



Dieta, química de la yerba mate y salud

Diet, yerba mate chemistry and health

Rocío García Lázaro¹

Resumen

La dieta, definida como la suma de alimentos consumidos por una persona, tiene un rol preponderante tanto en la calidad de vida como en la salud integral de los individuos, ya que los nutrientes son capaces de afectar de manera directa determinados procesos celulares. Desde sus orígenes y hasta la actualidad, la yerba mate fue utilizada como infusión. Esta bebida ofrece aminoácidos, vitaminas, minerales y una gran cantidad de fitoquímicos, los cuales aportan beneficios para la salud. Es por esto que su composición ha invitado a muchos científicos a explorar las propiedades de este vegetal, en especial las antitumorales. A lo largo de los años se esbozaron diversas hipótesis en relación con el accionar de la yerba mate sobre esta patología. Hoy, gracias al aporte de la comunidad científica, sabemos que muchos compuestos químicos que forman parte de este vegetal se vinculan con la modulación de diversos ejes de señalización, los cuales impactan directamente sobre la biología del cáncer.

Palabras clave

Plantas, yerba mate, cáncer, fitoquímicos.

Abstract

The diet, defined as the sum of food consumed by a person, has a preponderant role both in the quality of life and in the overall health of individuals, since nutrients are capable of directly affecting certain cellular processes. From its origins until today, yerba mate was used as an infusion. This drink offers amino acids, vitamins, minerals and a large number of phytochemicals, which provide health benefits. This is why its composition has invited many scientists to explore the properties of this vegetable, especially its antitumor properties. Over the years, various hypotheses have been outlined in relation to the action of yerba mate on this pathology. Today, thanks to the contribution of the scientific community, we know that many chemical compounds that are part of this vegetable are directly linked to the modulation of various signaling axes, which have a direct impact on the biology of cancer.

Keywords

Plants, yerba mate, cancer, phytochemicals.

¹ Grupo de Investigación en Enseñanza de las Ciencias, Universidad Nacional de Quilmes. Correo electrónico: rociogarcialazaro@gmail.com

Introducción

La utilización de productos vegetales puede ser considerada como una práctica común en todas las civilizaciones del mundo, así como también una de las más antiguas. Desde tiempos ancestrales, las plantas medicinales (variedad de plantas que en uno o en más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la síntesis química (Rasool Hassan, 2012) han sido empleadas para tratar enfermedades.

Una de las enfermedades que aqueja de manera generalizada al mundo entero es el cáncer. Las cifras reportadas por diferentes entidades nos permiten señalar que es la segunda causa de muerte a nivel global. Es por ello que la comunidad científica desde hace ya muchos años esgrime todos sus esfuerzos para combatirlo.

Específicamente, el término cáncer se utiliza para designar a un conjunto de enfermedades relacionadas que pueden afectar a cualquier parte del organismo por lo que existen variados subtipos anatómicos y moleculares. Las células cancerosas se caracterizan por un crecimiento no coordinado e independiente del patrón estructural y funcional del órgano, es decir, por la capacidad de reproducirse a pesar de las restricciones normales. Este comportamiento difiere sustancialmente de lo que ocurre en un contexto no patológico, donde las células del cuerpo humano están sometidas a estrictos controles para mantener un número celular equilibrado. Otra de las particularidades de este tipo de células es que presentan la capacidad de invadir y colonizar tejidos (Willis, 1953).

En las últimas décadas se han publicado una gran cantidad de estudios científicos que avalan que ciertos componentes de la dieta tales como antioxidantes, compuestos fenólicos, vitaminas, minerales, etc. presentes de forma mayoritaria en las plantas, son capaces no solo de prevenir la transformación neoplásica de las células normales sino también de inhibir la progresión en un contexto de tumor instalado, ya que son capaces de interferir en eventos tales como el crecimiento celular, la apoptosis y los procesos de invasión y metástasis a través de la modulación de distintos ejes de señalización (Mitra and Bhattacharya, 2020). En este contexto, muchos vegetales han comenzado a ser estudiados como fuentes potenciales de nuevos agentes antitumorales entre ellos, la yerba mate.

