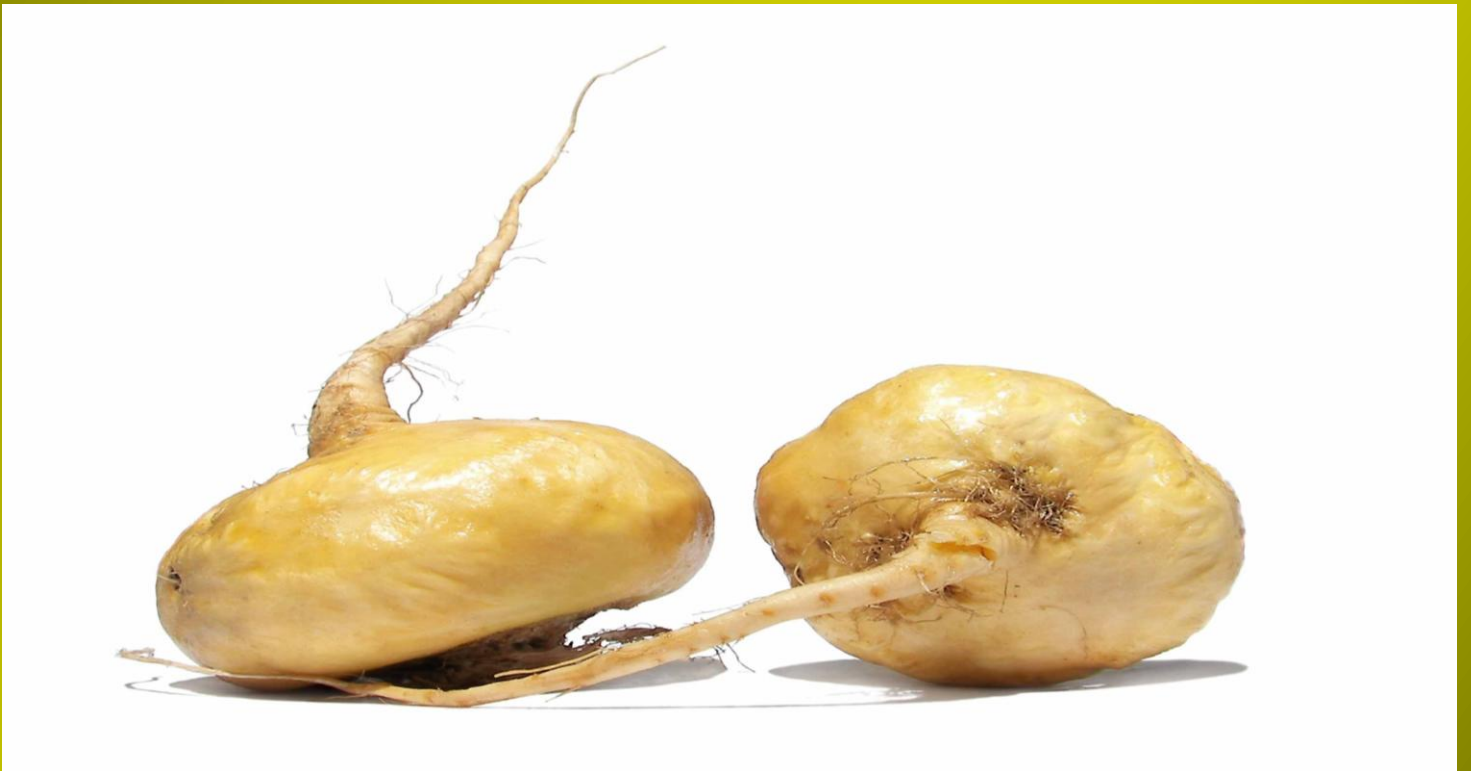


## Monografía: MACA

*Lepidium meyenii* Walp.



---

## **PROYECTO N°**

Desarrollo de monografías para cinco cultivos peruanos del Proyecto Perubiodiverso

Autor : Carla Gonzales Arimborgo

Revisión : Gustavo Gonzales

Coordinación : Diana Flores

Foto de la carátula: PBD-GTZ

Fecha : 30 de Junio del 2010

---

## INDICE

I. PRESENTACIÓN.....	6
1. INTRODUCCION.....	7
2. NOMENCLATURA BOTÁNICA .....	8
2.1 Especie Botánica .....	8
2.2 Nombres Comunes .....	8
2.3 Distribución Geográfica .....	8
3. DESCRIPCION BOTANICA .....	9
3.1 Material vegetal .....	9
4. CONSTITUYENTES QUÍMICOS .....	10
4.1 De los hipocolitos .....	10
4.1.1 Glucosinolatos .....	10
4.1.2 Ácidos grasos poli insaturados .....	11
4.1.3 Esteroles .....	12
4.1.4 Carbolinas .....	12
4.1.5 Flavonoides .....	13
4.1.6 Alcaloides .....	13
5. PROPIEDADES ORGANOLEPTICAS .....	14
6. ANÁLISIS FÍSICO Y QUÍMICO .....	14
7. METODOS DE CUANTIFICACION.....	15
8. ACCION FARMACOLÓGICA .....	15
9. TOXICIDAD .....	36
10. USO TRADICIONAL .....	37
10.1 USO ETNOMEDICO- MODO DE EMPLEO .....	37
<b>10.2 USOS MEDICINALES - DOSIS SUGERIDA .....</b>	<b>38</b>
<b>10.3 CONTRAINDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, Y/O REACCIONES</b>	
ADVERSAS.....	38
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES .....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis físico-químico para maca fresca obtenida de Junín - Pasco .....	14
Tabla 2. Análisis de minerales presentes en las muestras de maca fresca obtenida de Junín - Pasco .....	14
Tabla 3. Variables seminales antes y 4 meses después del tratamiento con maca .....	15
Tabla 4. Conteo espermático en epidídimo ( $10^6$ espermatozoides) en ratas macho expuestas a 4340 m de altitud no tratadas y tratadas con maca. ....	17
Tabla 5. Efecto de diferentes extractos de maca sobre los parámetros de la conducta sexual en ratas .....	21
Tabla 6. Latencia en la prueba de Step down en ratones OVX tratados con maca negra .....	25
Tabla 7. Contenido de Bencil glucosinolatos .....	31

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Hidrólisis de glucosinolatos por acción de mirosinasas.....	11
Figura 2. Estructura química del Bencil glucosinato (glucotropaelina). ....	11
Figura 3. Estructura química del Benzil-isotiocianato. ....	12
Figura 4. Estructura química del p-metoxibencil isotiocianato. ....	12
Figura 5. Estructura química del Macaridina.....	12
Figura 6. Estructura química del Ácido (1R, 3S)-1-metil-tetrahidro- $\beta$ -carbolina-3-carboxílico. ....	13
Figura 7. Estructura química del Clorhidrato de 1,3-dibencil-4,5-dimetilimidazol y Clorhidrato. ....	13
Figura 8. Frecuencia relativa de cada estadio del ciclo del epitelio seminífero. ....	16
Figura 9. Longitud del estadio VIII en ratas tratadas con 3 variedades de maca a 7 y 42 días de tratamiento. ....	16
Figura 10. Producción diaria de espermatozoides (DSP) en ratas tratadas con 3 variedades de maca a 7 y 42 días de tratamiento. ....	17
Figura 11. Efecto de la maca sobre el estadio VII (A), VIII (B) y IX–XI (C) de la espermatogénesis. ....	18
Figura 12. Numero de intromisiones completas en un periodo de 3 horas. ....	20
Figura 13. Promedio de hembras montadas. ....	20
Figura 14. Prevalencia del incremento en el deseo sexual en sujetos tratados con maca vs placebo. ....	21
Figura 15. Efecto del tratamiento con Maca Roja, Amarilla y Negra en la latencia de búsqueda en ratones ovariectomizadas No Entrenadas (NT) y Entrenadas (T)	

usando el método de tarea de búsqueda de agua. Los datos son presentados en medias±error estándar. ....	23
Figura 16. Representación de los parámetros de nado durante la prueba de Morris maze: (a) Control; (b) escopolamina (1 mg/kg); (c) 0.50 g/kg extracto acuoso de maca negra; (d) 2.00 g/kg extracto acuoso de maca negra; (e) 0.25 g/kg extracto hidroalcohólico de maca negra; (f) 1.00 g/kg extracto hidroalcohólico de maca negra. ....	24
Figura 17. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-A tratadas con extracto acuoso de maca. ....	26
Figura 18. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-B tratadas con extracto acuoso de maca. ....	26
Figura 19. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-C tratadas con extracto acuoso de maca. ....	26
Figura 20. Pesos prostáticos con tres variedades de maca. ....	27
Figura 21. Pesos Vesículas seminales con tres variedades de maca. ....	27
Figura 22. Pesos prostáticos con tres variedades de maca después de 7 días de tratamiento. ....	28
Figura 23. Pesos prostáticos con tres variedades de maca después de 42 días de tratamiento.....	28
Figura 24. Pesos prostáticos TE (enantato de testosterona), RM (maca roja), F (finasteride). ....	29
Figura 25. Curva dosis – respuesta sobre los pesos prostáticos. ....	29
Figura 26. Pesos prostáticos TE (enantato de testosterona), RM (maca roja), F (finasteride).....	29
Figura 27. Pesos prostáticos RM-H (hidroalcohólico) RM-AQ (acuoso).....	30
Figura 28. Pesos vesículas seminales RM-H (hidroalcohólico) RM-AQ (acuoso).....	30
Figura 29. Área del acino prostático. Grupo ET (A), Grupo ET+FN (B), Grupo ET+MR80 (C), Grupo ET+MR120 (D), Grupo ET+MR160 (E), GrupoET+MR200 (F). ....	31
Figura 30. Concentración de Zinc intraprostático. ....	32
Figura 31. Peso del Fémur en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol. ....	34
Figura 32. Area trabecular de la segunda vértebra lumbar en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol. ....	34
Figura 33. Peso uterino en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol. ....	35
Figura 34. Actividad antioxidante de Maca determinada por su capacidad de descomponer el peroxinitrito, evaluado por espectrofotometría a 302 nm. Valores expresados en medias ± error estándar. ....	36

## PRESENTACIÓN

El Proyecto **Perubiodiverso (PBD)** es financiado por la Secretaría de Estado de Economía **SECO** de la Cooperación Suiza, la Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit **GTZ** de la Cooperación Alemana y las contrapartes nacionales MINCETUR, PROMPERU y MINAM. Se desarrolla en el marco del Programa Nacional de Promoción del Biocomercio del Perú - **PNPB**, cuyo objetivo general es impulsar y apoyar la generación y consolidación de los bionegocios en el Perú, basados en la biodiversidad nativa, como incentivo para su conservación, aplicando criterios de sostenibilidad ambiental, social y económica. La unidad ejecutora del Proyecto es el Programa de Desarrollo Rural sostenible (PDRS) de la GTZ

A través del **PBD**, se busca fortalecer y promover cadenas de valor de bienes de comercio y servicios de biocomercio relacionados con la biodiversidad nacional y el desarrollo rural sostenible para que la población de áreas rurales seleccionadas mejore su participación económica con orientación hacia el mercado, en condiciones de equidad.

En este contexto el proyecto ha generado información de los productos priorizados: Tara, Maca, Yacón, Sacha Inchi; y Camu camu; entre los cuales se destacan: Hojas botánicas, base de datos de información técnica, información producto de los talleres y en esta oportunidad monografías, con el objetivo de suplir la necesidad existente de elaborar un documento que contenga la información sobre las cadenas priorizadas.

El siguiente documento se presenta usando un lenguaje técnico de fácil comprensión, contiene la información procedente de las Universidades de Lima Metropolitana y de las Regiones; de las Universidades extranjeras, de los Institutos de Investigación y de las bases de datos utilizadas en el medio científico, con la finalidad de brindar conocimientos básicos a lo largo de la cadena productiva, que conjuntamente con las Normas Técnicas Peruanas sobre requisitos de los productos, BPM y BPA aprobadas, por aprobarse o en proceso de publicación ofrezcan la evidencia científica lograda hasta el momento para superar las barreras de calidad que permitan a los productos de la biodiversidad nativa acceder al mercado nacional e internacional.

Agradecemos a las instituciones académicas y de investigación que apoyaron en la elaboración de este documento.

Asimismo nuestro agradecimiento a los revisores: Dr. Olga Lock (Tara & Yacón), Dr. Gustavo Gonzales (Maca), Dra. Arilmi Gorriti (Sacha Inchi) y Dr Artemio Chang (Camu Camu).

**Diana Flores**  
**MBA/ Química Farmacéutica**  
**Consultor PBD-Perubiodiverso**

# MACA

## *Lepidium meyenii* Walp.

### 1. INTRODUCCION

Producto de la creciente exposición del hombre a los productos naturales utilizados como medicina tradicional, surge el interés de los científicos por evaluar sus efectos biológicos, así como determinar sus perfiles farmacológicos y toxicológicos. Con esta finalidad han realizado acercamientos basados en evidencias desarrollando evaluaciones apropiadas para determinar su composición, calidad, potencial actividad medicinal y seguridad de estos productos naturales.

*Lepidium meyenii*, también conocida como Maca, es una planta peruana que pertenece a la familia Brassicaceae (Crucíferas) <sup>1</sup>. Esta planta crece principalmente por encima de los 4000 metros sobre el nivel del mar, en un hábitat caracterizado por lo extremo de sus condiciones ambientales, tales como una presión de oxígeno disminuida, la exposición a una intensa radiación solar, y muy bajas temperaturas; donde prácticamente ninguna otra planta podría crecer.

La maca es cultivada principalmente en las zonas de los andes centrales peruanos, en la meseta del Bombón, en las localidades de Carhuamayo, Junín y Ondores, cerca a Cerro de Pasco <sup>2</sup>

Desde épocas muy antiguas se le han atribuido a esta planta efectos benéficos sobre la salud y la reproducción a partir de su uso popular, muchos de los cuales a la fecha han sido demostrados científicamente.

El estudio científico de las propiedades de las plantas utilizadas con fines medicinales permite descubrir propiedades que van más allá de las conocidas por su uso tradicional. En el caso de la maca, su uso tradicional le atribuía propiedades energizantes y reproductivas, propiedades que han sido comprobadas científicamente, sin embargo, a partir de los estudios realizados se ha demostrado que también posee efectos biológicos que abarcaban propiedades tales como protector de la radiación UV, protector de la próstata, efectos favorables sobre la memoria y procesos cognitivos, así como un efecto protector sobre la estructura ósea.

El objetivo de esta monografía es hacer una recopilación de las investigaciones científicas realizadas en esta planta. Así mismo facilitar su estudio posterior en función a las propiedades descritas por los investigadores.

## 2. NOMENCLATURA BOTÁNICA

### 2.1 Especie Botánica:

*Lepidium meyenii* Walp.

Familia Botánica: Brassicaceae.

### 2.2 Nombres Comunes:

En quechua es conocida como maca, maka, maca-maca, maino, ayak, chichira, ayak willku, huto-huto y en inglés es conocida como peruvian gingseng.

La maca es la única representante de la familia Brassicaceae cultivada en la Puna<sup>3</sup>. Al menos siete especies silvestres del género *Lepidium* han sido reportados en el Perú desde Ancash hasta Puno<sup>4</sup>. Sin embargo, las especies silvestres de *Lepidium* han mostrado un bajo polimorfismo en estudios de marcadores moleculares y por tanto están alejadas de la maca cultivada<sup>5</sup>.

Se utilizan dos diferentes nombres científicos para esta planta, sin embargo, su validez y prioridad no está clara. El primero fue otorgado por el botánico alemán Wilhelm Gerhard Walpers<sup>5,6,7</sup>, cuya descripción se basa en un espécimen recolectado en el departamento de Puno, a 5 000 msnm. Sin embargo la morfología de este espécimen no muestra el característico engrosamiento y alargamiento del hipocótilo de la maca que se observa en los andes centrales<sup>8</sup>. En 1990 la Dra. Gloria Chacón, cambia de nombre a la maca a *Lepidium peruvianum* Chacón, basándose en la falta de correspondencia de las características morfológicas con la especie cultivada en los andes centrales<sup>9,113</sup>. Sin embargo el nombre científico más ampliamente usado es el de *Lepidium meyenii*. Un juicio científico sobre la validez del nombre requiere una revisión sistemática crítica.

