

MACA, PRODUCTO DE BANDERA DEL PERÚ: De la tradición a la Ciencia

Gustavo F. Gonzales¹

Resumen

La biodiversidad animal y vegetal del Perú, se une al uso tradicional de especies vegetales con propósitos medicinales, incorporada por documentos escritos desde la conquista española. Entre las plantas tradicionales se tiene al *Lepidium meyenii*, más conocido como maca que crece en los Andes Centrales del Perú entre los 3700 y 4500 msnm, zonas de intenso frío y de intensa luz solar. Utilizada por los pobladores andinos debido a su aporte tradicional como energizante y propiedades en la fertilidad.

Se han realizado estudios experimentales en el aspecto nutricional, en la reproducción masculina demostrando que la maca negra aumenta el número y la cantidad de espermatozoides, así mismo el efecto de la maca roja en la Hiperplasia Benigna de Prostata, disminuyendo su tamaño, en la fertilidad femenina, aprendizaje, memoria y osteoporosis se demuestran los efectos de la maca en sus variedades roja o negra, así como la exposición a los rayos ultravioleta, previniendo el daño de la epidermis. Se corroboran estas evidencias de la maca por estudios experimentales y ensayos clínicos enlazando la tradición y la ciencia.

Plabras Clave: Maca negra, maca roja, tradición, reproducción masculina, fertilidad femenina, hiperplasia de próstata.

Abstract

The animal and plant biodiversity of Peru, joins the traditional use of plants for medicinal purposes, incorporated by written since the Spanish conquest. Among the traditional plants have to *Lepidium meyenii*, known as Maca grows in the Central Andes of Peru between 3700 and 4500 m, areas of intense cold and intense sunlight. Is used by Andean people because of their traditional contribution as an energizer and fertility properties.

Experimental studies have been conducted on the nutritional aspect in male reproduction showing that black maca increases the number and quality of sperm, also the effect of red maca in Benign Prostate Hyperplasia, reducing its size, fertility female, learning, memory and osteoporosis are shown the effects of maca in red or black varieties, as well as exposure to ultraviolet rays, preventing damage to the epidermis. This evidence of effects of maca is corroborated by experimental and clinical studies linking tradition and science.

Key words: Black maca, red maca, tradition, male reproduction, female fertility, benign prostate hyperplasia.

Introducción

El Perú se caracteriza por una gran biodiversidad animal y vegetal. A la biodiversidad vegetal, lo acompaña una cultura tradicional de uso de plantas con propósitos medicinales, muy arraigada en los pueblos Andinos y Amazónicos. Sin embargo, esta medicina tradicional no ha logrado formalizarse como ha ocurrido en culturas como las asiáticas (India, China y Corea). Uno de los problemas para ello es que la transmisión del conocimiento tradicional indígena en el Perú es por vía oral y poco o nada aparece registrado

en textos confiables. El desconocimiento de la escritura es una de las causas de la ausencia de mucha información tradicional, aunque parte de ello ha sido incorporado en documentos escritos desde la conquista española a partir del Siglo XVI, particularmente a través de los cronistas.

Un ejemplo de ello es la descripción que hace Bernabé Cobo en su libro Historia del Nuevo Mundo escrito en el siglo XVII donde refiere que la planta *Lepidium meyenii* (maca) es cultivada y crece exclusivamente en las alturas de la meseta del Bombón provincia de Chinchaycocha

¹ Laboratorio de Endocrinología y Reproducción. Facultad de Ciencias y Filosofía "Alberto Cazorla Talleri". Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima – Perú.

(Carhuamayo) en los Andes centrales del Perú y que sus propiedades son nutricionales y de mejorar la fertilidad tanto humana como animal.

La Tradición

Lepidium meyenii, más conocida como Maca, es una planta que crece exclusivamente entre los 3700 a 4500 metros sobre el nivel del mar, en los Andes Centrales del Perú (Chung 2005). Esta planta se produce principalmente en la meseta de Chinchaycocha o la meseta de Bombón en el Departamento de Junín, especialmente en Carhuamayo, Junín, ñandores y Huayre y en algunas zonas de Pasco como es la localidad de Ninacaca (Gonzales 2006). Estas zonas que están asociadas al Lago Junín se caracterizan por estar sobre los 4,000 metros de altura, tener un frío intenso, con una intensidad de luz solar intensa y fuertes vientos, donde otras plantas no llegan a crecer (Cobo, 1653; Valerio & Gonzales 2005).

Los pobladores andinos de la zona central del Perú utilizan el hipocótilo de la maca debido a su alto aporte nutricional, su capacidad energizante y tener propiedades en la fertilidad. Además, los pobladores de estas zonas indican que se llega a utilizar bastante en niños para mejorar la memoria.

Es posible que la maca haya sido domesticada desde el año 700 a.C. en San Blas, Junín (actualmente conocido como Ondores, Junín) y que su área de producción y consumo haya sido delimitada a diversas zonas entre las cuales tenemos a Chinchaycocha, Mantaro y Castrovirreyna (Vásquez de Espinoza 1969). Se piensa que grupos de la selva denominados "Pumpush" habrían domesticado la maca. Este nombre pudo haber derivado de Bumbush (Bombón), en referencia a la meseta de Bombón donde estos grupos llegaron a poblarse, y cuya denominación se mantiene hasta la actualidad (Rea 1994). Antiguamente se conocía a esta zona como la meseta de Chinchaycocha.

La principal información inicial acerca de la maca se encuentra en las crónicas de conquista del Perú, en donde se menciona esta planta por su habilidad de crecer en hábitats extremos donde difícilmente podría crecer otra planta. En 1553, Cieza publica "La Crónica del Perú", en donde indica que los pobladores andinos se alimentan principalmente de estas raíces ya que pueden crecer en ambientes fríos. Hace mención que esta parte comestible de la maca, crece bajo tierra pero no es ciertamente la raíz, sino el hipocótilo. Cabe mencionar que Cieza no usa el término maca para definir las plantas utilizadas en la zona de Chinchaycocha, sino más bien el término raíces. (Cieza 1553). Al obtener

el producto, se observa que está conformada por el eje hipocótilo-raíz, siendo el hipocótilo la parte bulbosa y la raíz un filamento delgado y pequeño

La primera publicación sobre la maca y sus propiedades fueron realizadas por el padre Bernabé Cobo en su libro "Historia del Nuevo Mundo". Bernabé Cobo fue un Jesuita español que viajó por casi todo el país y describió el acontecer y sus vivencias en cada uno de los lugares que vivió. Fue muy prolijo al describir la flora y fauna de diversas zonas del país. Su principal observación sobre la maca fue que ésta llega a crecer en áreas más frías y agrestes de la sierra donde ninguna otra planta puede crecer (Cobo 1956). Se debe a Cobo también el haber identificado que la maca solo crece en la Diócesis de Chinchaycocha, lo que ahora corresponde a la meseta del Bombón. En ningún momento hace el cronista referencia a que esta planta era conocida por los Incas ni que existiera en el Cusco.