Considerando la importancia de este producto en la salud, se abre la propuesta educativa. La enseñanza de temas de alimentación es fundamental para formar una ciudadanía crítica (Lampert y Porro, 2022). Sin embargo, en muchas de las propuestas que suelen aparecer en manuales escolares y en los propios planes de estudio, la alimentación presenta una mirada centrada en contenidos y no en el contexto (Lampert y Porro, 2019). En esta línea, la yerba mate podría ser un tópico generativo para trabajar temas de química de alimentos, química biológica y educación en salud. Siguiendo el paradigma de enseñanza para la comprensión en articulación con el enfoque Ciencia, Tecnología y Sociedad (CTS) (Lampert y Russo, 2019), la yerba mate abre un mundo de educación química desde una mirada social y contextualizada (Silva et al., 2020). El eje central de articulación es la fotoquímica (Suárez et al., 2019): un tema que ha demostrado su potencial para la educación en química. El abordaje integral de temas de química, a partir de temas transversales o tópicos generativos, permite desarrollar habilidades científicas y comprender sobre el desarrollo del conocimiento científico y los avances tecnológicos en el área (Gallardo y

Merino, 2022). Por tal motivo, en las próximas líneas se presentarán aspectos generales de taxonomía, química orgánica, química biológica y química de alimentos que permitirán contextualizar a la educación química con la salud y desarrollar un pensamiento crítico del estudiantado (Lampert y Porro, 2020). Para ello, se podrán utilizar las siguientes preguntas como punto de partida y, a lo largo de este artículo, se construirán las respuestas en base a diferentes trabajos científicos e investigaciones realizadas:

- La yerba mate ¿Induce la carcinogénesis?, es decir, ¿tiene un rol pro-tumoral?
- ¿En un contexto de tumor instalado, modula el crecimiento?, es decir, ¿tiene un rol antitumoral?

Yerba Mate

Bajo la denominación "yerba mate" se identifica a la especie *Ilex paraguariensis*. El área de distribución natural de este vegetal es muy restringida, sólo prospera en el litoral mesopotámico de Argentina, en el sur de Brasil, en la región oriental del Paraguay y en pequeñas zonas de Uruguay.

En términos alimenticios, el Código Alimentario Argentino (CAA), en su capítulo XV (Art. 1193) define con la denominación de yerba mate o simplemente yerba "al producto formado por las hojas desecadas, ligeramente tostadas y desmenuzadas, de *Ilex paraguariensis* Saint Hilaire (Aquifoliácea) exclusivamente, mezcladas o no con fragmentos de ramas secas jóvenes, pecíolos y pedúnculos florales".

El consumo de este vegetal se concentra principalmente en los países productores. Así es como Argentina se posiciona segundo en las tablas. Es importante señalar, que el mate es la infusión social por excelencia y se consume en el 90% de los hogares de esta nación.

Dieta, yerba mate y cáncer

Teniendo en cuenta los potenciales beneficios de la nutrición frente a un escenario tumoral y considerando a los alimentos como posibles agentes terapéuticos, resulta atractivo focalizar en aquellos que la población de cada región adopta como propios para evaluar sus posibles beneficios.

Entonces, considerando que el consumo de yerba mate está fuertemente instalado en la población argentina, es inevitable preguntarnos ¿Existe alguna asociación entre el consumo de este vegetal y el cáncer?

Para responder a este interrogante, vamos a presentarles los fitoquímicos que forman parte de la yerba mate. Posteriormente, describiremos como actúan todos ellos generando efectos positivos sobre la salud humana. Luego nos focalizaremos en la relación entre el accionar de estos fitoquímicos y el cáncer.

Composición química de la yerba mate

Con la denominación de fitoquímicos se hace referencia a los metabolitos secundarios presentes en las plantas. Estos son, en su mayoría, pequeñas moléculas orgánicas no esenciales para las funciones vitales de las mismas tales como crecimiento, desarrollo y reproducción. Estas moléculas sirven como defensa contra herbívoros, microbios, virus o plantas competidoras y como compuestos para atraer animales polinizadores o dispersores

de semillas, entre otras tantas actividades que desempeñan. En la literatura se afirma que los metabolitos secundarios extraídos de las plantas se subdividen en tres grandes clases: terpenos, compuestos fenólicos, y alcaloides (Kabera 2014).

