

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla

Talleri



“Efecto de la maca (*Lepidium meyenii*) sobre los niveles plasmáticos de los aminoácidos en personas que viven a nivel del mar”.

Nataly Aracely Bailon Gonzales

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Biología

Asesor: Dr. Gustavo F. Gonzales Rengifo

Lima – Perú

2017

Miembros del Jurado

Dra. Luz Carbajal Arroyo	Presidente
--------------------------	------------

MSc. Ana Colarossi Salinas	Vocal
----------------------------	-------

Dr. Manuel Gasco Tantachuco	Secretario
-----------------------------	------------

Dedicatoria

A mis padres: Betty y Ernesto;
a mis hermanos: María, Gerald, Beatriz y Linda;
a mis tíos: Rodnny, Mauro, Maritza, Gisella, Eddi;
a mis primos: Jean, Leandro, Francisco, Ángel;
a mis sobrinos: Cielo, Octavio y Augusto;
a mis cuñados: Jesús y Ulises;
y amigos (CO).

Agradecimiento

Agradecer en primer lugar al Dr. Gustavo F. Gonzales y a todo el grupo de investigación del Laboratorio de Endocrinología, por haberme brindado la oportunidad de desarrollar la tesis para obtener el título de Licenciatura.

Agradezco a Dios, a mis padres y hermanos por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera.

Le agradezco a Carlos Bueno Basurco y a Dulce Esperanza Alarcón Yaquetto por apoyarme en todo momento con sus conocimientos y sobre todo con su invaluable amistad.

Al PhD Juvenal Castromonte por su confianza y apoyo durante el tiempo que estudié como becaria en la universidad.

Esta tesis fue financiada por el Círculo de Investigación en Plantas con Efecto en Salud – CONCYTEC CIENCIACTIVA, número de subvención 010-2014.

Resumen

La maca (*Lepidium meyenii*) es una planta andina con diferentes propiedades terapéuticas que varían según su fenotipo. Hasta el momento no se conoce el principio activo responsable de su efecto terapéutico. Por ello, en base a los datos obtenidos del proyecto “Metabolómica, aceptabilidad y seguridad alimentaria al consumo de maca (*Lepidium Meyenii*) en varones y mujeres adultas de Cerro de Pasco (4340 m) y de Lima (150m)” (SIDISI 61697) en el cual se realizó un estudio clínico, doble ciego, controlado por placebo donde se administró tres tratamientos (placebo, maca roja y maca negra) en treinta personas que vivían a nivel del mar durante tres meses; se realizó un análisis secundario de datos para evaluar si el consumo de maca aumenta o disminuye metabolitos de la ruta de los aminoácidos en seres humanos.

El consumo de maca negra por tres meses disminuyó significativamente los niveles de aminoácidos esenciales (leucina e histidina); mientras que la maca roja disminuyó los niveles de aminoácidos esenciales (arginina, triptófano e isoleucina), no esenciales (glutamato y aspartato) e intermediarios (n-acetilaurina) y aumentó aminoácidos no esenciales como cisteína y glutamina. Al comparar los deltas de cada grupo se observó que la maca negra aumentaba n-acetilaurina y glutamato a diferencia del placebo, mientras que la maca roja aumentaba de β -hidroxiisovalerato a diferencia del placebo.

También se evidenció el efecto del sexo en los distintos tratamientos, las mujeres presentaron cambios más significativos en aminoácidos esenciales (leucina, lisina, metionina), no esenciales (cisteína, alanina, glutamina, glutamato) e intermediarios (β -hidroxiisovalerato) en comparación con los hombres.

Este estudio demuestra que el consumo por tres meses de maca de dos fenotipos distintos (roja y negra) altera los niveles de metabolitos de la ruta de los aminoácidos en personas que viven a nivel del mar y representa una novedosa forma de estudiar la medicina tradicional/complementaria mediante un enfoque (metabolómico) que permite integrar datos previos sobre sus propiedades.

Keywords: *Lepidium meyenii*, metabolómica, maca roja, maca negra, aminoácidos, placebo.

Abstract

Maca (*Lepidium meyenii*) is an andean plant with different therapeutic properties that vary according to its phenotype. The active principle responsible for its therapeutic effect is not known until now. Therefore, based on data obtained from the project "Metabolomics, acceptability and food safety for the consumption of maca (*Lepidium Meyenii*) in adult males and females of Cerro de Pasco (4340 m) and Lima (150 m)" (SIDISI 61697) in which a double-blind, placebo-controlled clinical study was conducted where three treatments (placebo, red maca and black maca) were given to thirty people living at sea level for three months; a secondary data analysis was performed to assess whether maca consumption increases or decreases metabolites of the amino acid pathway in humans.

Consumption of black maca for three months significantly decreased levels of essential amino acids (leucine and histidine); while red maca decreased levels of essential amino acids (arginine, tryptophan and isoleucine), non-essential (glutamate and aspartate) and intermediates (n-acetyltaurine) and increased non-essential amino acids such as cysteine and glutamine.

When comparing deltas in each group, black maca was found to increase n-acetyltaurine and glutamate compared to placebo, whereas red maca increased β -hydroxyisovalerate as opposed to placebo.

The effect of sex on the different treatments was also evident, whereas women presented more significant changes in essential amino acids (leucine, lysine, methionine), non-essential (cysteine, alanine, glutamine, glutamate) and intermediates (β -hydroxyisovalerate) the men.

This study demonstrates that the consumption by three months of maca of two distinct phenotypes (red and black) alters levels of metabolites of the amino acid pathway in people living at sea level and represents a novel way of studying traditional/complementary medicine through an approach (metabolomic) that allows to integrate previous data on its properties.

Keywords: *Lepidium meyenii*, metabolomics, red maca, black maca, amino acids, placebo.

Índice general

	Página
1. Introducción.....	1
2. Propósito del estudio.....	3
3. Antecedentes existentes.....	3
3.1. La maca.....	3
3.2. Los aminoácidos.....	4
3.3. Metabolómica.....	5
3.4. Biosíntesis de los aminoácidos.....	6
3.5. Importancia clínica de los aminoácidos estudiados.....	8
4. Situación actual de la investigación.....	14
5. Hipótesis.....	15
6. Objetivos.....	15
6.1. General.....	15
6.2. Específico.....	15
7. Materiales y métodos.....	15
7.1 Análisis estadístico.....	17
8. Resultados.....	17
8.1. Características clínicas.....	17
8.2. Resultados de la prueba de t Student.....	17
8.2.1. Efectos del tiempo del tratamiento.....	19
8.2.2. Efectos del tipo de tratamiento sobre la cantidad de metabolito.....	21
8.2.3. Diferencias del efecto del tipo del tratamiento entre hombres y mujeres.....	24
8.3. Análisis de Regresión Lineal Múltiple.....	24
8.4. Gráficas.....	27
8.4.1 Primer precursor metabólico: α -cetoglutarato.....	27
8.4.2 Segundo precursor metabólico: Piruvato.....	28
8.4.3 Tercer precursor metabólico: 3-fosfoglicerato.....	28
8.4.4 Cuarto precursor metabólico: Fosfoenolpiruvato y eritrosa 4-fosfato.....	29
8.4.5 Quinto precursor metabólico: Oxalacetato.....	30
8.4.6 Sexto precursor metabólico: Ribosa 5-fosfato.....	31
8.4.7 Intermediarios.....	31
8.5. Análisis de componentes principales de los perfiles de metabolitos.....	32
9. Discusión.....	33
10. Limitaciones.....	36
11. Conclusiones.....	36
12. Recomendaciones.....	36

13. Referencias bibliográficas	37
14. Cronograma	49
15. Presupuesto	49
16. Fuentes de Financiamiento	49
17. Anexos	49

Índice de tablas

	Página
Tabla 1. Metabolitos reportados en hipocótilos secos según variedad.	2
Tabla 2. Resumen de las propiedades de la maca según fenotipo.	3
Tabla 3. Resumen de la importancia clínica por metabolito.	13
Tabla 4. Cuadro de distribución de la población.	16
Tabla 5. Metabolitos seleccionados para el estudio.	16
Tabla 6. Valores basales de metabolitos según sexo.	18
Tabla 7. Valores basales de metabolitos según edad.	18
Tabla 8. Resultados de las pruebas t de Student de los valores obtenidos de cada metabolito al inicio y al final del tratamiento.	20
Tabla 9. Resultados de las pruebas t de Student, de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron placebo y maca roja.	21
Tabla 10. Resultados de las pruebas t de Student de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron placebo y maca negra.	21
Tabla 11. Resultados de las pruebas t de Student de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron maca roja y maca negra.	22
Tabla 12. Tabla resumen del efecto del tipo de tratamiento sobre la cantidad de metabolito.	23
Tabla 13. Diferencias del efecto del tipo de tratamiento entre hombres y mujeres.	24
Tabla 14. Resultados de Regresión Lineal Múltiple general.	25
Tabla 15. Resultados de Regresión Lineal Múltiple de las mujeres.	26
Tabla 16. Resultados de Regresión Lineal Múltiple de los hombres.	26

1. Introducción

Lepidium meyenii o maca, es una planta nativa de los Andes peruanos (4000-4500 m), perteneciente a la familia *Bassicaceae* (Zhang et al., 2016). En la naturaleza se presentan diferentes fenotipos basados en su color externo, de los cuales los más estudiados son la maca negra y roja (Gonzales et al., 2016; Meissner et al., 2015).

