

Efectos beneficios y adversos de *Llex Guasuya* en la salud Humana

Beneficial and adverse effects of *Llex*
Guasuya on human health

Robles Urgilez, Alexandra Tatiana
Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Was
alexandratatianaroblesurgilez@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3953-1541>

Constante Miranda, Carlos Geovanny
Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Was
vicerrectorado.academico@jatuyw.edu.ec
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1843-5399>

Ecuador <http://www.jah-journal.com/index.php/jah>
Journal of American health
Enero - Junio vol. 8. Num. 1 – 2025
Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-CompartirIgual
4.0 Internacional.

RECIBIDO: 13 DE SEPTIEMBRE DEL 2024
ACEPTADO: NOVIEMBRE DE 2024
PUBLICADO: 28 DE ENERO 2025



Scan this QR
code with your
smart phone or
mobile device to
read more papers

RESUMEN

La *Llex guayusa*, una planta nativa de la Amazonía, ha sido utilizada tradicionalmente por las comunidades indígenas por sus propiedades energizantes y beneficios para la salud. En los últimos años, ha captado la atención científica debido a sus múltiples efectos positivos en el organismo. Se describió los beneficios, componentes y efectos adversos del consumo de *Llex guayusa* sobre la salud humana. Se realizó una revisión de literatura científica que analiza los componentes bioactivos, así como sus efectos en la salud. Se consideraron estudios sobre su actividad antioxidante, hipoglucémica y estimulante, así como reportes sobre sus efectos adversos. Contiene cafeína, teobromina, polifenoles y antioxidantes que mejoran la concentración, estabilizan los niveles de glucosa y combaten el estrés oxidativo. Sus ácidos clorogénicos regulan la glucosa en sangre y benefician la salud cardiovascular entre otros. Además, se ha observado que favorece la digestión y refuerza el sistema inmunitario. Sin embargo, su consumo puede provocar insomnio, ansiedad y palpitaciones en personas sensibles a la cafeína a dosis no reguladas. También puede interactuar con medicamentos hipoglucemiantes, aumentando el riesgo de hipoglucemia. A pesar de sus múltiples beneficios para la salud, el consumo de *Llex guayusa* debe ser moderado y supervisado para evitar efectos adversos relacionados con su contenido de cafeína. Su combinación única de propiedades beneficiosas hace que sea una opción atractiva para quienes buscan mejorar su bienestar general. Sin embargo, es fundamental realizar más investigaciones clínicas para validar su eficacia y seguridad como tratamiento complementario en diversas condiciones de salud.

Palabras clave: *guasuya*, componentes, efectos, beneficios

ABSTRACT

Ilex guayusa, a plant native to the Amazon, has been traditionally used by indigenous communities for its energizing properties and health benefits. In recent years, it has garnered scientific attention due to its multiple positive effects on the body. This review describes the benefits, components, and adverse effects of Ilex guayusa consumption on human health. A literature review was conducted analyzing the bioactive components of Ilex guayusa and their effects on health. Studies on its antioxidant, hypoglycemic, and stimulating activities, as well as reports on its adverse effects, were considered. Ilex guayusa contains caffeine, theobromine, polyphenols, and antioxidants that enhance concentration, stabilize glucose levels, and combat oxidative stress. Its chlorogenic acids regulate blood glucose and benefit cardiovascular health, among other advantages. Additionally, it has been observed to aid digestion and bolster the immune system. However, its consumption can lead to insomnia, anxiety, and palpitations in individuals sensitive to caffeine when taken in unregulated doses. It may also interact with hypoglycemic medications, increasing the risk of hypoglycemia. Despite its numerous health benefits, Ilex guayusa consumption should be moderate and supervised to avoid adverse effects related to its caffeine content. Its unique combination of beneficial properties makes it an attractive option for those looking to improve their overall well-being. However, further clinical research is essential to validate its efficacy and safety as a complementary treatment for various health conditions.

Keywords: guayusa, components, effects, benefits,

1. INTRODUCCIÓN

La guayusa, (*Ilex guayusa* Loes), conocida comúnmente como guayusa, es una planta originaria de la Amazonía ecuatoriana, es un árbol perenne que crece en las regiones tropicales y subtropicales de América, que ha sido utilizada por comunidades indígenas durante más de 1,000-1500 años. Tradicionalmente, se consume como una bebida energizante y tiene un papel central en rituales y ceremonias. En las últimas décadas, su popularidad ha crecido tanto en su región de origen como en mercados internacionales, gracias a su alto contenido de cafeína y antioxidantes (1), (2), (3) por ello no es sorprendente que los Kichwa llamen a su guayusa "el guardián de la noche" (4), (5).

La composición química de la guayusa es notable, contiene aproximadamente un 3% de cafeína, lo que la convierte en un potente estimulante. Además, es rica en antioxidantes como flavonoides y ácidos clorogénicos, alcaloides, fenoles-taninos, saponinas y ciertos aminoácidos como teobromina, L-teanina, esenciales para el ser humano, así como en minerales esenciales como magnesio y calcio. Estos compuestos bioactivos no solo contribuyen a la salud cardiovascular y al control del peso, sino que también ayudan a mejorar el daño oxidativo en las células (6).