La yerba mate posee una gran variedad de fitoquímicos. Entre ellos se destacan, las saponinas triterpénicas derivadas del ácido ursólico, conocidas también como matesaponinas, los ácidos fenólicos, ciertos flavonoides, alcaloides de purina (metilxantinas) y vitaminas (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015); esto se sintetiza en la figura 1.

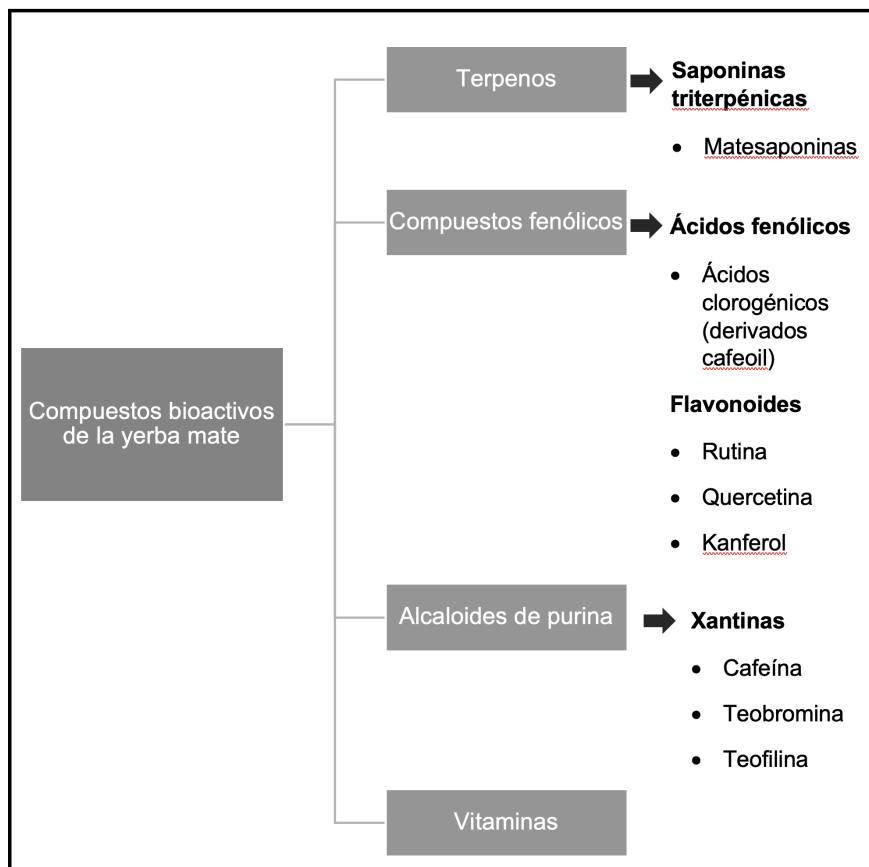


FIGURA 1. Compuestos bioactivos presentes en la yerba mate. La yerba mate tiene compuestos representantes de cada una de las familias de metabolitos secundarios. Sin embargo, los compuestos fenólicos son los mayoritarios.

Terpenos

Con el nombre de terpenos se conoce a un grupo importante de componentes vegetales que tienen un origen biosintético común. Específicamente, las saponinas son triterpenos, están formados por 30 átomos de Carbono y suelen encontrarse frecuentemente en plantas angiospermas dicotiledóneas (Bastos et al. 2007). Se caracterizan por ser compuestos heterósidos, es decir, están formados por una parte glucídica y una no glucídica denominada aglicón.

La yerba mate posee un alto contenido de saponinas triterpénicas el cual ronda entre un 5 – 10% del peso seco total (Puangpraphant and González de Mejia, 2009). Las primeras identificadas en las hojas de la yerba mate contenían fracciones de ácido ursólico y se denominaron matesaponinas 1, 2, 3, 4 y 5 (Gosmann et al. 1995). Se caracterizan por ser compuestos amargos y altamente solubles en agua. Particularmente, en la yerba mate la presencia de las saponinas se asocia con el sabor distintivo de la infusión.