Igualmente Garcilazo de la Vega, quien describe la vida en el Cuzco, no describe en sus Comentarios Reales de los Incas a la maca. La revisión de estas fuentes históricas es importante pues muchas veces aparecen documentos principalmente publicitarios donde se mencionan que desde el nacimiento del Cuzco y de la civilización Inca se explotó totalmente la maca (Bianchi 2003). Más aún en artículos científicos en revistas internacionales y arbitradas aparece afirmaciones como la siguiente: "Durante el Imperio Inca, el consumo de maca estuvo limitado a la nobleza, al clérigo, y a las clases privilegiadas; y que también se daba como premio a los guerreros" (Piacente y col, 2002).

Las evidencias históricas apuntan a un cultivo focalizado en la zona de los Andes centrales particularmente de la Meseta del Bombón. La población de esta zona fue conquistada por los Incas recién en 1470 según aparece en los relatos de Guamán Poma y Ayala (Carrillo 1992), y no hay evidencia que indique que los Incas en Cuzco cultivaran la maca o que la utilizaran antes de 1470 o antes de la conquista española en el siglo XVI. Más aún la mayor producción de maca en la actualidad sigue focalizada en los Andes centrales y poco es lo que se cultiva en el Cuzco. Por ejemplo en el 2005, en la provincia de Junín se produjo 15,257 toneladas métricas de maca comparado a 6 TM en el Cuzco.

El español Juan Tello de Sotomayor quien fuera nombrado Encomendero de la región reportó luego de una visita al área de Huánuco en 1572 que los Chinchaycochas usaron maca para las batallas desde el tiempo de los Incas, dado que no hay otro alimento en dichas áreas (ver Rea, 1994).

Esto significa que en la época de los Incas y cuando ocurría la conquista de los Chinchaycochas (1470), estos pobladores se alimentaban solo de maca al no haber otro alimento que creciera en dichas zonas como bien lo refieren los cronistas (Cieza, 1553; Cobo 1653). Este relato muchas veces es confundido como que los Incas utilizaban maca en las batallas para aumentar su fortaleza física.

Cobo no solo describe la particularidad de que en estas zonas alto-andinas de Chinchaycocha crece la maca sino que nos refiere sobre sus propiedades nutritivas y su capacidad para mejorar la fertilidad. El cronista observó que la población de Chinchaycocha se caracterizaba por tener una fertilidad mayor que otras de zonas similares que no usaban maca donde más bien menciona el efecto adverso de tener menor fertilidad. Cobo estaba describiendo el problema que tuvieron tanto los españoles como los animales que lo acompañaban cuando se afincaban en las alturas. La infertilidad ocurría no fue extraña para ellos, y ello determinó que la capital del Perú sea cambiada de Jauja a Lima. Así se describe en las Actas de la Fundación de Lima, que una de las razones para el cambio de ubicación de la capital del Perú se debían a que las yeguas ni los cerdos se reproducían en la altura. Ambos animales fueron fundamentales para la conquista, los caballos para el transporte y los cerdos para la alimentación.

En las crónicas también se describe que en 1549 Juan Tello de Sotomayor, Encomendero de Chinchaycocha solicitaba que se pagaran los tributos entre otros con maca. Esto evidencia el valor que esta planta en la zona y en la época.

El español Hipólito Ruiz quien visitó Perú entre 1777-1788 reporta que las áreas de producción y consumo de la maca son Carhuamayo, Pampas de los Reyes (actualmente distritos de Carhuamayo y Óndores en el Departamento de Junín), Ninacaca y su vecindad (actualmente en el Departamento de Pasco). Todos estos poblados se ubican por encima de los 4000 metros de altura. Hipólito Ruiz arribó al Perú en 1777 en una expedición científica con la finalidad de estudiar la flora de Perú y Chile. Ruiz describe las diferentes plantas con sus nombres botánicos. Así en la página 46 de su Libro Viajes al Perú y Chile describe al *Tropaeolum tuberosum* (Mashua) como una raíz tuberosa que es cultivada y consumida por la población. Cuando hace referencia a la maca lo refiere como "maccas", pero no hace ninguna referencia ni denominación taxonómica a esta planta. Esto es extraño pues justamente Ruiz como botánico tenía el encargo del rey de España de describir de manera científica las plantas tanto de Perú como de Chile.

Hipólito Ruiz y su comitiva llegan el 11 de mayo de 1780 a las Pampas de Los Reyes y las Pampas del Bombón que ahora se conoce como Pampas de Junín. El botánico refiere que por razones del intenso frío de la zona no crece ninguna planta que se cultiva excepto unas raíces de nominadas por los nativos como "maccas". Coincidiendo con Cobo hace referencia que esta planta solo crece en las zonas de Carhuamayo, Óndores, Ninacaca, y los anexos a estas localidades pero que no se producen más allá de estas zonas.

Corresponde a este botánico la referencia que le hacen los naturales de que después de ser hervidas y consumidas mejora la fertilidad en las mujeres. Por esa razón muchas mujeres que no pueden tener hijos utilizan esta planta con el propósito de tratar su infertilidad (página 63 del libro de Hipólito Ruiz). Aunque Hipólito Ruiz no pudo comprobar esta propiedad por el poco tiempo que estuvo en la zona, menciona sin embargo, que si es cierto que la maca es estimulante cuando se consume en cantidades.

Hipólito Ruiz y su delegación entre las que se incluye a Pavón y Dombey viajaban hacia Huánuco y por lo tanto no fue mucho el tiempo que estuvieron por la meseta de Chinchaycocha. Probablemente Ruiz asumiera como hecho anecdótico la referencia de que la maca era útil para la infertilidad femenina.

En el siglo XIX se ha escrito poco sobre la maca, excepto la descripción taxonómica de la planta por el botánico Wilhelm Gerhard Walpers en 1843. Este botánico describió el *Lepidium meyenii* Walpers en Pisacoma, Puno en los Andes sur del Perú. Este lugar está lejos del descrito como lugar de origen de la maca (Andes centrales). Más aún la descripción de Walpers del *Lepidium meyenii* no muestra el característico engrosamiento y alargamiento del hipocótilo de la maca que se observa en los Andes centrales. Sin embargo, cuando la semilla de maca producida en Junín ha sido llevada y sembrada en suelo europeo, el hipocótilo que se produce tampoco tiene la característica del producido en los Andes centrales siendo más bien adelgazado (Valentova y Ulrichova, 2003).

En 1857, Mariano Eduardo de Rivero y Ustariz hace referencia que en los lugares de la alta cordillera de los Andes, exceptuando de ellos al Cuzco, las producciones agrícolas se reducen únicamente al cultivo de la quinua, cebada, ocas, papas, ollucos y macas. Menciona de Rivero y Ustariz el aspecto de higo que tiene la maca, y que es sumamente dulce y se conserva por algunos años, sin ninguna alteración. Refiere que para ello es necesaria que la maca fresca luego de ser cosechada sea expuesta por un número de días al sol y al frío, para que no

sufra ninguna fermentación, y después se guarda en un cuarto que no tenga humedad. También hace mención que los pobladores lo usan porque mejora la fertilidad.

