

La Maca (*Lepidium meyenii walpers*) alimento funcional andino: bioactivos, bioquímica y actividad biológica

Maca (*Lepidium meyenii walpers*) andean functional food: bioactive, biochemical and biological activity

Emilio Yábar Villanueva^{1*} , Vilma Reyes De La Cruz¹

¹Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias de la Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo – Perú

*Autor para correspondencia: cyabar@uncp.edu.pe

Emilio Yábar Villanueva  <https://orcid.org/0000-0001-6922-0771>

ARTÍCULO DE REVISIÓN

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Artículo recibido: 18/05/2018
Artículo aceptado: 20/03/2019
En línea: 30/04/2019

PALABRA CLAVE:

Lepidium meyenii,
Lepidium peruvianum,
productos andinos,
biosíntesis,
degradación,
salud

REVIEW ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Article received: 18/05/2018
Article accepted: 20/03/2019
On line: 30/04/2019

KEYWORD:

Lepidium meyenii,
Lepidium peruvianum,
andean products,
biosynthesis,
degradation,
health

RESUMEN

La maca es un alimento nutritivo, energético y funcional, sus metabolitos secundarios reaccionan al estrés biótico y abiótico como mecanismo de defensa durante las etapas de pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha. El objetivo de esta revisión es evaluar y proporcionar información científica relevante acerca de los bioactivos, bioquímica y actividad biológica de la maca (*Lepidium meyenii* Walpers o *Lepidium peruvianum* Chacón) relacionados con la salud y revalorar su condición de alimento funcional. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en cuatro bases de datos e información electrónica solicitada a los autores. Se ha observado escasez de investigaciones *in vivo* y clínicas con tamaños de muestras más representativas y metodologías más consistentes. Por lo tanto; los glucosinolatos, compuestos fenólicos, fitoesteroles, macaenos, macamidas, macahidantoínas, meyeninas, alcaloides y otros formados durante el ciclo productivo de la maca, actúan sinérgicamente para prevenir enfermedades crónicas, cuando es consumido como parte de una dieta variada (funcional), muy frecuente en nuestra cultura alimentaria y no como compuestos bioactivos aislados (nutracéutico) del contexto biológico como pretende la industria farmacéutica.

ABSTRACT

Maca is nutritious, energetic and functional food. As a defense mechanism, its secondary metabolites react to biotic and abiotic stress, during pre-harvest, harvest and traditional post-harvest drying. The aim of this review is to evaluate and provide relevant scientific information about bioactives, biochemistry and biological activity of the maca (*Lepidium meyenii* Walpers or *Lepidium peruvianum* Chacón) related to health and reassess its functional food condition. A search of four electronic databases and information required from the authors was used for this review. There is a lack of *in vivo* and clinical research with more representative sample sizes and more consistent methodologies. Therefore, glucosinolates, phenolic compounds, phytosterols, macaenes, macamides, macahidantoinins, meyenins, alkaloids and others formed during the productive cycle of maca act synergistically to prevent chronic diseases when consumed as part of a varied diet (functional), very common in our food culture and not as isolated bioactive compounds (nutraceutical) from the biological context as pretended by the pharmaceutical industry.

INTRODUCCIÓN

La maca (*Lepidium meyenii* Walpers o *Lepidium peruvianum* Chacón), es la única brasicácea andina que se cultiva entre los 3,950 y 4,500 metros de altitud, es el sustento económico de 510 comunidades campesinas con aproximadamente 50,000 habitantes ubicadas en las regiones de Junín y Pasco, conservan un área de cultivo de 239,078 hectáreas (Aliaga et al., 2011). Presenta ventajas adaptativas, debido al éxito de su poliploidización de los genomas en períodos de condiciones climáticas extremas (Zhang et al., 2016). En China (Yunnan, Xinjiang y el Tíbet), el cultivo de maca se ha extendido a 1,116.13 hectáreas, generando un valor comercial de 4,359,198 dólares por año (Beharry & Heinrich, 2018).

Las exportaciones de maca (harina cruda, harina gelatinizada, cápsulas y extractos) siguen incrementándose, el 2017 se exportaron 3,122 toneladas, siendo los principales mercados, Estados Unidos, Hong Kong, Reino Unido, China, Alemania y Japón, las exportaciones de harina de maca superaron los 26,8 millones de dólares (Comisión de Promoción del Perú para la Exportación y el Turismo [PROMPERÚ], 2017). La maca en el mercado internacional, está basado en la iniciativa BioTrade (Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo [UNCTAD], 2007:4), que tienen como objetivo fundamental el respeto a la biodiversidad, a sus protagonistas y al medio ambiente.

En China, la maca es comercializado como remedio natural, para mejorar el rendimiento sexual y como terapia post-menopáusica, todo ello indica que el conocimiento tradicional de los pobladores de la Meseta de Bombón-Junín-Perú sobre los beneficios de la maca como alimento y para la salud fueron sacados de contexto para satisfacer la demanda de remedios naturales, además una forma de contribuir a la soberanía y seguridad alimentaria (Beharry & Heinrich, 2018; Zapana, Mamani, Escobar-Mamani, & Zapana, 2017). En el ámbito científico, la maca

es considerada por muchos como un alimento nutricional, funcional y nutraceutico e incluso como candidato a adaptógeno (Gonzales, 2012).

Revisiones similares fueron realizadas por Wang, Wang, McNeil & Harvey (2007) y Gonzales (2012), describieron los efectos de los alcaloides, fitoesteroles, glucosinolatos y otros metabolitos en la prevención de enfermedades como el cáncer, osteoporosis post-menopáusica, control de la hiperplasia prostática benigna y como potenciadores de la memoria y la fertilidad. La maca negra presentó mejores resultados sobre la espermatogénesis, la memoria y la fatiga, mientras que la maca roja rehabilitó mejor la hiperplasia prostática benigna y la osteoporosis (Gonzales, Villaorduña, Gasco, Rubio & Gonzales, 2014).