Perteneciente a la familia Aquifoliaceae, se encuentra en provincias como Morona Santiago, Pastaza y Napo, y es valorada por sus propiedades medicinales y energizantes, que ayudan a mantener niveles de energía y mejorar problemas de salud como gastritis y fertilidad. Se ha demostrado que mejora el rendimiento cognitivo y el bienestar emocional, además de tener efectos positivos en la regulación de la glucosa, lo que puede ser beneficioso para personas con diabetes tipo 2. Su capacidad para aumentar la concentración y afrontar la fatiga también la hace popular entre quienes buscan un impulso energético natural. Al contener cafeína, un estimulante conocido que actúa bloqueando los receptores de adenosina en el cerebro, lo que resulta en un aumento de la liberación de neurotransmisores como la dopamina y la norepinefrina. Este aumento promueve efectos como el aumento de la atención, el estado de alerta y la reducción de la fatiga (7), No obstante, el consumo excesivo de guayusa puede acarrear efectos adversos. entre ellos se incluyen el aumento de la presión arterial y problemas como ansiedad e insomnio, relacionados con su contenido en cafeína (6).

Algunas comunidades indígenas incluso han desarrollado rituales que incluyen el vómito inducido para mitigar los efectos negativos del consumo elevado. Esta práctica ancestral implica la infusión de guayusa en la madrugada, ya que es considerada una planta sagrada que se transmiten oralmente, fortaleciendo la identidad y cohesión comunitaria (8).

Culturalmente, la guayusa es considerada sagrada por muchas comunidades indígenas, y su uso ritual ha sido parte integral de su identidad cultural. A pesar de esta rica tradición, el interés por estas prácticas ha disminuido con el tiempo. Pero, desde el 2010, Ecuador ha comenzado a exportar guayusa a varios países, incluyendo (9), (10), y (5) EEUU y en el 2020 Reino Unido, Japón Italia y actualmente a 25 países lo que ha ampliado su presencia en el mercado internacional.

El interés científico en Llex guayusa ha crecido por sus potenciales beneficios para la salud, aunque persiste un desconocimiento sobre sus virtudes medicinales y una escasez o limitada acceso a las publicaciones de alto impacto que respalden su efectividad en la prevención de enfermedades. Las causas incluyen la falta de estudios clínicos concluyentes, resultados contradictorios sobre sus efectos antimicrobianos y un conocimiento limitado sobre su composición bioactiva. Esto genera problemas como la baja aceptación en la medicina convencional, riesgos de efectos secundarios y desinformación sobre sus beneficios reales. A pesar de ello, el uso tradicional entre comunidades indígenas sigue siendo respaldado por investigaciones recientes, lo que sugiere que llex guayusa podría ser una alternativa natural valiosa para abordar problemas de salud como la diabetes y ofrecer propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, de hecho, existen datos de importación a 25 países (4) destacando los beneficios (11).

Por lo tanto, es fundamental realizar una revisión exhaustiva que compile y analice la literatura existente sobre los efectos beneficiosos y adversos del consumo de guayusa, contribuyendo así a cerrar la brecha entre el conocimiento tradicional y la evidencia científica contemporánea. Este enfoque no solo informará a las comunidades locales y profesionales de la salud, sino que también promoverá un uso seguro y efectivo de esta planta en el manejo de condiciones como la diabetes tipo 2, efectos antioxidantes, energizantes entre otros.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se basó en una exhaustiva investigación bibliográfica que abordó los beneficios, componentes y efectos adversos del consumo de llex guayusa. Para ello, se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos científicas reconocidas, como PubMed, Scielo, Science Direct y Google Scholar. La búsqueda se centró en estudios publicados en los últimos cinco años para garantizar la relevancia y actualidad de la información recopilada.

Se incluyeron artículos de revisión narrativa y sistemática que proporcionaran una visión integral del tema. Se priorizaron estudios redactados en inglés o español para facilitar el análisis y la comprensión de los resultados. Para asegurar la calidad y pertinencia de los artículos seleccionados, se establecieron criterios de inclusión y exclusión rigurosos. Se excluyeron cartas al editor, memorias de congresos y

estudios que no se enfocaran específicamente en *Llex guayusa* o su uso en cultivos no humanos, buscando investigaciones más sustanciales y fundamentadas.

Luego de la revisión exhaustiva de la literatura, se identificaron un total de 48 investigaciones completas que cumplían con los criterios establecidos. Estos estudios ofrecieron datos valiosos y relevantes que contribuyeron a una comprensión más profunda sobre la complejidad del tema. Además, se realizó un análisis crítico de las metodologías empleadas en los estudios seleccionados para evaluar su validez y aplicabilidad en el contexto actual de la investigación sobre *Llex guayusa*. Esta revisión sistemática proporciona una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones prácticas relacionadas con esta planta.

3. RESULTADOS

1. Composición química

Científicamente como *Llex guayusa* o por sus nombres comunes como wayusa o aguayusa, es una planta originaria de la Amazonía ecuatoriana, específicamente el té de sus hojas tiene una larga historia de consumo por parte de los indígenas nativos en comunidades o pueblos donde la planta es autóctona (12), la presencia de la cafeína y teobromina, la hace ideal para mejorar la concentración, combatir la fatiga, y mantener el estado de alerta, por eso es consumida por comunidades indígenas como los Achuar o Jívaros con rituales que incluyen el vómito inducido para prepararse físicamente antes de actividades como la caza y la pesca (13).

Los primeros estudios que aborda las aplicaciones de la guayusa fueron realizados por Lewis et al. (1991), describía que los jóvenes Achuar participan en la ceremonia una vez que han aprendido a vomitar para eliminar el exceso de cafeína consumido en la infusión. Este proceso es enseñado por las madres, quienes instruyen a sus hijos sobre cómo controlar los músculos de la garganta utilizando una pluma o un dedo. Para los Achuar, la ceremonia del Té de guayusa representa una conexión significativa entre el ámbito espiritual y el físico (Armstrong et al., 2010). Además, se ha observado que esta bebida se proporciona a los perros de caza para mejorar su rendimiento durante las expediciones (Bennett y Alarcon, 2015). Asimismo, los indígenas Achuar son conscientes sobre la preparación de una bebida tóxica al infundir hojas de guayusa con guayaba (*Psidium guajava*), según lo mencionado por Giovannini (2015) (14) (7).