En el siglo XX poco se escribe sobre la maca. Es recién en 1961 donde se realiza la primera experiencia científica tratando de confirmar las propiedades biológicas de la maca sobre el proceso reproductivo (Chacón, 1961). El primer estudio publicado en *Urology* una revista internacional donde se refieren a las propiedades de la maca sobre la conducta sexual en ratas aparece en abril del 2000 y corresponde su publicación a un grupo de científicos chinos residentes en los Estados Unidos (Zheng y col 2000). El primer ensayo clínico es realizado por un grupo de científicos peruanos, donde se demuestra que la administración de maca durante 4 meses incrementa el número de espermatozoides en varones adultos normales (Gonzales y col, 2001). Debido a su enorme interés como producto de exportación, su cultivo se ha visto incrementado notablemente en los últimos años. Tal es así, que el Gobierno Peruano en Julio del 2005 ha declarado a la maca uno de los 7 productos de bandera del país (Gonzales 2006).

Origen y Distribución Geográfica

El proceso de domesticación de la maca se habría iniciado hacia los 700 a.c entre los periodos Formativo Medio y superior en San Blas, Junín (actualmente Óndores) como lo escribe Matos en 1975 (ver Gonzales, 2006a). El cultivo de maca se centraliza en Chinchaycocha, actual Meseta del Bombón (Cobo, 1653). Se distribuye en distintos suelos altitudinales entre 3,500 y 4,500 metros de altura. Cobo en 1653 (Cobo, 1653), luego Hipólito Ruiz entre 1780 describen a la maca con una distribución restringida a los Andes centrales (Ruiz, 1952). En 1964, la maca continua siendo descrita como exclusiva de los Andes centrales (León, 1964).

Se piensa que los Pumpush domesticaron la maca y que la expansión de sus cultivos puede deberse a la cultura Yaros. Es muy probable que el nombre Pumpush derive el nombre de Bombón, en referencia a la meseta del Bombón.

Posiblemente como un mecanismo de adaptación para enfrentar los fuertes vientos y las heladas, la parte aérea del cultivo de maca es tan pequeña que parece el campo de cultivo un campo de fútbol.

La Ciencia

La maca (*Lepidium meyenii*) es una planta de la familia Brassicaceae que se crece originaria de los

Andes centrales de Perú caracterizada por su alto valor nutritivo y por su capacidad para mejorar la fertilidad (Cobo, 1653). El hipocótilo, la porción bulbosa que crece por debajo de los cotiledones, que se asemeja a un rábano con un diámetro aproximado de 8 cm, y que crece al interior de la tierra es la parte comestible de la planta. La maca es deshidratada naturalmente antes de ser consumida reduciéndose prácticamente a un diámetro de 3 cm. Para su consumo es necesario hervir los hipocótilos de la maca deshidratada. La maca es lavada con agua hervida tibia. Posteriormente se hace remojar en agua hervida hasta el día siguiente, y luego se somete a cocción con el mismo líquido remojado por una o dos horas hasta obtener un líquido de un color marrón oscuro (Córdova, 2003). Otra de las costumbres ancestrales es la de cocinar la maca en olla de barro por la noche, y luego se deja reposar hasta el día siguiente. La maca se consume entera o se licua con el mismo líquido que se ha hervido (Córdova, 2003; Gonzales, 2006). Se estima que una persona consume hipocótilos de maca seca entre 20 y 40 gramos diarios.

Los productos comerciales incluyen tabletas, píldoras, cápsulas, harinas, licores, tónicos y mayonesa (Li y col, 2001). La mayoría de los productos que se comercializan en el Perú como en el exterior están constituidos por harina de maca ó también obtenido a través de un proceso denominado gelatinización, que permite romper los enlaces de los polisacáridos (almidón), para favorecer su absorción intestinal. Estos productos se ofrecen como tabletas o cápsulas conteniendo entre 450 y 500 mg cada uno y se prescriben de 3 a 6 diarias. El valor máximo consumido corresponde a 3 gramos de hipocótilos valor lejano a lo que consume cotidianamente y por generaciones los pobladores de los andes centrales. Para consumir 40 gramos de hipocótilos se tendría que consumir más de 80 cápsulas o tabletas de 450 mg de maca por día.

En el caso de la harina de maca (seca o fresca) al no tener el proceso de preparación tradicional carece de efecto biológico o en todo caso dicho efecto está disminuido. Asimismo, la harina de maca reporta molestias digestivas. La harina de maca se caracteriza por su baja solubilidad en agua. La solubilidad es mejorada en la maca gelatinizada. La solubilidad en agua es óptima si el producto procede de procesos de extracción acuosa o hidroalcohólica hervida.

Se refiere en la literatura la necesidad de hervir los hipocótilos de maca seca previo a su consumo. Condor (1991) prepara extractos en base a 100 g de maca en 300 ml de agua y encuentra que el

tratamiento reduce el número de borregas vacías y abortadas. Zolessi (1997) describe que se hierve la maca en igual cantidad de agua y se sancocha durante treinta a sesenta minutos. Luego puede licuarse con el agua de cocción añadiendo otros ingredientes o simplemente puede consumirse la maca por separado y el agua de cocción como bebida. No refiere si esta preparación tiene alguna actividad biológica verificable. Estudios en nuestro laboratorio encuentran un volumen de dilución óptimo entre 1/7 (100 gramos en 700 ml) y 1/15 (100 gramos en 1.5 litros) y un tiempo óptimo de hervido de dos horas (Gonzales y col, 2006a).

Estudios Experimentales

Nutricional

Las propiedades nutricionales de la maca que se describen tradicionalmente se han probado científicamente en ratas (Canales y col, 2000) y peces (Lee y col, 2004; 2005).

Reproducción masculina

Las propiedades sobre la fertilidad descritas en las crónicas del Padre Cobo (1653) han sido comprobadas científicamente. A nivel internacional, la primera descripción que la maca mejora la conducta sexual en roedores aparece el 2000 (Zheng y col, 2000). En el 2001, aparece la primera descripción de que la maca aumenta el número de espermatozoides en ratas (Gonzales y col, 2001).

Los estudios científicos han demostrado que la maca aumenta el número de espermatozoides en epididimo y/o conducto deferente en ratas y ratones normales o cuando la espermatogenesis es afectada por exposición a la altura [Gonzales y col, 2004]; inyección de malatión, un pesticida organofosforado [Bustos-Obregón y col, 2005] o por la administración de acetato de plomo (Rubio y col, 2006).

En los últimos años ha sido demostrado que entre las diferentes variedades de maca caracterizado por el color externo, se encuentra que la maca negra es la que tiene el mayor efecto en mejorar tanto el número de espermatozoides como la movilidad de los mismos (Gonzales y col, 2006). También se ha demostrado que la maca amarilla tiene efecto pero en menor magnitud y que la maca roja no muestra ningún efecto. Los niveles de testosterona testicular no se afectan luego de 7 días de tratamiento con maca negra (Gonzales

y col, 2006a). El tratamiento durante 84 días con maca amarilla o negra aumentan el número de espermatozoides en epididimo sin afectar la producción diaria de espermatozoides lo cual sugiere que la maca estaría actuando como un modulador del conteo de espermatozoides a nivel del tracto reproductivo (Gasco y col, 2007).