Una revisión sistemática, respecto a su eficacia clínica como terapia para la menopausia, calidad del semen y la función sexual, mostraron pocos trabajos con rigurosidad científica, sobre todo en su calidad metodológica, evidenciado limitaciones en sus conclusiones (Lee, Kim & Lee, 2017). Beharry & Heinrich (2018) analizaron los estudios *in vivo* y ensayos clínicos realizados sobre la salud reproductiva en hombres y mujeres, llegaron a la conclusión que estos no fueron satisfactorios debido principalmente a la metodología y al tamaño de muestra utilizados, por lo que era necesario realizar más investigaciones en el área de la farmacología y la farmacocinética. Los hipocótilos y partes aéreas (hojas, tallos e inflorescencias), contienen macronutrientes (almidón, fibra dietética y proteínas), micronutrientes (minerales, polisacáridos que no son almidón) y bioactivos (polifenoles, macaenos, macamidas, glucosinolatos y alcaloides) con efectos diversos en la salud (Wang & Zhu, 2019). El uso de fitoterapéuticos están siendo propuestos para mejorar la salud masculina; sin embargo, la maca no demostró soporte científico acerca de su efecto en los niveles de testosterona, espermatozoides y próstata (Santos, Howell & Teixeira, 2019)

En el estudio, consideramos al hipocótilo de la maca, como parte comestible y complejo bioquímico. En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar y proporcionar información científica relevante acerca de las investigaciones realizadas en la maca relacionados con la salud y revalorar su condición de alimento funcional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática utilizando las siguientes bases de datos: SCOPUS, WEB OF SCIENCE, MEDLINE y GOOGLE ACADÉMICO; además de la información científica proporcionada vía correo electrónico por los autores de los artículos seleccionados. La búsqueda fue realizada en español e inglés utilizando palabras clave como maca, *Lepidium meyenii*, *Lepidium peruvianum*, alimentos andinos, alimentos funcionales, alimentos nutraceuticos, biosíntesis y degradación de bioactivos. Se tuvo en cuenta todos los artículos científicos relevantes publicados entre los años 1994 al 2019. Cada artículo original y de revisión fue evaluado en el contexto del título de la revisión propuesta.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Alimentos funcionales, nutraceuticos y sinergia

Según Martirosyan & Singh (2015) son considerados como funcionales, los alimentos naturales o procesados que contienen compuestos biológicamente activos conocidos o desconocidos, que en cantidades definidas, efectivas y no tóxicas, proporcionan un beneficio a la salud clínicamente probado y documentado para la prevención de enfermedades crónicas. Basado en el concepto de Stephen DeFelice, los nutraceuticos son alimentos o parte de los alimentos que juegan un papel importante en la modificación y mantenimiento de la función fisiológica normal de los seres humanos sanos (Das, Bhaumik, Raychaudhuri & Chakraborty, 2012). Zhou et al. (2016) consideran que los

Rev. Investig. Altoandín. 2019; Vol 21 Nro 2 139 - 152

biocomponentes con actividad biológica presentan sinergismo (farmacodinámica y farmacocinética de absorción, distribución, metabolismo y eliminación), debido a la interacción entre ellos para producir un efecto combinado mayor que la suma de sus efectos individuales. Como se observa, los conceptos de alimentos funcionales (alimento completo con su contenido de metabolitos primarios y secundarios) y nutraceuticos (metabolitos secundarios o bioactivos aislados de su contexto biológico con fin farmacéutico), en lugar de ir diferenciándose conceptualmente tienden a converger; sin embargo, por la concepción misma de la palabra nutraceutico, son considerados como tal, a un concentrado de metabolitos secundarios, con efectos medicinales para prevenir o curar una determinada enfermedad, ligado además a su sistema de comercialización que se da a través de farmacias, mientras que un alimento funcional, además de su valor nutritivo para las funciones vitales cumple una función preventiva de enfermedades crónicas, debido a la sinergia de sus componentes; su comercialización se realiza normalmente en mercados considerados de fácil acceso a cualquier consumidor.

Química, bioactivos y actividad biológica

El hipocótilo, contiene 10.2% de proteínas, 2.2% de lípidos, 59% de carbohidratos hidrolizables, 8.5% de fibra total y 4.9% de cenizas, buen perfil de aminoácidos esenciales comparado con el estándar FAO-OMS, relación de ácidos grasos saturados/ ácidos grasos insaturados (0.76), lípidos con 45.5% de β -sitosterol, 27.3% de campesterol, 13.6% de ergosterol, 9.1% de brasicasterol y 4.5% de $\Delta^{7,22}$ ergostadienol y minerales como potasio 16.2 mg g⁻¹, sodio 260 mg kg⁻¹, zinc 58.4 mg kg⁻¹, hierro 72.3 mg kg⁻¹, cobre 5.14 mg kg⁻¹ y níquel 0.49 mg kg⁻¹ (Dini, Migliuolo, Rastrelli, Saturnino & Schettino, 1994; Valentová et al., 2006; Wang & Zhu, 2019). En la maca se han identificado varios metabolitos secundarios como: glucosinolatos, alcaloides de imidazol (Lepidilina A, B, C y D), macahidantoínas A y B y macatiodiantoína (B-K), meyenianas A-C,

fitosteroles (β -sitosterol, campesterol, ergosterol, brassicasterol y stigmasterol), ácidos grasos (derivados esterificados, ácido oleico, linoleico y linolénico), polifenoles, taninos, pequeñas cantidades de saponinas y tetrahidrometil- β -carbolina (Beharry & Heinrich, 2018).

En los Andes peruanos, la tradición oral menciona muchas bondades de la maca, se han documentado, efectos aparentes sobre el rendimiento reproductivo y sexual en ratas y seres humanos (Gonzales, Ruiz, Gonzales, Villegas & Córdova, 2001; Gonzales et al., 2001; Gonzales et al., 2004). Ratas tratadas por vía oral con maca roja, mostraron efectos beneficiosos en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HBP) inducida experimentalmente con enantato de testosterona (Gonzales et al., 2005; Gonzales et al., 2006; Gasco, Villegas, Yucra, Rubio & Gonzales, 2007). La presencia de glucosinolatos y derivados, alcaloides y esteroides en la maca estarían relacionados con su actividad anticancerígena, los fitosteroides y otros metabolitos secundarios en la osteoporosis post menopáusica (Fahey, Zalcmann & Talalay, 2001; Wang et al., 2007). Varias pruebas experimentales y ensayos clínicos mostraron sus propiedades nutricionales, funcionales y nutraceuticas, promoviendo a la maca como un adaptógeno o regulador metabólico (Gonzales, 2012). La maca negra muestra mejores resultados sobre la espermatogénesis, la memoria y contra la fatiga, mientras que la maca roja es la que mejor revierte la HPB y la osteoporosis (Gonzales et al., 2014).