Compuestos fenólicos

Como mencionamos previamente, en este conjunto de fitoquímicos encontramos a los ácidos fenólicos y polifenoles. Estos se destacan por ser los principales compuestos activos presentes en la yerba mate. Específicamente, los más abundantes son los ácidos clorogénicos y determinados flavonoides (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015).

El término "ácidos clorogénicos" se refiere a una familia de ésteres formados entre ciertos ácidos *trans*-hidroxicinámicos (caféico, *p*-cumárico, ferúlico, sinápico) y ácido quínico. A los ésteres formados a partir del ácido caféico y el ácido quínico se los denomina en conjunto derivados cafeoil (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015).

Los ácidos clorogénicos pueden dividirse por la identidad, el número y la posición de los residuos acilo. Por lo tanto se conocen los siguientes grupos:

1. Mono-ésteres del ácido caféico
 - a. Ácidos cafeoilquínicos (CQAs por sus siglas en inglés)
2. Di-ésteres (di-CQAs por sus siglas en inglés), tri-ésteres y el único tetra-éster
 - a. Di-ésteres mixtos
 - b. Ésteres mixtos

El ácido clorogénico (5-CQA), mono-éster del ácido caféico, está formado por un resto de ácido caféico y un resto de ácido quínico; es el isómero más abundante entre los isómeros del ácido cafeoilquínico (3-, 4-, y 5-CQA). Este ácido al igual que los di-ésteres del ácido caféico son muy abundantes en este vegetal.

Por otro lado, el flavonoide más abundante en la yerba mate es la rutina (quercetina-3-*O*-rutinósido), un glucósido de la quercetina (Heck, Schmalko and González de Mejía 2008). Asimismo, flavonoles tales quercetina y kanferol también han sido identificados en este vegetal (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015).

En términos numéricos, los cafeoil derivados (mono y di-ésteres) y los tres flavonoides previamente mencionados conforman el 10% del peso seco de las hojas de yerba mate (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015).

Alcaloides

Las xantinas son una clase de alcaloides de purina que se encuentran en muchas plantas. Específicamente, en la yerba mate podemos encontrar a los siguientes representantes: cafeína (1,3,7-trimetilxantina), teobromina (3,7-dimetilxantina) y teofilina (1,3-dimetilxantina), conocidos también con el nombre genérico de metilxantinas (Athayde, Coelho and Schenkel, 2000).

De las tres metilxantinas, la cafeína es la más abundante en términos de concentración (0,8- 2,9% del peso seco), seguida de la teobromina (0,07 - 1% del peso seco). En contraste, la teofilina se ha encontrado solo en pequeñas cantidades en las hojas. Esto puede deberse al hecho de que la teofilina parece ser un intermediario en el catabolismo de la cafeína en la planta (Brumovsky, Sánchez Boado, and Thea 2015).

Fitoquímicos de la yerba mate: efectos positivos sobre la salud humana

A la yerba mate se le atribuyen una gran variedad de propiedades biológicas, las cuales se relacionan con los fitoquímicos presentes en el vegetal, ya que el accionar de estos metabolitos secundarios puede disminuir la probabilidad de contraer determinadas enfermedades crónicas (Bastos et al. 2007). Detallaremos algunos ejemplos a continuación.

En la literatura se ha reportado que la yerba mate posee una elevada capacidad antioxidante, la cual se atribuye directamente a la presencia de los compuestos fenólicos, dado que estos compuestos son capaces de captar radicales libres (Riachi and Bastos De María, 2017). En relación con esto es importante resaltar que el nivel de compuestos fenólicos en los extractos de yerba mate es mayor que el del té verde y similar a los niveles encontrados en el vino tinto (Gugliucci et al. 2009).

Por su parte, las xantinas se destacan por tener un efecto estimulante sobre el sistema nervioso central, siendo la cafeína el representante más potente. Las metilxantinas también afectan al sistema cardiovascular, siendo la teofilina la que genera el efecto más fuerte (Heck and De Mejia, 2007).