Los árboles tienden a crecer aproximadamente 10 m, pero existen excepciones en las cuales hay árboles que sobrepasan estas medidas. Poseen hojas simples pero dentadas ligeramente que pueden medir hasta 16 cm de largo, 6 cm de ancho, y son de color verde, al igual que sus flores que son de un color blanco-verdoso. Este cultivo alcanzará su madurez cada cuatro años (15).

Como se mencionó su principal componente es la cafeína, con un contenido que oscila entre el 2,00% y el 3,28% en peso seco, lo que la convierte en un potente estimulante. Además, contiene teobromina, un compuesto también presente en el chocolate, que contribuye a mejorar la energía y el estado de ánimo. Los flavonoides, abundantes en la guayusa actúan como antioxidantes, eliminando radicales libres y reduciendo el daño oxidativo, superando incluso al té verde en este aspecto. La investigación ha identificado al menos 14 polifenoles y cinco carotenoides en guayusa, incluyendo el ácido clorogénico y la quercetina, que son conocidos por sus propiedades antiinflamatorias y su capacidad para mejorar la sensibilidad a la insulina por lo tanto mejor el peso y la salud cardiovascular. Un estudio reciente ha demostrado que el extracto de guayusa no solo mejora el rendimiento cognitivo, sino que también incrementa el bienestar emocional y potencia la percepción de felicidad, con efectos significativos que se prolongan durante varias horas tras su consumo (14). Además, es rica en vitaminas y minerales esenciales como magnesio, calcio, zinc, potasio y vitaminas C y D, que contribuyen a la salud ósea y al funcionamiento general del organismo. También incluye estimulantes como teobromina y metilxantinas, que mejoran el estado de alerta y reducen la fatiga física y mental (16).

Debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y su capacidad para regular la glucosa y el metabolismo, la convierte en una planta prometedora para el control de enfermedades metabólicas, como la diabetes tipo 2. Tradicionalmente utilizada por comunidades indígenas, sus hojas secas preparadas como bebida han demostrado tener un efecto hipoglucémico, mejorando la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Estos beneficios se relacionan con compuestos bioactivos como los ácidos clorogénicos ya mencionado, además, la quercetina y la guanidina, que inhiben enzimas como la alfa-amilasa, relevantes en el metabolismo de carbohidratos. La evidencia sugiere que *Ilex guayusa* podría ser una alternativa natural valiosa para el manejo de condiciones metabólicas, aunque se requiere más investigación para comprender completamente su eficacia y mecanismos de acción (17), (18)

De hecho, Huang, Hui, et al, 2021 en su estudio sobre "Triterpenoides de las hojas de *Ilex guayusa*"; demostró y aisló dieciséis triterpenoides del extracto de etanol al 95% de hojas secas de *I. guayusa* (19).

Tabla No. 1 Componentes encontrados en la guayusa y sus beneficios

Componente	Descripción	Beneficios
3β-hidroxi-11α,12α-epoxi-24-nor-urs-4(23)-eno-28,13β-olida (1)	Compuesto nuevo aislado de I. guayusa.	Potencial antiinflamatorio y antioxidante.
3β-hidroxi-24-nor-4(23),12-oleanadien-28-metil éster (2)	Compuesto nuevo aislado de I. guayusa.	Posibles propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.
Ácido oleanólico (3)	Compuesto conocido, con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.	Mejora la salud cardiovascular y reduce la inflamación.
3β,28-dihidroxi-12-oleaneno (4)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Potencial para combatir el estrés oxidativo.
2α,3β-dihidroxi-11α,12α-epoxi-24-nor-olean-4(23)-eno-28,13β-olida (5)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Posibles efectos protectores en la salud celular.
Ácido ursólico (6)	Compuesto conocido por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.	Beneficios en la reducción de grasa corporal y salud metabólica.
3β,23-dihidroxi ácido ursólico (7)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Potencial antiinflamatorio y antioxidante.
3β,28-dihidroxi-12-urseno (8)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Posibles propiedades antimicrobianas.
3β-28-nor-urs-12-eno-3,17-diol (9)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Efectos potenciales en la salud celular y metabólica.
3β-hidroxi-urs-11-eno-28,13β-olida (10)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Potencial para mejorar la función inmunológica.
13β,28-epoxi-3β-hidroxi-11-urseno (11)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Posibles efectos protectores en el hígado.
3β-hidroxi-28,28-dimetoxi-12-urseno (12)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Potencial para combatir el estrés oxidativo y la inflamación.
Ácido 3β-hidroxi-24-nor-urs-4(23),12-dien-28-oico (13)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Posibles beneficios en el control del colesterol.
3β-hidroxi-24-nor-urs-4(23),12-dien-28-metil éster (14)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Potenciales propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.
2α,3β-dihidroxi-11α,12α-epoxi-24-nor-urs-4(23)-eno-28,13β-olida (15)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Efectos potenciales en la salud celular y metabólica.
2α,3β-dihidroxi-11α,12α-epoxi-24-nor-urs-4(23),20(30)-dien-28,13β-olida (16)	Aislado por primera vez de I. guayusa.	Posibles beneficios en la salud general y celular.

Nota: La tabla muestra los diferentes componentes encontrados en la Guayusa, la descripción y sus beneficios.