Las propiedades fitoterapéuticas de las diversas variedades de maca han sido estudiadas y comprobadas en diferentes modelos animales y en humanos. En cuestiones generales se ha comprobado que la maca mejora el deseo sexual (Gonzales et al., 2002; Yang et al., 2016), presenta propiedades anti-fatiga (Yang et al., 2016), antioxidantes, reduce la citotoxicidad del estrés oxidativo (Rodríguez et al., 2017), actúa como posible neuroprotector (Pino et al., 2010), y *upregula* proteínas relacionadas con la autofagia en la corteza cerebral de ratones, evitando así el deterioro cognitivo (Guo et al., 2016).

Si separamos las propiedades terapéuticas por fenotipo encontramos que la maca negra mejora parámetros cognoscitivos como la memoria y el aprendizaje (Rubio et al., 2006; 2011) y parámetros reproductivos como la espermatogénesis (Gonzales et al., 2006); mientras que la maca roja, por su efecto inmunomodulador, mejora el Sistema Inmune (Gonzales et al., 2013; Leiva et al., 2014), se ha visto que también reduce el tamaño de la próstata ventral en ratas (Gonzales et al., 2005) sugiriendo su uso para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

Los aminoácidos son las subunidades claves de la estructura de las proteínas, que a su vez son las macromoléculas biológicas más abundantes presentes en todas las células, de gran diversidad funcional e intervienen en muchos procesos que tienen lugar en la célula (Nelson & Cox, 2009). Desde la forma de vida más simple hasta en la más compleja, están presente los veinte tipos de aminoácidos estándar, necesarios para una fisiología y función celular normal (Wu, 2009), es por ello que en este trabajo se ha tomado en cuenta evaluar todos estos aminoácidos.

La medicina alternativa y complementaria, especialmente la que usa plantas medicinales es la más usada en zonas rurales y remotas a nivel mundial (Sen & Chakraborty, 2017). *Lepidium meyenii* es una planta que se ha utilizado como alimento y como medicina popular por muchos siglos, debido a sus beneficios para la salud humana (Chen et al., 2015). Con el paso de los años se ha hecho mucha investigación científica en torno a las

propiedades y/o beneficios de la maca; sin embargo, tiene el constante desafío de demostrar seguridad en su aplicación y efectividad en sus tratamientos.

Una de las herramientas principales utilizadas en este estudio fue la metabolómica, el cual es un campo de investigación que se centra en el estudio de alto rendimiento de metabolitos presentes en diferentes matrices biológicas (Wishart, 2008; Suhre et al., 2010). Así pues se sabe que los metabolitos son moléculas pequeñas, de diversas estructuras de bajo peso molecular, que incluye a los aminoácidos (Zhang et al., 2012).

Aunque se han encontrado metabolitos presentes en la maca (Gonzales et al., 2016) (tabla 1) y determinado los factores que influyen en la cantidad de metabolitos, como el sitio de siembra (Zhao et al., 2012) y el color del hipocótilo (fenotipo) (Clement et al., 2010), hasta este trabajo no se habían evaluado los efectos de su tratamiento en los metabolitos de quien la consume.

Tabla 1. Metabolitos reportados en hipocótilos secos según variedad.

Compuesto	Maca negra	Maca roja	Maca amarilla
Ácido fórmico	4.52	6.05	6.41
Ácido fumárico	18.78	25.98	22.16
Ácido málico	91.99	118.03	109.96
Ácidos grasos	370.51	410.41	419.05
Adenina	4.12	4.97	4.39
Alanina	174.05	151.06	165
Colina	256.68	263.34	281.97
Fitoesteroles	24.82	26.06	27.95
GABA	96.24	78.93	96.52
Glucotropalina	53.69	49.98	54.71
Glutamina	80.66	78.83	83.99
Macamidas	37.72	41.23	45.05
Prolina	834.27	1203.19	1190.66
Sucrosa	590.88	585.48	582.85
Uridina	8.35	6.67	7.7
Valina	95.7	82.42	97.58

Valores medidos por resonancia magnética nuclear. Son intensidades relativas de los picos característicos de los compuestos al punto de referencia interno.

(Alarcón, 2016)

Este trabajo de tesis es el primer estudio en humanos que busca evaluar mediante un enfoque metabolómico, cómo los niveles de metabolitos pertenecientes a la ruta de los aminoácidos difieren tras el consumo prolongado de maca. Para el desarrollo de esta tesis se trabajó con los datos de 30 sujetos reclutados en Lima, obtenidos del estudio clínico “Metabolómica, aceptabilidad y seguridad alimentaria al consumo de maca (*Lepidium Meyenii*) en varones y mujeres adultas de Cerro de Pasco (4340 m) y de Lima (150m)” realizado por el Círculo de Investigación en Plantas con Efecto en Salud.

2. Propósito del estudio

Usando datos obtenidos de un ensayo clínico, doble ciego, controlado por placebo en 30 sujetos provenientes de Lima se buscó identificar los aminoácidos que se vieron significativamente alterados tras el consumo de 3 gramos de extracto hidroalcohólico atomizado de maca (negra o roja) de manera diaria durante 3 meses.

3. Antecedentes existentes

3.1 La maca

A más de 4000 metros sobre el nivel de mar y en condiciones de frío extremo, alta radiación ultravioleta y fuertes vientos, crece una planta perteneciente a la familia de las *Brassicáceas* (Zhang et al., 2016). *Lepidium meyenii*, conocida por el vulgo como maca, tiene propiedades medicinales que han sido descritas desde tiempos virreinales cuando cronistas españoles describieron su uso como potenciador de la fertilidad (Gonzales, 2012).

Con el devenir de la investigación científica, se ha logrado comprobar en diversos modelos animales que la maca tiene las propiedades medicinales que la tradición le atribuye, especialmente las referidas a su rol en la fertilidad (Clément et al., 2010; Yucra et al., 2008) y como agente anti-fatiga (Yang et al., 2016; Li et al., 2017).

La investigación científica ha permitido también determinar que la maca se presenta en la naturaleza en diferentes fenotipos reconocibles por el color externo (Gonzales, 2012). Las propiedades medicinales varían según el fenotipo. En la tabla 2 se presenta un resumen de las propiedades de la maca según fenotipo.

Sin embargo y a pesar del interés de la comunidad científica en el estudio de las propiedades fitoterapéuticas de la maca, no se ha logrado identificar un compuesto activo o un mecanismo que explique la gran diversidad de propiedades, menos aún el por qué la variación de fenotipos se traduce en diferentes propiedades.

Tabla 2. Resumen de las propiedades de la maca según fenotipo.

Maca Roja	<ul style="list-style-type: none">● Tiene un efecto inmunomodulador, mejora el Sistema Inmune (Gonzales et al., 2013; Leiva et al., 2014).● Reduce el tamaño de la próstata ventral en ratas (Gonzales et al., 2005) y ratones (Gonzales et al., 2008).● Revierte la osteoporosis (Zhang et al., 2006; Wang et al., 2009a).
------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> ● Ayuda en el proceso de cicatrización de heridas (Gonzales et al., 2011).
Maca Negra	<ul style="list-style-type: none"> ● Mejora los parámetros cognoscitivos como la memoria y el aprendizaje (Rubio et al., 2006; 2011) en animales. ● Tiene el mejor efecto sobre el aprendizaje espacial en ratones (Gonzales et al., 2014b). ● Mejora la espermatogénesis (Gonzales et al., 2006). ● Aumenta la movilidad de espermatozoides en ratas (Gonzales et al., 2014b). ● Reduce la glucemia en la diabetes mellitus en modelos animales experimentales (Gonzales et al., 2016).

3.2 Los aminoácidos

Los aminoácidos son las unidades básicas de las proteínas y son piezas claves para la construcción de muchos de los componentes de los organismos. Son sustancias orgánicas conformadas por un grupo amino primario y un grupo carboxilo (con excepción de la prolina). Son moléculas de señalización celular, importantes reguladores de la expresión génica, de la cascada de fosforilación de proteínas, de las vías metabólicas necesarias para el crecimiento, reproducción e inmunidad. Además sirven como precursores para la síntesis de hormonas y otras sustancias de importancia biológica (Wu, 2009).

Los aminoácidos se han clasificado convencionalmente en esenciales (indispensables) y no esenciales (prescindibles). Los aminoácidos esenciales son proporcionados por la dieta para satisfacer los requerimientos del organismo, ya que no pueden ser sintetizados por el propio organismo (Wu, 2009). Entre los aminoácidos esenciales tenemos: isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina (Reeds, 2000), arginina, histidina (King, 2017).

Los aminoácidos no esenciales son aquellos que si pueden ser sintetizados *de novo* por el propio organismo en cantidades suficientes (Wu, 2009). En esta clasificación se encuentran: alanina, asparagina, cisteína, glicina, prolina, serina, tirosina, aspartato, glutamato, glutamina (Reeds, 2000).

La clasificación de dispensable o no que se usa con los aminoácidos puede verse desde dos perspectivas distintas: la de la nutrición tradicional y la metabólica. La primera se

centra en el crecimiento, haciendo una distinción e hincapié de cuáles aminoácidos deben suministrarse en la dieta; mientras que la segunda se centra en las limitaciones significativas sobre la síntesis de algunos aminoácidos con la falta de algún aminoácido en la dieta y que puede traducirse en potenciales limitaciones en el crecimiento (Reeds, 2000).