### 2.3 Distribución Geográfica

En los años 1553<sup>10</sup> y 1653<sup>2</sup> las crónicas de los conquistadores españoles en el Perú reportaban que la maca fue cultivada exclusivamente en Chinchaycocha, en la meseta del Bombón en los Andes Centrales del Perú.

Actualmente, esta planta se distribuye principalmente en la región alto andina del Perú con una elevación entre los 3500 y 4500 msnm (zonas agro ecológicas Suni y Puna). A una temperatura mínima de -1.5° y una temperatura máxima de 12°C<sup>11</sup>. Preferentemente en el Departamento de Junín, en los distritos de Ondores, Huayre, Carhuamayo, Tarma y Junín; y en el Departamento de Pasco en Ninacaca, Yanachachi y Vicco.



Algunas de las especies del género *Lepidium* se encuentran en Ecuador, Bolivia y Argentina, pero son diferentes a la especie de los andes centrales del Perú.

### 3. DESCRIPCION BOTANICA

La muestra identificada en el año 1843 por el botánico alemán G. Walpers en Puno, al sur del Perú es un octoploide con 64 cromosomas <sup>5</sup> y se describe morfológicamente como de porte arrosetado, que presenta una corona de hojas basales que surgen por encima de un eje carnoso en el suelo. Se han descrito diferentes variedades de acuerdo al color del hipocótilo, reportándose 13 variedades de maca <sup>11,12</sup>. Recientes estudios demostraron que las diferentes variedades de maca (de acuerdo a su color) difieren en sus propiedades biológicas <sup>13,14,15,16,113</sup>.

La maca es una planta bienal, que consta de una fase vegetativa y una fase reproductiva. La fase vegetativa tiene una duración de 8 meses que se inicia con la siembra de la semilla, esta fase es seguida por una fase reproductiva que dura 5 meses con una floración que dura 2 meses <sup>11</sup>.

#### 3.1 Material vegetal:

Parte Usada: Diferentes autores coinciden al momento de referirse al órgano de reserva de esta planta como el responsable de las propiedades biológicas, denominándolo hipocótilo <sup>1,11,12;113</sup>.

a) Descripción Macroscópica: La maca está caracterizada por poseer una parte aérea y una parte terrestre. La parte aérea es pequeña y achatada, probablemente como un proceso adaptativo para prevenir el impacto de los fuertes vientos característicos de esta zona.

El tallo es escasamente ramificado y acaule. Las hojas son arrosetadas, pecioladas, compuestas bipinnatisectas, con folios opuestos y dimórficas, midiendo de 10-15 cm de largo en la fase vegetativa y menos de 5 cm de largo en la fase reproductiva <sup>11</sup>.

Los botones florales presentan hojas caulinares reducidas, enteras, lobadas y profundamente crenadas. La inflorescencia es un racimo compuesto con el eje floral corto <sup>18</sup>. Las flores son blancas y pequeñas con 4 sépalos y 4 pétalos. Posee dos estambres fértiles y cuatro estaminodios. El ovario es súpero bicarpelar y bilocular con un óvulo en cada lóculo de placentación axilar <sup>19</sup>.

Los frutos son silículas, dehiscentes, con dos cavidades cuneadas, donde se contienen a las semillas. Las semillas son aovadas de color rojo grisáceo <sup>20</sup>.

La parte terrestre de la planta es una raíz napiforme, que constituye el hipocótilo. El eje del hipocótilo es el órgano de almacenamiento, cuyas dimensiones van de 10-14 cm de largo y 3-5 cm de ancho con un alto contenido de agua <sup>3,113</sup>.

b) Descripción Microscópica: Microscópicamente, el hipocótilo de maca en una sección transversal presenta un cilindro vascular central ramificado en forma de estrella, rodeado por un cambium vascular de contorno sinuoso. El xilema se dispone hacia el interior radialmente en medio del parénquima de reserva.

En la zona medular se disponen las células parenquimatosas que sirven de reserva de almidón, es en esta zona donde se registra las mayores dimensiones del almidón así como en el parénquima reservante<sup>3</sup>.

Las células epidérmicas son más grandes que las células corticales. No se distingue claramente un felógeno. La coloración de las diferentes variedades de maca se presenta en las células periféricas, las cuales contienen antocianinas<sup>3</sup>.

La raíz primaria de la maca presenta una estela diarca que determina una raíz muy delgada en un posterior crecimiento secundario<sup>21</sup>. Muchas especies herbáceas de la familia Brassicaceae presentan este tipo de estela<sup>22</sup>. A diferencia de otras plantas como el rabanito o la zanahoria, el órgano reservante de la maca alcanza mayores diámetros, esto se debe a una constante actividad cambial secundaria, donde cámbiumes anómalos de desarrollo posterior al cambium vascular al localizarse a la corteza son los que determinan una amplia proliferación de parénquima generando un mayor grosor del órgano reservante<sup>3</sup>.

#### **4. CONSTITUYENTES QUÍMICOS**

##### **4.1 De los hipocolitos:**

Con respecto al valor nutricional de la maca, se ha determinado que los hipocótilos secos de maca contienen aproximadamente un 13-16% de proteínas y son ricos en aminoácidos esenciales<sup>23</sup>. Por otra parte los hipocótilos frescos contienen un 80% de agua<sup>24</sup> así como altas cantidades de hierro y calcio<sup>23</sup>.

##### **4.1.1 Glucosinolatos:**

Los glucosinolatos son una clase de tioglucidos característicos de las dicotiledóneas, limitados a pocas familias, y en algunos casos a ciertos géneros y especies<sup>25</sup>. Estos son almacenados en diferentes tejidos de la planta, constituyendo fuentes importantes de azufre y minerales<sup>26</sup>.

La maca contiene Glucosinolatos como su principal metabolito secundario<sup>27</sup>. La enzima mirosinasa, presente tanto en el tejido dañado de la planta, como en la microflora del tracto digestivo en el humano, convierte este glucosinolato en

un número importante de compuestos químicos incluyendo isotiocianatos<sup>28</sup> (Fig. 2) los cuales pueden estar presentes en los extractos de maca<sup>29</sup>.

Los glucosinolatos más abundantes detectados tanto en el hipocótilo fresco como seco y en las hojas de maca fueron el glucosinolato aromático, bencilglucosinolato (Fig. 3)<sup>30,31,32</sup>. Li y Jhons han reportado la presencia de p-metoxibencilglucosinolato<sup>27,32</sup> y m-metoxibencilglucosinolato<sup>27,32</sup>, sin embargo estudios realizados por Dini y Piacente no muestran la presencia de p-metoxibencilglucosinolatos<sup>31,32</sup>.

El principal componente de la maca parece ser el bencilglucosinolato<sup>31</sup>. Estos glucosinolatos pueden convertirse en isotiocianatos biológicamente activos por acción de su hidrólisis a bencil-isotiocianato (Fig. 4) y el p-metoxibencil isotiocianato (Fig. 4)<sup>32</sup>, siendo el contenido absoluto de glucosinolatos en los hipocótilos frescos de maca relativamente mayor a los reportados en otras crucíferas<sup>32</sup>.

#### 4.1.2 Ácidos grasos poli insaturados:

Los ácidos grasos poli insaturados presentes en la maca son llamados macaenos y macamidas (alcamidas benciladas)<sup>29</sup>. Estos incluyen tres nuevos compuestos: N-bencil octanamida; N-bencil-16 (R,S)-hidroxi-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrienamida; y N-bencil-9,16-dioxo-10E,12E,14E-octadecatrienamida<sup>29</sup>. Así mismo, un derivado bencilado del 1,2-dihidro-N-hidroxipiridina, llamado macaridina ha sido reportado en esta planta<sup>35</sup>.

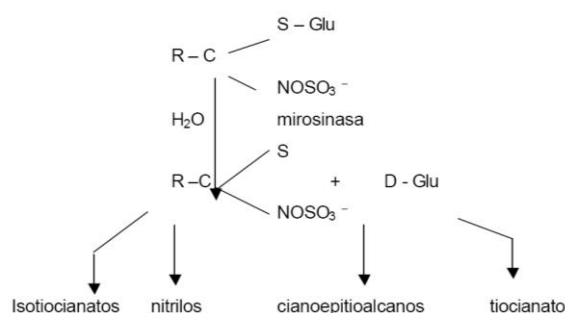


Figura 1. Hidrólisis de glucosinolatos por acción de mirosinasas<sup>34</sup>

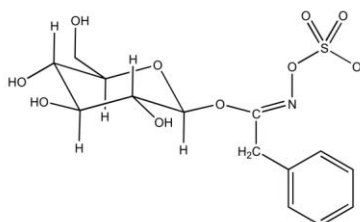


Figura 2. Estructura química del Bencil glucosinolato (glucotropaelina)

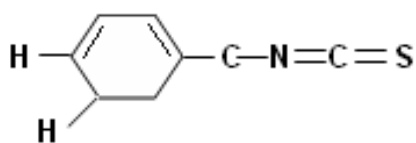


Figura 3. Estructura química del Benzil-isotiocianato

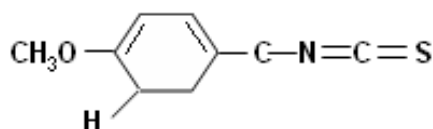


Figura 4. Estructura química del p-metoxibencil isotiocianato

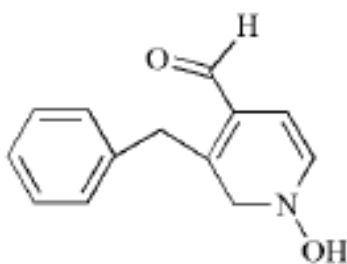


Figura 5. Estructura química del Macaridina

#### 4.1.3 Esteroles:

Los esteroles presentes en la maca son:  $\beta$ -sitosterol, campesterol y stigmasterol.

#### 4.1.4 Carbolinas:

Se ha reportado que el extracto n-butanólico de maca genera derivados benzoilos del ácido maleico: ácido (1R, 3S)-1-metil-tetrahydro- $\beta$ -carbolina-3-carboxílico (Fig. 6), estos ácidos se generan por reacciones que se dan generalmente en alimentos que son dependientes del pH y la temperatura <sup>33</sup>. En las últimas dos décadas se ha prestado mayor atención a las tetrahydrocarbolinas por sus efectos biológicos <sup>36</sup>

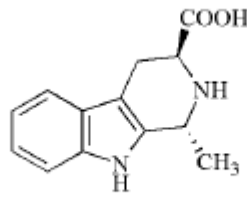


Figura 6. Estructura química del Ácido (1R, 3S)-1-metil-tetrahydro-β-carbolina-3-carboxílico

#### 4.1.5 Flavonoides:

Entre los flavonoides presentes en la maca destacan el flavonol y la quercetina<sup>37</sup>

#### 4.1.6 Alcaloides:

Los alcaloides constituyen una variada y amplia familia de metabolitos secundarios, importantes debido a sus propiedades farmacológicas, siendo los metabolitos más frecuentes en el reino vegetal. Se clasifican como alcaloides a aquellas sustancias alcalinas con uno o más átomos de nitrógeno en su sistema cíclico que poseen actividad farmacológica<sup>38</sup>.

En la maca se han encontrado dos compuestos nuevos, dos alcaloides imidazólicos (Lepidilina A y Lepidilina B) aislados a partir de los extractos de los hipocótilos de la planta, estos han sido químicamente identificados como 1) Clorhidrato de 1,3-dibencil-4,5-dimetilimidazol y 2) Clorhidrato de 1,3-dibencil-2,4,5-trimetilimidazol (Fig. 7)<sup>39</sup>

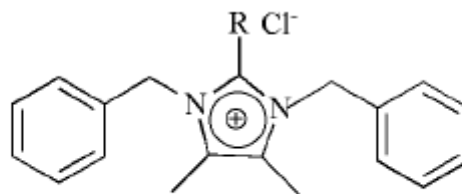


Figura 7. Estructura química del Clorhidrato de 1,3-dibencil-4,5-dimetilimidazol y Clorhidrato de 1,3-dibencil-2,4,5-trimetilimidazol

Otros compuestos presentes en la maca han sido la uridina y el ácido málico<sup>33</sup>, así como las prostaglandinas<sup>30</sup> y las antocianinas<sup>40</sup> siendo estas las responsables del color externo de los hipocótilos de maca.

## 5. PROPIEDADES ORGANOLEPTICAS

De la harina de maca: Se aprecia como un polvo fino de buen deslizamiento, de color blanco o ligeramente alcalino semejante a la albumina. Posee un olor, propio, débil y característico; es prácticamente insípida<sup>115</sup>.

## 6. ANÁLISIS FÍSICO Y QUÍMICO

El análisis físico-químico de las muestras secas de maca obtenidas en zonas productoras representativas (Junín, Pasco) se muestran en la tabla 1.

	Departamento	Distrito	Carbohidratos g/100g muestra	Energía total Kcal/100g de muestra	Cenizas totales g/100g de muestra	Fibra cruda g/100 g de muestra	Grasa cruda g/100 g de muestra	Humedad g/100g de muestra	Proteína cruda g/100g de muestra
1	Pasco	Tinyahuarco	61.1	292.6	3.5	4.1	0.2	23.6	11.6
2	Junín	Junín	68.8	324.8	3.8	4.1	0.4	15.5	11.5
3	Junín	Carhuamayo	62.3	306.7	4	4.4	0.3	19.7	13.7
4	Junín	Ondores	67.6	326.9	4.1	4.8	0.5	14.8	13
5	Junín	S.P. Cajas	65.2	320.4	4.5	4.8	0.4	15.9	14
6	Pasco	Ninacaca	61.7	325.1	5.4	12	0.3	13.7	18.9
7	Pasco	Ninacaca	69.1	319.6	4.6	10.2	0.4	16	9.9
8	Junín	Ondores	54	296.7	7	11.4	0.3	19.2	19.5
9	Junín	Junín	66	318.3	4.7	4.9	0.3	16.1	12.9
10	Junín	Junín	64.3	319.1	4.5	5.1	0.3	16.1	14.8
11	Junín	S.P. Cajas	64.2	325.3	4.9	5.2	0.5	14.4	16
12	Pasco	Tinyahuarco	63.5	307.9	3.5	3.8	0.3	19.9	12.8
13	Junín	Ondores	65.9	308.1	4.9	4.4	0.1	18.2	10.9
14	Junín	Junín	63.4	309.2	4.9	5	0.4	18.3	13
15	Junín	S.P. Cajas	63.5	320.6	5.9	5.9	0.6	14.7	15.3
16	Junín	Junín	71.7	330.5	3.6	3.8	0.5	14.4	9.8
17	Junín	Junín	71	323.7	4.4	4.3	0.5	15.3	8.8
18	Junín	Junín	69.3	317.6	5.3	5.4	0.4	15.8	9.2
19	Junín	Junín	68.4	327.8	3.9	3.9	0.6	14.9	12.2
20	Junín	Junín	67.8	320.2	3.8	3.6	0.6	16.9	10.9
21	Junín	Junín	64.4	318.8	4.3	5.4	0.4	16.5	14.4

Tabla 1. Análisis físico-químico para maca fresca obtenida de Junín - Pasco <sup>116</sup>

Así mismo el contenido de minerales para las mismas muestras se muestran en la tabla 2

	Departamento	Distrito	N%	P%	K%	Ca%	Mg%	S%	Na%	Zn ppm	Cu ppm	Mn ppm	Fe ppm	B ppm
1	Pasco	Tinyahuarco	2.07	0.29	1.34	0.27	0.07	0.09	0.04	55	6	32	98	52
2	Junín	Junín	1.7	0.21	1.24	0.27	0.06	0.08	0.04	24	4	9	96	60
3	Junín	Carhuamayo	2.3	0.16	1.23	0.21	0.06	0.09	0.04	16	3	13	61	22
4	Junín	Ondores	2.12	0.24	1.27	0.19	0.07	0.1	0.03	49	7	47	124	52
5	Junín	S.P. Cajas	2.49	0.29	1.35	0.28	0.08	0.09	0.04	30	3	18	97	51
6	Pasco	Ninacaca	2.94	0.29	1.67	0.24	0.1	0.12	0.05	41	4	18	85	34
7	Pasco	Ninacaca	1.9	0.24	1.24	0.25	0.06	0.07	0.04	30	3	31	68	93
8	Junín	Ondores	3.19	0.33	1.85	0.41	0.13	0.13	0.07	46	6	31	180	65
9	Junín	Junín	2.49	0.25	1.82	0.2	0.09	0.11	0.04	33	7	24	124	54
10	Junín	Junín	2.24	0.29	1.52	0.25	0.08	0.09	0.05	26	4	17	77	50
11	Junín	S.P. Cajas	2.74	0.25	1.75	0.27	0.08	0.1	0.04	31	5	19	111	62
12	Pasco	Tinyahuarco	2.35	0.2	1.16	0.2	0.06	0.09	0.05	69	6	62	134	45
13	Junín	Ondores	1.9	0.27	2	0.24	0.09	0.09	0.04	36	3	30	173	57
14	Junín	Junín	2.01	0.31	2.05	0.29	0.09	0.1	0.04	34	4	21	112	95
15	Junín	S.P. Cajas	2.3	0.29	0.66	0.27	0.09	0.12	0.04	38	4	32	105	48
16	Junín	Junín	1.76	0.25	0.38	0.22	0.06	0.05	0.03	26	3	29	55	80
17	Junín	Junín	1.62	0.25	1.5	0.51	0.09	0.07	0.1	14	2	14	99	24
18	Junín	Junín	1.73	0.29	1.85	0.33	0.07	0.1	0.04	26	8	12	111	26
19	Junín	Junín	1.82	0.28	1.31	0.5	0.15	0.09	0.04	35	6	40	57	28
20	Junín	Junín	1.96	0.26	1.28	0.25	0.07	0.08	0.04	27	3	27	59	29
21	Junín	Junín	1.98	0.17	1.29	0.3	0.06	0.07	0.04	20	3	9	79	23

Tabla 2. Análisis de minerales presentes en las muestras de maca fresca obtenida de Junín - Pasco <sup>116</sup>

## 7. METODOS DE CUANTIFICACION

A la fecha no existe información sobre los múltiples principios activos de esta planta, así mismo, la disparidad en los tratamientos post cosecha y la gran variedad de presentaciones comerciales dificulta la estandarización de los mismos. Sin embargo, hay en curso proyectos enfocados al desarrollo de metodologías para la determinación de principios activos potenciales, tales como glucosinolatos, macamidas y metabolitos secundarios de su degradación <sup>117</sup>.