Las saponinas, más allá de otorgar características organolépticas, poseen propiedades antiinflamatorias e hipocolesterolémicas, resaltando las implicancias de la yerba mate sobre el metabolismo de los lípidos y los efectos anti-obesidad.(Gnoatto, Schenkel, and Bassani, 2005).

El vegetal también despliega efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Puangraphant y González de Mejía demostraron que las saponinas y la quercetina inhiben sinérgicamente iNOS (óxido nítrico sintasa, isoforma inducible) y COX2 (ciclooxigenasa 2) en macrófagos inducidos por lipopolisacáridos a través de las vías NFκB (factor nuclear kappa B)(Puangraphant and González de Mejia 2009).

Fitoquímicos de la yerba mate: vinculación y efectos sobre cáncer

La yerba mate ¿Induce la carcinogénesis?, es decir, ¿tiene un rol pro-tumoral?

En la década de los 80, se registraba un elevado número de casos de cáncer de esófago en la región comprendida por el sur de Brasil, Uruguay, Argentina y Paraguay (Parkin, Läärä, and Muir 1988) Dado que los patrones de distribución geográfica podían sugerir que ciertos factores ambientales eran actores claves en la etiología de la enfermedad se comenzaron a evaluar hábitos comunes de los habitantes de la región. Los científicos llegaron a la conclusión de que los posibles agentes responsables de producir una lesión crónica en el esófago eran el tabaco, el alcohol, los alimentos ásperos y las bebidas calientes.

Debido a esta situación, en el año 1991, la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) evaluó el potencial carcinogénico del mate y clasificó el consumo de mate caliente como probablemente carcinogénico para los humanos y a la yerba mate como no clasificable en cuanto a su carcinogenicidad para los humanos.

Este reporte desató una gran cantidad de investigaciones al respecto, mayoritariamente conducidas por investigadores de los países considerados "tomadores de mate".

Es así como aparecieron ciertos estudios epidemiológicos que sugerían una asociación entre el consumo de mate y un mayor riesgo de desarrollar cánceres aerodigestivos (Loria, Barrios, and Zanetti, 2009). De estas evaluaciones surgió la hipótesis de

que las lesiones térmicas en la mucosa debido al consumo de la infusión eran uno de los posibles mecanismos para la carcinogenicidad de la yerba mate.

Más allá de los efectos térmicos, el grupo de Kamangar sugería que determinados compuestos presentes en el mate podían tener efectos carcinogénicos. Específicamente, se hacía referencia a la presencia de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH por sus siglas en inglés). Estos eran considerados como un segundo mecanismo para la carcinogenicidad de la yerba mate (Kamangar et al. 2008) (IARC working group, 2010).

Posteriormente, los datos revelaron que no era el mate en sí mismo, como vegetal, quien predisponía el desarrollo de la enfermedad sino que era la irritación térmica el factor determinante. Debido a esto, en 2016 la IARC reevaluó el consumo de mate, té y bebidas muy calientes y su relación con el desarrollo de cáncer esofágico. En lo que al mate respecta, los expertos no pudieron clasificar el consumo de mate que no esté muy caliente en cuanto a su carcinogenicidad y, por tanto, no se lo pudo clasificar. Esto se debió a la evidencia insuficiente sobre la carcinogenicidad del mate tibio o frío en seres humanos y en animales de laboratorio (IARC working group, 2018).

Ante este nuevo cuestionamiento, un grupo de investigadores argentinos de la Universidad Nacional de Quilmes se encuentra desarrollando un modelo de carcinogénesis colónica inducida sobre el cual están evaluando si el consumo de yerba mate a temperatura ambiente es capaz de prevenir el desarrollo *de novo* de la enfermedad.

Aunque aún quedan muchas aristas por explorar, gracias a la labor de muchísimos investigadores se sigue construyendo y aportando al conocimiento sobre las propiedades de la yerba mate en relación con sus efectos sobre la carcinogénesis.

¿En un contexto de tumor instalado, modula el crecimiento?, es decir, ¿tiene un rol antitumoral?

Iniciados los años 2000, comenzaron a aparecer en la literatura reportes que evidenciaban un accionar antitumoral por parte de la yerba mate.