Así por ejemplo hay aminoácidos considerados esenciales por razones que no están relacionadas a la falta de síntesis, de este modo arginina, metionina y fenilalanina, a pesar de que son sintetizados por el propio organismo, son sintetizados a una velocidad y cantidad insuficiente para satisfacer las necesidades requeridas para el desarrollo del organismo (King, 2017). Finalmente, la capacidad de mantener la síntesis de algunos aminoácidos tradicionalmente no esenciales podría ser crucial para la salud y la integridad funcional de los individuos (Reeds, 2000).

Entre las técnicas utilizadas para el estudio de los aminoácidos, encontramos las técnicas de marcado de isótopos (Western blot) y los *microarrays* (Wang et al., 2008c). En los últimos años se han incorporado nuevas áreas para el estudio de los aminoácidos como la metabolómica y proteómica (He et al., 2008; Wang et al., 2009), con el objetivo de ampliar los conocimientos de la bioquímica de los aminoácidos y la nutrición en de las diferentes especies (Wu, 2009).

3.3 Metabolómica

Los metabolitos son pequeñas moléculas, de diversas estructuras de bajo peso molecular, que incluyen los lípidos, aminoácidos, péptidos, ácidos nucleicos, ácidos orgánicos, vitaminas, tioles y carbohidratos (Zhang et al., 2012). La metabolómica es el estudio del metaboloma, es decir, “el repertorio de compuestos químicamente diversos presentes en células, tejidos y fluidos corporales” (Beger et al., 2016). Uno de los conceptos claves de esta rama de las ómicas es el de “estado metabólico”, reflejo de la salud general de un individuo (Beger et al., 2016).

Para llevar a cabo un estudio metabolómico se utilizan diversas técnicas espectrométricas y espectroscópicas usando matrices especializadas para el tipo de muestra que se usará. Hay matrices para muestras de sangre, plasma, orina, heces, etc. (Smirnov et al., 2016). Mediante el estudio de los metabolitos es posible entender los diferentes fenotipos de enfermedades (Zhang et al., 2012). Así por ejemplo la metabolómica funcional puede contribuir en la identificación de una serie de metabolitos asociados con la diabetes, lo

cual haría posible la optimización del diagnóstico y tratamiento para dicha enfermedad (Suhre et al., 2010).

El estudio del metaboloma ofrece una oportunidad única para estudiar la influencia de una variación genética o de una enfermedad y es especialmente importante en el estudio de los efectos de determinados tratamientos de mediano a largo plazo pues permite visualizar el efecto de determinada intervención en el estado metabólico del sujeto de estudio (Klupczyńska et al., 2015). Por ello, la metabolómica es considerada como una herramienta ideal para ser usada en muchos campos de investigación involucrados con la nutrición y/o alimentos (Wishart, 2008).

3.4 Biosíntesis de los aminoácidos

Los distintos organismos presentan diferentes capacidades de síntesis de aminoácidos, los cuales pueden provenir como intermediarios de la glucólisis, del ciclo del ácido cítrico o de la ruta de las pentosas fosfato. A continuación se hará mención de la biosíntesis de cada aminoácido estudiado en el presente trabajo de investigación.

El glutamato se mantiene a niveles elevados por procesos como la transaminación del α -cetoglutarato durante el catabolismo de los aminoácidos, también se puede sintetizar glutamato por la reacción del α -cetoglutarato y el amonio para formar **glutamato** en un solo paso, catalizada por la L-glutamato deshidrogenasa, una enzima presente en todos los organismos (Nelson & Cox, 2009).

La glutamina sintetasa cataliza la reacción del glutamato y el amonio para la biosíntesis de **glutamina**, esta reacción tiene lugar en dos pasos, con gamma-glutamil fosfato unido a la enzima como intermediario (Nelson & Cox, 2009).

La **prolina** es un derivado cíclico del glutamato, en el primer paso de síntesis de la prolina el ATP reacciona con el grupo gamma-carboxilo del glutamato para formar un acil fosfato, el cual es reducido por el NADPH a glutamato gamma-semialdehído, este intermediario se cicla espontáneamente y se vuelve a reducir para dar prolina (King, 2017).

La **arginina** se sintetiza a partir del glutamato por medio de la ornitina y el ciclo de la urea en animales. Cuando la arginina procedente de la dieta o del recambio proteico es insuficiente para la síntesis de proteínas, la reacción de la ornitina δ - aminotransferasa opera en la dirección de la formación de ornitina, para luego convertirse en citrulina y arginina en el ciclo de la úrea (Nelson & Cox, 2009).

La **serina** se puede derivar del intermedio glicolítico 3-fosfoglicerato, en donde el fosfoglicerato deshidrogenasa oxida al grupo hidroxilo, para dar 3-fosfohidroxipiruvato. Por una reacción de transaminación catalizada por fosfoserina aminotransferasa se utiliza el glutamato como donante amino y se libera α -cetoglutarato, para formar 3-fosfoserina, que hidrolizada por la fosfoserina fosfatasa da lugar a la síntesis de serina libre (King, 2017).

La **glicina** es sintetizada a partir de la serina, ello debido a la eliminación de un átomo de carbono de la serina por acción de la serina hidroximetiltransferasa (Nelson & Cox, 2009).

Para la síntesis de **cisteína** se requiere el azufre de la metionina y el esqueleto carbonado de la serina. La metionina se convierte primero en S-adenosilmetionina, que puede ceder el grupo metilo a cualquier aceptor, para formar S-adenosilhomocisteína, el cual desmetilado se hidroliza para formar homocisteína libre, que al reaccionar con la serina catalizada por cistationina β -sintasa da cistationina. Para que finalmente la cistationina gamma-liasa catalice la eliminación de amoniaco y la ruptura de la cistationina para formar cisteína libre (Nelson & Cox, 2009).

La alanina transaminasa cataliza la reacción del glutamato y del piruvato para la biosíntesis de la **alanina**. En el músculo el piruvato de la glucólisis se transforma en alanina a expensas del glutamato, y en el hígado se regenera el piruvato (a partir de la alanina) para la gluconeogénesis y el amonio del glutamato puede ir al ciclo de la urea (King, 2017).

El **aspartato** se sintetiza a partir del oxalacetato, mediante una reacción de transaminación con el glutamato, catalizada por el aspartato aminotransferasa (King, 2017).

La **asparagina** se sintetiza por amidación del aspartato, utilizando glutamina como dador de amonio (King, 2017).

Las rutas biosintéticas de metionina, treonina, lisina, isoleucina, valina y leucina son complejas y están interconectadas. El aspartato da lugar a **metionina, treonina y lisina**, donde los puntos de ramificación se encuentran en el aspartato β -semialdehído, un intermediario de las tres vías, y en la homoserina, un precursor de la **treonina y metionina**. La treonina además actúa como uno de los precursores de la **isoleucina** (Nelson & Cox, 2009).

El piruvato da lugar a la síntesis de **valina e isoleucina** por medio de rutas que empiezan por la condensación de dos átomos de carbono del piruvato con otra molécula de piruvato (ruta de la valina) o con α -cetobutirato (ruta de la isoleucina). El α -cetobutirato se forma a partir de la treonina en una reacción que requiere piridoxal fosfato. El α -cetoisovalerato, un intermediario de la vía de la valina, es el punto de partida de una vía colateral que en cuatro pasos conduce a la síntesis de leucina (Nelson & Cox, 2009).

La **tirosina** se sintetiza mediante la hidroxilación del grupo fenilo en el cuarto carbono de la fenilalanina, por la fenilalanina hidroxilasa (King, 2017).

3.5 Importancia clínica de los aminoácidos estudiados

A continuación se presentan la importancia clínica de cada metabolito usado en este estudio y una tabla resumen de los mismos (tabla 3).

3.5.1 Glicina

El hígado es uno de los órganos que produce primariamente glicina (Li et al., 2007). Junto a serina actúa como antioxidante (Fang et al., 2002). Es esencial para la proliferación de leucocitos. Actúa como un antiinflamatorio, inmunomodulador y citoprotector (Li et al., 2007). Además se ha visto que reduce reacciones inflamatorias y la muerte de animales infectados por patógenos. Así pues en un estudio realizado con pollos, ante la deficiencia de glicina en la dieta de éstos animales se alteró su respuesta inmunológica al ser expuestos a lipopolisacáridos, y se recuperaron al ser tratados con suplementos de glicina (Konashi et al., 2000).

3.5.2 Serina

Un estudio realizado en pollos demostró que después de quitar serina de la dieta de éstos animales, disminuyó la respuesta inmunológica, efecto que se revirtió al ser nuevamente incorporada serina como suplemento (Konashi et al., 2000). Niveles reducidos de D-serina pueden desempeñar un papel en la fisiopatología de la esquizofrenia, y los niveles séricos de D y L-serina pueden proporcionar un marcador biológico medible para la esquizofrenia (Hashimoto et al., 2003).

3.5.3 Treonina

En un medio de cultivo, la suplementación de treonina tuvo efectos antiapoptóticos, estimuló el crecimiento celular y promovió la producción de linfocitos. (Duval et al., 1991). Los resultados de un estudio en donde cerdos jóvenes fueron infectados con *E.coli*, mostraron que después de suplementar treonina en sus dietas aumentó la producción de

anticuerpos inmunoglobulina G en suero y en la mucosa del yeyuno, y disminuyó interleucina 6 (Wang et al., 2006). Se ha descubierto además que treonina tiene un rol en la modulación de la respuesta del sistema inmunológico en el ganado (Li et al., 2007).