Por otra parte, la determinación de glucosinolatos y alcaloides benciladas para la caracterización química de la maca se perfilaban como posibles marcadores químicos de esta planta, sin embargo, la elevada variabilidad del contenido de glucosinolatos y el bajo contenido de amidas limitan su empleo para tal fin <sup>31,32</sup>.

## 8. ACCION FARMACOLOGICA

### Efecto de la maca sobre la función reproductiva masculina

En hombres aparentemente sanos tratados con 1500 – 3000 mg/día de maca gelatinizada durante 4 meses, mejoró significativamente la producción espermática, elevando el conteo total de espermatozoides comparado con el control. Así como un incremento significativo en la motilidad espermática sin alterar los niveles de hormonas LH, FSH, prolactina, testosterona y estradiol (Tabla 3) <sup>44</sup>.

VARIABLES SEMINALES	Pre Maca (n=9)	Post Maca (n=9)	Valor p
Volumen (ml)	2.23 ± 0.28	2.91 ± 0.28	< 0.05
pH	7.42 ± 0.09	7.44 ± 0.07	NS
Conteo espermático (10 <sup>6</sup> /ml)	67.06 ± 18.61	90.33 ± 20.46	NS
Conteo espermático total (10 <sup>6</sup> /ml)	140.95 ± 31.05	259.29 ± 68.17	< 0.05
Espermatozoides motiles (10 <sup>6</sup> /ml)	87.72 ± 19.87	183.16 ± 47.84	< 0.05
Espermatozoides móviles grado a (%)	29.00 ± 5.44	33.65 ± 3.05	NS
Espermatozoides móviles grado a + b (%)	62.11 ± 3.64	71.02 ± 2.86	< 0.05

Tabla 3. Variables seminales antes y 4 meses después del tratamiento con maca <sup>44</sup>

Estudios en ratas macho tratados durante 14 días con extracto acuoso de maca mostraron un incremento en el peso testicular comparados con el grupo control, así mismo mostraron un incremento en el peso del epidídimo, lo que podría deberse a un aumento en el número de espermatozoides <sup>45</sup>. En este mismo estudio, se evaluó el ciclo del epitelio seminífero, encontrándose que los animales tratados con maca presentaban un incremento de la

frecuencia relativa de los estadios IX-XII (Fig. 8), correspondientes a la mitosis espermatogonial, sugiriendo un aumento en la proliferación de las espermatogonias, lo que conllevaría a un incremento en la producción espermática <sup>45</sup>.

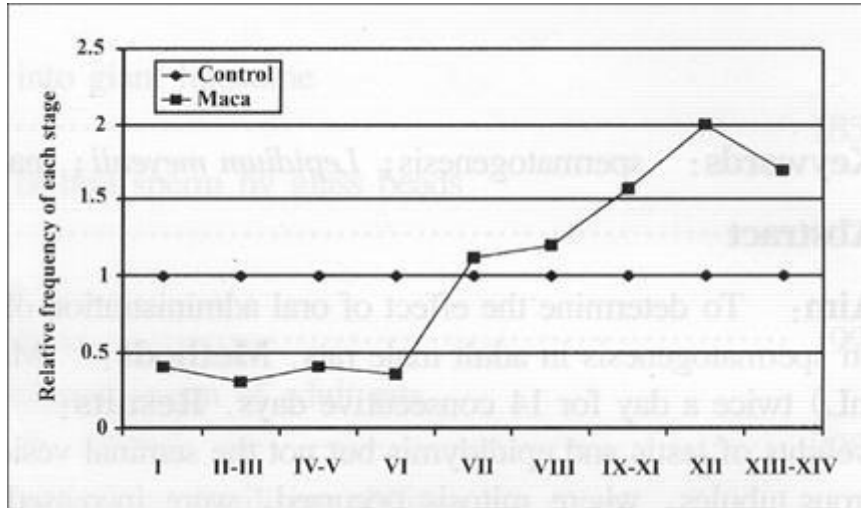


Figura 8. Frecuencia relativa de cada estadio del ciclo del epitelio seminífero <sup>45</sup>

Cuando se evaluó el efecto del extracto alcohólico de maca sobre la espermatogénesis en ratas, se pudo observar que el tratamiento con 48- 96 mg/día incrementan la frecuencia relativa del estadio VIII del ciclo espermatogénico correspondiente a la espermiación, lo que implicaría también un incremento en la concentración espermática <sup>45</sup>. En otro estudio, al evaluar tres diferentes variedades de maca (roja, negra y amarilla) a corto y largo plazo, se demostró una vez más que la maca incrementaba la longitud del estadio VIII de la espermatogénesis, donde la maca negra fue la variedad que presentó un mejor efecto en este parámetro (Fig. 9)<sup>13</sup>. Lo mismo se halló al evaluar la producción diaria de espermatozoides, donde la maca negra mostro resultados significativamente mayores comparado con las otras variedades (Fig. 10) <sup>13</sup>.

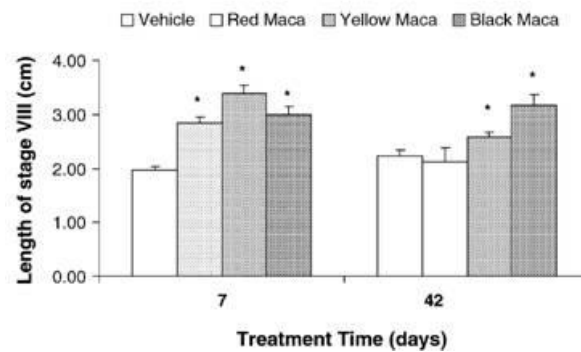


Figura 9. Longitud del estadio VIII en ratas tratadas con 3 variedades de maca a 7 y 42 días de tratamiento <sup>13</sup>.



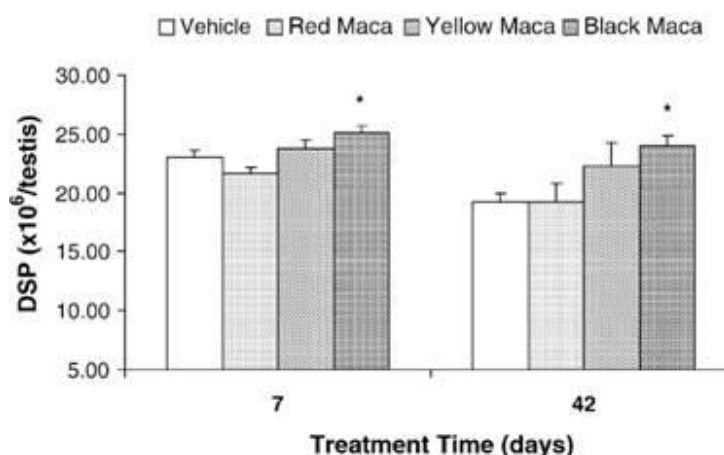


Figura 10. Producción diaria de espermatozoides (DSP) en ratas tratadas con 3 variedades de maca a 7 y 42 días de tratamiento <sup>13</sup>.

Se ha evidenciado que en condiciones en las cuales la espermatogénesis se detiene o se interrumpe, el tratamiento con maca revierte este efecto negativo sobre la misma.

Se ha demostrado que la exposición a la altura (por encima de los 4000 msnm), da como resultado alteraciones testiculares, tanto en el hombre <sup>47</sup>, como en ratas <sup>48</sup>. Estos cambios incluyen degeneración del epitelio germinal y detención de la espermatogénesis <sup>48,49</sup>. El tratamiento con maca en animales sometidos a estas condiciones, previene estos cambios, mostrando un incremento en la concentración espermática en el epidídimo (Tabla 4) <sup>50</sup>.

Día	Nivel del mar		Altura	
	Control	Maca	Control	Maca
7	898.75 ± 27.57	1315.51 ± 116.55*	402.26 ± 80.43 <sup>a</sup>	783.99 ± 33.30 <sup>*c</sup>
14	773.52 ± 18.76 <sup>d</sup>	630.17 ± 25.43 <sup>*d</sup>	396.61 ± 85.39 <sup>a</sup>	863.32 ± 20.03 <sup>*c</sup>
21	690.49 ± 43.67 <sup>d</sup>	1132.30 ± 172.95*	410.72 ± 83.68 <sup>b</sup>	1095.25 ± 20.41 <sup>*d</sup>

\* p<0.05 comparado con el control en la altura

a, b p<0.05 comparado con el control a nivel del mar

c p<0.05 comparado con el grupo tratado con maca a nivel del mar

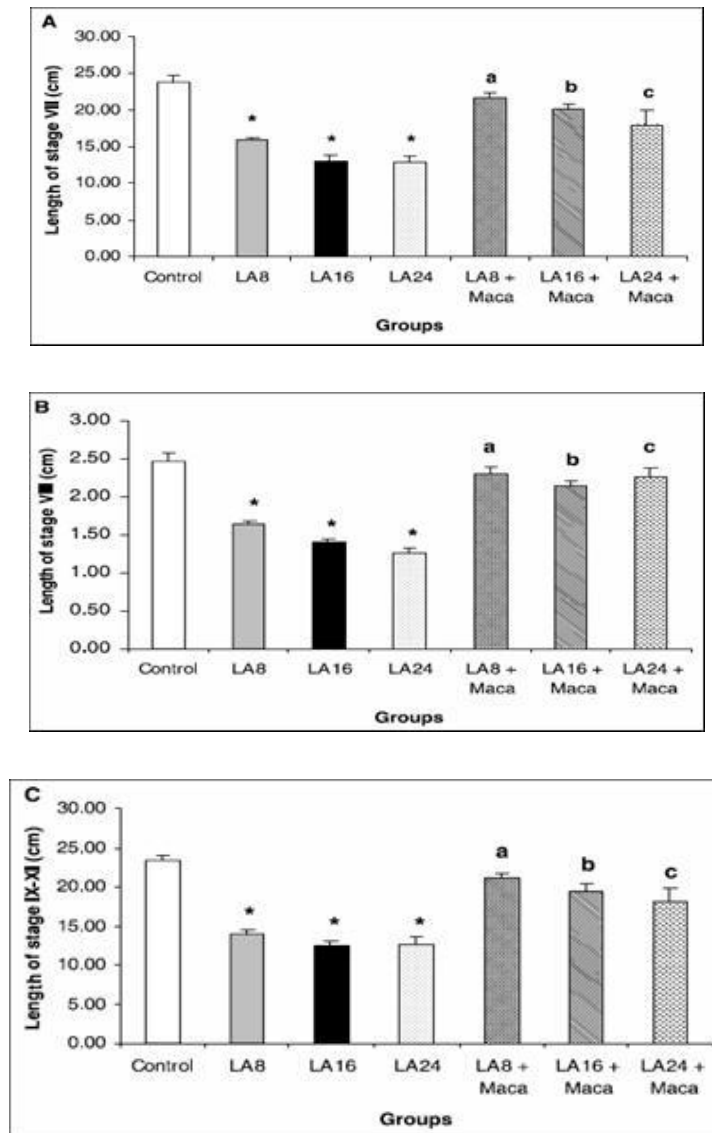
d p<0.05 comparado con los valores al día 7

Tabla 4. Conteo espermático en epidídimo (10<sup>6</sup> espermatozoides) en ratas macho expuestas a 4340 m de altitud no tratadas y tratadas con maca. <sup>50</sup>.

En condiciones experimentales, la exposición de ratas a un organofosforado como es el malatión (compuesto utilizado como pesticidas aún en el Perú) induce al daño espermatogénico, atrofiando el epitelio del túbulo seminífero, afectando la espermatogénesis. El tratamiento con maca, en animales tratados previamente con

malatión, revierte rápidamente (7 – 14 días) el efecto de éste organofosforado sobre la espermatogénesis<sup>51</sup>.

Así mismo, se ha reportado que el plomo daña la función reproductiva<sup>52,53</sup>. Los animales tratados experimentalmente con acetato de plomo muestran un número reducido de espermátides en el testículo, una disminución en la producción diaria de espermatozoides y una reducción en el conteo de espermatozoides en epidídimo. La administración de extracto acuoso de maca durante 35 días, revierte los efectos del plomo sobre todos los parámetros (Fig. 11)<sup>54</sup>.



\*P < 0.05 respecto al Control  
a P < 0.05 respecto al tratamiento con 8 mg/kg de LA  
b P < 0.05 respecto al tratamiento con 16 mg/kg de LA  
c P < 0.05 respecto al tratamiento con 24 mg/kg de LA.

Figura 11. Efecto de la maca sobre el estadio VII (A), VIII (B) y IX-XI (C) de la espermatogénesis<sup>54</sup>

### **Efecto de la maca sobre la función reproductiva femenina**

En estudios donde se ha evaluado el efecto de la maca sobre la función reproductiva en hembras, se ha demostrado que la maca no afecta la tasa de implantación en ratonas <sup>55,56</sup>.

El tratamiento con 1 g/kg de peso de extracto acuoso de maca en ratonas no causa efectos tóxicos en el desarrollo normal de los embriones pre implantacionales <sup>57</sup>. Sin embargo, las ratonas que recibieron 1 g/kg de peso de extracto acuoso de maca presentaron un mayor número de crías que las del grupo control <sup>56</sup>. Lo que sugiere que la maca tendría un efecto protector sobre el número de embriones reabsorbidos durante la gestación.

Para la supervivencia de la camada después del parto, se pudo observar que el tratamiento con maca generó una mayor tasa de supervivencia en cobayos tratados con 90 g de maca/día durante 100 días de tratamiento <sup>24</sup>.

Estudios realizados en ratonas han demostrado que el efecto del tratamiento con maca sobre las hembras, no afecta los niveles séricos de estradiol <sup>55</sup>, sino que sus efectos podrían deberse a que la maca tiene efectos similares a la progesterona <sup>55,56</sup>. Sin embargo esto necesita ser más ampliamente estudiado. Por otra parte el incremento en la supervivencia de los embriones de las ratonas tratadas con maca, podría deberse a un incremento de la receptividad uterina, que se encuentra regulada por la acción de la progesterona. La proporción de machos y hembras de la camada no se ve afectada por el tratamiento con maca <sup>56</sup> lo que sugiere que las hormonas sexuales no se ven afectadas por la maca.