Fuente: (19), (20), (21)

Beneficios:

Ilex guayusa ha demostrado tener efectos positivos en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) gracias a su contenido en polifenoles, como las catequinas y el ácido clorogénico, que inhiben la acción de enzimas como la α -glucosidasa. Esta inhibición ralentiza la digestión y absorción de carbohidratos, lo que ayuda a evitar picos en los niveles de glucosa posprandial (21). Estudios han mostrado que estos compuestos mejoran la sensibilidad a la insulina, un factor crucial para el control glicémico en personas con diabetes tipo 2 (18). Además, el consumo de guayusa ha sido asociado con una reducción en los niveles de glucosa y HbA1c en modelos animales, sugiriendo que podría disminuir las complicaciones a largo plazo de esta enfermedad (22).

Los beneficios de Ilex guayusa en el tratamiento de la diabetes incluyen su actividad hipoglucémica, propiedades antioxidantes, control del apetito y pérdida de peso, así como efectos antiinflamatorios y mejora de la sensibilidad a la insulina (18). Se ha evidenciado que esta planta ayuda a reducir la hiperglucemia, la hemoglobina glucosilada y otros síntomas asociados con la diabetes (16). Compuestos como el ácido clorogénico no solo intervienen en el metabolismo de la glucosa, sino que también ayudan a disminuir la ansiedad relacionada con el consumo de alimentos azucarados (23). Por otro lado, el ácido ursólico presente en guayusa activa receptores que regulan los metabolismos de lípidos y glucosa, lo que refuerza su potencial como tratamiento alternativo para la diabetes y el síndrome metabólico (24). La dosis recomendada para consumir guayusa varía entre 1 y 2 gramos de hojas secas por 200 ml de agua caliente, hasta tres veces al día, alcanzando un máximo de 6 gramos diarios según la tolerancia individual. Su uso en personas con diabetes debe realizarse bajo control médica, ya que un exceso podría provocar hipoglucemia, especialmente si se utilizan medicamentos antidiabéticos (25). Dada su actividad hipoglucémica, Ilex guayusa puede ser una materia prima valiosa en el sector farmacéutico y alimentario para desarrollar suplementos y productos nutracéuticos dirigidos a personas con diabetes tipo 2 (26).

Efectos antioxidantes y antiinflamatorios. Uno de los efectos más significativos, además de los beneficios frente a la diabetes, es su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, atribuible a su contenido de flavonoides y otros antioxidantes naturales que protegen las células del daño oxidativo causado por los radicales libres. Este estrés oxidativo es un factor clave en la progresión de complicaciones relacionadas con la diabetes, como la neuropatía y retinopatía diabética. Estudios in vitro han mostrado que los extractos de guayusa reducen marcadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), lo que sugiere que su capacidad antioxidante podría ayudar a mitigar el riesgo de inflamación crónica y reducir el daño en los vasos sanguíneos y nervios, características comunes en la diabetes (27). En relación con sus propiedades antiinflamatorias, la guayusa contiene compuestos como 3-O-galactósido de quercitina, di-ácidos y mono-ácidos cafeilquínicos, y el ácido clorogénico, los

cuales, a su vez, se han implicado positivamente en la patogénesis de la inflamación y el estrés oxidativo que ocurren en la diabetes y sus complicaciones asociadas (21). Además, contiene compuestos como quercetina y apigenina, con propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras (28), (29).

Efectos energizantes y antioxidantes. Estudios recientes han evidenciado que la guayusa finamente molida presenta una actividad antioxidante superior y un mayor contenido total de polifenoles en comparación con otras formas de preparación. Por ejemplo, una infusión de hojas finamente molidas durante cuatro minutos mostró resultados significativamente mejores en términos de actividad antioxidante que las hojas enteras o las preparaciones hervidas durante períodos prolongados. Esta capacidad antioxidante se debe a su riqueza en compuestos fenólicos, como los ácidos clorogénicos y flavonoides, que no solo ayudan a neutralizar los radicales libres, sino que también pueden tener efectos beneficiosos en la reducción del estrés oxidativo asociado con diversas enfermedades crónicas (16), (30).

La sinergia entre los efectos estimulantes de la cafeína y las propiedades antioxidantes de *Ilex guayusa* no solo promueve una sensación equilibrada de energía, sino que también puede contribuir al bienestar general al proteger las células del daño oxidativo. Esto posiciona a la guayusa como una alternativa valiosa para aquellos que buscan mejorar su rendimiento físico y mental sin los efectos negativos típicos del café o las bebidas energéticas convencionales (21) (11), (21) (28) y se su contenido antioxidantes destaca la presencia de ácidos fenólicos, flavonas y flavonoles, cafeína, ácidos clorogénicos, entre otras sustancias (29).

Salud corporal y antimicrobiana. Se ha utilizado tradicionalmente para aliviar dolores corporales y como enjuague bucal, además de mostrar actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Su alto contenido de compuestos fenólicos, como los ácidos hidroxicinámicos, mejora la digestión y se le atribuyen propiedades beneficiosas contra problemas de salud como enfermedades de transmisión sexual, gastritis, gripe, infertilidad y diabetes (12), (16), (14) (31). También se ha observado efectos sobre la actividad anti-*Helicobacter pylori* gracias a su contenido de compuestos bioactivos como flavonoides y taninos, que incluyen catequina y epicatequina. Estos compuestos presentan una afinidad inhibitoria significativa contra proteínas esenciales de *H. pylori*, como la ureasa y la anhidrasa carbónica, lo que contribuye a la neutralización del pH gástrico y dificulta la colonización bacteriana (32).

Efectos antifúngicos. Se ha documentado efectividad contra dermatofitos como *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum*; los extractos de guayusa pueden inhibir el crecimiento de estos hongos en concentraciones que varían entre 1.0 mg/mL y 0.0625 mg/mL (33).