3.5.4 Leucina

Leucina, isoleucina y valina pertenecen al grupo de aminoácidos alifáticos ramificados (BCAA). Alteraciones en el metabolismo de los BCAA en el hígado y tejido adiposo, pueden contribuir al aumento de los BCAA plasmáticos en un estado de obesidad en roedores (She et al., 2007). En un estudio realizado en ratas se obtuvo que un alto consumo de grasas y de BCAA estarían contribuyendo al desarrollo de la resistencia a la insulina asociada a la obesidad (Newgard et al., 2009). Se ha encontrado que los polimorfismos de BCAA están asociados con un mayor riesgo de sufrir diabetes tipo 2 (Lotta et al., 2016). En un estudio realizado en 2422 personas normoglucémicas, se encontró que cinco aminoácidos tuvieron asociaciones altamente significativas con la diabetes futura, entre ellas están isoleucina, leucina, valina, tirosina y fenilalanina (Thomas et al., 2011). Los niveles elevados de valina y leucina y las concentraciones disminuidas de glicina en el plasma podrían considerarse como biomarcadores potenciales para la evaluación del riesgo a largo plazo de sufrir diabetes mellitus (Zhao et al., 2012).

3.5.5 Valina

Se ha encontrado que L-valina regula la maduración y función de las células dendríticas derivadas de los monocitos, por medio de la vía de señalización de nutrientes sensibles (Kakazu et al., 2007). El consumo de valina con arginina aumentan la fagocitosis de macrófagos (Chen et al., 2017). En otro estudio realizado en ratones, se vio que dietas con limitado consumo de L-valina, provocó un aumento de la susceptibilidad frente a infecciones bacterianas (Petro et al., 1981).

3.5.6 Isoleucina

La isoleucina disminuye después de presentar un cuadro de hemorragia gastrointestinal, este puede ser un factor que contribuye a la uremia en pacientes con una función hepática normal e hiperamonemia en pacientes con una función hepática deficiente. Por ende la administración de isoleucina intravenosa después de un episodio de hemorragia podría tener un efecto beneficioso en los pacientes (Dejong et al., 1996).

3.5.7 Beta-hidroxiisovalerato

La suplementación en la dieta con isovalerato mejora la fermentación rumial y la digestión de los alimentos en el ganado vacuno (Liu et al., 2008). En un estudio en

terneros lecheros pre y post destete se obtuvo que el isovalerato aceleraba el crecimiento de los terneros mediante la mejora de la fermentación rumial, de las actividades enzimáticas microbianas y el crecimiento de bacterias celulóticas durante el destete (Liu et al., 2016).

3.5.8 Aspartato

Es un aminoácido polar, cargado negativamente (Betts & Russell, 2007). Al igual que el glutamato, funciona como neurotransmisor, y está presente en altas concentraciones en el Sistema nervioso central. No cruza la barrera hemato-encefálica (Dingledine & McBain, 1999).

3.5.9 Alanina

La suplementación con beta-alanina en humanos puede ser beneficioso para mejorar la velocidad de relajación del musculo contraído por fatiga (Jones et al., 2017). Niveles bajos de alanina en personas de edad avanzada se puede considerar como un marcador de fragilidad, discapacidad y sarcopenia (Vespasiani et al., 2017).

3.5.10 Asparagina

Está implicado en el control metabólico de las funciones celulares en el nervio y tejido cerebral (Scott & Mercer, 1997). Los linfoblastos leucémicos requieren asparagina exógena y glutamina del medio, debido a su baja producción de estos aminoácidos. Por ello tanto la asparagina como la glutamina son convertidos en aspartato y glutamato, por acción antileucémica de la asparaginasa (Richards & Kilberg, 2006; Iwamoto et al., 2007).

3.5.11 Metionina

Tanto metionina como cisteína son aminoácidos importantes para la síntesis de proteínas en el sistema inmune (Grimble, 2006). Metionina es un donador importante del grupo metil para la metilación del ADN y proteínas. Además participa en la síntesis de espermidina y espermina (Wu et al., 2006). Sirve como sustrato para la síntesis de colina, fostatidilcolina y de acetilcolina, los cuales son elementos esenciales para el funcionamiento del sistema nervioso. (Kim et al., 2007). Una suplementación excesiva de metionina o cisteína son perjudiciales para el crecimiento y el buen funcionamiento del sistema inmune de los pollos, ello probablemente se deba a las sustancias toxicas que se produzcan en el medio (Wu & Meininger, 2002).

3.5.12 Cisteína

La cisteína es el precursor del glutatión (Wu et al., 2004b). La deficiencia de cisteína

disminuye la actividad de las células T citotóxicas, el número de células CD4, IFN γ y perjudica la proliferación de linfocitos (Obled et al., 2004). La cisteína es tóxica a concentraciones altas (Wu et al., 2004b). En un estudio realizado en búfalos, se encontró que la suplementación con aminoácidos como cisteína y glutamina en la criopreservación del semen de los búfalos, tuvo un potencial antioxidante y aumentaron la motilidad y la integridad de los espermatozoides de estos animales (Topraggaleh et al., 2013).

3.5.13 N-acetiltaurina

Taurina es considerado un aminoácido semiesencial (Franconi et al., 2004) y uno de los más abundantes en los mamíferos. Actúa como un neurotransmisor y neuroprotector (Sha et al., 2003). Se han encontrado alteraciones de la homeostasis de taurina en modelos experimentales con diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina (Franconi et al., 2006). El agotamiento de la taurina en el endotelio vascular y en las células de Schwann del nervio ciático puede contribuir a los déficit neurovasculares y metabólicos en la neuropatía diabética experimental (Pop-Busui et al., 2001). De otro lado la suplementación a largo plazo con taurina en la dieta de ratas diabéticas, redujo la tasa de mortalidad de esto animales (Franconi et al., 2004). Taurina también atenúa la apoptosis inducida por la hiperglucemia en las células tubulares humanas a través de una inhibición del estrés oxidativo (Verzola et al., 2015).

3.5.14 Arginina

La suplementación dietética de arginina reduce la expresión de genes proinflamatorios en el intestino delgado y el tejido adiposo (Jobgen et al., 2009b; Wang et al., 2008a). Una dieta deficiente en arginina en hombres adultos durante 9 días disminuyó la cantidad de espermatozoides en un 90% y aumentó el porcentaje de espermatozoides no móviles (Wu et al., 2008b). El tratamiento con arginina redujo el tejido adiposo blanco pero aumentó la grasa parda en ratas Zucker diabéticas (Fu et al., 2005; Jobgen et al., 2009a).

3.5.15 Prolina

Constituye un tercio de los aminoácidos presentes en el colágeno, lo que hace que sea importante para la cura de heridas y recuperación de lesiones, mediada por células del sistema inmune (Abumrad & Barbul, 2004). Una alta actividad de prolina en las placentas puede tener un papel crucial en la protección de éste órgano (Peng et al., 2005).

3.5.16 Ornitina

La ornitina es necesaria para el funcionamiento normal del ciclo de la urea, en el que el

amonio es convertido a urea (Hornsby et al., 2000). Se ha visto que la disfunción ovulatoria de pacientes con síndrome de ovario poliquístico estuvo asociada con un aumento de la producción de serina, treonina, fenilalanina, tirosina y ornitina (Zhao et al., 2012).

3.5.17 Glutamato

Es uno de los aminoácidos más abundantes, además de su papel en la estructura de las proteínas, desempeña un papel crítico en la nutrición, el metabolismo y la señalización. Es fundamental para el metabolismo de los aminoácidos. Dentro del sistema nervioso central, el glutamato funciona como el principal neurotransmisor excitador (Brosnan & Brosnan, 2013). En pacientes con epilepsia juvenil se descubrió que presentaban un aumento de los niveles de glutamato en el plasma, ello probablemente se deba a un metabolismo alterado de glutamato en las epilepsias generalizadas (Rainesalo et al., 2004).

3.5.18 Glutamina

Es un aminoácido que sirve como combustible respiratorio para los enterocitos y linfocitos, como un portador de nitrógeno entre los tejidos y un importante precursor de los ácidos nucleicos, nucleóticos y proteínas (Lacey et al., 1990). La glutamina es uno de los aminoácidos más abundantes en el plasma y en la leche materna humana, además se ha visto que puede ser un aminoácido condicionalmente esencial en los bebés prematuros. La suplementación de glutamina parenteral puede aumentar las concentraciones de glutamina plasmática sin riesgo bioquímico aparente (Poindexter et al., 2003).

3.5.19 Fenilalanina

En un estudio realizado en jóvenes y ancianos, se obtuvo que después de la infusión de fenilalanina y/o aminoácidos esenciales, aumentó la síntesis de proteína muscular en ancianos en medida similar a la de los jóvenes, a pesar de las diferencias en el tiempo de la cinética (Paddon-Jones et al., 2004).

3.5.20 Tirosina

L tirosina presenta un grupo hidroxilo fenólico, el cual hace posible el uso de derivados de dipéptido de la tirosina para generar monómeros difenólicos, usados para el diseño de polímeros biodegradables (Bourke et al., 2003).