Se ha reportado que el uso de fitoestrógenos en la dieta acelera el tiempo de apertura vaginal en las ratonas <sup>58</sup>. El tratamiento con maca no afecta esta variable, siendo posible que los fitoestrógenos presentes en el hipocótilo de maca no afecten la maduración sexual <sup>56</sup>.

### **Efecto de la maca sobre la conducta sexual**

Una serie de estudios han demostrado que la maca incrementa la conducta sexual en animales. Cuando se evaluaron extractos lipídicos de maca, administrados por vía oral durante 22 días, mejoran la función sexual en ratas y ratones, incrementando el número de intromisiones completas en el grupo tratado con maca comparado con el control (Fig. 12). Así mismo, se incrementó el número de hembras montadas siguiendo el mismo patrón (Fig. 13), disminuyendo el periodo latente de erección; tanto en animales normales como en animales con disfunción eréctil <sup>29</sup>.

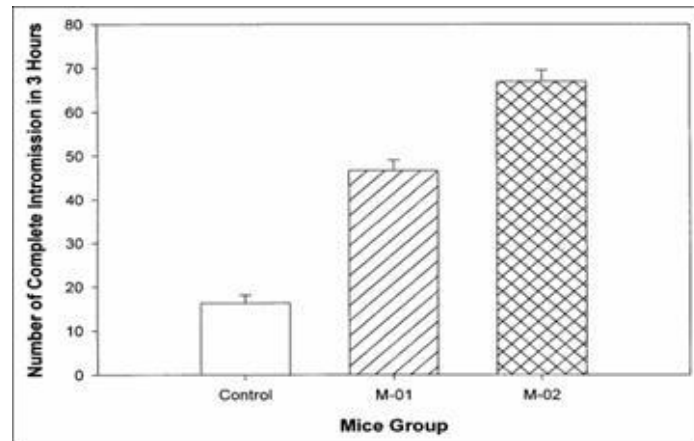


Figura 12. Numero de intromisiones completas en un periodo de 3 horas <sup>29</sup>

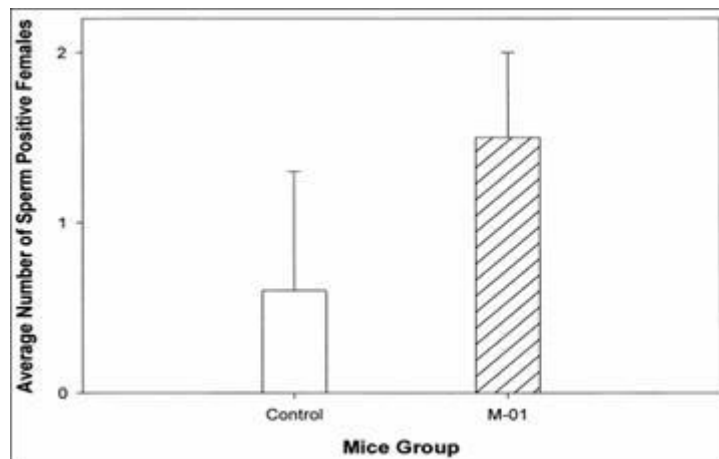


Figura 13. Promedio de hembras montadas <sup>29</sup>

Por otra parte, el tratamiento oral con maca pulverizada (75 mg/kg peso) durante 14 días, favorecía el desempeño copulatorio en ratas macho reduciendo la latencia de monta y la latencia de intromisión en los grupo tratado con maca comparados con el control <sup>59</sup>. Así mismo se demostró que el tratamiento con extractos hexánicos y metanólicos de maca, disminuían significativamente la latencia de intromisión y el intervalo intercopulatorio; incrementando la frecuencia de intromisión, observándose un incremento en el éxito copulatorio, sin presentar diferencias entre ambos extractos (Tabla 5) <sup>60</sup>.

Parámetro	Solución salina	Extracto Hexánico	Extracto Metanólico	Extracto Clorofórmico
LM	145.2 ± 66.88	81.8 ± 59.4*	153.4 ± 100.67	216 ± 146.35
FM	18.8 ± 3.12	8.6 ± 3.17*	10.8 ± 4.92*	14.6 ± 11.17
LI	687.7 ± 198.24	266 ± 200.42*	263.4 ± 185.13*	299.2 ± 157.72*
FI	3.6 ± 2.37	32 ± 16.49*	26.2 ± 12.12*	19.7 ± 9.38*
LE	1800 ± 0	1800 ± 0	1492.4 ± 551.58*	1800 ± 0
PLE	900 ± 0	900 ± 0	804.6 ± 201.12	900 ± 0
IIC	790 ± 709.77	73.7 ± 25.03*	72.59 ± 39.6*	111.14 ± 49.77*
EC	0.14 ± 0.09	0.74 ± 0.12*	0.68 ± 0.16*	0.6 ± 0.22*

\* p<0.05 comparado con el grupo tratado con solución salina

Tabla 5. Efecto de diferentes extractos de maca sobre los parámetros de la conducta sexual en ratas <sup>60</sup>.

También se ha evaluado el efecto de la maca sobre la conducta sexual en humanos. En un estudio doble ciego de casos y controles, donde se trataron a 57 pacientes varones, entre 21 – 56 años, con maca gelatinizada (1500 mg/día) y placebo durante 4, 8 y 12 semanas. En este estudio se evaluó la autopercepción del deseo sexual mediante encuestas. En el grupo tratado con maca, a las 4 semanas, el 24.4% de varones manifestaron un incremento en el deseo sexual, a las 8 y 12 semanas el incremento en el deseo sexual fue en el 40 y 42% de los varones evaluados, mostrando diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan con el grupo placebo (Fig. 14) <sup>61</sup>

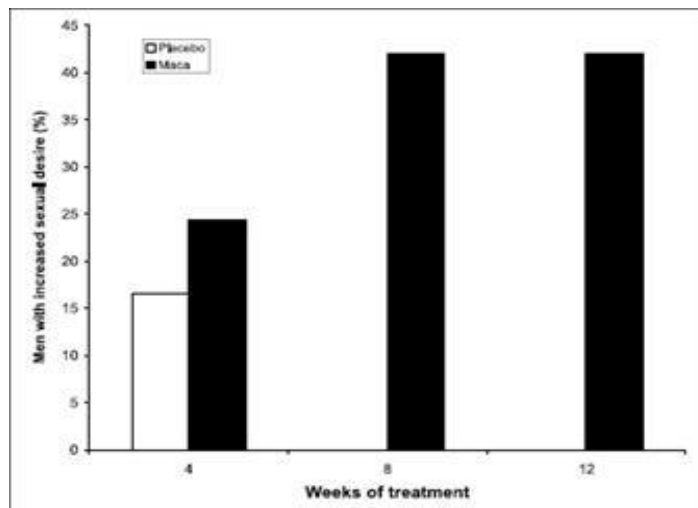


Figura 14. Prevalencia del incremento en el deseo sexual en sujetos tratados con maca vs placebo <sup>61</sup>

Un estudio piloto, donde se evaluó el efecto del suplemento de maca sobre la actividad física y el deseo sexual en deportistas mostró que el tratamiento con extracto de maca durante 14 días

no solo mejoraba el desempeño físico en estos hombres, sino que también incrementaba la tasa de deseo sexual evaluada por auto percepción <sup>62</sup>

### **Efecto de la maca sobre los procesos cognitivos**

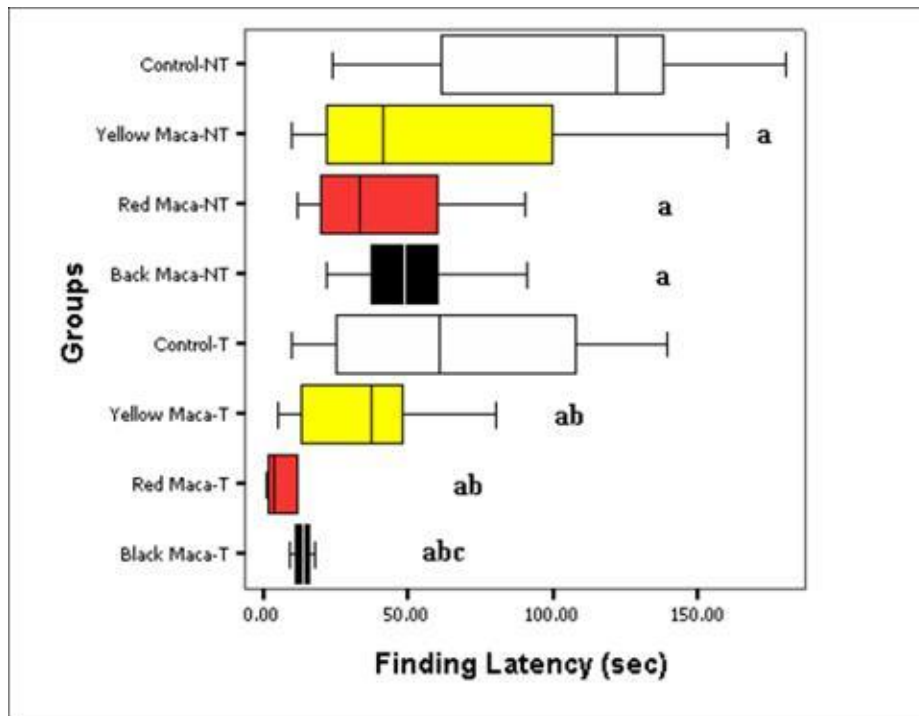
Se ha demostrado que existe una correlación entre el consumo diario de vegetales y una mejora en la función cognitiva en personas de edad <sup>63,64</sup>. Así mismo, una serie de reportes científicos, señalan que mujeres de edad avanzada que consumen crucíferas muestran una menor disminución cognitiva que aquellas que no consumían la misma dieta<sup>65</sup>. Se ha demostrado recientemente que la Maca, perteneciente a la familia de las crucíferas (Brassicaceae) posee efectos sobre la función cognitiva <sup>16</sup>.

En los estudios experimentales para evaluar la memoria y el proceso de aprendizaje, se utiliza el modelo de ablación hormonal, uno de ellos es la ovariectomía (OVX), la cual resulta en un daño en la función de la memoria como se observa en las pruebas de Morris maze y step-down <sup>66,67</sup>.

En la prueba de Morris maze, la maca negra fue capaz de revertir el efecto de la ovariectomía en ratones reduciendo la distancia de nado y la latencia de escape durante la prueba. Esta prueba investiga el aprendizaje y memoria espacial <sup>68</sup> y es especialmente sensible al daño en la función del hipocampo <sup>69</sup>, efecto apreciable en la ablación estrogénica. En base a este estudio se podría sugerir que la maca negra mejora el aprendizaje espacial y el daño sobre la memoria inducida por la ovariectomía y deficiencia de estrógenos. Además, el efecto benéfico de la maca negra sobre la memoria en ratones OVX se apoya en los hallazgos observados en la prueba de step-down donde la maca negra incrementa la latencia y reduce el número de errores <sup>16</sup>.

Otro diseño ampliamente utilizado para evaluar los procesos cognitivos y de memoria es el tratamiento con escopolamina. Se han encontrado similitudes en los problemas de pérdida de memoria entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer y los animales tratados con escopolamina, un antagonista del receptor colinérgico muscarínico <sup>68</sup>.

En el diseño de “tarea de búsqueda de agua” (“water finding task”) para evaluar el aprendizaje en animales, se encontró que el tratamiento con maca negra tuvo una mejor respuesta en animales ovariectomizados entrenados para esta prueba. Sin embargo, las tres variedades de maca (amarilla, roja y negra) han demostrado ser efectivas para reducir la latencia de búsqueda en animales ovariectomizados no entrenados (Fig 15). De este estudio se puede concluir que la maca negra tendría un mejor efecto sobre el aprendizaje <sup>16</sup>.



aP<0.05 con respecto al control

cP<0.05 con respecto al grupo ovariectomizado tratado con maca negra.

Figura 15. Efecto del tratamiento con Maca Roja, Amarilla y Negra en la latencia de búsqueda en ratones ovariectomizadas No Entrenadas (NT) y Entrenadas (T) usando el método de tarea de búsqueda de agua. Los datos son presentados en medias±error estándar<sup>16</sup>.

Cuando se afecta la memoria experimentalmente, como es el caso del tratamiento con escopolamina, se ha visto que la escopolamina interfiere con la memoria y función cognitiva (tanto en humanos como en animales) bloqueando los receptores muscarínicos<sup>71</sup>.

En un estudio realizado en ratones, aquellos que fueron tratados con escopolamina mostraron una mayor distancia de nado y latencia de escape (prueba de Morris maze) en comparación con los ratones del grupo control<sup>65,72</sup>. El tratamiento con maca negra en estos animales muestra efectos inhibitorios contra la inducción de fallo de memoria por parte de la escopolamina en la prueba de Morris maze; además, los valores de los ratones tratados con maca negra fueron comparables a aquellos no tratados con escopolamina. Lo que sugiere que la maca negra mejora el aprendizaje y memoria espacial en ratones macho tratados con escopolamina (Fig. 16)<sup>73</sup>.

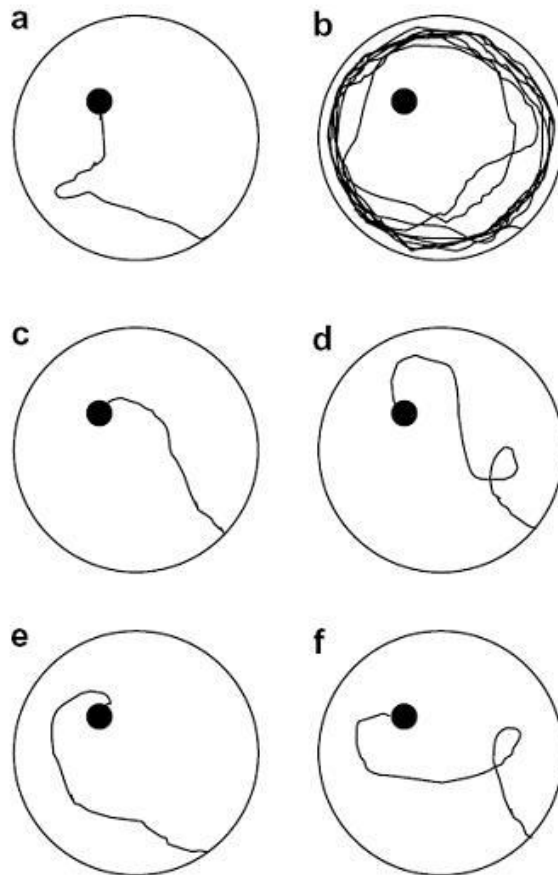


Figura 16. Representación de los parámetros de nado durante la prueba de Morris maze: (a) Control; (b) escopolamina (1 mg/kg); (c) 0.50 g/kg extracto acuoso de maca negra; (d) 2.00 g/kg extracto acuoso de maca negra; (e) 0.25 g/kg extracto hidroalcohólico de maca negra; (f) 1.00 g/kg extracto hidroalcohólico de maca negra<sup>73</sup>.

En la prueba de step-down, los ratones tratados con maca negra exhibieron un incremento en la latencia de step-down con respecto a los ratones tratados con escopolamina<sup>73</sup>.

También se observó una disminución en el número de errores durante la sesión de prueba en ratones tratados con maca negra. La prueba de step-down es usada para medir los tres estados de los procesos de memoria (adquisición del aprendizaje, retención de la memoria, y recuerdos) dependiendo del período de administración de la droga<sup>74</sup>.

Estos resultados se corroboran al evaluar en la prueba de step-down a ratonas ovariectomizadas tratadas con dos dosis de extractos acuosos de maca negra (Tabla 6)<sup>75</sup>. En este mismo estudio se evaluó la actividad antioxidante y anticolinesterasa en el cerebro, ambas dosis mejoraron la memoria cuando fueron comparadas con el grupo control, así mismo se observó una disminución en el malonaldehído (MDA) y en los niveles de acetil colinesterasa en



ratonas ovariectomizadas, sin mostrar cambios en la actividad de la monoamino oxidasa (MAO). Lo que sugiere que la maca negra mejoraría de forma experimental la pérdida de memoria inducida por ovariectomía, debido en parte, a su actividad antioxidante e inhibitoria de la acetil colinesterasa <sup>75</sup>

Tratamiento	Dosis	Número de Errores	Latencia de Step-down
Control	--	2.44 ± 0.73*	93.33 ± 26.30*
Sham	--	2.11 ± 0.95*	124.85 ± 34.81*
OVX	--	9.44 ± 2.15	29.69 ± 5.65*
OVX + MN	0.50 g/kg	3.67 ± 0.87*	106.07 ± 23.21*
	2.00 g/kg	4.37 ± 0.68*	73.42 ± 13.89*

\*p<0.05 vs OVX

Tabla 6. Latencia en la prueba de Step down en ratones OVX tratados con maca negra <sup>75</sup>

#### Efecto de la maca sobre la radiación ultravioleta

La radiación ultravioleta (RUV) presenta tres diferentes bandas: UV-A, UV-B y UV-C, de las cuales solo las dos primeras son capaces de llegar a la superficie terrestre, la UV-C es bloqueada por la capa de ozono <sup>76</sup>.