El efecto del extracto acuoso de la maca es efectivo solo si la maca es hervida. El mayor efecto en la espermatogenesis se observa en la fracción etil acetato luego de un proceso de extracción por solventes (Yucra y col, 2008).

Contra la hiperplasia de próstata

El crecimiento prostático es regulado mayormente por los andrógenos, especialmente por la dihidrotestosterona (DHT) (Coffey y Walsh, 1990). Sin embargo, el componente estrogénico también juega un rol importante en este proceso, en el cual la activación del receptor 3-beta-diol favorece la apoptosis (Bauman y col, 2006). Una alteración al balance entre la testosterona y el estradiol puede contribuir a la formación de la hiperplasia prostática benigna (Shibata y col, 2000).

La hiperplasia benigna de próstata se asocia con una serie de síntomas del tracto urinario inferior (Wei y col, 2005), y su incidencia aumenta en forma proporcional a la edad a partir de los 50 años de edad aproximadamente (Marberger y col, 2004). La maca roja es efectiva en reducir el tamaño de la próstata en ratas y ratones en quienes se ha inducido la hiperplasia utilizando enantato de testosterona (Gonzales y col, 2005; Gonzales y col, 2008).

El efecto de la maca sobre la hiperplasia benigna de próstata parece estar relacionado al contenido de bencil glucosinolatos. Tanto el extracto acuoso como el hidroalcohólico de maca roja reducen en similar magnitud el tamaño de la próstata en ratas con hiperplasia (Gonzales y col, 2007).

Comportamiento sexual

El tratamiento con hipocótilos de maca pulverizada en dosis de 15, 25, 75 y 100 mg/Kg y evaluaciones de conducta sexual a 1, 7, 15 y 21 días de tratamiento mostraron resultados diferentes (Lentz y col, 2007; Cicero y col, 2001). En un estudio se encuentra aumento de la conducta sexual a los días 1 y 15 de tratamiento (Cicero y col, 2001), mientras que un segundo estudio no muestra cambios a los 1 ó 21 días de tratamiento (Lentz y col, 2007). Otros dos estudios utilizando extractos lipídicos de maca muestran un aumento en la conducta sexual

en ratas y ratones (Zheng y col, 2000, Cicero y col, 2001; 2002).

La testosterona es la responsable de estimular el deseo sexual y favorecer la espermatogenesis. Sin embargo, el efecto de la maca en estos procesos fisiológicos parece no ser regulados por cambios en los niveles de testosterona sérica o intratesticular. Una explicación alternativa es que la maca puede afectar el receptor de andrógenos, aunque en un estudio previo no ha mostrado que modulen el receptor de andrógenos (Bogani y col, 2006).

Fertilidad Femenina

Al igual que el caso de la fertilidad masculina, la maca también ha sido descrita tradicionalmente para mejorar la fertilidad femenina. En estudios científicos también se ha descrito que la maca mejora la fertilidad femenina en diferentes especies como oveja, cobayos, ratas, ratones y peces (Lee y col, 2004; Alvarez, 1993; Ruiz-Luna y col, 2005). Diferentes estudios en ratones y ratas fueron incapaces de demostrar un aumento en el número de ovocitos liberados o el número de embriones implantados (Gasco y col, 2007; Ruiz-Luna y col, 2005; Oshima y col, 2003). Lo que si se observa es que el tratamiento con maca por 28 días aumentan el tamaño de la camada en ratonas hembras (Ruiz-Luna y col, 2005). Más recientemente se ha demostrado que la maca negra aumenta el tamaño de la camada en ratonas preñadas (Gonzales y col, datos no publicados). Este mayor tamaño de la camada parece deberse a una disminución en la resorción embrionaria. La suplementación de maca en la dieta mejoraron también las tasas de crecimiento y supervivencia de alevitos y juveniles de la trucha arco iris *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) (Lee y col, 2004).

El tratamiento con maca amarilla (Ruiz-Luna y col, 2005) o negra (Gonzales y col, datos no publicados) no afectaron la proporción de productos masculinos y femeninos ni el tiempo en que ocurre la apertura vaginal, un signo de la maduración sexual en ratonas. En peces, el periodo de diferenciación sexual es el más sensitivo para la posible acción de fitoquímicos con actividad esteroideal. Sin embargo, en truchas arco iris no hubo diferencia significativa en la proporción de machos y hembras entre el grupo control y el tratado con maca (Lee y col, 2004). Todos estos datos sugieren una ausencia de efecto estrogénico después de la administración de maca. Más bien se sugiere un efecto progestágeno de la maca (Ruiz-Luna y col, 2005). A esto se asocia el hallazgo de un aumento en los niveles de progesterona en ratonas tratadas con maca (Oshima y col, 2003).

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por la disminución de la masa ósea y una alteración en la micro-arquitectura del tejido óseo, con el consecuente aumento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a la fractura (McCormick, 2007). Durante la menopausia, la disminución de los niveles de estrógenos por cese de la función ovárica conduce a osteoporosis por aumento en la actividad osteoclástica (Gambacciani y Vacca, 2004).

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) es la opción lógica para prevenir la osteoporosis y otros problemas asociados a la menopausia (Studd, 2009). Sin embargo, el riesgo de cáncer de mama y endometrial también se incrementa (Sener y col, 2009). Por ello son varias e importantes las investigaciones tratando de buscar alternativas para el tratamiento de la post-menopáusia. En un estudio, un grupo de ratas ovariectomizadas fueron tratadas con extracto etanólico de maca a dosis de 0.096 y 0.24 g/kg por 28 semanas administradas oralmente. La mayor dosis de maca fue efectiva en la prevención de la pérdida ósea por deficiencia de estrógenos. La variedad de maca no fue identificada en dicho estudio (Zhang y col, 2006).

Recientemente, cuando se evalúan 3 diferentes variedades de maca sobre la estructura ósea en ratas ovariectomizadas se encuentra que la maca roja y la maca negra tuvieron los mejores efectos. Este efecto no se observó con la maca amarilla (Gonzales y col, datos no publicados). Los resultados son similares y algunas veces mejor que el obtenido con la administración de estradiol.

El peso del útero se incrementa cuando se administra estradiol. Esto no ocurre cuando se administra cualquiera de las variedades de maca. Esto sugiere que el rol estrogénico de la maca es específico al hueso y por lo tanto estaría actuando como modulador selectivo del receptor de estrógenos. De acuerdo a la literatura, el raloxifeno, actúa específicamente en hueso pero no en útero o mamas. Este efecto diferencia de la maca roja ha sido previamente descrito en ratas y ratones machos, donde la próstata se reduce en la hiperplasia sin afectar el tamaño de las vesículas seminales (Gonzales y col, 2005; Gasco y col, 2007).