3.5.21 Tiroxina

Es más aceptable visualizar la tiroxina como un análogo de aminoácido que como una hormona. Sus propiedades analógicas se reflejan en el hecho de que con pequeñas

cantidades de tiroxina disponibles puede participar de cualquier reacción biológica que se requiera. Debido a sus funciones e importancia es considerado como un aminoácido indispensable (Dratman, 1974).

3.5.22 Lisina

Estudios en animales han demostrado que ante la deficiencia de lisina en la dieta, se interrumpe la síntesis de proteínas y se inhibe la respuesta inmune (Chen et al., 2003), aumentando así su morbilidad y mortalidad ante una infección (Konashi et al., 2000).

3.5.23 Triptófano

Una respuesta pro-inflamatoria hiperactiva induce un cambio en el metabolismo del triptófano que podría estar relacionado con el desarrollo de los síntomas positivos de la esquizofrenia (Kim et al., 2009).

3.5.24 Histidina

La histamina es sintetizada por la histidina descarboxilasa a partir de la histidina en los mamíferos (Ohtsu et al., 2001).

Tabla 3. Resumen de la importancia clínica por metabolito.

Metabolito	Tipo de aminoácido	Ruta	Importancia clínica
Glicina	No esencial	Metabolismo de glicina, serina y treonina	<ul style="list-style-type: none"> • antioxidante (Fang et al., 2002). • antiinflamatorio e inmunomodulador (Li et al., 2007).
Serina	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • importante para una buena respuesta inmunológica (Konashi et al., 2000)
Treonina	Esencial		<ul style="list-style-type: none"> • aumenta la producción de anticuerpos (Wang et al., 2006). • modula la respuesta del sistema inmunológico (Li et al., 2007).
Leucina	Esencial	Metabolismo de leucina, isoleucina y valina	<ul style="list-style-type: none"> • regula la síntesis de proteínas musculares (Dreyer et al., 2008).
Valina	Esencial		<ul style="list-style-type: none"> • regula la maduración y función de las células dendríticas (Kakazu et al., 2007).
Isoleucina	Esencial		<ul style="list-style-type: none"> • beneficioso en los pacientes con hemorragia gastrointestinal (Dejong et al., 1996).
β -hidroxi isovalerato	Intermediario		<ul style="list-style-type: none"> • Isovalerato, acelera el crecimiento de los terneros durante el destete (Liu et al., 2016).
Aspartato	No esencial	Metabolismo de alanina y aspartato	<ul style="list-style-type: none"> • neurotransmisor (Dingledine & McBain, 1999).
Alanina	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • Beneficioso para mejorar la velocidad de relajación del músculo contraído por fatiga (Jones et al., 2017).
Asparagina	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • implicado en el control metabólico de las funciones celulares en el nervio y tejido cerebral (Scott, Mercer, 1997). • tiene una acción antileucémica (Iwamoto et al., 2007).
Metionina	Esencial		<ul style="list-style-type: none"> • participa en la síntesis de espermidina y espermina (Wu et

		o de metionina, cisteína, SAM y taurina	al., 2006). <ul style="list-style-type: none"> • sirve como sustrato para la síntesis de colina, fostatidilcolina y de acetilcolina (Kim et al., 2007).
Cisteína	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • antioxidante y aumenta la motilidad y la integridad de los espermatozoides en animales (Topraggaleh et al., 2013).
N-acetil taurina	Intermediario		<ul style="list-style-type: none"> • reduce la tasa de mortalidad de ratas diabéticas (Franconi et al., 2004). • atenúa la apoptosis (Verzola et al., 2015).
Arginina	Esencial	Ciclo de la urea;	<ul style="list-style-type: none"> • reduce la expresión de genes proinflamatorios en el intestino delgado y el tejido adiposo (Jobgen et al., 2009b).
Prolina	No esencial	Metabolismo de arginina y prolina	<ul style="list-style-type: none"> • importante para la cura de heridas y recuperación de lesiones (Abumrad, Barbul, 2004). • protege la placenta (Peng et al., 2005).
Ornitina	Intermediario		<ul style="list-style-type: none"> • necesaria para el funcionamiento normal del ciclo de la urea (Hornsby et al., 2000).
Glutamato	No esencial	Metabolismo del glutamato	<ul style="list-style-type: none"> • Posible biomarcador de la epilepsia juvenil (Rainesalo et al., 2004).
Glutamina	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • sirve como combustible respiratorio (Lacey et al., 1990).
Fenilalanina	Esencial	Metabolismo de la fenilalanina y tirosina	<ul style="list-style-type: none"> • aumenta la síntesis de proteína muscular en ancianos (Paddon-Jones et al., 2004).
Tirosina	No esencial		<ul style="list-style-type: none"> • a partir de L tirosina se puede generar monómeros difenólicos (Bourke & Kohn, 2003).
Tiroxina	Intermediario		<ul style="list-style-type: none"> • participa de cualquier reacción biológica que se requiera. Debido a sus funciones e importancia es considerado como un aminoácido indispensable (Dratman, 1974).
Lisina	Esencial	Metabolismo de lisina	<ul style="list-style-type: none"> • participa en la síntesis de proteínas y estimula la respuesta inmune ante una infección (Chen et al., 2003).
Triptófano	Esencial	Metabolismo de triptófano	<ul style="list-style-type: none"> • podría estar relacionado con el desarrollo de los síntomas positivos de la esquizofrenia (Kim et al., 2009).
Histidina	Esencial	Metabolismo de histidina	<ul style="list-style-type: none"> • la histamina es sintetizada por la histidina descarboxilasa a partir de la histidina en los mamíferos (Ohtsu et al., 2001).

4. Situación actual de la investigación

La medicina alternativa y complementaria, especialmente la que usa plantas medicinales es la medicina más usada en zonas rurales y remotas a nivel mundial (Sen & Chakraborty 2017) sin embargo tiene el constante desafío de demostrar seguridad en su aplicación y efectividad en sus tratamientos.

La maca es un buen ejemplo de lo que se puede lograr a través de la investigación científica. La evidencia proveída por un buen número de estudios *in vivo* e *in vitro* han permitido dar el paso hacia la investigación en humanos, no obstante el desconocer los mecanismos detrás de la plétora de efectos terapéuticos continúa siendo una necesidad todavía no cubierta.

5. Hipótesis

El consumo de extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra o roja por tres meses modifica los niveles plasmáticos de aminoácidos en personas que viven a nivel del mar y es significativamente diferente al que presentan las personas que consumen placebo.

6. Objetivos

6.1. General

Determinar si el consumo de maca (*Lepidium meyenii*) negra o roja varía los niveles plasmáticos de aminoácidos en personas que viven a nivel del mar.

6.2. Específico

- Determinar si hubo cambios en los niveles plasmáticos de aminoácidos esenciales comparando el tratamiento con maca roja o negra versus placebo.
- Determinar si hubo cambios en los niveles plasmáticos de aminoácidos no esenciales comparando el tratamiento con maca roja o negra versus placebo.
- Determinar si hubo cambios en los niveles plasmáticos de aminoácidos intermediarios comparando el tratamiento con maca roja o negra versus placebo.

7. Materiales y métodos

Se obtuvieron datos del proyecto de investigación “Metabólica, aceptabilidad y seguridad alimentaria al consumo de maca (*Lepidium Meyenii*) en varones y mujeres adultas de Cerro de Pasco (4340 m) y de Lima (150m)” (SIDISI 0000061697) realizado por el Círculo de Investigación en Plantas con Efecto en Salud.

Los pacientes incluidos en este estudio gozaban de buena salud, no consumían medicamentos permanentemente y no presentaban enfermedades congénitas. Para este proyecto, se usaron únicamente los datos de las personas reclutadas en Lima (condiciones basales). En Lima, el rango de edad de las personas reclutadas fue entre 18 a 59 años, de los cuales 10 eran mujeres y 20 eran hombres (Tabla 4). A todos los pacientes voluntarios se les hizo firmar un formato de consentimiento informado aprobado por el Comité Institucional de ética en humanos de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se trabajó con tres grupos de tratamientos diferentes, el primer grupo estaba conformado por 10 personas y consumieron sachets de 3 gramos de placebo (maltodextrina), el segundo grupo estaba conformado por 11 personas y consumieron sachets de 3 gramos de extracto hidroalcohólico atomizado de maca roja y el tercer grupo estaba conformado

por 9 personas y consumieron sachets de 3 gramos de extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra (tabla 4).

Tabla 4. Cuadro de distribución de la población.

Tipo de tratamiento	Nº de participantes		Total
	Mujeres	Hombres	
Placebo	3	7	10
Maca Roja	4	7	11
Maca Negra	3	6	9
Total	10	20	30

El estudio fue doble ciego, es decir ni el paciente ni el investigador sabían la identidad de la sustancia administrada hasta la finalización del estudio. Antes de iniciar el tratamiento y al final del mismo se extrajo una muestra de sangre de 15 mL a los pacientes en ayunas. Luego las muestras de sangre se enviaron a la empresa Metabolon® (Carolina del Norte, Estados Unidos) para que a través de cromatografía líquida de alta performance se realice el perfil metabólico de las muestras. Metabolon® se encargó de normalizar los valores para cada muestra, esto se consideró como datos sin procesar. Luego, cada dato sin procesar fue re-escalado para establecer la mediana igual a 1.