Es sabido que la RUV se incrementa conforme se incrementa la altura <sup>77</sup>. Se ha descrito que algunos organismos, como las plantas, han desarrollado una serie de adaptaciones sistémicas para soportar el incremento de la radiación <sup>78</sup>.

El hecho de que la maca crezca en una zona donde existe una alta RUV, sugiere que esta planta podría haber desarrollado mecanismos que la protegen contra ésta. Se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de maca amarilla puede prevenir la hiperplasia inducida por RUV-A, RUV-B y RUV-C en ratas a las cuales se les aplicó tópicamente el extracto minutos antes de la exposición siguiendo un patrón dosis-respuesta (Fig. 17, 18, 19) <sup>79</sup>

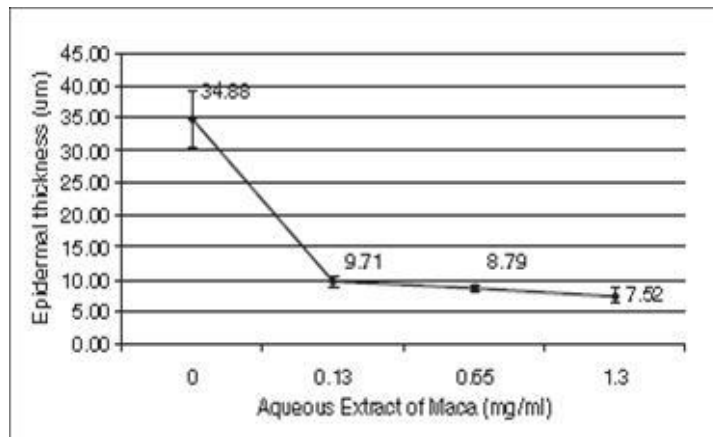


Figura 17. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-A tratadas con extracto acuoso de maca<sup>79</sup>

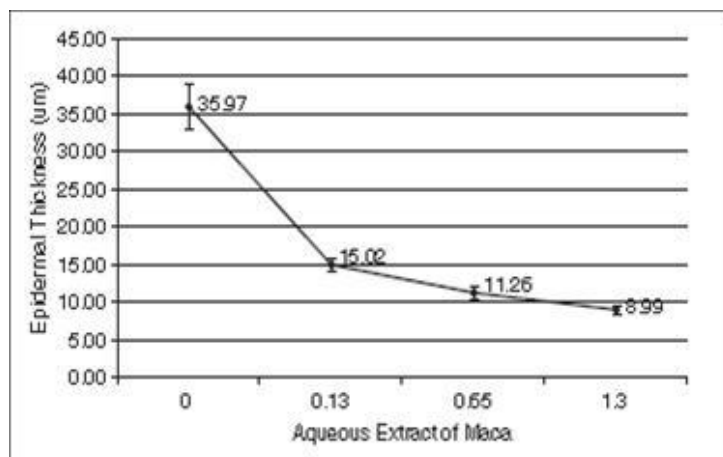


Figura 18. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-B tratadas con extracto acuoso de maca<sup>79</sup>

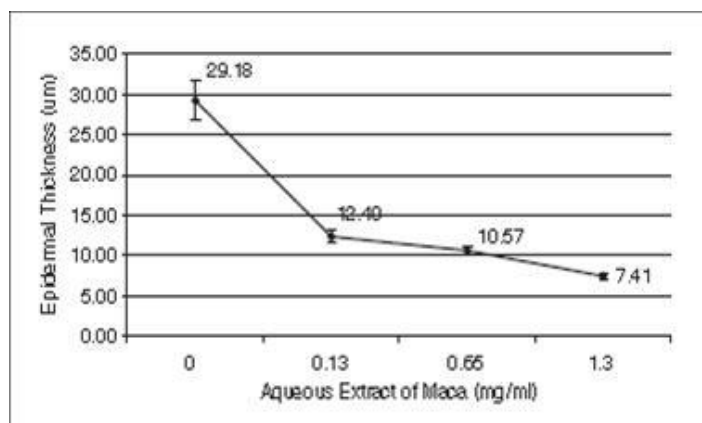
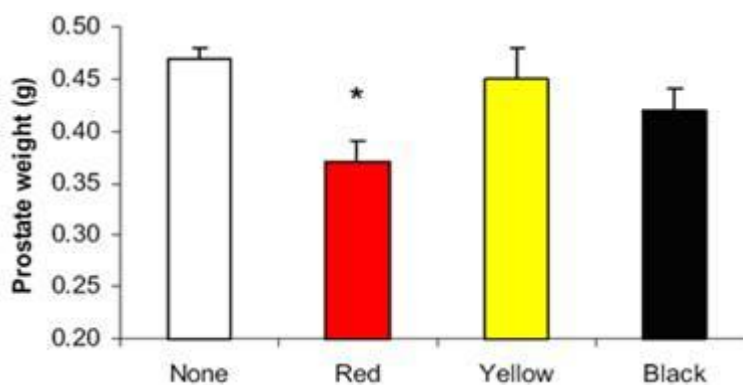


Figura 19. Grosor epidermal de ratas expuestas a RUV-C tratadas con extracto acuoso de maca<sup>79</sup>

### Efecto de la maca sobre la hiperplasia prostática benigna

La próstata es una glándula sexual accesoria, que contribuye con el 30% del líquido seminal total, cuyas secreciones tienen como función proveer a los espermatozoides de un medio adecuado para poder sobrevivir fuera del tracto reproductor masculino<sup>80,81</sup>. Su crecimiento y mantenimiento está regulado principalmente por los andrógenos, específicamente por la conversión de testosterona a dihidrotestosterona (DHT), reacción mediada por la enzima 5-alfa-reductasa<sup>82,84</sup>. Sin embargo, en modelos etiológicos se ha comprobado que tanto andrógenos como estrógenos están involucrados con el inicio de la hiperplasia prostática benigna (HPB)<sup>84,85</sup>.

Al evaluar el efecto de tres variedades de maca (roja, amarilla y negra) sobre el tamaño prostático, revelaron que la maca roja reducía el volumen prostático, con más efectividad que las variedades amarilla y negra (Fig. 20), sin alterar las vesículas seminales (Fig. 21)<sup>86</sup>. Así mismo, cuando se indujo experimentalmente la hiperplasia prostática benigna (HPB) con enantato de testosterona, la maca roja es capaz de revertir este efecto sobre la misma (Fig. 22, 23)<sup>86</sup>.



\*  $p < 0.05$  comparado con el grupo control (no tratado)  
Figura 20. Pesos prostáticos con tres variedades de maca<sup>86</sup>

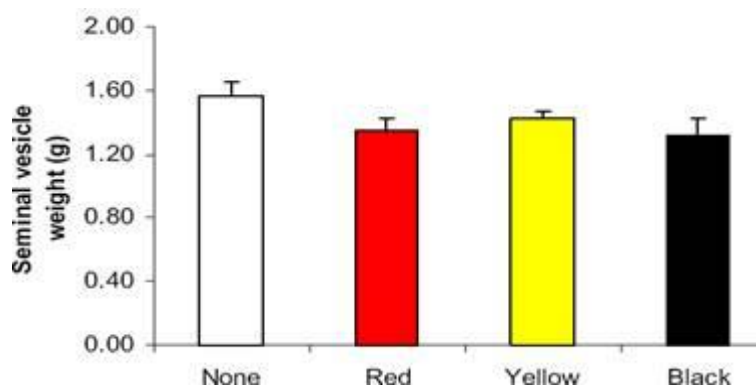
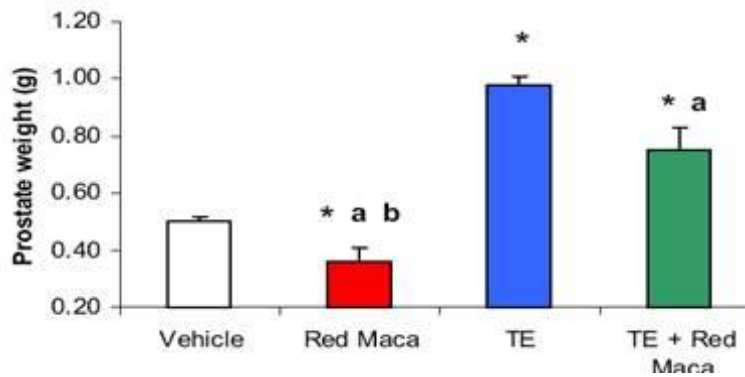
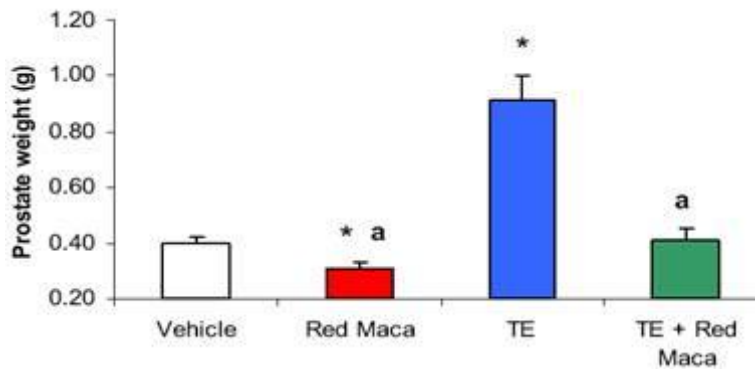


Figura 21. Pesos Vesículas seminales con tres variedades de maca<sup>86</sup>



\* p<0.05 comparado con el grupo control (no tratado)  
 a p<0.05 comparado con el grupo TE  
 b p<0.05 comparado con el grupo TE+maca roja

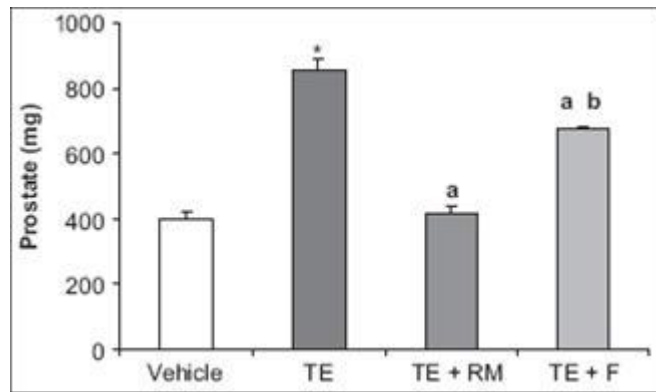
Figura 22. Pesos prostáticos con tres variedades de maca después de 7 días de tratamiento <sup>86</sup>



\* p<0.05 comparado con el grupo control (no tratado)  
 a p<0.05 comparado con el grupo TE

Figura 23. Pesos prostáticos con tres variedades de maca después de 42 días de tratamiento <sup>86</sup>

Al evaluar comparativamente el efecto de la maca roja sobre la hiperplasia prostática benigna (HPB) con el tratamiento farmacéutico convencional, Finasteride (un inhibidor de la 5-alfa-reductasa), se observó que la maca revertía el efecto de la HPB mejor que el finasteride (Fig. 24), siguiendo un patrón dosis – respuesta (Fig. 25), sin afectar la vesícula seminal (Fig. 26) <sup>87</sup>



\*  $p < 0.05$  comparado con el grupo control (no tratado)  
 a  $p < 0.05$  comparado con el grupo TE  
 b  $p < 0.05$  comparado con el grupo TE+maca roja

Figura 24. Pesos prostáticos TE (enantato de testosterona), RM (maca roja), F (finasteride) <sup>87</sup>

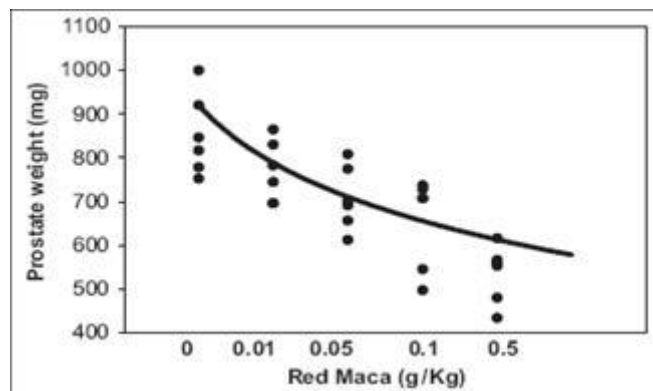
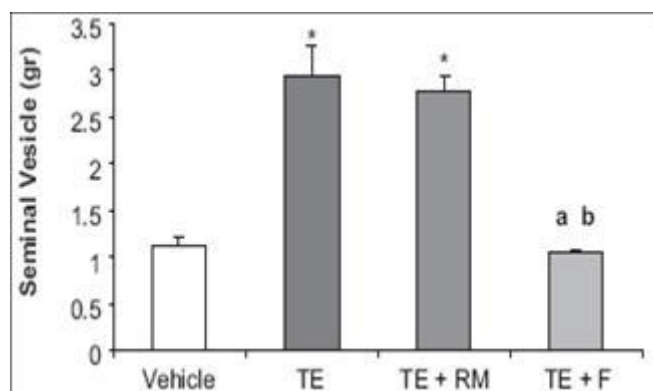


Figura 25. Curva dosis – respuesta sobre el peso prostáticos <sup>87</sup>

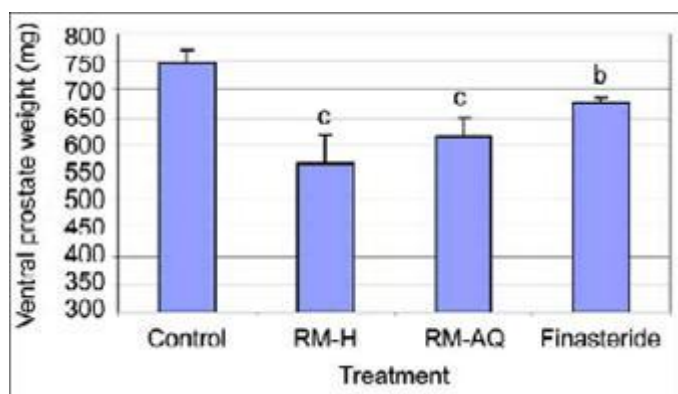


\*  $p < 0.05$  comparado con el grupo control (no tratado)  
 a  $p < 0.05$  comparado con el grupo TE  
 b  $p < 0.05$  comparado con el grupo TE+maca roja

Figura 26. Pesos prostáticos TE (enantato de testosterona), RM (maca roja), F (finasteride) <sup>87</sup>

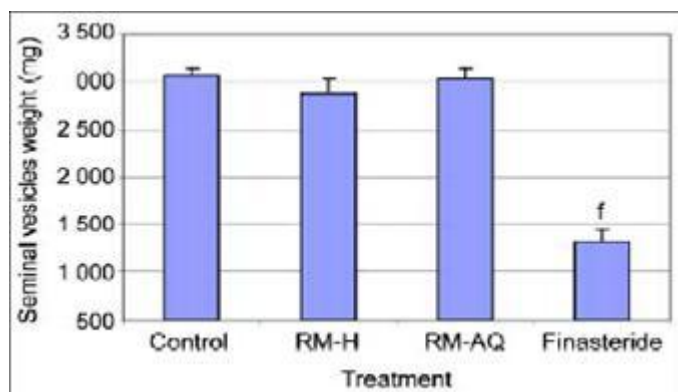
Estos resultados muestran que la maca roja, no solo reduce el peso prostático, sino que también revierte el efecto del de la HPB, sin afectar otros órganos andrógenos dependientes, con un mejor efecto que el tratamiento farmacéutico elegido para la HPB.