En términos de experimentación *in vitro* el grupo de González de Mejía reportó que este vegetal era capaz de inhibir el crecimiento de ciertas líneas celulares tumorales (González de Mejía et al., 2005). A raíz de estos resultados se han explorado los posibles mecanismos moleculares que subyacen a este efecto y se ha postulado que la yerba mate era capaz de inducir apoptosis por la vía intrínseca, ya que observaron que los diCQAs provocaron un aumento tanto en la expresión como en la actividad de la caspasa-8, evento que contribuye a la activación de caspasa-3 (Puangpraphant et al., 2011).

Estudios epidemiológicos demostraron una correlación inversa entre ingesta de la infusión mate y el riesgo de desarrollar cáncer de mama; dicha relación era dependiente, en parte, de factores tales como cantidad diaria consumida y duración del hábito. Asociaciones inversas aún más fuertes se observaron cuando la ingesta de mate se combinaba con el consumo de té y/o una dieta rica en antioxidantes (Alvaro L Ronco et al., 2016). En otro estudio, también liderado por el mismo equipo, se observó una asociación inversa entre consumo de mate y el riesgo de desarrollar cáncer de colon, remarcando que dicha asociación se dio con más intensidad en mujeres (Ronco et al. 2017).

En esta instancia, aparecían otros interrogantes en relación con qué efectos tenía la yerba mate, no solo en términos de modular la proliferación celular sino también sobre otros pasos de la progresión tumoral.

Estas preguntas fueron, en parte, respondidas por dos trabajos científicos publicados recientemente por el grupo de García-Lázaro y Farina dado que decidieron seguir explorando los efectos antitumorales desplegados por este vegetal. Para ello, mediante experimentación *in vitro* demostraron que la yerba mate redujo la proliferación de las células tumorales mediante la inducción de apoptosis, regulando específicamente a la proteína - Bcl-2. Por otro lado, inhibió la capacidad migratoria e invasiva propia de las células tumorales. Asimismo, mediante experimentación *in vivo*, utilizando modelos singénicos de colon y de mama, pudieron observar que el consumo crónico de yerba mate por parte de los animales, a una dosis de 1,6 g/kg/día redujo de forma significativa la formación de vasos sanguíneos en las inmediaciones del tumor. A su vez, provocó un retraso en la aparición de los tumores respecto a los animales de los grupos controles y el volumen de los mismos fue considerablemente menor. En todos los modelos ensayados registraron que el tratamiento con el vegetal logró un aumento en la supervivencia de los animales (García-Lázaro et al., 2020) (Rocio Soledad et al., 2021).

Todos estos efectos estarían siendo orquestados por los diferentes polifenoles que forman parte de este vegetal, ya que actuarían sobre los diferentes resortes moleculares claves para que se lleven a cabo, de forma concatenada, cada uno de los pasos que forman parte de la cascada metastásica.

Desde ya que se requieren más estudios para responder de manera categórica el segundo interrogante planteado en este artículo, sin embargo, los resultados tanto *in vitro* como *in vivo* provenientes de los dos trabajos citados previamente, sugieren que la yerba mate tendría un rol antitumoral.

Conclusiones

Desde hace algunas décadas, los compuestos derivados de la dieta se han puesto en el centro de atención, teniendo en cuenta los potenciales beneficios de la nutrición frente a un escenario tumoral y considerando a los alimentos como posibles agentes terapéuticos.

Las plantas medicinales, entre ellas la yerba mate, tienen un futuro prometedor y se espera que los metabolitos secundarios en su conjunto revolucionen el tratamiento del cáncer.