La actividad antioxidante de un extracto acuoso de maca, evaluada por varios métodos, demostró su capacidad de eliminar radicales libres y proteger a las células contra el estrés oxidativo, acción anti-proliferativa y citoprotectora, estiman un consumo aproximado de 75 g día⁻¹ (Sandoval et al., 2002; Lee, Dabrowski, Sandoval & Miller, 2005). Los extractos acuoso y etanólico de maca negra administrados a ratones machos por 35 días, mejoraron significativamente el deterioro de la memoria inducida por escopolamina, presumen que el efecto neuroprotector en el aprendizaje y la memoria se

deben a los compuestos polifenólicos (Rubio et al., 2007). Utilizando células renales caninas de Madin-Darby (MDCK), el extracto metanólico de maca inhibió significativamente el efecto citopático inducido por la influenza y mostró propiedades inhibitorias contra los virus de la influenza A y B (Del Valle, Pumarola, Alzamora & Del Valle, 2014).

Las investigaciones químicas, bioquímicas, farmacológicas y clínicas realizadas a la fecha, demuestran que la maca tiene un buen contenido de nutrientes, poder energético, elementos reguladores y muchos bioactivos con actividad biológica, que según nuestra concepción su actividad metabólica responde integralmente más como un alimento funcional que nutraceutico, compatible con el medio ambiente de producción y la seguridad alimentaria de los pobladores de la Meseta de Bombón.

Rutas metabólicas de los principales bioactivos de la maca y beneficios para la salud

Glucosinolatos

Los aproximadamente 120 glucosinolatos estudiados, consisten en β -D-glucopiranososa, unido mediante un átomo de azufre, a un éster (Z)-N-hidroximinosulfato, más un grupo R variable, derivados de uno de los siguientes aminoácidos: Ala, Leu, Ile, Met y Val, glucosinolatos alifáticos, Phe y Tyr, glucosinolatos aromáticos o bencénicos y Trp, indol glucosinolatos (Halkier & Gershenzon, 2006; Sønderby, Geu-Flores & Halkier, 2010). Son los metabolitos secundarios más importantes en la maca, la mayoría de ellos de tipo aromático, el glucotropaeolin es el más abundante, los hipocótilos frescos contienen 100 veces más que la col, coliflor y brócoli, seguido de las semillas, brotes, hipocótilos secos y hojas frescas (Li, Ammermann & Quirós, 2001). El 80-90% de los glucosinolatos totales en la maca está constituido por glucotropaeolin (Clément et al., 2009; Yábar, Pedreschi, Chirinos & Campos, 2011), están presentes en diferentes órganos de la planta, varían en contenido y tipo, dependiendo de

Rev. Investig. Altoandín. 2019; Vol 21 Nro 2 139 - 152

la edad de la planta y color del hipocótilo (Clément et al., 2010).

Biosíntesis y degradación de los glucosinolatos

La biosíntesis puede ser dividida en tres fases: (1) elongación (inserción de grupos metileno) de la cadena lateral de los aminoácidos alifáticos o aromáticos (Met y Phe), por desaminación, condensación, isomerización, descarboxilación oxidativa y transaminación, (2) formación de la estructura del núcleo de glucosinolatos (elongados o no), resalta la actividad de las enzimas *S*-glucosil transferasa y sulfotransferasa que incorporan glucosa y sulfato, y (3) modificación de la cadena lateral de los glucosinolatos, por oxidación y esterificación (Halkier & Gershenson, 2006; Sønderby et al., 2010). En los hipocótilos de maca amarilla, roja y negra fueron identificados seis glucosinolatos, tres aromáticos: 4-hidroxi-bencil (glucosinalbin), bencil (glucotropaeolin) y 3-metoxibencil (glucolimnantin); un alifático: 5-metilsulfinilpentil (gucoalissin) y dos indólicos: 4-hidroxi-3-indolilmetil (4-hidroxi-glucobrassicin) y 4-metoxi-3-indolilmetil (4-metoxi-glucobrassicin), se evaluó su evolución durante las etapas de pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha (Yábar et al., 2011). La enzima mirosinasa (tioglucósido glucosidrolasa, E.C. 3.2.1.147) degrada los glucosinolatos a isotiocianatos, tiocianatos y nitrilos, en células intactas los glucosinolatos y mirosinasa están en diferentes compartimentos; por lo tanto, el daño celular favorece la ruptura de glucosinolatos por mirosinasa (Fahey et al., 2001).

Los glucosinolatos y beneficios en la salud

Los isotiocianatos son potentes inductores de enzimas citoprotectoras del hombre y mamíferos, se metabolizan a través de la ruta del ácido mercaptúrico, inicialmente se conjugan con glutatión, catalizada por glutatión transferasa (GST), el conjugado sufre una serie de reacciones catalizadas por glutamiltranspeptidasa (γ -GT), cisteinilglicinasa (CGase) y N-acetiltransferasa

(AT), formando conjugados de N-acetilcisteína o ácidos mercaptúricos (Dinkova-Kostova & Kostov, 2012). Se ha experimentado con éxito la protección contra la carcinogénesis por isotiocianatos aromáticos (maca) y sulforafano (brócoli), inhibieron el crecimiento de las células tumorales humanas en xenoinjertos de próstata PC-3, colorrectal, esófago de Barrett y cáncer de mama a través de la interrupción del ciclo celular y la apoptosis, inhibición de la angiogénesis y la metástasis, cambios en el estado de acetilación de histonas, actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora (Dinkova-Kostova & Kostov, 2012).

Debido a la producción tradicional, industrial y por los hábitos de consumo, los glucosinolatos de la maca pueden ser hidrolizados por la flora microbiana del colon y producir isotiocianatos y prevenirla del cáncer (Gutiérrez-Grijalva, Ambriz-Pérez, Leyva-López, Castillo-López & Heredia, 2016).

Compuestos fenólicos y actividad antioxidante

Los compuestos fenólicos, representan aproximadamente 8,000 estructuras fenólicas diferentes, tienen al menos un anillo aromático con uno o más grupos hidroxilo, varían desde moléculas simples (C_6 - fenoles simples, benzoquinonas) a complejas ($(C_6-C_3-C_6)_n$ - taninos condensados), generalmente se encuentran como ésteres y glucósidos debido a su estabilidad (Carocho & Ferreira, 2013). Son metabolitos secundarios de considerable importancia fisiológica y morfológica de las plantas, proporcionan protección frente a patógenos y depredadores, contribuyen a las características sensoriales de los vegetales, los efectos beneficiosos derivados de compuestos fenólicos han sido atribuido a su actividad antioxidante (Balasundram, Sundram & Samman, 2006). Un antioxidante es un compuesto redox activo que limita la acumulación de daño oxidativo ocasionado por radicales libres y moléculas denominadas especies reactivas de oxígeno (ERO) y nitrógeno (ERN) que comprometen la función normal de las células, el cuerpo humano tiene un sistema de defensa antioxidante y una dieta

rica en antioxidantes refuerzan dicho sistema, estos actúan de manera sinérgica con la vitamina C, E y otros componentes bioactivos (Blomhoff, 2005; Blomhoff, Carlsen, Andersen & Jacobs, 2006). Los grupos fenólicos pueden aceptar un electrón para formar radicales fenoxilo relativamente estables, alterando las reacciones en cadena de la oxidación de los componentes celulares (Pandey & Rizvi, 2009).