Comparando los efectos entre diferentes extractos, al evaluar el efecto de un extracto acuoso vs un extracto hidroalcohólico de maca roja, se obtuvo que el extracto hidroalcohólico presenta un mayor efecto sobre la próstata (Fig. 27), efecto podría estar relacionado con el contenido de glucosinolatos presentes en los extractos (Tabla 7). En este estudio tampoco se observaron variaciones en las vesículas seminales (Fig. 28)<sup>88</sup>



b  $P < 0.05$ , c  $P < 0.01$ , comparado con el control

Figura 27. Pesos prostáticos RM-H (hidroalcoholico) RM-AQ (acuoso)<sup>88</sup>



f  $P < 0.01$ , comparado con el control

Figura 28. Pesos vesículas seminales RM-H (hidroalcoholico) RM-AQ (acuoso)<sup>88</sup>

Muestra	Contenido de Glucosinolatos (mg/100 gr extracto)	Contenido de Glucosinolatos (mg/100 gr hipocótilo seco)
Extracto acuoso	49	12.54
Extracto hidroalcohólico	204.7	17.50

Tabla 7. Contenido de Bencil glucosinolatos <sup>88</sup>

Estos resultados asociarían la presencia y concentración de glucosinolatos con el efecto sobre el tamaño prostático en HPB, donde es el extracto hidroalcohólico el que presenta mayor concentración de glucosinolatos y mayor efecto sobre la próstata.

El tratamiento con maca roja sobre la HPB ha demostrado ampliamente tener un mecanismo de acción diferente al del finasteride, lo que sugiere que no estaría actuando sobre la vía androgénica, si no, posiblemente por una vía estrogénica. Al evaluar el efecto de la maca roja sobre la histología de la próstata, así como sobre la fisiología de este órgano, se observó que: la maca roja reducía el área del acino prostático (incrementado en HPB) (Fig. 29) y los niveles de zinc intraprostático (incrementados en HPB) (Fig. 30) <sup>89</sup>

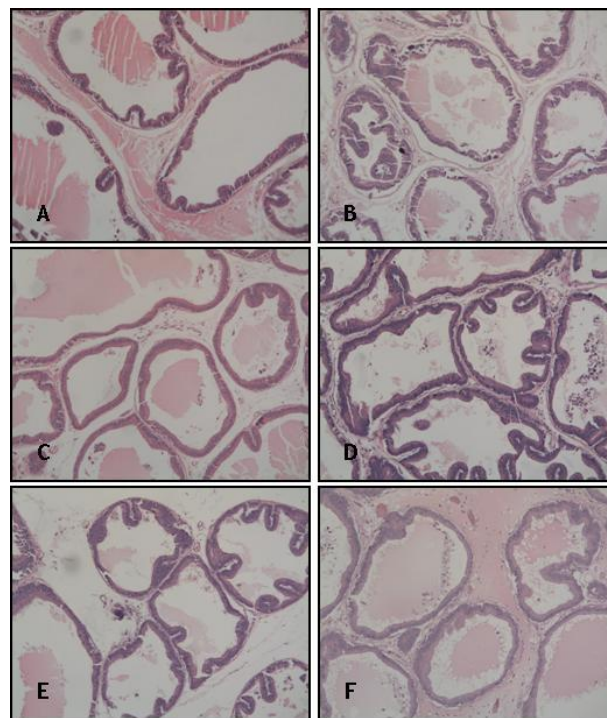


Figura 29. Área del acino prostático. Grupo ET (A), Grupo ET+FN (B), Grupo ET+MR80 (C), Grupo ET+MR120 (D), Grupo ET+MR160 (E), Grupo ET+MR200 (F) <sup>89</sup>

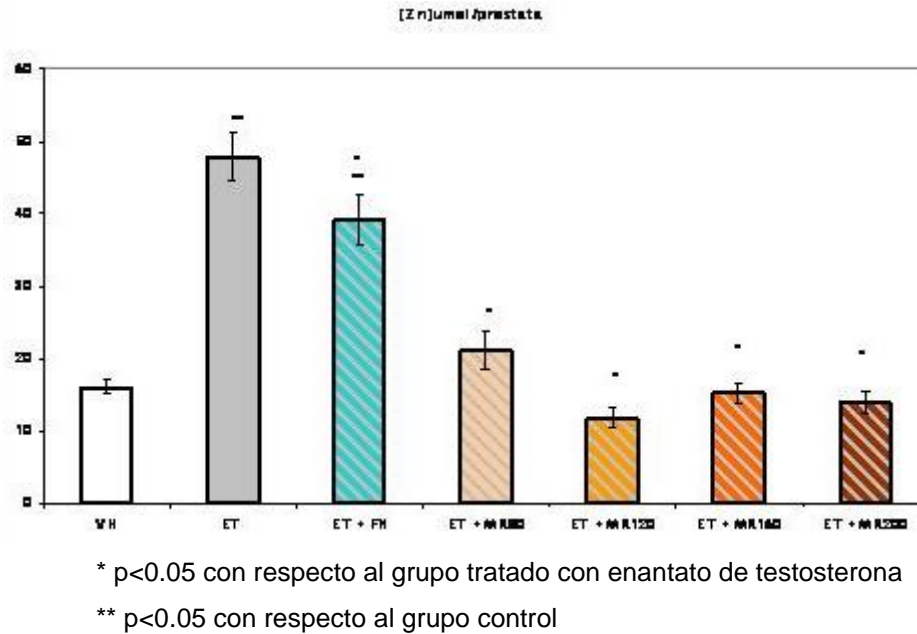


Figura 30. Concentración de Zinc intraprostático <sup>89</sup>

### Efecto de la Maca Sobre los Síntomas de la Menopausia

Para determinar la actividad estrogénica y androgénica de la maca y sus efectos sobre el perfil hormonal y los síntomas en la mujer post menopáusica, se evaluaron 14 mujeres post menopáusicas en un estudio doble ciego, donde las pacientes tratadas recibieron 3.5 g/diarios de maca pulverizada por 6 semanas y los controles recibieron placebo. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias en las proteínas ligadoras de hormonas sexuales en ambos grupos, comparados entre ellos y con los valores basales. Según los datos obtenidos en la escala de climaterio de Greene se pudo observar una disminución significativa en el puntaje para las áreas de síntomas psicológicos, incluyendo ansiedad, depresión y disfunción sexual después del tratamiento con maca, comparados con el control y sus basales. Así mismo no se ha encontrado una actividad fisiológica significativa por parte de la maca sobre la vía androgénica o alfa estrogénica<sup>90</sup>. Estos hallazgos preliminares muestran que la maca reduce los síntomas fisiológicos, incluidos ansiedad y depresión en mujeres post menopáusicas independientemente de la actividad estrogénica y androgénica.



## **Efecto de la maca sobre la densidad ósea**

La osteoporosis es una enfermedad sistémica que afecta al esqueleto, caracterizada por una baja masa ósea y una alteración en la microestructura del tejido óseo, que como consecuencia trae consigo un incremento en la fragilidad ósea, incrementando el riesgo de fracturas<sup>91</sup>. Esto es debido ya sea a una incrementada actividad por parte de los osteoclastos o a una actividad disminuida de los osteoblastos<sup>92,93</sup>.

Durante la post-menopausia, se aprecia una caída de estrógenos la cual desencadena una serie de eventos que inducen a la osteoporosis, como es el incremento de la actividad osteoclástica<sup>94</sup>. Si bien la terapia hormonal de reemplazo ha demostrado ser efectiva en la prevención de la pérdida de masa ósea y la reducción del índice de fracturas en las mujeres post menopáusicas<sup>95</sup>, el riesgo de sufrir de cáncer de mama o de útero se ve incrementado con su uso<sup>96</sup>.

Como se ha mencionado anteriormente, la maca roja ha demostrado tener un efecto sobre la reducción del tamaño prostático con un mecanismo diferente al del inhibidor de la 5-alfa-reductasa<sup>89</sup>. El hecho de que la maca roja presente un efecto protector sobre órganos cuyo desarrollo es regulado por un balance de hormonas esteroideas, donde la actividad estrogénica cumple un rol importante, sugiere que esta variedad podría tener un efecto significativo sobre el balance homeostático de otras funciones reguladas por hormonas esteroideas, como es el caso del metabolismo óseo.

En un estudio con ratas ovariectomizadas tratadas con extractos etanólicos de maca a dosis orales de 0.096 y 0.24 g/kg durante 28 semanas, se encontró que altas concentraciones del extracto etanólico de maca eran efectivos para la prevención de la pérdida ósea por deficiencia de estrógenos, al evaluar parámetros tales como densidad mineral ósea, biomecánica, bioquímica e histopatología<sup>97</sup>.

En estudios recientes, al evaluar el efecto de tres variedades de maca (roja, amarilla y negra) sobre la estructura ósea en ratas ovariectomizadas, tanto la maca roja como la maca negra presentan un mejor efecto sobre este parámetro, efecto que no es observado con la variedad amarilla<sup>15</sup>. Así mismo, se ha demostrado que los animales tratados con maca presentan resultados similares a los obtenidos con el estradiol, siendo en algunos casos el tratamiento con maca más eficiente. La maca roja presentó un mejor efecto sobre el peso del fémur, (Fig. 31), así como sobre el porcentaje del área trabecular de la segunda vértebra lumbar (Fig. 32)<sup>98</sup>.

En una serie de estudios, el peso uterino se ve incrementado por el tratamiento con estradiol. A diferencia del tratamiento con estradiol, ninguno de los tratamientos con las tres variedades de

maca incremento el peso uterino, lo que estaría sugiriendo una vez más, que la maca tiene una acción órgano-específica (Fig.33) <sup>98</sup>.

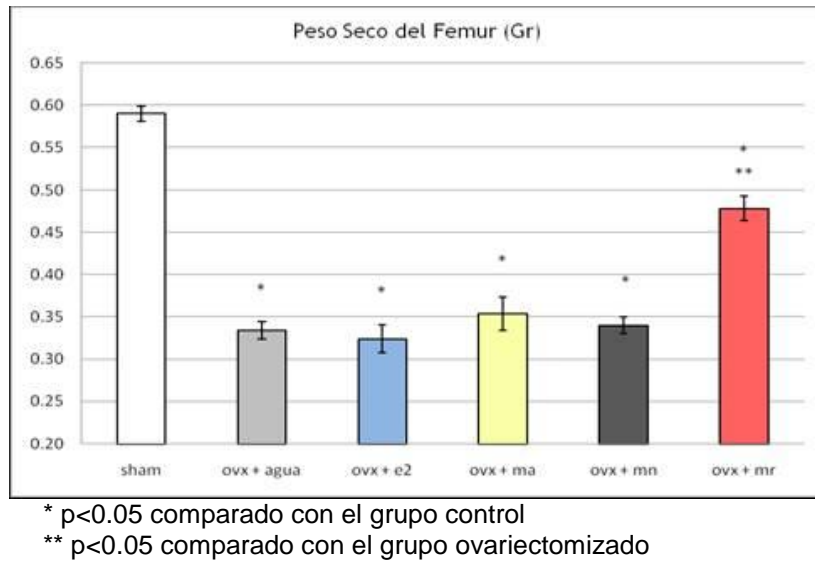


Figura 31. Peso del Fémur en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol <sup>98</sup>.

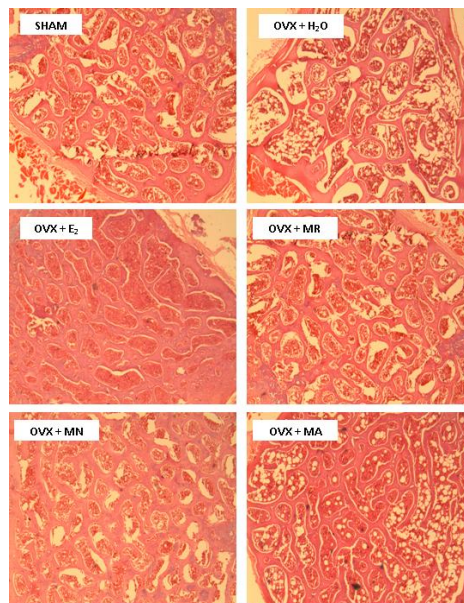
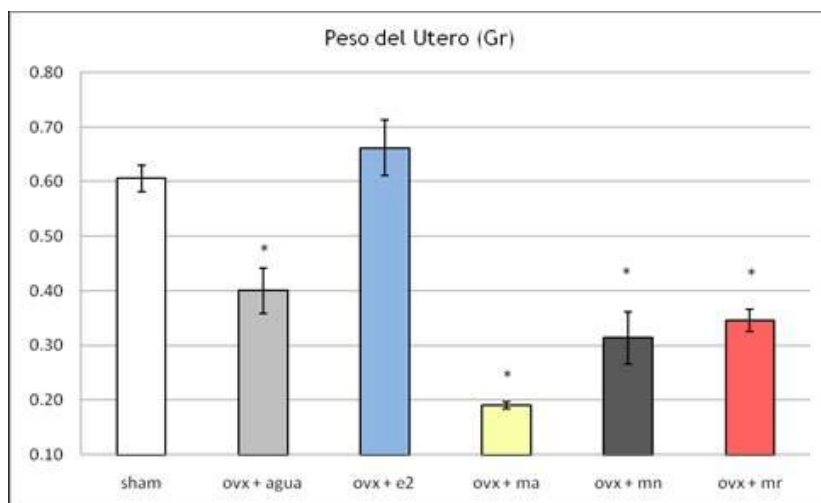


Figura 32. Área trabecular de la segunda vértebra lumbar en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol <sup>98</sup>.



\*  $p < 0.05$  comparado con el grupo control

Figura 33. Peso uterino en ratas ovariectomizadas tratadas con maca o estradiol <sup>98</sup>.

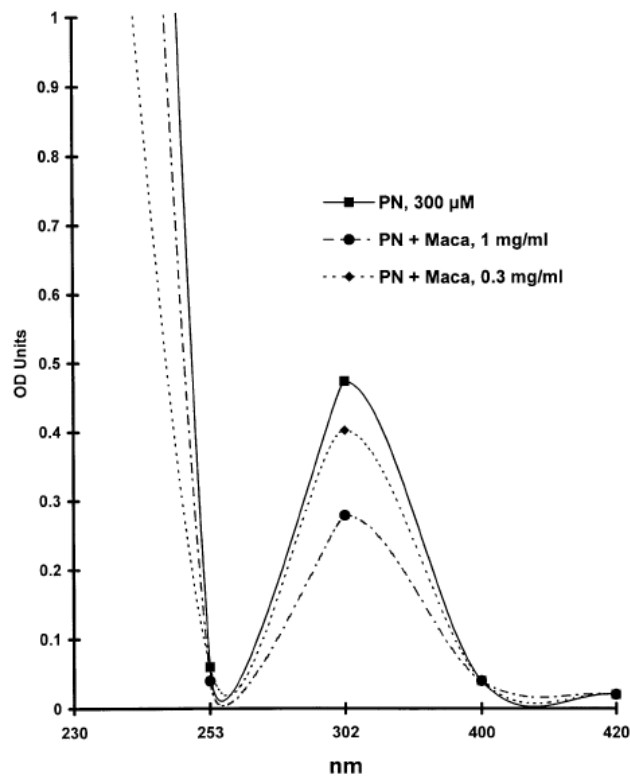
### Actividad antioxidante

Una serie de estudios han demostrado que la maca posee una importante actividad antioxidante <sup>99,100,101</sup>. Al evaluar la capacidad de citoprotección de la maca usando macrófagos tratados previamente con peroxinitrito o peróxido de hidrógeno, se observó que el tratamiento con 0.3–1 mg/ml de extracto de maca disminuyó significativamente la concentración de peroxinitrito con un patrón dosis respuesta (Fig. 34) <sup>99</sup>.

Estos resultados muestran que la maca contiene fitoquímicos que son capaces de inhibir al peroxinitrito, el cual es producido fisiológicamente durante procesos inflamatorios <sup>102</sup>.

El tratamiento con maca presenta un alto porcentaje de inhibición de los radicales libres en las pruebas de DPPH y peroxil <sup>99</sup>. Los resultados de las pruebas de peroxil indican que la maca disminuye significativamente la formación de peroxil <sup>99</sup>. La formación de radicales peroxil son un paso clave en la peroxidación lipídica <sup>103</sup>, estos resultados muestran que la maca contribuye con la descomposición del peroxil producido durante los procesos inflamatorios <sup>104</sup>.