Referencias

- Athayde, Margareth Linde, Geraldo Ceni Coelho, and Eloir Paulo Schenkel. 2000. "Caffeine and Theobromine in Epicuticular Wax of *Ilex Paraguariensis* A. St.-Hil." *Phytochemistry* 55 (7): 853–57. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00324-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00324-1).
- Bastos, D. H. M., D. M. Oliveira, R. L. T. Matsumoto, P. O. Carvalho, and M. L. Ribeiro. 2007. "Yerba Maté: Pharmacological Properties, Research and Biotechnology." *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology* 1 (1): 37–46. [http://globalsciencebooks.info/JournalsSup/images/0706/MAPSB_1\(1\)37-46o.pdf](http://globalsciencebooks.info/JournalsSup/images/0706/MAPSB_1(1)37-46o.pdf).
- Brumovsky, L.A., L. Sánchez Boado, and A.E. Thea. 2015. "Capítulo 12: Aportes Nutricionales y Propiedades Biológicas de La Yerba Mate." In *La Yerba Mate. Tecnología de La Producción y Propiedades*, 199–224.

- Gallardo, F., & Merino, C. (2022). Los polímeros: Una progresión y propuesta didáctica. *Educación química*, 33(2), 64-81.
- García-Lázaro, Rocío S, Humberto Lamdan, Lorena G Caligiuri, Norailys Lorenzo, Andrea L Berengeno, Hugo H Ortega, Daniel F Alonso, and Hernan G Farina. 2020. "In Vitro and in Vivo Antitumor Activity of Yerba Mate Extract in Colon Cancer Models." *Journal of Food Science* 85 (7): 2186–97. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15169>.
- Gnoatto, Simone C.B., Eloir P. Schenkel, and Valquiria L. Bassani. 2005. "HPLC Method to Assay Total Saponins in Ilex Paraguariensis Aqueous Extract." *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 (4): 723–25. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000500007>.
- González de Mejía Elvira, Soo Song Young, Marco Vinicio Ramirez-Mares and Hideka Kobayashi. 2005. "Effect of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*) Tea on Topoisomerase Inhibition and Oral Carcinoma Cell Proliferation." *J. Agric. Food Chem.* 53: 1966–73.
- Gosmann, Grace, Dominique Guillaume, Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa, and Eloir Paulo Schenkel. 1995. "Triterpenoid Saponins from *Ilex Paraguariensis*." *Journal of Natural Products* 58 (3): 438–41. <https://doi.org/10.1021/np50117a015>.
- Gugliucci, Alejandro, Deborah Bastos, John Schulze, and Marina Souza. 2009. "Caffeic and Chlorogenic Acids in *Ilex Paraguariensis* Extracts Are the Main Inhibitors of AGE Generation by Methylglyoxal in Model Proteins." *Fitoterapia* 80 (June): 339–44. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.04.007>
- Heck, C. I., and E. G. De Mejía. 2007. "Yerba Mate Tea (*Ilex Paraguariensis*): A Comprehensive Review on Chemistry, Health Implications, and Technological Considerations." *Journal of Food Science*. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00535.x>.
- Heck, Caleb I, Miguel Schmalko, and Elvira González de Mejía. 2008. "Effect of Growing and Drying Conditions on the Phenolic Composition of Mate Teas (*Ilex Paraguariensis*)." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (18): 8394–8403. <https://doi.org/10.1021/jf801748s>.
- IARC workig group. 2010. "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans." *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol. 93. <https://doi.org/10.1136/jcp.48.7.691-a>.
- IARC working group. 2018. "Drinking Coffee, Mate, and Very Hot Beverages." *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 116 (May 2016): 24–31.
- Kabera, Justin. 2014. "Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Classification, Function and Pharmacological Properties." *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2 (2014) 2 (July): 377–92.
- Kamangar, Farin, Michele M Schantz, Christian C Abnet, Renato B Fagundes, and Sanford M Dawsey. 2008. "High Levels of Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Mate Drinks." *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 17 (5): 1262–68. <http://cebp.aacrjournals.org/content/17/5/1262.abstract>
- Lampert, D. A., & Porro, S. (2019). Análisis del abordaje de la Naturaleza de la Ciencia y la Tecnología en los libros de "Biología" y de "Salud y Adolescencia" a partir del tema de la alimentación. *Indagatio Didactica*; 11 (2), 637-645