Biosíntesis y degradación de compuestos fenólicos

Son metabolitos secundarios derivados de las vías shikimato/fenilpropanoides y poliquétido acetato/malonato, ambas producen una gran variedad de estructuras monoméricas y poliméricas, las de importancia funcional se producen en las plantas superiores (Cheynier, Comte, Davies, Lattanzio & Martens, 2013). La biosíntesis y concentración de compuestos fenólicos en las plantas depende del genotipo, factores bióticos (plagas, infección por patógenos) y al estrés abiótico (luz, temperatura, fuente de nutrientes, disponibilidad de agua, condiciones de crecimiento y radiación UV), además del manejo y tratamiento post-cosecha (Cartea, Francisco, Soengas & Velasco, 2011), dichos factores, también afectan a la actividad de la polifenoloxidasa (PPO E.C.1.10.3.2.) y peroxidasa (PX E.C.1.11.1.7.) (De Pascale, Maggio, Pernice, Fogliano & Barbieri, 2007). El tratamiento doméstico (lavado, pelado, cortado, etc.) e industrial como el procesamiento convencional térmico y no térmico (altas presiones, campos eléctricos pulsantes, ultrasonido/sonicación, ozono, ultravioleta) influyen en el contenido total de compuestos fenólicos (Tiwari & Cummins, 2013). La degradación de compuestos fenólicos ocurre por oxidación enzimática, las PPOs catalizan la *o*-hidroxilación de monofenoles a *o*-difenoles, oxidándose a *o*-quinonas que se condensan para producir polímeros marrones relativamente insolubles (melaninas), requieren de oxígeno, las PXs, lacasas, lipoxigenasas e hidroperoxidasas catalizan la oxidación de polifenoles para formar radicales libres (López-Nicolás & García-Carmona, 2010). Durante el procesamiento (tratamiento

térmico, fermentación y secado) y almacenamiento de alimentos ocurren reacciones degradativas de polifenoles, pueden reaccionar con los grupos amino complicando la vía de reacciones del pardeamiento no enzimático (reacción de Maillard), además pueden cambiar su estereoisomería (enantiómeros y epímeros) modificando su comportamiento (López-Nicolás & García-Carmona, 2010).

En los hipocótilos de tres ecotipos de maca (amarilla, roja y negra), se determinó el contenido total de compuestos fenólicos, su capacidad antioxidante ABTS*⁺ y el perfil HPC-PDA de compuestos fenólicos, encontrándose: seis derivados del flavanol (flavan-3-ol), cuatro derivados del ácido benzoico y un derivado del ácido *o*-cumárico, se evaluó su evolución durante las etapas de pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha (Yábar, 2017)

Los compuestos fenólicos y beneficios en la salud

Los compuestos fenólicos, presentan efecto antialérgico, antiaterogénico, antiinflamatorio, antimicrobiano, antioxidante, antitrombótico, cardioprotector y vasodilatador, debido a su actividad antioxidante (Balasundram et al., 2006). Varios estudios epidemiológicos han demostrado una asociación inversa entre el riesgo de enfermedades humanas crónicas (protección contra el cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoporosis, enfermedades neurodegenerativas y envejecimiento) y el consumo de una dieta rica en polifenoles (Pandey & Rizvi, 2009). Los beneficios en la salud dependen de su absorción y metabolismo, están determinados por su estructura molecular, solubilidad y transporte en el intestino delgado hacia el sistema circulatorio y el hígado, los polifenoles se eliminan rápidamente del plasma; por lo tanto, su consumo diario es fundamental y su biodisponibilidad está afectado por su ubicación en las células, la estructura de la pared celular y la unión dentro de la matriz alimentaria (Ozcan, Akpinar-Bayazit, Yilmaz-Ersan & Delikanli, 2014). La solubilidad (extractable y no extractable) y su actividad biológica están

relacionadas con su estructura química (aglicones, naturaleza de glucosilación, acetilación, metilación y polimerización), algunos requieren hidrólisis enzimática y otros son absorbidos previa hidrólisis por microorganismos a nivel del colón (Gutiérrez-Grijalva et al., 2016).

El contenido de fenoles totales varía según el ecotipo y el método de extracción, se observó discrepancias sobre qué ecotipo supera en su contenido, correlacionada con su capacidad antioxidante e influenciada por sus glucosinolatos, alcaloides y polisacáridos (Korkmaz, 2018)

Es importante mencionar que durante el secado natural post-cosecha se generan nuevos metabolitos, muchas de ellas compuestos fenólicos, que no pueden ser identificados a la fecha incluso por técnicas moleculares sensibles; sin embargo, desde el punto de vista bioquímico, las moléculas de bajo peso molecular, son más fáciles de ser asimilados por el organismo. Está sustentado que durante el secado natural post cosecha (ciclo de congelación-descongelación) de la maca a temperaturas entre -10 a 15 °C, humedad relativa entre 70 a 95% y una alta radiación solar hasta 17 puntos, internamente ocurre un proceso fermentativo favorable y que influye en sus características organolépticas y funcionales, facilitando su uso culinario a nivel doméstico o como materia prima para la industria alimentaria, en ambos casos los productos demostraron mayor capacidad antioxidante, debido a la actividad molecular compleja que se generan durante esta etapa de post cosecha practicada por los habitantes de la meseta de Bombón.

Fitoesteroles

Los fitoesteroles son triterpenos, semejantes al colesterol en estructura y función, se han descrito 44 esteroides presentes en las plantas, siendo los principales, β -sitosterol (24 α -etilcolesterol), campesterol (24 α -metilcolesterol) y estigmasterol (Δ^{22} , 24 α -etilcolesterol) (Kritchevsky & Chen, *Rev. Investig. Altoandín. 2019; Vol 21 Nro 2 139 - 152*

2005). El β -sitosterol, es un metabolito secundario de las plantas y consta de β -sitosterol libre y conjugado como, ésteres de esteril-acil graso (SE), esteril- β -D-glucósidos (SG) y esteril-6-O-acil graso- β -D-glucósidos (ASG) (Moreau, Whitaker & Hicks, 2002). Los fitoesteroides, son componentes estructurales lipofílicos de las membranas vegetales, esenciales en la formación embrionaria, división y elongación celular, polaridad celular epidérmica, acumulación de celulosa. Actúan en la regulación de la actividad de las proteínas dentro de la membrana, son precursores en la biosíntesis de la hormona brasinoesteroides (Boutté & Grebe, 2009).