Durante el estrés oxidativo hay una producción exacerbada de especies reactivas de oxígeno, una menor producción de ATP y se requiere de una mayor concentración de catalasa para mantener reguladas las concentraciones de peróxido intracelular <sup>105</sup>. Los resultados *in vitro* indican que la maca reacciona con los oxidantes y los radicales libres, protegiendo a las células contra el peroxinitrito y el peróxido de hidrógeno, manteniendo un balance entre los oxidantes y antioxidantes dentro de la célula.



\*  $p < 0.01$  comparado con el grupo control

Figura 34. Actividad antioxidante de Maca determinada por su capacidad de descomponer el peroxinitrito, evaluado por espectrofotometría a 302 nm. Valores expresados en medias  $\pm$  error estándar <sup>99</sup>

Recientemente se evaluó el efecto de la maca en los parámetros lipídicos, anti oxidantes y glucosa en ratas con hipertrigliceridemia hereditaria, a las que se les administró maca como parte de una dieta rica en sacarosa durante dos semanas. En este estudio se observó que la maca reducía significativamente los niveles de VLDL, LDL, y colesterol total, así como los niveles de triacilglicéridos en el plasma. Así mismo se demostró que el tratamiento con maca mejoró la tolerancia a la glucosa <sup>100</sup>.

## 9. TOXICIDAD

Se ha evidenciado que durante siglos la población Alto Andina del Perú ha consumido maca, lo que sugiere a este producto como inocuo para la salud. Sin embargo, se han realizado una serie de estudios, para determinar experimentalmente el grado de toxicidad que pudiese presentar esta planta.

Cuando se evaluó experimentalmente el efecto del tratamiento agudo en ratones de 30 días de edad con maca micro pulverizada en dosis de 11g/Kg a 15 g/Kg de peso por un periodo

de 7 días, se demostró que hasta 15 g/Kg de peso de maca micro pulverizada son inocuos para los ratones, según los criterios de Williams utilizados para hallar la dosis letal media (DL50). Así mismo, en la exposición aguda de ratones de la cepa Swiss durante 3 días con una dosis de 16.13 g/Kg de peso de maca, no se observó ninguna muerte, pudiendo considerarse ambas dosis como inocuas <sup>106</sup>.

Por otra parte, estudios en ratas, evaluando diferentes variedades de maca (roja, negra y amarilla) han demostrado no tener toxicidad aguda a dosis mayores de 17 g de hipocótilos secos por Kg de peso corporal. La dosis usualmente usada en ratas es de 1-2 g/Kg de peso corporal, lo que sugiere a la maca como inocua <sup>107</sup>.

El tratamiento crónico durante 42 días con las variedades amarilla, roja y negra, no mostraron variaciones en el peso de órganos como riñones, hígado, pulmón, bazo y corazón, lo que sugeriría la ausencia de un efecto tóxico debido al tratamiento <sup>8</sup>.

Al realizarse pruebas de citotoxicidad en 4 líneas celulares (3T3, H460, DU145, PC3) a concentraciones de 0.5 mg/ml de extractos acuosos liofilizados y etanólicos de tres variedades de maca (roja, amarilla y negra), ninguno de ellos fue tóxico para las células <sup>8</sup>.

Tanto estudios *In vivo* como *In vitro* sugieren la ausencia de toxicidad de la maca.

## **10.USO TRADICIONAL**

### **10.1 Uso Etnomedico- modo de empleo**

Tradicionalmente, el hipocotilo de maca no se utiliza en fresco, son secados naturalmente para su consumo. Para esto los hipocótilos frescos son expuestos a la luz del sol durante 4 a 6 días hasta que están secos, después son almacenados en frío y oscuridad hasta su uso <sup>108</sup>. Estos hipocótilos secos pueden ser almacenados por años. Para fines alimenticios, los hipocótilos son hidratados y hervidos hasta que alcanzan una textura suave <sup>109</sup>. Los nativos de los andes centrales no utilizan la maca fresca, ya que es considerada como dañina.

Es característico de la maca un peculiar sabor fuerte que lo hace inaceptable para muchas personas, este es un aspecto importante en la dieta. Es rica en azúcares, proteínas, almidón y minerales esenciales. En muchos casos este peculiar sabor puede ser disfrazado por otros componentes utilizados en la preparación de jugos o mezclados durante la cocción <sup>1</sup>.

Su uso tradicional, debido a sus comentadas propiedades sobre la fertilidad, fue descrito por primera vez en el año 1653 por Bernabé Cobo <sup>2</sup>. En la actualidad los nativos de Carhuamayo, lugar de la principal producción de maca, refieren el uso de maca con propósitos nutricionales, como energizante y por sus propiedades para

incrementar la fertilidad, propiedades que se han ido demostradas experimentalmente otorgándole una validación científica.

## **10.2 Usos medicinales - dosis sugerida**

No se han establecido criterios científicos suficientes para la dosis de maca para usos terapéuticos. Existe controversia si la dosis usada en modelos experimentales con animales, a las que se han encontrado efectos biológicos produciría efectos deseables en el humano.

Por otra parte, según los datos encontrados en la bibliografía científica, la dosis más frecuentemente usada en la mayoría de los estudios es de 2 g/kg de peso, lo que representaría cerca de 140 gr para un individuo de 70 kilogramos de peso.

El uso popular de la maca en los andes centrales es mayor a 100 gramos diarios, lo que equivale a 1.4 g/kg peso <sup>43</sup>. Este es un factor importante a considerar en estudios futuros.

Las preparaciones farmacéuticas usualmente contienen 500 mg de maca en una tableta o capsula, la dosis fluctúa entre 1500 a 3000 mg/día. Es importante tener en cuenta el procesamiento de la maca y el tipo de preparación del extracto, lo que podría generar una diferencia desde la absorción a nivel intestinal, así como el efecto biológico esperado a una concentración determinada.

Sin embargo, la maca, al ser considerado un nutraceutico, no requiere de una prescripción médica, y la demostrada inocuidad de la maca facilita su uso. Queda pendiente desarrollar estudios clínicos para estandarizar la mejor técnica de extracción, la preparación del producto final, así como la dosis óptima para obtener el efecto deseado.

## **10.3 Contraindicaciones, efectos adversos, y/o reacciones adversas**

La Natural Medicine Comprehensive Database señala a la maca como posiblemente segura cuando es utilizada oralmente de manera adecuada por periodos cortos de tiempo <sup>110</sup>.

El uso de maca procesada como gelatinizada ha demostrado ser segura en varones adultos aparentemente sanos cuando se administra por vía oral hasta 3 gramos diarios durante 12 semanas de tratamiento <sup>111</sup>, así mismo después de un tratamiento por 4 meses <sup>44</sup>.

El estudio en animales de experimentación ha demostrado que el uso de maca durante la gestación no afecta negativamente al producto, y por el contrario, previene la pérdida embrionaria <sup>56</sup>.

Se especula, de forma popular que la maca podría tener efectos adversos sobre la presión arterial.

En un estudio realizado (no indica el tamaño de muestra) se evaluó la presión arterial a 4 y 12 semanas de tratamiento con maca, se pudo observar que tanto la presión sistólica como la diastólica disminuyeron significativamente con el tratamiento, comparadas con el grupo placebo <sup>8</sup>. Sin embargo, estos resultados no indican necesariamente que la maca posea un efecto anti-hipertensivo, se necesita realizar estudios complementarios en éste ámbito.

Por otra parte, a la fecha no ha habido reportes que señalen que el uso de maca como alimento produjera reacciones adversas en personas sanas. Sin embargo, se ha encontrado que en pacientes con síndrome metabólico, el uso de maca eleva la presión arterial diastólica <sup>112</sup>. Aun así, es recomendable que para el consumo de maca esta sea previamente deshidratada de forma natural, y que para su preparación previa al consumo sea hervido por lo menos durante 2 horas<sup>8</sup>, de acuerdo a su uso tradicional.

Sin embargo la falta de estudios clínicos bien controlados sobre dosis y diferentes tiempos de tratamiento con los diferentes productos de maca procesada no permite establecer fehacientemente la inocuidad del consumo de maca, sobretodo en aquellas poblaciones sensibles y susceptibles como es el caso de niños, su uso durante la gestación y la lactancia, así como en el adulto mayor. En la literatura no se han encontrado reportes acerca de contraindicaciones para el uso de la maca, ni posibles interacciones medicamentosas. Sin embargo quedan por realizar estudios clínicos a diferentes dosis y a diferentes tiempos de tratamiento para poder aseverar su inocuidad, así como la de los productos de maca procesada disponibles en el mercado.

## CONCLUSIONES

El uso de maca se incrementado significativamente, no solo en el Perú, sino en diferentes partes del mundo, tanto por su valor nutricional como por sus propiedades biológicas sobre la salud.

La maca presenta una importante actividad mejorando los parámetros reproductivos, tanto en el factor masculino como en el factor femenino, mejorando la producción y calidad espermática y aumentando la receptividad endometrial, respectivamente. Por otra parte, la maca también tiene efectos sobre los síntomas de la menopausia, tales como depresión y ansiedad, tanto en animales como en humanos. En todos estos casos, la maca no muestra alteraciones en las concentraciones de las hormonas sexuales.

Así mismo, la maca, ha demostrado tener un rol importante en la regulación del crecimiento prostático, sin afectar el peso de la vesícula seminal, a pesar de ser ambos órganos andrógeno dependiente. Estos resultados proponen a la maca como una alternativa natural para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

La maca ha mostrado efectos importantes en el mantenimiento de la estructura mineral ósea en deficiencia de estrógenos durante la post menopausia, sin afectar el peso uterino, cuyo crecimiento también está regulado por la acción estrogénica. En ambos casos la maca presenta una actividad órgano-específica. Para ambos casos, donde los tratamientos farmacológicos convencionales presentan limitaciones a los usuarios, tanto desde el punto de vista económico como por la accesibilidad a los mismos, los tratamientos con maca para estas patologías serían una alternativa favorable, eficiente y accesible para el tratamiento de estas enfermedades que afectan al adulto mayor y representan un problema de salud pública importante.

En términos generales, la maca presenta efectos benéficos sobre una serie de funciones dependientes de hormonas esteroideas, sin afectar los niveles de los mismos, sugiriendo que la maca no actúa como un andrógeno o estrógeno per se, sino tal vez mediante la modulación de los receptores para estas hormonas, lo que explicaría el efecto órgano-específico de esta planta.

El hecho de que ésta planta crezca en zonas tan agrestes, donde existe una alta intensidad de radiación ultravioleta, y donde otras plantas no pueden crecer, sugeriría que la maca presenta en su composición factores protectores contra la radiación UV. Recientemente se ha demostrado que la maca presenta una actividad protectora sobre el epitelio expuesto a radiación ultravioleta, lo que lleva a la maca a un plano de acción diferente y nueva a la que se venía estudiando. Dado el incremento de la intensidad de la radiación ultravioleta, sería importante el desarrollar un producto natural, con una actividad protectora sobre la exposición a la radiación UV.



## RECOMENDACIONES

Estudio con rigor científico sobre *Lepidium meyenii* Walp. y *Lepidium peruvianum* Chacón a fin de evitar confusiones técnicas y mejorar el proceso de comercialización de Maca y sus productos.

Estudiar los metabolitos secundarios y los principios activos de ésta planta, con la finalidad de conocer el mecanismo de acción y su efecto farmacológico.

Estandarizar los métodos de extracción y dosificación de la misma para obtener los efectos biológicos hallados en modelos experimentales.

Búsqueda de marcadores con fines comerciales con el fin de evitar la adulteración del producto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Quiroz C, Aliaga R: Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) Andean roots and tubers: ahupa, arracacha, maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized neglected crops. Hermann M and Hellers J. editors. International Plant Genetic Resources Institute:Rome (Italy) 1997, pp. 173-197.
2. Cobo B: 1653. History of the new world. Spain: Biblioteca de autores españoles, 1956, pp 1-430.
3. Marín M. Histología de la maca, *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae). Revista peruana de biología 2003; 10(1):101-108.
4. Brako L, Zarucchi J. 1993. Catalogue of the flowering plants and gymnosperms of Peru. Monographs in Systematic Botany, Missouri Botanical Garden. New York. 45:I-XI:1-1286.
5. Quiroz CF, Epperson A, Hu J, Holle M. Physiological and cytological characterization of maca, *Lepidium meyenii* Walp. Econ. Bot. 1996; 50:216-223.
6. Walpers G. Cruciferas, Capparidas, Cylcereas et Compositas, quas Meyenius in orbis circumnavigatione collegit, enumerat novas que describit. Novorum Actorum Academiae Caesareae Leopoldinae-Carolinae Naturae Curiosorum 1834; 19(1):249.
7. Obregón V. 1998. Maca, planta medicinal y nutritiva del Perú. 1ra Edición. Instituto de Fitoterapia Americano. Lima. 182pp.
8. Gonzales GF. (2006) Maca. From Tradition to Sciences. Perú:Concytec. 1-206.
9. Chacón, G. La maca (*Lepidium peruvianum* Chacon sp. nov. y su hábitat. Revista Peruana de Biología 1990; 3:171-272.
10. Cieza de León P. Chronicle of Peru. First part London Hakluyt Society 1553; 240:354.
11. Tello J, Hermann M, Calderon A. La maca (*Lepidium meyenii* Walp.) cultivo alimenticio potencial para las zonas andinas. Boletín Lima 1992; 14: 59-66.
12. Yllescas M. (1994) Estudio químico y Físicoquímico de tres ecotipos de *Lepidium meyenii* procedentes de Carhuamayo. Lima, Peru: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

13. Gonzales C, Rubio J, Gasco M, Nieto J, Yucra S, Gonzales GF. Effect of short-term and long-term treatments with three ecotypes of *Lepidium meyenii* (MACA) on spermatogenesis in rats. J Ethnopharmacol. 2006; 103(3):448-54.
14. Gasco M, Aguilar J, Gonzales GF. Effect of chronic treatment with three varieties of *Lepidium meyenii* (Maca) on reproductive parameters and DNA quantification in adult male rats. Andrologia. 2007; 39(4):151-8.
15. Gonzales C, Leiva J, Cardenas-Valencia I, Anza C. Efecto de tres variedades de maca (roja, amarilla y negra) sobre la estructura ósea en ratas ovariectomizadas. Proceedings of the XXI Reunión Bienal de la Asociación Latinoamericana de Investigadores en Reproducción Humana. 21 – 24 April 2009. Sao Paulo – Brazil.
16. Rubio J, Caldas M, Dávila S, Gasco M, Gonzales GF. Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. BMC Complement. Altern. Med. 2006; 6:23.
17. Genyi L, Ammermann U, Quiroz C. Glucosinolate contents in maca (*Lepidium meyenii*) seeds, sprouts, mature and several derived commercial products. Econ. Bot. 2001; 55(2):255-262.
18. Piñas J. 1994. Los tuberculos y granos andinos en el Perú. Folleto Universidad Agraria de la Selva.
19. Aliaga R. 1995. Biología Floral de *Lepidium meyenii* Walp. Tesis magister. Universidad Nacional Agraria, Facultad de Agronomía, La Molina, Lima, 74pp.
20. Aliaga, R. 2004. Maca (*Lepidium meyenii*). In: Seminario, J. (ed.) Raíces Andinas - Contribuciones al conocimiento y a la capacitación, 361-366.
21. León, J. The Maca (*Lepidium meyenii*), a little known food plant of Peru. Econ. Bot. 1964. 18:122-127.
22. Simonds, A. The Anatomical Development of *Lepidium draba*. En J. Agric Res. 1938. 57(12): 917-928.
23. National Research Council. Lost crops of the Incas: little-known plants of the Andes with promise for worldwide cultivation. Washington, DC: The National Academies Press, 1989: 56-65.
24. Alvarez CJ. Utilización de diferentes niveles de Maca en la fertilidad de cobayos. Tesis Ing. Zootecnista. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Pasco, 1993.