Sistema Nervioso. Debido a su contenido de cafeína y L-teanina. La cafeína, un estimulante conocido, mejora la cognición y el estado de ánimo sin provocar la sensación de nerviosismo asociada con el café, lo que la convierte en una alternativa natural para mejorar la fatiga física y mental. Sin embargo, en personas con diabetes, los efectos estimulantes de la cafeína pueden interferir con la respuesta a la insulina. La cantidad de L-teanina en guayusa aún no está bien definida, pero podría ayudar a mantener el efecto estimulante de la cafeína a largo plazo, diferenciándola del café, que produce un efecto más agudo (12).

Salud Mental. Por su contenido de teobromina y L-teanina, compuestos que ayudan a reducir la fatiga física y mental, mejorando la concentración y disminuyendo la ansiedad, lo que la convierte en una alternativa natural para combatir la fatiga (34).

Anmetastasicos y antiproliferatvos. Ilex guayusa ha mostrado efectos anti-metastásicos y antiproliferativos significativos en estudios recientes. Los extractos de esta planta exhiben una actividad anti-metastásica dependiente de la concentración, donde a mayores concentraciones se observan mayores efectos sobre las células cancerígenas. En particular, se ha evidenciado que a una concentración de 3 µg/µL, Ilex guayusa, junto con Uncaria tomentosa y Croton lechleri, logra inhibir la metástasis en la línea celular MCF-7 de cáncer de mama. Este efecto se atribuye a la rica composición química que incluye polifenoles y alcaloides como la cafeína, los cuales poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, contribuyendo a la inhibición de la proliferación celular. El consumo regular de infusiones de Ilex guayusa se ha asociado con la inhibición de la proliferación de células cancerígenas, sugiriendo su potencial como un tratamiento complementario en oncología. Los compuestos antioxidantes presentes en guayusa ayudan a neutralizar los radicales libres, protegiendo las células del daño oxidativo que puede desencadenar mutaciones y cáncer. Además, estos bioactivos pueden modular vías de señalización celular, promoviendo la apoptosis y previniendo el crecimiento descontrolado de células malignas. A pesar de los resultados prometedores, se requieren más investigaciones clínicas para validar su efectividad y seguridad como tratamiento complementario contra el cáncer (35), (36), (37).

Actualmente se están llevando a cabo estudios para evaluar el efecto hepatoprotector de una bebida funcional (BF) compuesta por extractos de Ilex guayusa, Vernonia patens y cascarilla de cacao. En un estudio realizado por Paladines en 2022, se analizó la toxicidad oral aguda y el efecto hepatoprotector de dos formulaciones de esta bebida. En este trabajo con ratones, se administró una dosis única de 2000 mg/kg, y no se observaron signos de toxicidad ni alteraciones en el comportamiento o peso.

Para evaluar el efecto hepatoprotector, se administraron dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg para mitigar el daño hepático inducido por paracetamol. El pre formulado mostró una reducción significativa en los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST, indicando su capacidad protectora del hígado, mientras que el microencapsulado fue menos efectivo. En conclusión, la BF es segura a la dosis evaluada y tiene potencial como protector hepático, especialmente en su formulación preformulada (38).

De los componentes más destacados de Llex guayusa es la cafeína, un alcaloide xantínico que actúa como estimulante del sistema nervioso central. La cafeína bloquea los receptores de adenosina en el cerebro, lo que reduce la sensación de fatiga y aumenta el estado de alerta. Este efecto es particularmente beneficioso para mejorar la fatiga común en personas con diabetes. Sin embargo, a diferencia del café, la guayusa proporciona un impulso energético más equilibrado y menos propenso a provocar nerviosismo o palpitaciones. Además, la presencia de teobromina, otro alcaloide que actúa como vasodilatador, complementa estos efectos al mejorar la circulación sanguínea y proporcionar una sensación general de bienestar.

Efectos adversos relacionados.

La guayusa, a pesar de sus beneficios, puede causar efectos adversos y tiene contraindicaciones. El contenido de cafeína puede provocar insomnio, nerviosismo y palpitaciones, especialmente en personas sensibles. Se recomienda moderar su consumo en individuos con trastornos de ansiedad y evitar dosis superiores a 400 mg de extracto seco al día. Además, la guayusa puede potenciar el efecto de medicamentos como la metformina y las sulfonilureas, aumentando el riesgo de hipoglucemia en pacientes diabéticos. Se aconseja consultar a un profesional de salud antes de su incorporación en la dieta (22,39) (18) , (18).

La guayusa tiene un alto contenido de cafeína, que puede variar entre 20 y 80 mg por taza, dependiendo de la preparación, esto puede ser beneficioso para aumentar la energía, pero en exceso puede provocar: insomnio, ansiedad y nerviosismo, taquicardia e hipertensión arterial y al aumentar la presión arterial se bloquean los receptores de adenosina, lo que lleva a una vasoconstricción y un aumento en la liberación de catecolaminas. Además, algunas personas pueden presentar intolerancia gastrointestinal por lo tanto padecen de náuseas, vómitos (40), (18). En casos extremos, puede provocar intoxicación si se supera el umbral de 1 gramo de cafeína en el cuerpo (28), (3), (40).

Otros Riesgos que pueden presentarse en personas susceptibles son molestias gástricas como náuseas o diarrea sobre todo a dosis elevadas, y aunque no se encontraron evidencias de genotoxicidad en estudios, es importante evaluar los efectos cardiovasculares, ya que la cafeína puede alterar parámetros hemodinámicos.