Aprendizaje y memoria

De acuerdo a los nativos en los Andes centrales, la maca es administrada a los niños para mejorar su rendimiento escolar durante los exámenes (Comunicación personal). Para demostrar esta

aseveración se han realizado diversos experimentos en nuestro laboratorio tratando de mostrar las propiedades de maca sobre la memoria y el aprendizaje (Rubio y col, 2006;2007;2008). Más aún, también se han realizado experimentos para evaluar la actividad anti-depresiva y anti-stress, tanto en nuestro laboratorio [Rubio y col, 2006] como en otros (Lopez-Fando y col, 2004; Tapia y col, 2000).

En nuestro laboratorio se han ensayado modelos de alteración de memoria y aprendizaje que incluyen a la ovariectomía, la orquidectomía, el uso de escopolamina, y el uso de alcohol.

Existen similitudes entre los daños en la memoria producidos por la escopolamina con la que se observa en la enfermedad de Alzheimer. Por ello se propone a la escopolamina, un antagonista del receptor muscarínico colinérgico, como modelo para el estudio de esta enfermedad (Bartus, 2000).

De las 3 variedades estudiadas: negra, roja y amarilla, la maca negra fue la que mostró la mayor respuesta en la recuperación de la memoria en los 4 modelos estudiados. El efecto se observa más claramente cuando los animales reciben un entrenamiento previo (Rubio y col, 2006;2007, datos no publicados).

La maca tiene actividad anti-oxidante y anti-colinesterasa en el cerebro. La maca negra (0.5 y 2.0 g/kg) además de mejorar la memoria comparado a ratonas controles ovariectomizadas disminuyeron la MDA y los niveles de acetilcolinesterasa en ratonas ovariectomizadas; mientras que los niveles de mono amino oxidasa (MAO) no fueron afectados. A raíz de estos resultados se sugiere que la maca negra mejora la memoria actuando en parte por su actividad anti-oxidante y por su actividad inhibitoria de la acetil colinesterasa cerebral (Rubio y col, 2008). La maca negra también inhibe la actividad de la acetil colinesterasa sin afectar los niveles de MAO en los animales tratados con escopolamina (Rubio y col, 2007).

Las tres variedades de maca evaluadas (roja, amarilla y negra) muestran actividad anti-depresiva (Rubio y col, 2006).

Protección contra exposición a radiación ultravioleta (UV)

La maca crece en un ambiente de alta exposición a radiación UV (Valerio y Gonzales, 2005). Por lo tanto, esta planta debe haber desarrollado propiedades adaptivas que le permiten crecer en estas condiciones adversas. Recientemente se ha

reportado que un extracto acuoso de hipocótilos de maca amarilla puede prevenir la hiperplasia epidermal inducido por radiación UV-A, UV-B, y UV-C en ratas cuando se les administra en la piel minutos antes de la exposición a la radiación UV (Gonzales-Castañeda y Gonzales, 2008).

Se han evaluado tanto a la maca luego de ser hervida en la forma tradicional, y también sin hervir. Aunque ambos tienen capacidad de absorción de la radiación UV, la forma hervida mostró el mejor efecto. En ambos extractos se encuentran polifenoles y glucosinolatos aunque el mayor contenido se observa en el extracto hervido. Se conoce que el hervido isomeriza polifenoles (Takenaka y col, 2006), y con ello se puede obtener principios de mayor actividad biológica.

La radiación ultravioleta es absorbida por la epidermis y dermis y genera eritemas, pigmentación con melanina, queratosis solar, fotoenvejecimiento y finalmente cáncer de piel (Grossman y Leffel, 1997). La radiación UV aumenta el grosor epidermal (Matsumura y Ananthaswamy, 2004) y el contenido de queratina en el estrato córneo, que indica una alteración en las propiedades físicas de la piel (Kambayashi y col, 2003). El extracto acuoso de maca previene el daño epidermal inducido por la radiación UV en un efecto dosis-respuesta (Gonzales-Castañeda y Gonzales, 2008).

Estudios Clínicos

Se han realizado 3 ensayos clínicos en varones normales (Gonzales y col, 2003;2001a;2002, Stone y col, 2009) y 4 en sujetos en condiciones patológicas (Mehta y col, 2007; Brooks y col, 2008; Dording y col, 2008; Valentova y col, 2008; Zenico y col, 2009). La mayoría de estos estudios han sido enfocados en los efectos de la maca sobre la conducta sexual y el conteo de espermatozoides.

Un ensayo clínico en varones sanos en un diseño randomizado doble ciego controlado con placebo, en grupo paralelo en el cual se administran 3 dosis diferentes de maca gelatinizada (45 varones en total) y se compara contra un grupo que recibe placebo (15 varones). El tratamiento con maca en comparación con el placebo aumenta el deseo sexual [Gonzales y col, 2002;2003] después de 8 semanas de consumo; mejora el estado de ánimo y disminuye la ansiedad, y aumenta la energía física [Gonzales, 2006]. El uso de extracto de maca produce efectos en un tiempo menor (Stone y col, 2009). En un segundo estudio donde 9 hombres reciben maca por 4 meses se observa un aumento en el número de espermatozoides y en la movilidad

espermática [Gonzales y col, 2001a]. Los niveles hormonales no se afectan después del tratamiento con maca (Gonzales y col, 2001a).

En tres otros estudios donde se incluyen sujetos con disfunción sexual, el tratamiento con maca mejora la libido y el bienestar sexual. En efecto, la maca en dosis de 2400 mg fue capaz luego de 12 semanas de tratamiento de mejorarla percepción de bienestar general y sexual en varones con disfunción eréctil leve (Zenico y col, 2009). De manera similar, en mujeres con disfunción sexual inducido por un inhibidor de la recaptura de serotonina se realizó un estudio randomizado, paralelo con un grupo control y doble ciego. Se observó una mejoría en la disfunción sexual con 3 g maca/día (Dording y col, 2008). En mujeres post-menopáusicas, el tratamiento con 3.5 g maca/día durante 6 semanas reduce los síntomas psicológicos incluyendo la ansiedad y depresión y disminuye las mediciones de disfunción sexual (Brooks y col, 2008).

La maca modificó los niveles de testosterona sérica en varones (Gonzales y col, 2001a; 2002; 2003). La harina de maca o extracto de maca tampoco afectaron la transcripción mediada por el receptor de andrógenos en líneas celulares de cáncer de próstata [Bogani y col, 2006] o en levaduras [Brooks y col, 2008].

Los niveles de hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), prolactina, testosterona y estradiol no se afectan por la administración de la maca (Gonzales y col, 2001a; 2003; Brooks y col, 2008; Gonzales, 2006).

Finalmente, hay un estudio donde se usa una combinación de maca (1.5 g) con *Uncaria gyanensis* (uña de gato) (300 mg) administrado dos veces al día por 8 semanas en sujetos con osteoartritis. Este fue un estudio randomizado doble ciego en 95 sujetos en quienes se compara la mezcla con el tratamiento con sulfato de glucosamina. Tanto la mezcla de maca con uña de gato, como el sulfato de glucosamina mostraron efectos favorables al reducir el dolor y mejorar la función en sujetos con osteoartritis (Mehta y col, 2007).