25. Kjaer, A. 1973. The natural distribution of glucosinolates: a uniform group of sulfur containing glucosides. In G. Bendz and J. Santesson [eds.], Chemistry in botanical classification, 229–234. Academic Press, New York, NY.
26. Josefsson E. "Pattern, Content, and Biosynthesis of Glucosinolates in Some Cultivated Cruciferae", Division of Chemistry, Swedish Seed Association, Svalof, Sweden, 1970.
27. Johns T. The anu and the maca. J. Ethnobiol 1981; 1:208-12.
28. Fahey JW, Zalcmann AT, Talalay P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. Phytochemistry 2001; 56:5-51.
29. Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao Y, Huang ZY, Lu Y, Yan SJ, Qien LC, Zheng QY. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. Urology 2000; 55(4):598-602.
30. Dini A, Migliuolo G, Ratrelli L, et al. Chemical composition of *Lepidium meyenii*. Food Chem 1994; 49:347-9.
31. Dini I, Tenore GC, Dini A. Glucosinolates from maca (*Lepidium meyenii*). Biochem Syst Ecol 2002; 30:1087-90.
32. Li G, Ammermann U, Quiroz CF. Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum* Chacon) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. Econ Bot 2001; 55:255-62.
33. Piacente S, Carbone V, Plaza A, et al. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp). J Agric Food Chem 2002; 50: 5621-5.
34. Bones, AM, Rossiter, JT, The myrosinase-glucosinolate system, its organisation and biochemistry, Physiol Plantarum 1996; 97:94–208.
35. Muhammad I, Zhao J, Dunbar DC. Constituents of *Lepidium meyenii* "maca". Phytochemistry 2002; 59:105-10.
36. Gonzales GF, Gonzales-Castañeda C. The Methyltetrahydro- $\beta$ -Carbolines in Maca (*Lepidium meyenii*). Evid Based Complement Alternat Med. 2009 Sep;6(3):315-6.
37. Lee K-J, Dabrowski K, Rinchard J, et al. Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. Aquac Res 2004; 35:215-23.

38. Lock, O. 1994. Investigación Fitoquímica. Segunda edición. Perú Pontificia Universidad Católica del Perú Fondo editorial, 1994.
39. Cui B, Zheng BL, He K, Zheng QY. Imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii*. J. Nat. Prod 2003; 66: 1101-1103.
40. Jeri H. Estudio fitoquímico de la maca. Pasco (Perú): Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. 1990.
41. Reyes de la Cruz V. 2006. Determinación de aflatoxinas y ocratoxinas en la maca seca y harina de maca (*Lepidium meyenii* walp). Tesis magister. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima, [en línea]: [http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2006/reyes\\_dv/html/index-frames.html](http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2006/reyes_dv/html/index-frames.html) [Consulta: 15 de diciembre 2009].
42. Rondan-Sanabria G, Da Costa Raposo Pires T, Finardi Filho F. Preliminary approach to detect amylolytic and pectinolytic activities from maca (*Lepidium meyenii* Walp.). Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2006; 42(1):49-58.
43. Valerio L, Gonzales GF. Toxicological Aspects of the South American Herbs Cat's Claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (*Lepidium meyenii*) A Critical Synopsis. Toxicol Rev 2005; 24(1):11-35.
44. Gonzales GF, Cordova A, Gonzales C, Chung A, Vega K, Villena A. *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. Asian J Androl 2001; 3:301-303
45. Gonzales GF, Ruiz A, Gonzales C, Villegas L, Cordova A. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) roots on spermatogenesis of male rats. Asian J Androl 2001; 3:231–3.
46. Gonzales GF, Rubio J, Chung A, Gasco M, Villegas L. Effect of alcoholic extract of *Lepidium meyenii* (Maca) on testicular function in male rats. Asian J Androl. 2003; 5(4):349-52.
47. Donayre J. Effect of high altitude on spermatogenesis. Excerpta Medica International Congress 1968; 184:1054–1059.
48. Gonzales GF, Rodriguez L, Valera J, Sandoval E & Garcia-Hjarles M. Prevention of high altitude-induced testicular disturbances by previous treatment with cyproheptadine in male rats. Archives of Andrology 1990; 24:201–205.

49. Saxena DK. Effect of hypoxia by intermittent altitude exposure on semen characteristics and testicular morphology of male rhesus monkeys. *International Journal of Biometeorology* 1995; 38:137–140.
50. Gonzales GF, Gasco M, Cordova A, Chung A, Rubio J, Villegas L. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340 m). *J Endocrinol* 2004; 180:87–95.
51. Bustos-Obregon E, Yucra S, Gonzales GF. *Lepidium meyenii* (Maca) reduces spermatogenic damage induced by a single dose of malathion in mice. *Asian J Androl* 2005; 7(1):71-6.
52. Bonde JP, Joffe M, Apostoli P, Dale A, Kiss P, Spano M, Caruso F, Giwercman A, Bisanti L, Porru S, Vanhoorne M, Comhaire F, Zschiesche W. Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. *Occupational and Environmental Medicine* 2002; 59:234–242.
53. Eibensteiner L, Del Carpio Sanz A, Frumkin H, Gonzales C, Gonzales GF. Lead exposure and semen quality among traffic police in Arequipa, Peru. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 2005; 11:161–166.
54. Rubio J, Riqueros MI, Gasco M, Yucra S, Miranda S, Gonzales GF. (2006b) *Lepidium meyenii* (Maca) reversed the lead acetate induced-damage on reproductive function in male rats. *Food Chem Toxicol* 2006; 44:1114–22.
55. Oshima M, Gu Y, Tsukada S. Effects of *Lepidium meyenii* Walp and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol-17 $\beta$ , progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *J. Vet. Med. Sci.* 2003; 65:1145-1146.
56. Ruiz-Luna AC, Salazar S, Aspajo NJ, Rubio J, Gasco M, Gonzales GF. *Lepidium meyenii* (Maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2005; 3:16.
57. D'Arrigo G, Benavides V, Pino J. Preliminary evaluation effect of *Lepidium meyenii* Walp on the embryo development of mouse. *Rev. Per. Biol.* 2004; 11:103-106.
58. Thigpen JE, Haseman JK, Saunders HE, Setchel KD, Grant MG, Forsythe DB. Dietary phyto estrogens accelerate the time of vaginal opening in immature CD-1 mice. *Comp. Med.* 2003; 53:607-615.

59. Cicero AFG, Bandiere E, Arletti R. *Lepidium meyenii* Walp improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol* 2001; 75:225–9.
60. Cicero AF, Piacente S, Plaza A, Sala E, Arletti R, Pizza C. Hexanic Maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic Maca extracts. *Andrologia* 2002; 34:177–179.
61. Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C, Castillo S. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia* 2002; 34:367–372.
62. Stone M, Ibarra A, Roller M, Zangara A, Stevenson E. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *J Ethnopharmacol.* 2009; 126(3):574-6.
63. Lee L, Kang SA, Lee HO, Lee BH, Park JS, Kim JH, Jung IK, Park YJ, Lee JE. Relationships between dietary intake and cognitive function level in Korean elderly people. *Public Health* 2001; 115: 133-138.
64. Ortega RM, Resquejo AM, Andres P, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME, Redondo MR, Navia B, Rivas T. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 66:803-809.
65. Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann. Neurol.* 2005; 57, 713-720.
66. Singh M, Meyer EM, Millard WJ, Simpkins JW. Ovarian steroid deprivation results in a reversible learning impairment and compromised cholinergic function in female Sprague-Dawley rats. *Brain Res* 1994; 644:305–12.
67. Zhu JL, Yang GL, Huang YM. Effect of soybean isoflavone on the cognitive function in ovariectomized mice. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2004; 29:81–3.
68. D’Hooge R, De Deyn PP. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Res Brain Res Rev* 2001; 36:60–90.
69. Gage FH, Björklund A. Cholinergic septal grafts into the hippocampal formation improve spatial learning and memory in aged rats by an atropine-sensitive mechanism. *J Neurosci.* 1986 Oct; 6(10):2837-47.

70. Bartus RT. On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis. *Experimental Neurology* 2000; 163:495–529.
71. Kopelman MD, Corn TH. Cholinergic blockade as a model of cholinergic depletion. *Brain* 1988; 111:1079–1110.
72. Yamada N, Hattori A, Hayashi T, Nishikawa T, Fukuda H, Fujino T. Improvement of scopolamine-induced memory impairment by Z-ajoene in the water maze in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2004; 7:8787–791.
73. Rubio J, Dang H, Gong M, Liu X, Chen SL, Gonzales GF. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food Chem Toxicol.* 2007 Oct; 45(10):1882-90.
74. Luo J, Yin JH, Wu HZ, Wei Q. Extracts from Fructus cannabis activating calcineurin improved learning and memory in mice with chemical drug-induced dysmnnesia. *Acta Pharmacol. Sin.* 2003; 24: 1137-1142.
75. Rubio J, Qiong W, Liu X, Jiang Z, Dang H, Chen SL, Gonzales GF. Aqueous Extract of Black Maca (*Lepidium meyenii*) on Memory Impairment Induced by Ovariectomy in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008; 45(10):1882-1890.
76. Nole G, Johnson AW. An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. *Dermatol Ther* 2004; 17: 57–62.
77. Godar DE: UV doses worldwide. *Photochem Photobiol* 2005; 81:736–749.
78. Deng D, Hang Y, Chen H, Li H. Prevalence of photodermatosis in four regions at different altitudes in Yunnan province, China. *J Dermatol* 2006; 33:537-540.
79. Gonzales-Castañeda C, Gonzales GF. Hypocotyls of *Lepidium meyenii* (maca), a plant of the Peruvian highlands, prevents the ultraviolet A, B and C (UVA, UV B and UV C)-induced skin damage in rats. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine* 2008; 24: 24-31.
80. Ast G. Drug-Targeting Strategies for Prostate Cancer. *Current Pharmaceutical Design* 2003; 9(6):455-466.
81. Ward AM, Catto JW, Hamdy FC. Prostate specific antigen: biology, biochemistry and available commercial assays. *Ann. Clin. Biochem.* 2001; 38:633-51.



82. Andersson S, Berman DM, Jenkins EP, Russell DW. Deletion of steroid 5 $\alpha$ -reductase 2 gene in male pseudohermaphroditism. *Nature* 1992; 354:159- 161.
83. Russell DW, Wilson JD. Steroid 5 $\alpha$  -reductase: two genes/two enzymes. *Annu Rev Biochem* 1994; 63: 25-61.
84. Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990; 17:461-75.
85. Wilson JD. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am J Med* 1980; 68:745-56.
86. Gonzales GF, Miranda S, Nieto J, Fernández G, Yucra S, Rubio J, Yi P, Gasco M. Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2005; 3:5.
87. Gasco M, Villegas L, Yucra S, Rubio J, Gonzales GF. Dose–response effect of Red Maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine* 2007; 14(7-8):460-4.
88. Gonzales GF, Vasquez V, Rodriguez D, Maldonado C, Mormontoy J, Portella J, Pajuelo M, Villegas L, Gasco M. Effect of two different extracts of red maca in male rats with testosterone-induced prostatic hyperplasia. *Asian J Androl.* 2007; 9(2):245-51.
89. Gonzales C. 2007. Efecto dosis respuesta del extracto hidroalcohólico de maca roja (*lepidium meyenii*) sobre la próstata en ratas tratadas con andrógenos y estrógenos exógenos. Tesis magister. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Ciencias y Filosofía, Lima, 88pp.
90. Brooks NA, Wilcox G, Walker KZ, Ashton JF, Cox MB, Stojanovska L. Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. *Menopause* 2008; 15(6):1157-62.
91. McCormick RK. Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility. *Altern Med Rev.* 2007; 12:113-145.
92. Rahnema M. New aspects of osteoporosis--a literature review. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med.* 2002; 57:365-368.
93. Folkestad L, Bjarnason NH, Bjerregaard JK, Brixen K. The effect of aromatase inhibitors on bone metabolism. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2009; 104:3-10.

94. Gambacciani M, Vacca F. Postmenopausal osteoporosis and hormone replacement therapy. *Minerva Med.* 2004; 95:507-520.
95. Studd J. Estrogens as first-choice therapy for osteoporosis prevention and treatment in women under 60. *Climacteric.* 2009; 12:206-209.
96. Sener SF, Winchester DJ, Winchester DP, Du H, Barrera E, Bilimoria M, Krantz S, Rabbitt S. The effects of hormone replacement therapy on postmenopausal breast cancer biology and survival. *Am J Surg.* 2009; 197:403-407.
97. Zhang Y, Yu L, Ao M, Jin W. Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. on osteoporosis in ovariectomized rat. *J Ethnopharmacol* 2006; 105:274-279.
98. Gonzales C, Leiva J, Cardenas-Valencia I, Anza C, Gonzales GF. Effects of Different Varieties of Maca (*Lepidium meyenii*) on Bone Structure in Ovariectomized Rats. *Forsch Komplementmed.* 2010 en prensa.
99. Sandoval M, Okuhama NN, Angeles FM, Melchor VV, Condezo LA, Lao J, Miller MJS. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry* 2002; 79:207–213.
100. Vecera R, Orolin J, Skottová N, Kazdová L, Oliyarnik O, Ulrichová J, Simánek V. The influence of maca (*Lepidium meyenii*) on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods Hum Nutr.* 2007; 62(2):59-63.
101. Alzamora L, Alvarez E, Torres D, Solís H, Colona E, Quispe J, Chanco M. Efecto de cuatro ecotipos de *Lepidium peruvianum* Chacón sobre la producción de óxido nítrico in vitro. *Rev. peru. biol.* 13(3): 215 – 217. 2007.
102. Beckman, J. S., & Koppenol, W. H. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *American Journal of Physiology* 1996; 271:1424–1437.
103. Halliwell B, Gutteridge JM. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods in Enzymology* 1990; 186:1–85.
104. Dean RT, Gieseg S, Davies MJ. (1993). Reactive species and their accumulation on radical damaged proteins. *Trends in Biochemical Science* 1993; 18:437–441.
105. Tan DX, Mancheste LC, Reite RJ, Plummer BF, Limson J, Weintrau ST, Qi W. Melatonin directly scavenges hydrogen peroxide: A potentially new metabolic pathway of melatonin biotransformation. *Free Radical Biology and Medicine* 2000; 29:1177–1185.

106. Marcelo A, Lopez C, Aguilar J. Toxicity testing of maca. Lima: Instituto de Medicina Tropical Von Humboldt, 2004 (Data on file).
107. Gonzales GF, Gonzales-Castañeda C, Gonzales C. *Lepidium meyenii*, Maca, a plant from the highlands of Perú: From the tradition to the science. Research in Complementary Medicine 2009.16:01–09.
108. Rea J. Andean roots. In: Bermejo JEH, Leon J, editors. Neglected crops: 1492 from a different perspective. Plant production and protection series no. 26. Rome: Food and Agriculture Organization (FAO), 1994: 165-79.
109. Carrillo F, Poma de Ayala G, editors. Cronistas Indios y Mestizos. Lima: Enciclopedia Histórica de la Literatura Peruana 7. Editorial Horizonte, 1992: 343.
110. Natural Medicines Comprehensive Database. 2004. "Maca". [http://www.naturaldatabase.com/monograph.asp?mono\\_id=555&brand\\_id=](http://www.naturaldatabase.com/monograph.asp?mono_id=555&brand_id=) Accessed 04/20/04.
111. Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. J Endocrinol. 2003; 176(1):163-8.
112. Valentová K, Stejskal D, Bartek J, Dvorácková S, Kren V, Ulrichová J, Simánek V. Maca (*Lepidium meyenii*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in combination with silymarin as food supplements: in vivo safety assessment. Food Chem Toxicol. 2008; 46(3):1006-13.
113. Dostert N, Roque J, Cano A, La Torre M, Weigend M. Factsheet: Datos botánicos de Maca: *Lepidium meyenii* Walp. Desarrollo de monografías botánicas (factsheets) para cinco cultivos peruanos. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ). 2009.
114. Hermann M. and Bernet T. 2009. The transition of maca from neglect to market prominence: Lessons for improving use strategies and market chains of minor crops [online]. Agricultural Biodiversity and Livelihoods Discussion Papers 1. Bioversity International, Rome, Italy.
115. Rosas J. 2003. Determinación del efecto antioxidante in vitro de *Lepidium peruvianum* Chacon (MACA). Tesis de Titulación. Universidad Católica Santa María. Arequipa, Perú 93 pp.

116. Aliaga R, et al. 2007. Fundamentos técnicos de zonificación para el cultivo de maca en la Meseta del Bombón Junín y Pasco. Fundación para el Desarrollo Agrario Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima – Perú.
117. Cosio E, Esparza E, Gonzáles GF, Kofer W, Gasco M, Arbizú C, Vásquez V. Metodología analítica para la cuantificación de compuestos bio-activos en *Lepidium meyenii* con el fin de potenciar su oferta para exportación. Perú Biodiverso.