Este estudio es un análisis secundario de datos donde se buscará investigar si el consumo prolongado de maca de dos fenotipos distintos (maca roja y maca negra) varía ciertos metabolitos (Tabla 5) de la ruta de los aminoácidos en seres humanos.

Tabla 5. Metabolitos seleccionados para el estudio

Metabolito	Tipo de aminoácido	Ruta Metabólica
Glicina	No esencial	Metabolismo de glicina, serina y treonina
Serina	No esencial	
Treonina	Esencial	
Leucina	Esencial	
Valina	Esencial	
Isoleucina	Esencial	
β-hidroxiisovalerato	Intermediario	
Aspartato	No esencial	Metabolismo de alanina y aspartato
Alanina	No esencial	
Asparagina	No esencial	
Metionina	Esencial	Metabolismo de metionina, cisteína, SAM y taurina
Cisteína	No esencial	
N-acetiltaurina	Intermediario	
Arginina	Esencial	Ciclo de la urea; Metabolismo de arginina y prolina

Prolina	No esencial	
Ornitina	Intermediario	
Glutamato	No esencial	Metabolismo del glutamato
Glutamina	No esencial	
Fenilalanina	Esencial	Metabolismo de la fenilalanina y tirosina
Tirosina	No esencial	
Tiroxina	Intermediario	
Lisina	Esencial	Metabolismo de la lisina
Triptófano	Esencial	Metabolismo del triptófano
Histidina	Esencial	Metabolismo de la histidina

7.1 Análisis estadístico

Primero para evaluar si habían diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los valores iniciales y finales de cada metabolito seleccionado, se realizó el análisis mediante la prueba estadística t de Student para muestras pareadas utilizando el software STATA 12. Para evaluar si había diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos y el placebo se usó la prueba estadística t de Student para muestras independientes y ANOVA. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos si $p < 0.05$. También se hicieron Análisis de componentes principales (ACP) en STATA 12, utilizando los valores de los veinticuatro metabolitos obtenidos antes y después de los tratamientos; para ello los datos se normalizaron restando cada valor con el promedio y dividiéndolos entre la desviación estándar. Y finalmente se hizo un análisis de regresión lineal múltiple.

8. Resultados

8.1. Características clínicas

Fueron un total 30 personas las que se sometieron a los diferentes tratamientos aplicados en este estudio, de los cuales 20 fueron hombres (66.67%) y 10 fueron mujeres (33.33%), que vivían a nivel del mar, todos de nacionalidad peruana. La media \pm desviación estándar de la edad de las mujeres fue de 29.8 ± 11.8 años, de los hombres fue de 34.8 ± 12.6 años y la de todo el grupo fue de 33.13 ± 12.4 años.

8.2. Resultados de la prueba de t Student.

Antes de aplicar el tratamiento se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres, respecto a las cantidades de aminoácidos esenciales como valina, arginina, leucina, lisina, no esenciales como prolina, cisteína, serina y alanina e intermediarios

como β -hidroxiisovalerato, en donde los hombres tenían mayores cantidades de estos aminoácidos que las mujeres (tabla 6).

Tabla 6. Valores basales de metabolitos según sexo.

Tipo de AA	Metabolito	Mujer (n=10)	Hombre (n=20)	Sig.
		Media \pm SEM	Media \pm SEM	
E	Histidina	0.99 \pm 0.02	1.02 \pm 0.01	0.37
E	Arginina	1.07 \pm 0.05	1.29 \pm 0.03	0.001*
E	Fenilalanina	0.94 \pm 0.02	1.00 \pm 0.01	0.13
E	Triptófano	0.99 \pm 0.03	1.01 \pm 0.02	0.58
E	Isoleucina	1.05 \pm 0.03	1.07 \pm 0.03	0.73
E	Leucina	0.87 \pm 0.05	1.07 \pm 0.02	0.001*
E	Valina	0.99 \pm 0.06	1.14 \pm 0.03	0.03*
E	Metionina	0.97 \pm 0.05	0.95 \pm 0.03	0.65
E	Treonina	1.02 \pm 0.09	1.09 \pm 0.03	0.40
E	Lisina	0.94 \pm 0.04	1.05 \pm 0.02	0.03*
NE	Aspartato	1.00 \pm 0.10	1.06 \pm 0.12	0.74
NE	Asparagina	1.07 \pm 0.06	1.08 \pm 0.02	0.76
NE	Alanina	0.78 \pm 0.04	0.91 \pm 0.02	0.01*
NE	Tirosina	0.99 \pm 0.04	0.99 \pm 0.02	0.95
NE	Glutamato	0.92 \pm 0.06	0.96 \pm 0.05	0.61
NE	Glutamina	1.06 \pm 0.05	1.11 \pm 0.02	0.37
NE	Prolina	0.82 \pm 0.05	0.97 \pm 0.04	0.03*
NE	Serina	1.10 \pm 0.04	0.92 \pm 0.03	0.002*
NE	Glicina	1.03 \pm 0.04	1.01 \pm 0.02	0.65
NE	Cisteína	0.79 \pm 0.05	1.01 \pm 0.05	0.02*
INT	β -hidroxiisovalerato	-0.26 \pm 0.10	0.08 \pm 0.08	0.02*
INT	N-acetilaurina	0.95 \pm 0.08	0.93 \pm 0.07	0.84
INT	Ornitina	0.65 \pm 0.04	0.75 \pm 0.02	0.04*
INT	Tiroxina	1.06 \pm 0.08	1.08 \pm 0.06	0.90

*Resultados significativo con $p < 0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

Se midieron los valores basales de los metabolitos según la edad, teniendo como punto de corte 35 años. Los resultados muestran que las personas menores de 35 años presentaban mayores niveles de aminoácidos no esenciales como glutamato (0.03) y serina e intermediarios como n-acetilaurina (0.03) que las mayores de 35 (tabla 7).

Tabla 7. Valores basales de metabolitos según edad.

Tipo de AA	Metabolito	<35 años (n=18)	>35 años (n=12)	Sig.
		Media \pm SEM	Media \pm SEM	
E	Histidina	1.02 \pm 0.01	0.99 \pm 0.01	0.18
E	Arginina	1.21 \pm 0.04	1.23 \pm 0.05	0.81

E	Fenilalanina	0.98 ± 0.02	0.97 ± 0.02	0.80
E	Triptófano	1.01 ± 0.02	1.00 ± 0.03	0.96
E	Isoleucina	1.07 ± 0.03	1.06 ± 0.04	0.83
E	Leucina	1.01 ± 0.04	0.99 ± 0.04	0.81
E	Valina	1.11 ± 0.04	1.06 ± 0.04	0.49
E	Metionina	0.95 ± 0.03	0.96 ± 0.05	0.81
E	Treonina	1.11 ± 0.05	0.99 ± 0.05	0.14
E	Lisina	1.01 ± 0.03	1.02 ± 0.03	0.86
NE	Aspartato	1.12 ± 0.14	0.92 ± 0.08	0.29
NE	Asparagina	1.06 ± 0.03	1.10 ± 0.04	0.57
NE	Alanina	0.84 ± 0.03	0.91 ± 0.04	0.16
NE	Tirosina	0.99 ± 0.03	0.99 ± 0.03	0.92
NE	Glutamato	1.01 ± 0.05	0.86 ± 0.06	0.03*
NE	Glutamina	1.10 ± 0.02	1.10 ± 0.04	0.98
NE	Prolina	0.93 ± 0.04	0.91 ± 0.07	0.86
NE	Serina	1.04 ± 0.03	0.89 ± 0.04	0.01*
NE	Glicina	1.03 ± 0.02	0.99 ± 0.03	0.43
NE	Cisteína	0.91 ± 0.05	0.98 ± 0.08	0.51
INT	β-hidroxiisovalerato	-0.09 ± 0.08	0.06 ± 0.11	0.28
INT	N-acetilaurina	1.01 ± 0.07	0.81 ± 0.07	0.03*
INT	Ornitina	0.71 ± 0.03	0.73 ± 0.03	0.63
INT	Tiroxina	1.14 ± 0.05	0.98 ± 0.07	0.10

*Resultados significativo con $p < 0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

8.2.1. Efectos del tiempo del tratamiento

Primero se evaluó si el tiempo del tratamiento (tres meses) influía en los niveles de metabolitos presentes en las personas que fueron tratadas, para ello se compararon las medias del tiempo inicial con el tiempo final de cada metabolito por medio de la prueba *t* de student en STATA 12. Se obtuvo que siete metabolitos fueron estadísticamente significativos con el tratamiento que incluía maca roja y tres metabolitos fueron significativos con el tratamiento de maca negra (tabla 8).

Las personas que consumieron maca roja presentaron una disminución estadísticamente significativa de n-acetilaurina ($p=0.003$), arginina ($p=0.032$), aspartato ($p=0.04$), glutamato ($p=0.0002$), triptófano ($p=0.019$), e isoleucina ($p=0.002$) y un aumento significativo de cisteína ($p=0.044$), glutamina ($p=0.039$) a los tres meses de su consumo (tabla 8). De otro lado las personas que consumieron maca negra presentaron una disminución significativa de leucina ($p=0.046$), tiroxina ($p=0.012$) e histidina ($p=0.032$), y un aumento de n-acetilaurina ($p=0.045$) a los tres meses de su consumo (tabla 8).