Biosíntesis y degradación de fitoesteroides

Los esteroides son derivados de la vía del mevalonato en la biosíntesis de isoprenoides, la enzima escualeno sintasa (SQS) cataliza la reacción clave en la biosíntesis de esteroides para formar escualeno, el cual es metabolizado para sintetizar esteroides como β -sitosterol, estigmasterol y campesterol (Nguyen et al., 2013). La mayoría de los genes biosintéticos implicados en la ruta metabólica del post-escualeno, han sido aislados y caracterizados por medio de interferencia metabólica, inhibición farmacológica, disección genética, complementación y expresión funcional, purificación de proteínas y secuenciamiento (Schaller, 2004; Boutté & Grebe, 2009).

En los hipocótilos de tres ecotipos de maca (amarilla, roja y negra), se determinó β -sitosterol por HPLC-PDA durante las etapas de pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha, se observó un aumento durante la pre-cosecha, no se encontró diferencias significativas en la cosecha. El secado natural post-cosecha, causó una pérdida significativa en todos los ecotipos (Yábar, 2017). Los productos de oxidación de los fitoesteroides (POP), α y β -epoxisitosterol, α y β -epoxisitostanol y sitostanetriol, 7 α y 7 β -hidroxisitosterol, 7-cetositosterol y campestanetriol se forman durante el manejo post-cosecha y procesamiento de alimentos (O'Callaghan, McCarthy & O'Brien, 2014). Se ha observado

distintos niveles de citotoxicidad, resultando mayor los óxidos de β -sitosterol, seguido de los óxidos de campesterol, estigmasterol y dihidrobrassicasterol, particularmente de los derivados 7 β -hidroxi y 7-ceto (Otaegui-Arrazola, Menéndez-Carreño, Ansorena & Astiasarán, 2010; O'Callaghan et al., 2014).

Los fitoesteroles y beneficios en la salud

La literatura científica médica describe varios efectos fisiológicos; sin embargo, el efecto hipocolesterolemico es el mejor evidenciado clínicamente en ratas y humanos, su mecanismo de acción se conoce parcialmente. El β -sitosterol tiene la capacidad de disminuir el contenido de colesterol total y colesterol de lipoproteínas séricas de baja densidad (LDL), cuando se consume con regularidad reduce el riesgo de arterioesclerosis coronaria (Moreau et al., 2002). Además, pueden tener otros efectos promotores de la salud como actividad contra el cáncer de mama, cáncer al colon, cáncer de próstata y alguna actividad antioxidante (Weingärtner, Baber & Teupser, 2014).

Las referencias evidencian que la fase lipídica de la maca sigue siendo bioquímicamente desconocida, más aún el nivel de consumo para lograr los efectos estudiados, lo que fortalece nuestra hipótesis que la maca es más un alimento funcional que nutraceutico por la complejidad bioquímica de sus componentes y sus efectos en el organismo cuando es consumido después del proceso natural de secado.

Bioquímica de otros bioactivos de la maca y beneficios en la salud

Macaenos, macamidas, macahidantoinas y meyeninas

Los macaenos son ácidos grasos insaturados como el ácido oleico, linoleico, linolénico y sus derivados oxidados por lipooxigenasas, se generan durante el secado tradicional post-cosecha, al igual que las macamidas (bencilamidas), resultan por la

acción reversible del enzima ácido graso amida hidrolasa (E.C. 3.5.1.99) sobre el ácido graso libre, insaturadas y saturadas, de cadena larga y la bencil amina (Esparza, Hadzich, Kofler, Mithöfer & Cosio, 2015). A la fecha, se han identificado más de doce macamidas, entre otros: N-(3-metoxibencil)-(9Z,12Z,15Z)-octadecatrienamida, N-bencil-(9Z,12Z,15Z)-octadecatrienamida, N-(3-metoxibencil)-(9Z,12Z)-octadecadienamida, N-bencil-(9Z,12Z)-octadecadienamida, N-(3,4-dimetoxibencil)-hexadecanamida, N-(3-metoxibencil)-hexadecanamida, N-bencilhexadecanamida, N-bencil-9Z-octadecenamida, N-bencilheptadecanamida, N-benciloctadecanamida, N-bencil-15Z-tetracosenamida, N-benciltetracosanamida, N-bencil-9-oxo-12Z-octadecenamida, N-bencil-9-oxo-12Z, 15Z-octadecadienamida, N-bencil-13-oxooctadeca-9E,11E-dienamida, N-bencil-5-oxo-6E,8E-octadecadienamida, N-bencilpalmitamida (McCollom, Villinski, McPhail, Craker & Gafner, 2005; Zhao, Muhammad, Dunbar, Mustafa & Khan, 2005; Chain, Grau, Martins & Catalán, 2014; Qiu, Zhu, Lan, Zeng & Du, 2016). Como análogos estructurales de la anandamida endocannabinoide (AEA), las macamidas: N-(3-metoxibencil)oleamida (MAC 18:1), N-(3-metoxibencil)linoleamida (MAC 18:2) y N-(3-metoxibencil)linolenamida (MAC 18:3), han demostrado efectos neuroprotectores *in vitro* e *in vivo* a través de un mecanismo mediado por el receptor cannabinoide tipo 1 (CB₁) contrarrestando la despolarización mitocondrial inducida por Mn, efecto facilitado por su lipofiliidad, quelación y la transactivación del receptor activado por proliferadores peroxisómicos γ (PPAR γ) (Gugnani et al., 2018). Las estructuras y configuraciones de las macahidantoinas A y B y macatohidantoinas B-K, fueron determinadas por métodos espectroscópicos, computacionales y por dicroísmo circular electrónico. Las macahidantoinas A y B, macatohidantoina B-K no mostraron actividad citotóxica contra cinco líneas celulares cancerígenas humanas ni antibacteriana y antifúngica; las (+)-meyeniinas A-C, derivados sulfurados del hexahidroimidazo[1,5-c]tiazol, *Rev. Investig. Altoandina*. 2019; Vol 21 Nro 2 139 - 152

mostraron moderada actividad citotóxica selectiva ((+)-meyeniina A) contra líneas de células tumorales humanas (HL-60, A549, MCF-7) (Beharry & Heinrich, 2018).