La guayusa tiene un bajo contenido de toxicidad según el Sistema de Clasificación Globalmente Armonizado, pero se debe tener cuidado con la acumulación de aluminio en sus hojas (12), (41), (42), (43), (18). Finalmente, No se recomienda su consumo durante el embarazo o lactancia debido a la falta de investigación sobre sus efectos en estas poblaciones. También se debe limitar en casos de deficiencia de hierro debido a la interferencia de los taninos con la absorción del mineral.

4. DISCUSIÓN

En el contexto del control glicémico, Ilex guayusa muestra un mecanismo de acción significativo a través de sus compuestos bioactivos como el ácido clorogénico y la quercetina. Estos compuestos inhiben las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa, ralentizando así la digestión y absorción de carbohidratos. Este mecanismo es similar al de algunos medicamentos antidiabéticos que buscan estabilizar los niveles de glucosa en sangre y prevenir picos postprandiales. Además, los polifenoles presentes en la guayusa mejoran la sensibilidad a la insulina, abordando una característica común en pacientes diabéticos (44).

Los alcaloides xantínicos, presentes en la guayusa, tienen varias acciones biológicas significativas. Incluyen la inhibición de fosfodiesterasas, la alteración de la concentración de calcio intracelular a través de la hiperpolarización de la membrana celular y el antagonismo de los receptores de adenosina. Estos efectos se manifiestan en el músculo liso, el sistema nervioso central, el aparato cardiovascular y el músculo estriado, promoviendo un estado de alerta y reduciendo la sensación de fatiga. La guayusa, al igual que el té y el café, contiene cafeína, que actúa como un estimulante del sistema nervioso central y tiene propiedades diuréticas, aumentando la producción de orina y facilitando la eliminación de sodio y agua (45), (46) (47).

Respecto a su capacidad antioxidante, los flavonoides y saponinas presentes en esta planta neutralizan los radicales libres y protegen las células del daño oxidativo. Este efecto es especialmente relevante en el contexto de la diabetes, donde el estrés oxidativo puede contribuir a complicaciones como neuropatía y retinopatía. Estos antioxidantes fortalecen las defensas endógenas del cuerpo, como el glutatión y el superóxido dismutasa (SOD), que son esenciales para mantener la integridad de las células y reducir el riesgo de daño vascular en la diabetes (Kelebek, y otros, 2024). La capacidad antioxidante no solo estimula las defensas endógenas del cuerpo, sino que también ayuda a reducir el riesgo de daño vascular asociado con esta enfermedad debido al alcaloide como la Teobromina (2). La cafeína aumenta la liberación de catecolaminas como la adrenalina, dopamina y noradrenalina, los cuales aumentan el estado de alerta y reduce la sensación de fatiga (18)

A pesar de sus múltiples beneficios, es importante considerar las posibles interacciones medicamentosas que pueden surgir con el uso de *Ilex guayusa*. En particular, su consumo puede aumentar el riesgo de hipoglucemia cuando se combina con medicamentos antidiabéticos como metformina o sulfonilureas. Esto subraya la necesidad de un enfoque cauteloso y supervisado en su uso, especialmente para aquellos pacientes que ya están bajo tratamiento para la diabetes (23).

5. CONCLUSIONES:

Ilex guayusa presenta un perfil multifacético en términos de sus mecanismos de acción. Su combinación única de propiedades estimulantes, hipoglucémicas y antioxidantes ofrece un enfoque integral para mejorar el bienestar general y manejar condiciones crónicas como la diabetes. Sin embargo, es fundamental realizar más investigaciones clínicas para validar su eficacia y seguridad como tratamiento complementario. La comprensión detallada de estos mecanismos permitirá optimizar su uso en contextos terapéuticos y maximizar sus beneficios para la salud.

La *guayusa* (*Ilex guayusa*) es una planta nativa de la Amazonía que destaca por su rica composición de compuestos bioactivos, lo que le confiere múltiples beneficios para la salud. Entre sus componentes más relevantes se encuentra la cafeína, que actúa como un estimulante del sistema nervioso central, mejorando la concentración y el estado de alerta.

La guayusa también contiene teobromina, un alcaloide que, aunque menos potente que la cafeína, contribuye a mejorar el estado de ánimo y favorece la circulación sanguínea. Además, los ácidos clorogénicos presentes en la planta poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, ayudando a regular los niveles de glucosa en sangre al inhibir las enzimas que descomponen carbohidratos. Otro grupo importante de compuestos en la guayusa son los polifenoles, que mejoran la sensibilidad a la insulina y el estrés oxidativo, reduciendo el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La quercetina, un flavonoide presente en la guayusa, también contribuye a estos efectos positivos al tener propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Además, la planta es fuente de minerales como magnesio, calcio y potasio, así como vitaminas del complejo B, esenciales para diversas funciones metabólicas.