Tipo de AA	Metabolito	Placebo (n=10)				Maca Roja (n=11)				Maca Negra (n=9)			
		T0	T3	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	T0	T3	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	T0	T3	Sig.	Intervalo de confianza al 95%
		Media± SEM	Media± SEM			Media± SEM	Media± SEM			Media± SEM	Media± SEM		
E	Histidina	0.98 ± 0.02	0.92 ± 0.04	0.197	[-0.03; 0.16]	1.02 ± 0.02	0.97 ± 0.03	0.259	[-0.03; 0.12]	1.03 ± 0.01	0.93 ± 0.03	0.032*	[0.009; 0.19]
E	Arginina	1.15 ± 0.07	1.05 ± 0.06	0.316	[-0.10; 0.30]	1.26 ± 0.04	1.11 ± 0.04	0.032*	[0.01; 0.28]	1.24 ± 0.05	1.14 ± 0.07	0.296	[-0.09; 0.29]
E	Fenilalanina	0.98 ± 0.03	0.91 ± 0.04	0.169	[-0.03; 0.18]	0.99 ± 0.02	0.99 ± 0.05	0.997	[-0.11; 0.11]	0.96 ± 0.03	0.88 ± 0.05	0.23	[-0.05; 0.21]
E	Triptófano	1.01 ± 0.04	0.96 ± 0.04	0.406	[-0.07; 0.17]	1.01 ± 0.03	0.90 ± 0.02	0.019*	[0.01; 0.19]	0.99 ± 0.03	0.94 ± 0.06	0.452	[-0.09; 0.20]
E	Isoleucina	1.04 ± 0.04	0.92 ± 0.03	0.06	[-0.01; 0.24]	1.09 ± 0.02	0.95 ± 0.02	0.002*	[0.06; 0.26]	1.03 ± 0.05	0.94 ± 0.06	0.288	[-0.09; 0.28]
E	Leucina	1.00 ± 0.05	0.91 ± 0.06	0.277	[-0.08; 0.27]	1.03 ± 0.04	0.97 ± 0.02	0.339	[-0.06; 0.17]	0.97 ± 0.04	0.86 ± 0.04	0.046*	[0.02; 0.25]
E	Valina	1.08 ± 0.06	0.97 ± 0.06	0.245	[-0.08; 0.32]	1.15 ± 0.05	1.04 ± 0.04	0.135	[-0.03; 0.25]	1.02 ± 0.04	0.91 ± 0.05	0.147	[-0.04; 0.27]
E	Metionina	0.88 ± 0.05	0.86 ± 0.05	0.849	[-0.15; 0.18]	1.05 ± 0.03	1.04 ± 0.07	0.872	[-0.17; 0.19]	0.92 ± 0.05	0.89 ± 0.06	0.791	[-0.16; 0.21]
E	Treonina	0.94 ± 0.05	0.98 ± 0.05	0.637	[-0.20; 0.12]	1.21 ± 0.05	1.15 ± 0.08	0.569	[-0.15; 0.27]	1.02 ± 0.06	0.94 ± 0.09	0.499	[-0.16; 0.32]
E	Lisina	0.99 ± 0.05	0.96 ± 0.06	0.753	[-0.16; 0.21]	1.04 ± 0.03	0.95 ± 0.04	0.101	[-0.02; 0.20]	1.01 ± 0.03	0.94 ± 0.06	0.354	[-0.08; 0.22]
NE	Aspartato	1.01 ± 0.11	0.56 ± 0.07	0.003*	[0.16; 0.73]	1.22 ± 0.21	0.65 ± 0.15	0.04*	[0.02; 1.13]	0.86 ± 0.08	0.70 ± 0.06	0.15	[-0.06; 0.38]
NE	Asparagina	1.01 ± 0.03	1.02 ± 0.06	0.943	[-0.16; 0.15]	1.12 ± 0.06	1.11 ± 0.06	0.887	[-0.17; 0.20]	1.10 ± 0.03	1.08 ± 0.09	0.864	[-0.19; 0.22]
NE	Alanina	0.83 ± 0.03	0.82 ± 0.05	0.768	[-0.11; 0.15]	0.90 ± 0.05	0.93 ± 0.06	0.725	[-0.20; 0.14]	0.87 ± 0.04	0.85 ± 0.05	0.791	[-0.13; 0.17]
NE	Tirosina	0.93 ± 0.03	0.90 ± 0.03	0.495	[-0.07; 0.14]	1.03 ± 0.03	0.99 ± 0.04	0.497	[-0.07; 0.15]	1.01 ± 0.04	0.90 ± 0.07	0.21	[-0.06; 0.28]
NE	Glutamato	0.95 ± 0.06	0.50 ± 0.06	0.0001*	[0.26; 0.64]	1.05 ± 0.08	0.54 ± 0.07	0.0002*	[0.27; 0.74]	0.82 ± 0.04	0.63 ± 0.10	0.106	[-0.04; 0.42]
NE	Glutamina	1.02 ± 0.05	1.04 ± 0.06	0.735	[-0.19; 0.14]	1.10 ± 0.02	1.24 ± 0.06	0.039**	[-0.29; 0.01]	1.17 ± 0.04	1.13 ± 0.08	0.678	[-0.16; 0.25]
NE	Prolina	0.85 ± 0.03	0.83 ± 0.05	0.782	[-0.11; 0.15]	1.05 ± 0.07	1.01 ± 0.05	0.677	[-0.15; 0.23]	0.85 ± 0.05	0.88 ± 0.04	0.736	[-0.18; 0.13]
NE	Serina	0.94 ± 0.05	0.90 ± 0.05	0.628	[-0.13; 0.21]	1.00 ± 0.05	1.02 ± 0.04	0.811	[-0.16; 0.12]	0.99 ± 0.04	0.99 ± 0.08	0.974	[-0.20; 0.19]
NE	Glicina	0.95 ± 0.05	0.85 ± 0.06	0.258	[-0.07; 0.27]	0.96 ± 0.05	0.97 ± 0.04	0.859	[-0.17; 0.14]	1.10 ± 0.11	1.09 ± 0.09	0.924	[-0.29; 0.32]
NE	Cisteína	0.91 ± 0.08	1.07 ± 0.12	0.293	[-0.46; 0.15]	0.99 ± 1.24	1.24 ± 0.08	0.044**	[-0.49; -0.006]	0.91 ± 0.09	1.17 ± 0.12	0.113	[-0.59; 0.06]
INT	β-hidroxi isovalerato	1.00 ± 0.08	0.82 ± 0.12	0.231	[-0.12; 0.49]	1.21 ± 0.20	1.45 ± 0.31	0.518	[-1.03; 0.53]	0.88 ± 0.09	0.97 ± 0.15	0.636	[-0.48; 0.30]
INT	N-acetilaurina	0.88 ± 0.15	0.57 ± 0.13	0.151	[-0.12; 0.74]	1.29 ± 0.20	0.54 ± 0.09	0.003*	[0.26; 1.21]	0.66 ± 0.13	0.96 ± 0.10	0.045**	[-0.66; 0.05]
INT	Ornitina	0.66 ± 0.04	0.73 ± 0.06	0.421	[-0.23; 0.10]	0.76 ± 0.04	0.76 ± 0.04	0.919	[-0.12; 0.11]	0.74 ± 0.03	0.76 ± 0.05	0.675	[-0.16; 0.10]
INT	Tiroxina	0.93 ± 0.08	0.84 ± 0.08	0.458	[-0.15; 0.33]	1.13 ± 0.08	1.01 ± 0.08	0.309	[-0.11; 0.35]	1.16 ± 0.06	0.88 ± 0.07	0.012*	[0.06; 0.49]

Tabla 8. Resultados de las pruebas t de student de los valores obtenidos de cada metabolito al inicio y al final de los tratamientos.*Valores significativos con p<0.05. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario. **Existe aumento significativo con p<0.05.

8.2.2. Efectos del tipo de tratamiento sobre la cantidad de metabolito

Para determinar si el tipo de tratamiento influyó en los niveles de metabolito, primero se calcularon los deltas (valor final menos valor inicial) de cada metabolito, y luego se hicieron los t de Students en Stata 12. Lo que observamos en la tabla 9 es que las personas que consumieron maca roja presentaron mayores niveles de β -hidroxiiisovalerato ($p=0.03$) a diferencia de las personas que consumieron el placebo.

Tabla 9. Resultados de las pruebas t de Student, de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron placebo y maca roja.