Alcaloides

Se han identificado alcaloides como la macaridina (3-bencil-1,2-dihidro-N-hidroxi piridina-4-carbaldehído), el cloruro de 1,3-dibencil-4,5-dimetilimidazolio (lepidilina A), cloruro de 1,3-dibencil-2,4,5-trimetilimidazolio (lepidilina B), cloruro de 3-bencil-1-(3-metoxibencil)-4,5-dimetilimidazolio (lepidilina C) y cloruro de 3-bencil-1-(3-metoxibencil)-2,4,5 trimetilimidazolio (lepidilina D) (Muhammad, Zhao, Dunbar & Khan, 2002; Cui, Zheng, He & Zheng, 2003; Jin, Chen, Dai & Yu, 2016). No hay información sobre sus posibles efectos biológicos (Beharry y Heinrich, 2018). Recientemente, en hipocótilos de maca recolectadas en Lijiang, provincia de Yunnan en China, fueron identificados tres nuevos alcaloides pirrólicos denominados, 1-bencil-5- (metoximetil)-1H-pirrol-2-carbaldehído (macapirrolina A), 1-(3-hidroxibencil)-5- (metoximetil)-1H-pirrol-2-carbaldehído (macapirrolina B) y 1-bencil-5- (hidroximetil)-1H-pirrol-2-carbaldehído (macapirrolina C), se evaluó su citotoxicidad en cinco líneas celulares de cáncer humano, no se detectaron actividades significativas a concentraciones de hasta 40 μM (Zhou, et al., 2018).

Por las últimas investigaciones, la maca sigue siendo un producto alimenticio con una complejidad bioquímica y metabólica todavía desconocida (biofactoria), analizando lo que ocurre en la fase hidrofílica, lipofílica y las interacciones intermoleculares de coexistencia entre los metabolitos primarios y secundarios en un sistema biológico que cambia metabólicamente durante las etapas de pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha, en un ambiente de clima muy severa para el desarrollo de otros recursos alimenticios. La maca contribuye a la salud y a la seguridad alimentaria de

Rev. Investig. Altoandín. 2019; Vol 21 Nro 2 139 - 152

los habitantes de la Meseta de Bombón y del ande Peruano.

CONCLUSIONES

Químicamente la maca es un alimento nutritivo, energético y funcional ya que previenen enfermedades derivadas del estrés oxidativo, debido a sus compuestos fenólicos, enfermedades crónicas como el cáncer, por sus glucosinolatos y (+)-meyeniina A y enfermedades cardiovasculares por sus fitoesteroles. Es necesario realizar más investigaciones *in vivo* para determinar la dosis efectiva, frecuencia de dosificación y duración del tratamiento para considerarlo como nutraceutico. Los glucosinolatos, compuestos fenólicos y alcaloides reaccionan al estrés biótico y abiótico durante su ciclo productivo como mecanismo de defensa. Finalmente, otros componentes menores como los macaenos, macamidas, macahidantoinas y las macamidas producidas durante el secado natural post-cosecha, a la fecha, mostraron actividad neuroprotectora, reforzando su condición de alimento funcional. La población andina consume maca en muchas presentaciones, la mayoría de ellas domésticas, para mantenerse saludable en sus labores cotidianas.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés

AGRADECIMIENTO

A los productores de maca de la Meseta de Bombón y a las empresas que producen derivados de maca respetando nuestra cultura alimentaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aliaga, R., Espinoza, E., Rodríguez, G., Villagómez, V., Janampa, M., Bazán.,... Llanos, N. (2011). *La cadena de valor de la maca en la Meseta del Bombón. Análisis y lineamientos estratégicos*

- para su desarrollo. Recuperado de <http://bibliotecavirtual.minam.gob.pe/biam/bitstream/handle/minam/1432/BIV01208.pdf>
- Balasundram, N., Sundram, K. & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191-203. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>
- Beharry, S. & Heinrich, M. (2018). Is the hype around the reproductive health claims of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) justified? *Journal of Ethnopharmacology*, 211, 126–170. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.003>
- Blomhoff, R. (2005). Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 16(1), 47-54.
- Blomhoff, R., Carlsen, M.H., Andersen, L.F. & Jacobs, D.R. (2006). Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *British Journal of Nutrition*, 96, (Suppl. 2), S52-S60. <https://doi.org/10.1017/BJN20061864>
- Boutté, Y. & Grebe, M. (2009). Cellular processes relying on sterol function in plants. *Current Opinion in Plant Biology*, 12(6), 705-713. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2009.09.013>
- Carocho, M. & Ferreira, I.C.F.R. (2013). The role of phenolic compounds in the fight against cancer – a review. *Anticancer Agents in Medicinal Chemistry*, 13(8), 1236-1258.
- Cartea, M.E., Francisco, M., Soengas, P. & Velasco, P. (2011). Phenolic Compounds in *Brassica* Vegetables (review). *Molecules*, 16(1), 251-280. <https://doi.org/10.3390/molecules16010251>
- Chain, F.E., Grau, A., Martins, J.C. & Catalán, C.A.N. (2014). Macamides from wild ‘Maca’, *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae). *Phytochemistry Letters*, 8, 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.03.005>
- Cheynier, V., Comte, G., Davies, K.M., Lattanzio, V. & Martens, S. (2013). Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. *Plant Physiology and Biochemistry*, 72, 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.05.009>
- Clément, C., Diaz, D.A., Avula, B., Khan, I.A., Mayer, A.C., Ponce-Aguirre, D.D., ... Kreuzer M. (2009). Influence of colour type and previous cultivation on secondary metabolites in hypocotyls and leaves of maca (*Lepidium meyenii* Walpers). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(5), 861-869. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3896>
- Clément, C., Diaz, D.A., Manrique, I., Avula, B., Khan, I.A., Ponce-Aguirre, D.D., ... Kreuzer, M. (2010). Secondary metabolites in maca as affected by hypocotyl colour, cultivation history, and site. *Agronomy Journal*, 102(2), 431-439. doi:10.2134/agronj2009.0315
- Comisión de Promoción del Perú para la Exportación y el Turismo (PROMPERÚ) (2017). *Exportación del producto maca según sus principales mercados en kg 2012-2017*. Recuperado de <http://www.siicex.gob.pe/siicex/apb/ReporteProducto.aspx?psector=1025&preporte=prodmercvolu&pvalor=1934>.
- Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo (UNCTAD) (2007:4). *Iniciativa Biotrade. Principios y criterios de biocomercio*. Naciones Unidas. Nueva York/ Ginebra. Recuperado de http://unctad.org/es/Docs/ditcted20074_sp.pdf.
- Cui, B., Zheng, B.L., He, K., y Zheng, Q.Y. (2003). Imidazole Alkaloids from *Lepidium meyenii*. *Journal of Natural Products*, 66 (8), 1101-1103. DOI: 10.1021/np030031i
- Das, L., Bhaumik, E., Raychaudhuri, U. & Chakraborty, R. (2012). Role of nutraceuticals in human health. *Journal of Food Science and Technology*, 49(2), 173–183. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0269-4>
- De Pascale, S., Maggio, A., Pernice, R., Fogliano, V. & Barbieri, G. (2007). Sulphur fertilization may improve the nutritional value of *Brassica*