A pesar de sus numerosos beneficios, el consumo de guayusa debe ser moderado debido a sus posibles efectos adversos. La cafeína puede provocar insomnio, nerviosismo y palpitaciones en personas sensibles o si se ingiere en altas dosis (más de 400 mg al día). También puede interactuar con medicamentos hipoglucemiantes, aumentando el riesgo de hipoglucemia en pacientes diabéticos. Asimismo, algunas personas pueden experimentar molestias gastrointestinales. Por lo tanto, es imperioso consumir guayusa con precaución y consultar a un profesional de salud para maximizar sus beneficios y minimizar riesgos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Agrodely. [Online].; 2017 [cited 2024. Available from: <https://www.agrodely.com/que-es-la-guayusa/>.
- 2 Jiménez J. El País. [Online].; 2019 [cited 2024 Noviembre 30. Available from: https://elpais.com/elpais/2018/12/27/planeta_futuro/1545914157_674509.html.
- 3 García-Ruiz A. Guayusa (Ilex guayusa L.) new tea: phenolic and carotenoid composition and antioxidant capacity. *Science of food*. 2017; 97(12).
- 4 Matchachin. Matchachin. [Online].; 2024 [cited 2024 Diciembre 10. Available from: <https://www.matchachin.com/guayusa/>.
- 5 Medina P. [Online].; 2016 [cited 2024. Available from: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/6164/3/UDLA-EC-TTEI-2016-22.pdf>.
- 6 Muñoz López C, al e. Efecto de reguladores de crecimiento para la propagación vegetativa. *Revista UG*. 2022 Diciembre; s/d.
- 7 Cagua C, Patricia. Universidad Agraria del Ecuador. [Online].; 2021 [cited 2024. Available from: <https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/CAGUA%20CEDE%20C3%91O%20PATRICIA%20VERONICA.pdf>.
- 8 Universidad de Chimbrazo. Análisis pedagógico de la cosmovisión indígena y su práctica en la Guayusa Upina de la comunidad San Rafael-Archidona, en el año 2022-2023. Archidona ; 2024. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/12602>.
- 9 Bloomberg. [Online].; 2024 [cited 2024 Noviembre 4. Available from: <https://www.bloomberglinea.com/2022/08/20/casi-toda-la-guayusa-del-mundo-esta-en-ecuador-que-hoy-busca-exportarla-mas-y-mejor/>.
- 1 Proecuador.gob.ec. Proecuador, Guayusa exportada a EEUU. [Online].; 2024 [cited 2024 Noviembre. Available from: <https://www.proecuador.gob.ec/guayusa-en-estados-unidos-2022/>.
- 1 Chillerón Herrera S. Optimización en la obtención de infusiones de guayusa (Ilex guayusa; Loes. 1901) con alto contenido de compuestos fenólicos y actividad antioxidante. [Online].; 2020 [cited 2024 Noviembre 16. Available from: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/147816/Chiller;jsessionid=1F9E9C991CDAC655BB44AB5B7ADA06DF?sequence=1>.
- 1 Graham, Wise; Negrin, Adam. A critical review of the composition and history of safe use of guayusa: a stimulant and antioxidant novel food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 60(14): p. 1-9.
- 1 Villacís-Chiriboga, José. Etnobotánica y Sistemas Tradicionales de Salud en Ecuador. Enfoque en la Guayusa (Ilex Guayusa Loes). *Revista Etnobiologica*. 2017 Diciembre; 15(3).
- 1 Villacís-Chiriboga J, al e. Changes in phytochemical composition, bioactivity and in vitro digestibility of Guayusa leaves (Ilex guayusa Loes.) in different ripening stages. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2017 Septiembre; 98(5).
- 1 ECOagropecuaria. Efecto de reguladores de crecimiento para la propagación vegetativa de guayusa (Ilex guayusa L.). *Revista Ecológica Agropecuaria*. 2022 agosto 29; 1(2).
- 1 Ridoskova A, Silvestrova L, Horák M, Chaca R, Kovarova K, Cruz de Souza M. Wayusa: características bioquímicas y aspectos específicos culturales de su uso. In Horák M, Alchazidu A, Ugalde C, Ullauri N, editors. *Amazonía unida*. República Checa: Universidad de Mendel; 2020. p. 49-62.
- 1 Gallegos Zurita ME. docs.Bv Salud.org. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador. [Online].; 2017 [cited 2024 Noviembre 15. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880037/las-plantas-medicinales-usos-y-efectos-en-el-estado-de-salud-de_iHP5e7s.pdf.
- 1 Solano AC, Jácome CJ. La Ilex guayusa Loes empleada como nutracético en el tratamiento de la Diabetes tipo II. *Mikarimin. Revista Científica Multidisciplinaria*. 2022 Enero; 8(1).
- 1 Huang H, al e. Triterpenoides de las hojas de Ilex guayusa. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021; 46(12): p. 3123-3132.

