Malva species extract for enhancing the elasticity or structural integrity of skin or mucosal tissue, e.g. vaginal mucosal tissue. (Patent number (s): US2006088615-A1). United States Patent.

Shadid, K. A., Shakya, A. K., Naik, R. R., Jaradat, N., Farah, H. S., Shalan, N., Khalaf, N. A., & Oriquat, G. A. (2021). Phenolic Content and Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Malva sylvestris* L., *Malva oxyloba* Boiss., *Malva parviflora* L., and *Malva aegyptia* L. Leaves Extract. *Journal of Chemistry*, 2021, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/8867400>.

Sleiman, N. H., & Daher, C. F. (2009). Malva sylvestris water extract: A potential anti-inflammatory and anti-ulcerogenic remedy. *Planta Medica*, 75(09). <https://doi.org/10.1055/s-0029-1234727>.

Stone V., Seiberg M., Zhao R., & Bruning E. (2010). Ingestible composition for treating, e.g. sagging, lax and loose tissues and tightening and strengthening tissues such as skin, mucosal tissues comprises and aqueous *Cotinus coggygia* extract and *Malva sylvestris* extract. (Patent number(s): US2010040707-A1). United States Patent.

Terninko, I. I., & Onishchenko, U. E. (2013). Component composition of organic acids in leaves of *Malva sylvestris*. *Chemistry of Natural Compounds*, 49(2), 332–333. <https://doi.org/10.1007/s10600-013-0594-0>.

Veshkurova, O., Golubenko, Z., Pshenichnov, E., Arzanova, I., Uzbekov, V., Sultanova, E., Salikhov, S., Williams, H. J., Reibenspies, J. H., Puckhaber, L. S., & Stipanovic, R. D. (2006). Malvone A, a phytoalexin found in *Malva sylvestris* (family Malvaceae). *Phytochemistry*, 67(21), 2376–2379. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.08.010>.

Wu, Y., Qiu, A., Yang, Z., Wu, J., Li, X., Bao, K., Wang, M., & Wu, B. (2019). Malva sylvestris extract alleviates the astrogliosis and inflammatory stress in LPS-induced depression mice. *Journal of neuroimmunology*, 336, 577029. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.577029>.

Xiao, Y., Oumarou, D. B., Wang, S., & Liu, Y. (2020). Circular RNA Involved in the Protective Effect of *Malva sylvestris* L. on Myocardial Ischemic/Re-Perfused Injury. *Frontiers in pharmacology*, 11, 520486. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.520486>.

Autores

1 Victoria Radi Cervantes
Universidad del Atlántico

2 Juan Manrique Lozano
Universidad del Atlántico

3 Oscar Camacho Romero
Universidad del Atlántico