- rapa* L. subsp. *Sylvestris*. *European Journal of Agronomy*, 26(4), 418-424. <https://doi.org/10.1016/j.eja.2006.12.009>
- Del Valle, J., Pumarola, T., Alzamora, L. & Del Valle, L.J. (2014). Antiviral activity of maca (*Lepidium meyenii*) against human influenza virus. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(Suppl 1), S415-S420. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60268-6](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60268-6)
- Dini, A., Migliuolo, G., Rastrelli, L., Saturnino, P. & Schettino, O. (1994). Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chemistry*, 49(4), 347-349. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(94\)90003-5](https://doi.org/10.1016/0308-8146(94)90003-5)
- Dinkova-Kostova, A.T. & Kostov, R.V. (2012). Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease (review). *Trends in Molecular Medicine*, 18(6), 337-347. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.04.003>
- Esparza, E., Hadzich, A., Kofer, W., Mithöfer, A. & Cosio, E.G. (2015). Bioactive maca (*Lepidium meyenii*) alkalimides are a result of traditional Andean postharvest drying practices. *Phytochemistry*, 116, 138-148. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.02.030>
- Fahey, J.W., Zalcmann, A.T. & Talalay, P. (2001). The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry*, 56(1), 5-51. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00316-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00316-2)
- Gasco, M., Villegas, L., Yucra, S., Rubio, J. & Gonzales, G.F. (2007). Dose-response effect of red maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine*, 14(7-8), 460-464. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.12.003>
- Gonzales, C., Rubio, J., Gasco, M., Nieto, J., Yucra, S. & Gonzales, G.F. (2006). Effect of short-term and long-term treatments with three ecotypes of *Lepidium meyenii* (maca) on spermatogenesis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(3), 448-454. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.035>
- Gonzales, G.F. (2012). Ethnobiology and ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a plant from the Peruvian highlands: review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 193496, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/193496>
- Gonzales, G.F., Cordova, A., Gonzales, C., Chung, A., Vega, K. & Villena, A. (2001). *Lepidium meyenii* (maca) improved semen parameters in adult men. *Asian Journal of Andrology*, 3(4), 301-303. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/324369>
- Gonzales, G.F., Gasco, M., Córdava, A., Chung, A., Rubio, J. & Villegas, L. (2004). Effect of *Lepidium meyenii* (maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340 m). *Journal of Endocrinology*, 180(1), 87-95. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1800087>
- Gonzales, G.F., Miranda, S., Nieto, J., Fernández, G., Yucra, S., Rubio, J.,...Gasco, M. (2005). Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3 (5), 1-16. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-5>
- Gonzales, G.F., Ruiz, A., Gonzales, C., Villegas, L. & Córdava, A. (2001). Effect of *Lepidium meyenii* (maca) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian Journal of Andrology*, 3(3), 231-233.
- Gonzales, G.F., Villaorduña, L., Gasco, M., Rubio, J. & Gonzales, C. (2014). Maca (*lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1), 100-110. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2014.311.15>
- Gugnani, K.S., Vu, N., Rondón-Ortiz, A.N., Böhlkea, M., Maher, T.J. & Pino-Figueroa, A.J. (2018). Neuroprotective activity of macamides on manganese-induced mitochondrial disruption in U-87 MG glioblastoma cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 340, 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.12.014>
- Gutiérrez-Grijalva, E.P., Ambriz-Pérez, D.L., Leyva-López, N., Castillo-López, R.I. & Heredia, J.B.

- (2016). Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 66(2), 87-100.
- Halkier, B.A. & Gershenzon, J. (2006). Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, 57, 303-333. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105228>
- Jin, W., Chen, X., Dai, P. & Yu, L. (2016). Lepidiline C and D: Two new imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae) roots. *Phytochemistry Letters*, 17, 158-161. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.07.001>
- Korkmaz, S. (2018). Antioxidants in maca (*Lepidium meyenii*) as a supplement in nutrition. In E. Shalaby (Ed.), *Antioxidants in Foods and Its Applications* (pp.138-154). IntechOpen Limited. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.75582>
- Kritchevsky, D. & Chen, S.C. (2005). Phytosterols-health benefits and potential concerns: a review. *Nutrition Research*, 25(5), 413-428. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2005.02.003>
- Lee, K.J., Dabrowski, K., Sandoval, M. & Miller, M.J.S. (2005). 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*, 244(1-4), 293-301. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.12.006>
- Lee, M. S., Kim, T. H. & Lee, H. W. (2017). 10 - The Use of Maca (*Lepidium meyenii*) for Health Care: An Overview of Systematic Reviews. *Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity*, 167-172. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805413-0.00010-7>
- Li, G., Ammermann, U. & Quirós, C.F. (2001). Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany*, 55(2), 255-262. DOI: 10.1007/BF02864563
- López-Nicolás, J.M. & García-Carmona, F. (2010). "Enzymatic and Nonenzymatic Degradation of Polyphenols", 101-129. En L.A. De la Rosa; E. Álvarez-Parrilla; G.A. González-Aguilar (Eds). *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry, Nutritional Value and Stability* (101-129). Blackwell Publishing Iowa, USA. <https://doi.org/10.1002/9780813809397.ch4>
- Martirosyan, D. M. & Singh, J. (2015). A new definition of functional food by Functional Food Center: what makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease*, 5(6), 209-223. DOI: 10.31989/ffhd.v5i6.183
- McCollom, M.M., Villinski, J.R., McPhail, K.L., Craker, L.E. & Gafner, S. (2005). Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV-MS/MS. *Phytochemical Analysis*, 16(6), 463-469. <https://doi.org/10.1002/pca.871>
- Moreau, R.A., Whitaker, B.D. & Hicks, K.B. (2002). Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses (review). *Progress in Lipid Research*, 41(6), 457-500. [https://doi.org/10.1016/S0163-7827\(02\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S0163-7827(02)00006-1)
- Muhammad, I., Zhao, J., Dunbar, D.C. & Khan, I.A. (2002). Constituents of *Lepidium meyenii* 'maca'. *Phytochemistry*, 59(1), 105-110. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(01\)00395-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(01)00395-8)
- Nguyen, H.T.M., Neelakadan, A.K., Quach, T.N. Valliyodan, B., Kumar, R. Zhang, Z., Nguyen, H.T. (2013). Molecular characterization of *Glycine max* squalene synthase genes in seed phytosterol biosynthesis. *Plant Physiology and Biochemistry*, 73, 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.07.018>
- O'Callaghan, Y., McCarthy, F.O. & O'Brien, N.M. (2014). Recent advances in phytosterol oxidation products (review). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 446(3), 786-791. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.01.148>