- 2 Chino G, al E. Triterpenoides bioactivos de plantas ricas en cafeína como la guayusa y el mate. *Reserva*
0 de alimentos internacional. 2018; 115: p. 504-510.
- 2 Pardau MD, Pereira AS, Apostolides Z, Serem J, Bester MJ. Propiedades antioxidantes y
1 antiinflamatorias de las preparaciones de té de Ilex guayusa: una comparación con los tés de *Camellia*
sinensis. *Food Funct.* 2017; 8(12): p. 4601-4610.
- 2 Kelebek H, Kubra Sasmaz H, Aksay O, Selli S, Kahraman O, Fields C. Exploring the Impact of Infusion
2 Parameters and In Vitro Digestion on the Phenolic Profile and Antioxidant Capacity of Guayusa (*Ilex*
guayusa Loes) Tea Using Liquid Chromatography, Diode Array Detection, and Electrospray Ionization
Tandem Mass Spectrometry. *Foods.* 2024 Enero-Marzo; 13(5).
- 2 Raub M, et al. Acute Effects of Naturally Occurring Guayusa Tea and Nordic Lion's Mane Extracts on
3 Cognitive Performance. *Nutrients.* 2023 Dic; 15(24).
- 2 Arteaga-Crespo Y, Radice M, Bravo-Sanchez L, García-Quintana Y, Scalvenzi L. Optimisation of
4 ultrasound-assisted extraction of phenolic antioxidants from *Ilex guayusa* Loes. leaves using response
surface methodology. *Heliyon.* 2019 Dic; 6(1).
- 2 Helwig, Nathaniel; et, al. Acute, dose response effects of guayusa leaf extract on mood, cognitive and
5 motor-cognitive performance, and blood pressure, heart rate, and ventricular repolarization. *Journal*
of the International Society of Sports Nutrition. 2024 Julio; 21.
- 2 Ansari P, Hannon-Fletcher M, Flatt P, Abdel-Wahab Y. Effects of 22 traditional anti-diabetic medicinal
6 plants on DPP-IV enzyme activity and glucose homeostasis in high-fat fed obese diabetic rats. *Biosci*
Rep. 2021 Ene; 41(1).
- 2 Radice, Matteo; Vidari, Giovanni. Dialnet Universidad La Rioja. Caracterización fitoquímica de la especie
7 *Ilex guayusa* Loes y elaboración de un prototipo de fitofármaco de interés comercial. [Online].; 2021
[cited 2024 Noviembre 16. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/5969856.pdf>.
- 2 Montalvo , Israel. Repositorio Institucional de la Universidad Politécnica Salesiana. [Online].; 2017.
8 Available from: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/13881>.
- 2 Chóez-Guaranda I, al e. Effect of solvent-solvent partition on antioxidant activity and GC-MS profile of
9 *Ilex guayusa* Loes. leaves extract and fractions. *Natural Product Research.* 2021 Feb; 36(6): p. 150-1574.
- 3 Cualla Trujillo D. Pontificia Universidad Javeriana. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 3. Available from:
0 <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/50471>.
- 3 Moscoso CJ. Evaluación de la actividad antimicrobiana de la Hoja de Guayusa frente a *Escherichia Coli*
1 [Universidad Agraria].; 2024 [cited 2024 Diciembre 12. Available from:
<https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/MOSCOSO%20CONTRERAS%20JORGE%20ENRIQUE.pdf>.
- 3 García Molano LM. Pontificia Universidad Javeriana. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio. Available from:
2 <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/52185>.
- 3 Universidad Técnica de Ambato CCSTDFCNVLUTdAea. Actividad antibacteriana y antifúngica de
3 extractos de guayusa (*Ilex guayusa* Loes.) obtenidos mediante técnicas de alta presión y solventes
polares. [Online].; 2023 [cited 2024 noviembre 15. Available from:
<http://dx.doi.org/10.33789/talentos.10.2.192>.
- 3 Álvarez Castro RR, Luna Fox SB. Repositorio institucional de la Universidad Estatal Amazónica. [Online].;
4 2020 [cited 2024 11 15. Available from:
<https://repositorio.uea.edu.ec/bitstream/123456789/864/1/T.AGROIN.B.UEA.2102.pdf>.
- 3 CBA J. Actividad anti-metastásica y antiproliferativa de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton*
5 *lechleri*, en la línea celular MCF7. [Online].; 2021 [cited 2021 abril 1. Available from:
<https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA664335331&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=05355133&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon~b58ab0c6&aty=open-web-entry>.
- 3 Cortez Pinto JC. Universidad Técnica de Ambato. [Online].; 2020 [cited Enero. Available from:
6 <https://repositorio.uta.edu.ec/items/93e496dc-5fc2-4fee-b856-1bee0c48c247>.

- 3 Villacís J. Etnobotánica y sistemas tradicionales de salud en Ecuador. [Online].; 2019 [cited 2019. 7 Available from: <http://asociacionetnobiologica.org.mx/revista/index.php/etno/article/view/217>.
- 3 Paladines S, Orellana G. ESPOL. [Online].; 2022 [cited 2022 Febrero. Available from: 8 <https://www.dspace.espol.edu.ec/handle/123456789/53185>.
- 3 Balcázar Salazar PA. Sitio web del Repositorio Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. 9 Carrera de Biología. [Online].; 2020 [cited 2024 Noviembre 16. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/55985/GUAYUSA.pdf>.
- 4 Cadena-Carrera S, Parolo D, Bella A, Bella R, Muller J, Hense H. Biological activity of extracts from 0 guayusa leaves (*Ilex guayusa* Loes.) obtained by supercritical CO₂ and ethanol as cosolvent. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2019; 152(1).
- 4 Paladines-Santacruz G, Orellana-Manzano A, Sarmiento G, Piloza G, Iñiga E, Zaruma-Torres F, et al. 1 Acute oral toxicity of a novel functional drink based on *Ilex guayusa*, *Vernonanthura patens*, and cocoa husk. *Toxicol Rep*. 2021 Abr; 8(1): p. 747-752.
- 4 Helwig N, Schwager L, Berry A, Zucker A, Venenga J, Sterbenz S. Acute, dose–response effects of 2 guayusa leaf extract on mood, cognitive and motor-cognitive performance, and blood pressure, heart rate, and ventricular repolarization. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2024 Jul; 21(1).
- 4 Ortiz M. Amazónica. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre. Available from: 3 <https://amazonical.com/hoja-de-guayusa/>.
- 4 Todo Beneficio. Todo beneficios. [Online].; 2024 [cited 2024 Noviembre 30. Available from: 4 <https://todobeneficios.com/beneficios-y-contraindicaciones-de-la-guayusa/>.
- 4 Mosquera T. SciELO Books. [Online].; 2022 [cited 2024 11 15. Available from: 5 <https://books.scielo.org/id/4kqtv/pdf/tatiana-9789978108260.pdf>.
- 4 Heras Heras MC, Barrera Castro MJ, Quevedo Amay DV, Landívar Valverde MD. Scielo. [Online].; 2023 6 [cited 2024 11 15. Available from: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2542-30882023000100073.
- 4 Fox SBL. Repositorio Universidad Estatal Amazónica. [Online].; 2022 [cited 2024 11 15. Available from: 7 <https://repositorio.uea.edu.ec/bitstream/123456789/1083/1/Luna%20Fox-Tesis.pdf>.