- Lampert, D., & Porro, S. (2020). La enseñanza de las enfermedades transmitidas por alimentos y el desarrollo del pensamiento crítico. *Tecné, Episteme y Didaxis: TED*, (48), 55-73.
- Lampert, D., & Porro, S. (2022). Educación alimentaria con enfoque CTS en Argentina. *Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad-CTS*, 17(51), 221-242.
- Lampert, D. y Russo, M. (2019). Un enfoque CTS en el abordaje de anatomía y fisiología animal en la escuela secundaria. *Indagatio Didactica*, 11(2), 727-736.
- Loria, Dora, Enrique Barrios, and Roberto Zanetti. 2009. "Cancer and Yerba Mate Consumption: A Review of Possible Associations." *Revista Panamericana de Salud Pública* 25 (6): 530-39. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892009000600010>.
- Mitra, Tulika, and Rahul Bhattacharya. 2020. "Phytochemicals Modulate Cancer Aggressiveness: A Review Depicting the Anticancer Efficacy of Dietary Polyphenols and Their Combinations." *Journal of Cellular Physiology* 235 (11): 7696-7708. <https://doi.org/10.1002/jcp.29703>.
- Parkin, D M, E Läärä, and C S Muir. 1988. "Estimates of the Worldwide Frequency of Sixteen Major Cancers in 1980." *International Journal of Cancer* 41 (2): 184-97. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910410205>.
- Puangpraphant, Sirima, Mark A Berhow, Karl Vermillion, Greg Potts, and Elvira González de Mejía. 2011. "Dicaffeoylquinic Acids in Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis* St. Hilaire) Inhibit NF-KB Nucleus Translocation in Macrophages and Induce Apoptosis by Activating Caspases-8 and -3 in Human Colon Cancer Cells." *Molecular Nutrition & Food Research* 55 (10): 1509-22. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100128>.
- Puangpraphant, Sirima, and Elvira González de Mejía. 2009. "Saponins in Yerba Mate Tea (*Ilex Paraguariensis* A. St.-Hil) and Quercetin Synergistically Inhibit INOS and COX-2 in Lipopolysaccharide-Induced Macrophages through NFκB Pathways." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57 (19): 8873-83. <https://doi.org/10.1021/jf902255h>.
- Rasool Hassan, Bassam Abdul. 2012. "Medicinal Plants (Importance and Uses)." *Pharmaceutica Analytica Acta* 03 (10): 2-3. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000e139>.
- Riachi, Liza Ghassan, and Carlos Alberto Bastos De María. 2017. "Yerba Mate: An Overview of Physiological Effects in Humans." *Journal of Functional Foods* 38: 308-20. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.09.020>.
- Rocio Soledad, Garcia-Lazaro, Caligiuri Lorena Gisel, Lorenzo Norailys, Lamdan Humberto, Alonso Daniel Fernando, and Farina Hernan Gabriel. 2021. "Yerba Mate Modulates Tumor Cells Functions Involved in Metastasis in Breast Cancer Models." *Frontiers in Pharmacology* 12 (November): 1-14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.750197>.
- Ronco, A. L., E. De Stefani, E. Lasalvia-Galante, B. Mendoza, A. Vazquez, and G. Sanchez. 2017. "Hot Infusions and Risk of Colorectal Cancer in Uruguay: A Case-Control Study." *European Journal of Clinical Nutrition* 71 (12): 1429-36. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.130>.

- Ronco, A. L., Vázquez, A., Ronco, A., De Stefani, E., Mendoza, B., Vazquez, A., Abbona, E., Sánchez, G. and Rosa, A. (2016). Mate and Tea Intake, Dietary Antioxidants and Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 17 (6): 2923–33. <https://doi.org/APJCP.2016.17.6.2923>
- Silva, T. S., Souza, J. J. N. D., Gomes, J. D. M., & Tavares, J. F. (2020). Incentivo a pesquisa e inovação através da interação entre pós-graduação e ensino básico. *Educación química*, 31(4), 40-51.
- Suárez, A. G., Calviño, N. G., Drogo, C. F., Bottai, H. M., & Reinoso, A. R. (2019). Estudio de la percepción de estudiantes de nivel secundario sobre la química y su implicancia social. *Educación química*, 30(3), 53-63.
- Willis, R. A. 1953. *Pathology of Tumours*. British Journal of Surgery. Vol. 41. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/bjs.18004116536>.