Modos de acción

La maca parece actuar como antioxidante (Sandoval y col, 2002) o como inmunomodulador (Lee y col, 2004; Miller y col, 2006) en algunas de las propiedades biológicas. Esto ha sido mostrado en cerebro (Rubio y col, 2006); sin embargo, otros autores en hepatocitos intoxicados con t-butil hidroxiperoxido no encuentran que los extractos

acuosos o metabólicos de maca previenen los daños oxidativos (Valentova y col, 2006).

También se ha sugerido que algunas de las acciones de la maca sean a través de un control sobre factores de crecimiento. En efecto, la maca mejoró en 2.7 veces los niveles basales de mRNA de IGF-1 en condrocitos humanos. La interleukina 1 beta (IL-1 beta) tiene varios efectos nocivos sobre los condrocitos y es posible que la maca pueda prevenir estos efectos (Miller y col, 2006). Estos autores también han sugerido que el efecto de la maca sobre la fertilidad y desarrollo fetal sea producido también por activación local de la producción de IGF-1 en los tejidos blanco (D'Arrigo y col, 2004).

Toxicidad

La maca es utilizada por siglos en los Andes centrales del Perú y de manera empírica se conoce que no posee efectos tóxicos cuando se consume luego de ser hervido [3]. En estudios in vivo e in vitro han demostrado que el consumo de la maca parece ser seguro [3]. Igualmente se ha demostrado que los extractos metanólicos y acuosos de maca no muestran hepatotoxicidad in vitro (Valentova y col, 2006). Más aún, el extracto acuoso liofilizado de maca (1 g/Kg peso corporal) no presentó efectos tóxicos en el desarrollo normal del embrión de ratón pre-implantacional (D'Arrigo y col, 2004).

En ratas se ha mostrado que diferentes variedades de maca (negra, roja y amarilla) ausencia de toxicidad aguda ante un consumo de hasta 17 g de hipocótilos secos/Kg peso corporal. Teniendo en cuenta que la dosis usual en ratas es de 1-2 g/Kg peso corporal se sugiere que el consumo de la maca es seguro. Los humanos en los andes centrales consumen entre 20-40 gramos diarios de hipocótilos secos de maca, por lo que se considera que esta ingesta es inocua. Sin embargo, en un reciente estudio en sujetos que sufren Síndrome metabólico se observó que la maca administrada en una dosis de 0.6 g/día durante 90 días resultó en una elevación moderada de la enzima aspartato amino transferasa (AST) antiguamente conocida como la Transaminasa Glutámico Oxalacético (TGO). Las elevaciones no llegan sin embargo a ser patológicas pero son mayores que el control. Igualmente observan una ligera elevación de la presión arterial diastólica (valentona y col, 2008). Previamente, en varones normales que recibieron maca gelatinizada en dosis de 1.5 a 3.0 g/día durante 90 días no se observó elevación de la presión arterial; más bien se encontró una

disminución en sus valores cuando se compara con el grupo tratado con placebo (Gonzales, 2006). En un estudio reciente realizado en una población consumidora tradicional de maca como la de Carhuamayo, se encontró que las personas que consumen maca tienen una menor presión arterial sistólica que aquellas que no la consumen pero residen en la misma zona (Gonzales, no publicado)

Metabolitos secundarios y Actividad Biológica

La maca contiene una serie de compuestos químicos entre ellos los isoflavonoides (Valerio & Gonzales 2005). Esto parece ser característica del género *Lepidium*. En efecto, en otra especie, como el *Lepidium sativum*, también se ha demostrado la presencia de isoflavonoides (Lapcik 2006). La maca ha mostrado también evidencia de tener propiedades anti-oxidantes que puede prevenir el daño producido por radicales libres (Sandoval 2002, Lee 2005, Valerio & Gonzales 2005).

En muchos casos se ha pretendido asociar la presencia de metabolitos secundarios como macaenos y macamidas (Zheng y col, 2000), prostaglandinas, esteroides, y de amidas de ácidos grasos poli-insaturados en el hipocótilo-raíz (Li, et al., 2001) de la maca con sus propiedades biológicas. Así, las propiedades de la maca de mejorar la fertilidad se han sugerido que podrían deberse a la presencia de isotiocianatos biológicamente activos derivados de la hidrólisis de glucosinolatos específicamente debido al benzil-isotiocianato y el p-metoxibenzil isotiocianato (Johns, 1981; Li y col, 2001). No existe sin embargo ningún estudio donde se aisle un compuesto específico de la maca y que administrado a animales de experimentación se haya demostrado algún efecto biológico, por lo que toda afirmación de propiedades biológicas de tal o cual compuesto cae en el terreno de la especulación. Más aún los glucosinolatos son compuestos cuyos metabolitos tienen propiedades pro-apoptótica y anti-proliferativas un efecto totalmente opuesto al que se requiere para aumentar la fertilidad (Valerio & Gonzales, 2005).

Se usa en la actualidad la medición de glucosinolatos para estandarizar los productos de maca. Teniendo en cuenta que los glucosinolatos se metabolizan tanto en la planta, como en el tracto gastrointestinal a isotiocianatos y estos a su vez a otros metabolitos en el organismo (Gonzales & Valerio, 2006; Fahey y col, 2001). Esto sugiere que al no ser un compuesto estable no sería un adecuado marcador químico. Esto se ha demostrado

en nuestro laboratorio, donde lotes diferentes con maca roja con igual cantidad de glucosinolatos cada lote muestra diferentes respuestas biológicas (Gonzales, No publicado). Esto se debe a que los glucosinolatos no son marcadores estables sino que su concentración puede modificarse por diferentes causas, incluyendo la manipulación de la planta (Fahey y col, 2001).

Aunque el proceso de hervido muchas veces reduce la actividad biológica de principios activos (Stintzing y col, 2006), en los últimos años se ha demostrado que el calentamiento puede mejorar la producción de principios activos particularmente de polifenoles (Shen y col, 2007) o derivados de los glucosinolatos, el sulforofano con alta propiedad anti-cancerígena (Matusheski y col, 2004). Nuestros estudios demuestran que el proceso de hervido aumenta la actividad biológica de la maca. En nuestro laboratorio hemos demostrado que el proceso de hervido tanto en agua como en solución hidroalcohólica (50 ó 70%) aumenta la recuperación de metabolitos activos, el contenido de polifenoles y la actividad anti-oxidante en la prueba del DPPH.

El proceso de calentamiento resulta importante cuando los principios activos necesitan ser liberados de la planta; esto es de entender en la maca pues el hipocótilo está constituido de una masa sólida que si no se produce el hervido, entonces, la recuperación de los principios activos es baja (Gonzales y col, no publicado).

Comentarios Finales

La maca constituye un claro ejemplo de cómo se pueden enlazar la tradición y la ciencia. El primero produce un conocimiento que tarda años en encontrarse en tanto que la ciencia en base al método científico y el generación de hipótesis permite producir el conocimiento en menor tiempo.