- Otaegui-Arrazola, A., Menéndez-Carreño, M., Ansorena, D. & Astiasarán, I. (2010). Oxysterols: A world to explore (review). *Food and Chemical Toxicology*, 48(12), 3289-3303. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.09.023>
- Ozcan, T., Akpınar-Bayızit, A., Yılmaz-Ersan, L. & Delikanlı, B. (2014). Phenolics in Human Health. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, 5(5), 393-396. DOI: 10.7763/IJCEA.2014.V5.416
- Pandey, K.B. & Rizvi S.I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease (review). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270-278. <http://dx.doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
- Qiu, C., Zhu, T., Lan, L., Zeng, Q. & Du, Z. (2016). Analysis of Maceane and Macamide Contents of Petroleum Ether Extract of Black, Yellow, and Purple *Lepidium Meyenii* (Maca) and Their Antioxidant Effect on Diabetes Mellitus Rat Model. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 59, e16150462, 1-9. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4324-2016150462>
- Rubio, J., Dang, H., Gong, M., Liu, X., Chen, S. L. & Gonzales, G.F. (2007). Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 45(10), 1882-1890. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.04.002>
- Sandoval, M., Okuhama, N.N., Angeles, F.M., Melchor, V.V., Condezo, L.A. Lao, J. & Miller, M.J.S. (2002). Antioxidant activity of the cruciferous vegetable maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry*, 79(2), 207-213. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00133-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00133-4)
- Santos, H.O., Howell, S. & Teixeira, F.J. (2019). Beyond tribulus (*Tribulus terrestris* L.): The effects of phytotherapies on testosterone, sperm and prostate parameters: review. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 392-405. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.033>
- Schaller, H. (2004). New aspects of sterol biosynthesis in growth and development of higher plants (review). *Plant Physiology and Biochemistry*, 42(6), 465-476. DOI: 10.1016/j.plaphy.2004.05.012
- Sønderby, I.E., Geu-Flores, F. & Halkier B.A. (2010). Biosynthesis of glucosinolates-gene discovery and beyond (review). *Trends in Plant Science*, 15(5), 283-290. DOI: 10.1016/j.tplants.2010.02.005
- Tiwari, U. & Cummins, E. (2013). Factors influencing levels of phytochemicals in selected fruit and vegetables during pre- and post-harvest food processing operations. *Food Research International*, 50(2), 497-506. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.09.007>
- Valentová, K., Buckiová, D., Křen, V., Pěkníková, J., Ulrichová, J. & Šimánek, V. (2006). The *in vitro* biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. *Cell Biology and Toxicology*, 22(2), 91-99. DOI: 10.1007/s10565-006-0033-0
- Wang, S. & Zhu, F. (2019). Chemical composition and health effects of maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry*, 288, 422-443. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.02.071>
- Wang, Y., Wang, Y., McNeil, B. & Harvey, L.M. (2007). Maca: An Andean crop with multipharmacological functions: review. *Food Research International*, 40(7), 783-792. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.02.005>
- Weingärtner, O., Baber, R. & Teupser, D. (2014). Plant sterols in food: No consensus in guidelines (review). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 446(3), 811-813. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.01.147>
- Yábar, E., Pedreschi, R., Chirinos, R. & Campos, D. (2011). Glucosinolate content and myrosinase activity evolution in three maca (*Lepidium meyenii* Walp.) ecotypes during preharvest, harvest and postharvest drying. *Food Chemistry*, 127(4), 1576-1583. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.02.021>
- Yábar, E.F. (2017). *Evolución de glucosinolatos, compuestos fenólicos y β -sitosterol en tres ecotipos de maca (*Lepidium meyenii* Walp.) durante la pre y post-cosecha* (tesis doctorado).

- Universidad Nacional Agraria - La Molina, Lima, Perú. <http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/UNALM/3128>
- Zapana, J. G., Mamani, M., Escobar-Mamani, F., & Zapana, J. C. (2017). Producción de raíz tuberosa en cultivo de “mauka” (*Mirabilis expansa* [Ruiz y Pavón] Standley) con aplicación de abonamiento orgánico y fertilización química en Puno - Perú. *Journal of High Andean Research*, 19(3), 275–284. <https://doi.org/dx.doi.org/10.18271/ria.2017.292>
- Zhang, J., Tian, Y., Yan, L., Zhang, G., Wang, X., Zeng, Y., *et al.* (2016). Genome of plant maca (*Lepidium meyenii*) illuminates genomic basis for high–altitude adaptation in the central Andes. *Molecular Plant*, 9(7), 1066-1077. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2016.04.016>
- Zhao, J., Muhammad, I., Dunbar, D.C., Mustafa, J. & Khan, I.A. (2005). New Alkamides from Maca (*Lepidium meyenii*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(3), 690-693. DOI: 10.1021/jf048529t
- Zhou, M., Zhang, R., Chen, Y., Liao, L., Sun, Y., Ma, Z.,... Hu, Q. (2018). Three new pyrrole alkaloids from the roots of *Lepidium meyenii*. *Phytochemistry Letters*, 23, 137-140. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2017.12.002>
- Zhou, X., Seto, S.W., Chang, D., Kiat, H., Razmovski-Naumovski, V., Chan, K. & Bensoussan, A. (2016). Synergistic Effects of Chinese Herbal Medicine: A Comprehensive Review of Methodology and Current Research (review). *Frontiers in Pharmacology*, 7, 201, 1-16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00201>