El caso de la maca nos ilustra igualmente sobre el valor de la naturaleza, la capacidad de los organismos vivientes a adaptarse a ambientes particularmente difíciles como lo es la vida sobre los 4000 m en condiciones de grandes heladas, baja presión barométrica, alta radiación solar, grandes precipitaciones pluviales. Para esta adaptación el organismo incorpora una serie de compuestos químicos que le sirven para vivir en este medio agreste. Estos compuestos químicos gracias a la tradición y a la ciencia están al alcance del ser humano para el beneficio de su salud.

Agradecimientos

Al equipo de investigación conformado por alumnos de pregrado y postgrado, becarios, y docentes e investigadores.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Referencias

1. Alvarez CJ: Utilización de diferentes niveles de Maca en la fertilidad de cobayos. Bachelor Thesis. Faculty of Agriculture and Cattle Sciences. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión: Pasco, Peru. 1993, 102 pp.
2. Amore M, Di Donato P, Berti A, Palareti A, Chirico C, Papalini A, Zucchini S. Sexual and psychological symptoms in the climacteric years. *Maturitas*. 2007;56:303-11.
3. 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.
4. Bauman DR, Steckelbroeck S, Peehl DM, Penning TM. (2006). Transcript Profiling of the Androgen Signal in Normal Prostate, Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer. *Endocrinology* 147(12):5806-5816
5. Bianchi A. Maca *Lepidium meyenii*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2003; 2:30-36.
6. Bogani P, Simonini F, Iriti M, Rossoni M, Faoro F, Poletti A, Visioli F: *Lepidium meyenii* (Maca) does not exert direct androgenic activities. *J Ethnopharmacol* 2006; 104: 415-417.
7. 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;15:1157-1162.
8. 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; 7:71-76.
9. Canales M, Aguilar J, Prada A, Marcelo A, Huaman C, Carvajal L: Nutritional evaluation of *Lepidium meyenii* (Maca) in albino mice and their descendants [in spanish]. *Arch Latinoam Nutr* 2000; 50: 126-133.
10. Carrillo F. Poma de Ayala G. Editores. *Cronistas Indios y Mestizos*. Lima: Enciclopedia Histórica de la Literatura Peruana 7. Editorial Horizonte. 1992: 343.
11. Chacón G. Estudios fitoquímicos de *lepidium meyenii* Walp. Tesis de Bachiller en Biología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima: Perú. 1961.
12. Cicero AF, Bandieri E, Arletti R: *Lepidium meyenii* Walp. Improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol* 2001; 75: 225-229.
13. 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.
14. Cieza de León P. *Crónicas del Perú*. Primera Parte 1553. 240:354.
15. Cobo B. *Historia del Nuevo Mundo*. Biblioteca de Autores Españoles. 1653. Sevilla: España. 1956. 430 pp.
16. Coffey DS, Walsh PC. (1990). Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 17:461-475
17. Condor Suriaqui, DA. Influencia de la maca en el incremento de peso en la reproducción y descendencia de borregas en la cooperativa comunal San Ignacio de Junín. Tesis para optar el título de ingeniero zootecnista en la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Cerro de Pasco. 1991
18. Córdova HE. La maca raíz nutritiva de los andes. Ministerio de Agricultura: Cerro de Pasco. 2003. 88 pp
19. 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.
20. De Rivero y Ustariz ME. Memoria sobre algunos ramos de la agricultura del Perú. En: *Colección de Memorias Científicas, Agrícolas e Industriales*. Tomo II. Imprenta de H. Goemare: Bruselas. 1897: 218-228.
21. Dording CM, Fisher L, Papakostas G, Farabaugh A, Sonawalla S, Fava M, Mischoulon D. A double-blind, randomized, pilot dose-finding study of maca root (*L. meyenii*) for the management of SSRI-induced sexual dysfunction. *CNS Neurosci Ther*. 2008;14:182-191.
22. Elsabagh S, Hartley DE, File SE. Limited cognitive benefits in Stage +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with Ginkgo biloba. *J Psychopharmacol*. 2005;19:173-81
23. Fahey JW, Zalcmann AT, Talalay P: The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry* 2001, 56:5-51.
24. Gambacciani M, Vacca F. Postmenopausal osteoporosis and hormone replacement therapy. *Minerva Med*. 2004;95:507-520
25. Garró V., León Luis y Julca Betty, Extracción, separación e identificación por cromatografía de alcaloides de *Lepidium meyenii* (Maca), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 1993
26. Gasco M, Aguilar JD, 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;39:151-8.
27. Gasco M, Villegas L, Villegas L, Rubio J, Gonzales GF. Dose-response effect of Red Maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine*. 2007 ;14:460-464.
28. Gonzales GF, Miranda S, Nieto J, Fernandez G, Yucra S, Rubio S, Yi P, Gasco M: Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3(1):5
29. 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: 448-454.
30. Gonzales GF, Gasco M, Córdova 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.
31. Gonzales GF, Nieto J, Rubio J, Gasco M. Effect of Black Maca (*Lepidium meyenii*) on one spermatogenic cycle in rats. *Andrologia*. 2006; 38: 166-172.

32. Gonzales GF, Gasco M, Malheiros-Pereira A, Gonzales-Castañeda C. Antagonistic effect of *lepidium meyenii* (red maca) on prostatic hyperplasia in adult mice. *Andrologia*. 2008;40: 179-185.
33. Gonzales GF, Vásquez V, Rodríguez 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 Journal of Andrology* 2007; *Asian J Androl*. 2007;9:245-251.
34. Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A: 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: 163-168.
35. Gonzales GF, Córdova A, Gonzales C, Chung A, Vega K, Villena A. *Lepidium meyenii* (Maca) increased semen parameters in adult men. *Asian Journal of Andrology*. 2001; 3: 301-303 .
36. Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Cheng A, Villena A, Gonez 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.
37. Gonzales GF: Biological effects of *Lepidium meyenii*, Maca, a plant from the highlands of Peru. In: *Natural Products. Series: Recent Progress in Medicinal Plants*. Ed. V.K. Singh, R. Bhardwaj, JN. Govil, RKr. Sharma. Studium Press LLC: USA. 2006;15: 217-242.
38. Gonzales GF (2006) Maca: From the Tradition to the Sciences. Lima, Peru. UPCH:Lima. 250 pp
39. Gonzales GF, Vasquez V, Gasco M, Villegas L, Rubio J, Gonzales C. Procesamiento de la maca. En: *Maca de la Tradición a la ciencia*. Lima, Perú. UPCH:Lima. 2006a: 47-67.
40. Gonzales GF, Valerio LG Jr. Medicinal Plants from Peru: A review of plants as potential agents against cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2006; 6: 429-444.
41. 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.
42. Grossman D, Leffel DJ: The molecular basis of nonmelanoma cancer. New understanding. *Arch Dermatol* 1997;133:1263-1270.
43. Illescas, Ma.G. Estudio químico y fitoquímico comparativo de tres ecotipos de *Lepidium meyenii* Walp "maca" procedente de Carhuamayo (Junin). Trabajo de Aptitud Profesional para optar el título de Químico Farmacéutico, Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima, Perú. 1994
44. Johns T. The anu and the maca. *J Ethnobiol* 1981; 1:208-212.
45. Kambayashi H, Otake Y, Takada K, Funasaka Y, Ichibashi M: Involvement of changes in stratum corneum keratin in wrinkle formation by chronic ultraviolet irradiation in hairless mice. *Exp Dermatol* 2003;12: 22-27.
46. Lee K-J, Dabrowski K, Rinchar J, Gomez C, Guz L, Vilchez C. 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: 215-223.
47. Lee K-J, Dabrowski K., Sandoval M, Miller MJS: Activity-guided fractionation of phytochemicals of maca meal, their antioxidant activities and effects on growth, feed utilization, and survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Aquaculture* 2005; 244: 293-301.
48. Lentz A, Gravitt K, Carson CC, Marson L. Acute and chronic dosing of *Lepidium meyenii* (Maca) on male rat sexual behavior. *J Sex Med*. 2007;4:332-339.
49. León J. The maca (*lepidium meyenii*). A little known food plant of Perú. *Economic Botany* 1964; 18: 122-127.
50. Li G, Ammermann U, Quiros CF. Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum chacon*) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany* 2001; 55: 255-262.
51. Lopez-Fando A, Gomez-Serranillos MP, Iglesias I, Lock O, Upamayta UP, Carretero ME: *Lepidium peruvianum chacon* restores homeostasis impaired by restraint stress. *Phytother Res* 2004; 18:471-474.
52. Marberger M, Harkaway R, de la Rosette J. Optimising the medical management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2004;45:411-419.
53. Matsumura Y, Ananthaswamy HN: Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2004;195:298-308.
54. Matusheski NV, Juvik JA, Jeffery EH. Heating decreases epithiospecifier protein activity and increases sulforaphane formation in broccoli. *Phytochemistry*. 2004;65:1273-81
55. McCormick RK. Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility. *Altern Med Rev*. 2007;12:113-145.
56. Mehta K, Gala J, Bhasale S, Naik S, Modak M, Thakur H, Deo N, Miller MJ. Comparison of glucosamine sulfate and a polyherbal supplement for the relief of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN25438351]. *BMC Complement Altern Med*. 2007;7:34.
57. Miller MJ, Ahmed S, Bobrowski P, Haqqi TM: The chondroprotective actions of a natural product are associated with the activation of IGF-1 production by human chondrocytes despite the presence of IL-1beta. *BMC Complement Altern Med* 2006; 6:13.
58. Oshima M, Gu Y, Tsukada S: Effects of *Lepidium meyenii* Walp and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol-17B, progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *J Vet Med Sci* 2003; 65: 1145-1146. Patente US 6,267,995 (Extracto de raíces de *Lepidium meyenii* para aplicaciones en farmacia). 1999
59. Piacente S, Carbone V, Plaza A y col. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp). *J Agric Food Chem* 2002; 50: 5621-5625.
60. Rubio J, Caldas M, Davila S, Gasco M, Gonzales GF. Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2006, 6:23
61. Rubio J, Riqueros MI, Gasco M, Yucra S, Miranda S, Gonzales GF. *Lepidium meyenii* (Maca) reversed the lead acetate induced-Damage on reproductive function in male rats. *Food Chem Toxicol*. 2006a;44:1114-1122
62. Rubio J, Dang H, Gong M, Liu X, Chen S-L, Gonzales GF. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2007; 45:1882-1890.
63. 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 Oct 9. [Epub ahead of print]

64. Ruiz H. Travels of Ruiz, Pavon and Dombey in Peru and Chile (1777-1788). Translation by B.E. Dahlgren. Botanical Series. Field Museum of Natural History. 1940; 21: 1-372.
65. Ruiz H. Relación histórica del viaje a los reinos del Perú y Chile, 1777-1788, Madrid. Academia de Ciencias Exactas: Fis y Nat 1952: 526 pp.
66. 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(1):16
67. Sandoval M, Okuhama NN, Angeles FM, Melchor VM, Condezo LA, Lao J, Miller MJS: Antioxidant activity of the cruciferous vegetable maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chem* 2002; 79: 207-213.
68. 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.
69. Shen YC, Chen SL, Wang CK. Contribution of tomato phenolics to antioxidation and down-regulation of blood lipids. *J Agric Food Chem.* 2007;55:6475-81.
70. Shibata Y, Ito K, Suzuki K, et al. (2000). Changes in the endocrine environment of the human prostate transition zone with aging: simultaneous quantitative analysis of prostatic sex steroids and comparison with human prostatic histological composition. *Prostate* 42:45-55.
71. Stintzing FC, Hoffmann M, Carle R. Thermal degradation kinetics of isoflavone aglycones from soy and red clover *Mol Nutr Food Res.* 2006 Apr;50(4-5):373-7
72. 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;126:574-6.
73. Studd J. Estrogens as first-choice therapy for osteoporosis prevention and treatment in women under 60. *Climacteric.* 2009;12:206-209.
74. Takenaka M, Nanayama K, Isobe S, Murata M: Changes in caffeic acid derivatives in sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) during cooking and processing. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006;70:172-177.
75. Tapia A, López C, Marcelo A, Aguilar JL: The Maca (*Lepidium meyenii*) and their effect anti-stress in an animal model in mice [in spanish]. *Acta Andina* 2000; 8:45-56.
76. Tello R y Porras M. "Estudio técnico para la elaboración de licor de maca (*Lepidium meyenii* Walp) por maceración"
- Trabajo de investigación realizado en la Universidad Nacional del Centro del Perú. 1999.
77. Valentova K, Ulrichova J. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii*- prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003; 147:119-130.
78. Valentova K, Buckiova D, Kren V, Peknicova J, Ulrichova J, Simanek V: The in vitro biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. *Cell Biol Toxicol* 2006; 22:91-99.
79. Valentová K, Stejskal D, Bartek J, Dvoráková 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 ;46:1006-1013.
80. Valerio L, Gonzales GF. Toxicological Aspects of South American Herbs: *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) and *Lepidium meyenii* (Maca). A Critical Synopsis. *Toxicological Reviews* 2005; 24: 11-35.
81. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ (2005). Urologic Diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 173:1256-1261.
82. Yucra S, Gasco M, Rubio J, Nieto J, Gonzales GF. Effect of different fractions from hydroalcoholic extract of Black Maca (*Lepidium meyenii*) on testicular function in adult male rats. *Fertil Steril.* 2008; 89 (5 Suppl):1461-1467.
83. Zenico T, Cicero AF, Valmorri L, Mercuriali M, Bercovich E. Subjective effects of *Lepidium meyenii* (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial. *Andrologia.* 2009 ;41:95-99
84. 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.
85. Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Yu S, Huang ZY, Lu Y, Yan SJ, Qien LC, Zhen QY. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology* 2000; 55: 598-602.
86. Zolezzi O. En: Tercer encuentro de la agroindustria rural. Tarapoto, Perú. 1997

Correspondencia: gustavo.gonzales@upch.pe

Recibido: 14 de marzo de 2011
Aceptado: 27 de mayo de 2011