Tipo de AA	Metabolito	Placebo (n=10)	Maca Roja (n=11)	Sig.
		Media \pm SEM	Media \pm SEM	
E	Histidina	-0.06 \pm 0.04	-0.04 \pm 0.04	0.38
E	Arginina	-0.09 \pm 0.06	-0.15 \pm 0.06	0.709
E	Fenilalanina	-0.07 \pm 0.03	0.0001 \pm 0.1	0.153
E	Triptófano	-0.05 \pm 0.03	-0.10 \pm 0.03	0.864
E	Isoleucina	-0.12 \pm 0.03	-0.16 \pm 0.04	0.766
E	Leucina	-0.09 \pm 0.05	-0.05 \pm 0.06	0.328
E	Valina	-0.11 \pm 0.06	-0.11 \pm 0.08	0.473
E	Metionina	-0.01 \pm 0.05	-0.03 \pm 0.08	0.554
E	Treonina	0.03 \pm 0.06	-0.06 \pm 0.08	0.803
E	Lisina	-0.02 \pm 0.04	-0.09 \pm 0.06	0.787
NE	Aspartato	-0.45 \pm 0.15	-0.57 \pm 0.26	0.651
NE	Asparagina	0.01 \pm 0.05	-0.01 \pm 0.07	0.577
NE	Alanina	-0.01 \pm 0.03	0.03 \pm 0.07	0.295
NE	Tirosina	-0.03 \pm 0.03	-0.03 \pm 0.04	0.514
NE	Glutamato	-0.45 \pm 0.07	-0.51 \pm 0.12	0.642
NE	Glutamina	0.02 \pm 0.08	0.13 \pm 0.06	0.147
NE	Prolina	-0.02 \pm 0.05	-0.03 \pm 0.06	0.515
NE	Serina	-0.04 \pm 0.09	0.01 \pm 0.06	0.302
NE	Glicina	0.06 \pm 0.05	-0.01 \pm 0.02	0.908
NE	Cisteína	0.15 \pm 0.12	0.24 \pm 0.12	0.305
INT	β -hidroxiiisovalerato	-0.28 \pm 0.16	0.15 \pm 0.14	0.03*
INT	N-acetilaurina	-0.19 \pm 0.12	-0.38 \pm 0.13	0.849
INT	Ornitina	0.06 \pm 0.04	0.01 \pm 0.04	0.814
INT	Tiroxina	-0.09 \pm 0.07	-0.11 \pm 0.06	0.618

*Resultados significativo con $p<0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

Tabla 10. Resultados de las pruebas t de Student de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron placebo y maca negra.

Tipo de AA	Metabolito	Placebo (n=10)	Maca Negra (n=9)	Sig.
		Media \pm SEM	Media \pm SEM	
E	Histidina	-0.06 \pm 0.04	-0.10 \pm 0.03	0.723
E	Arginina	-0.09 \pm 0.06	-0.09 \pm 0.10	0.495

E	Fenilalanina	-0.07 ± 0.03	-0.07 ± 0.04	0.538
E	Triptófano	-0.05 ± 0.03	-0.05 ± 0.05	0.519
E	Isoleucina	-0.12 ± 0.03	-0.09 ± 0.06	0.378
E	Leucina	-0.09 ± 0.05	-0.11 ± 0.03	0.621
E	Valina	-0.11 ± 0.06	-0.11 ± 0.03	0.489
E	Metionina	-0.01 ± 0.05	-0.03 ± 0.09	0.57
E	Treonina	0.03 ± 0.06	-0.08 ± 0.12	0.8
E	Lisina	-0.02 ± 0.04	-0.06 ± 0.07	0.669
NE	Aspartato	-0.45 ± 0.15	-0.15 ± 0.09	0.067
NE	Asparagina	0.01 ± 0.05	-0.01 ± 0.08	0.588
NE	Alanina	-0.01 ± 0.03	-0.01 ± 0.07	0.5
NE	Tirosina	-0.03 ± 0.03	-0.10 ± 0.06	0.837
NE	Glutamato	-0.45 ± 0.07	-0.19 ± 0.12	0.044*
NE	Glutamina	0.02 ± 0.08	-0.04 ± 0.06	0.734
NE	Prolina	-0.02 ± 0.05	0.03 ± 0.07	0.244
NE	Serina	-0.04 ± 0.09	0.003 ± 0.09	0.37
NE	Glicina	0.06 ± 0.05	0.001 ± 0.06	0.778
NE	Cisteína	0.15 ± 0.12	0.26 ± 0.07	0.244
INT	β-hidroxiisovalerato	-0.28 ± 0.16	0.04 ± 0.09	0.058
INT	N-acetilaurina	-0.19 ± 0.12	0.19 ± 0.12	0.023*
INT	Ornitina	0.06 ± 0.04	0.02 ± 0.05	0.711
INT	Tiroxina	-0.09 ± 0.07	-0.28 ± 0.10	0.932

*Resultados significativo con $p < 0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

El consumo de maca negra aumentó los niveles de n-acetilaurina ($p=0.023$) y glutamato ($p=0.044$) a diferencia de los que consumieron placebo (tabla 10).

El tratamiento con maca negra (a diferencia de la maca roja) aumentó los niveles de n-acetilaurina (0.002) y glutamato (0.047) y disminuyó glutamina (0.0364) (tabla 11).

Tabla 11. Resultados de las pruebas t de Student de los deltas de los metabolitos obtenidos por las personas que consumieron maca roja y maca negra.

Tipo de AA	Metabolito	Maca Roja (n=11)	Maca Negra (n=9)	Sig.
		Media± SEM	Media± SEM	
E	Histidina	-0.04 ± 0.04	-0.10 ± 0.03	0.821
E	Arginina	-0.15 ± 0.06	-0.09 ± 0.10	0.324
E	Fenilalanina	0.0001 ± 0.1	-0.07 ± 0.04	0.838
E	Triptófano	-0.10 ± 0.03	-0.05 ± 0.05	0.216
E	Isoleucina	-0.16 ± 0.04	-0.09 ± 0.06	0.203
E	Leucina	-0.05 ± 0.06	-0.11 ± 0.03	0.774
E	Valina	-0.11 ± 0.08	-0.11 ± 0.03	0.52
E	Metionina	-0.03 ± 0.08	-0.03 ± 0.09	0.514
E	Treonina	-0.06 ± 0.08	-0.08 ± 0.12	0.553
E	Lisina	-0.09 ± 0.06	-0.06 ± 0.07	0.399

NE	Aspartato	-0.57 ± 0.26	-0.15 ± 0.09	0.098
NE	Asparagina	-0.01 ± 0.07	-0.01 ± 0.08	0.515
NE	Alanina	0.03 ± 0.07	-0.01 ± 0.07	0.669
NE	Tirosina	-0.03 ± 0.04	-0.10 ± 0.06	0.82
NE	Glutamato	-0.51 ± 0.12	-0.19 ± 0.12	0.047*
NE	Glutamina	0.13 ± 0.06	-0.04 ± 0.06	0.03*
NE	Prolina	-0.03 ± 0.06	0.03 ± 0.07	0.244
NE	Serina	0.01 ± 0.06	0.003 ± 0.09	0.55
NE	Glicina	-0.01 ± 0.02	0.001 ± 0.06	0.412
NE	Cisteína	0.24 ± 0.12	0.26 ± 0.07	0.461
INT	β-hidroxiisovalerato	0.15 ± 0.14	0.04 ± 0.09	0.729
INT	N-acetilaurina	-0.38 ± 0.13	0.19 ± 0.12	0.002*
INT	Ornitina	0.01 ± 0.04	0.02 ± 0.05	0.38
INT	Tiroxina	-0.11 ± 0.06	-0.28 ± 0.10	0.907

*Resultados significativo con $p < 0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

Tabla 12. Tabla resumen del efecto del tipo de tratamiento sobre la cantidad de metabolito

Tipo de AA	Metabolito	Placebo (n=10)	Maca Roja (n=11)	Sig.	Placebo (n=10)	Maca Negra (n=9)	Sig.	Maca Roja (n=11)	Maca Negra (n=9)	Sig.
		Media± SEM	Media± SEM		Media± SEM	Media± SEM		Media± SEM	Media± SEM	
E	Histidina	-0.06 ± 0.04	-0.04 ± 0.04	0.38	-0.06 ± 0.04	-0.10 ± 0.03	0.723	-0.04 ± 0.04	-0.10 ± 0.03	0.821
E	Arginina	-0.09 ± 0.06	-0.15 ± 0.06	0.709	-0.09 ± 0.06	-0.09 ± 0.10	0.495	-0.15 ± 0.06	-0.09 ± 0.10	0.324
E	Fenilalanina	-0.07 ± 0.03	0.0001 ± 0.1	0.153	-0.07 ± 0.03	-0.07 ± 0.04	0.538	0.0001 ± 0.1	-0.07 ± 0.04	0.838
E	Triptófano	-0.05 ± 0.03	-0.10 ± 0.03	0.864	-0.05 ± 0.03	-0.05 ± 0.05	0.519	-0.10 ± 0.03	-0.05 ± 0.05	0.216
E	Isoleucina	-0.12 ± 0.03	-0.16 ± 0.04	0.766	-0.12 ± 0.03	-0.09 ± 0.06	0.378	-0.16 ± 0.04	-0.09 ± 0.06	0.203
E	Leucina	-0.09 ± 0.05	-0.05 ± 0.06	0.328	-0.09 ± 0.05	-0.11 ± 0.03	0.621	-0.05 ± 0.06	-0.11 ± 0.03	0.774
E	Valina	-0.11 ± 0.06	-0.11 ± 0.08	0.473	-0.11 ± 0.06	-0.11 ± 0.03	0.489	-0.11 ± 0.08	-0.11 ± 0.03	0.52
E	Metionina	-0.01 ± 0.05	-0.03 ± 0.08	0.554	-0.01 ± 0.05	-0.03 ± 0.09	0.57	-0.03 ± 0.08	-0.03 ± 0.09	0.514
E	Treonina	0.03 ± 0.06	-0.06 ± 0.08	0.803	0.03 ± 0.06	-0.08 ± 0.12	0.8	-0.06 ± 0.08	-0.08 ± 0.12	0.553
E	Lisina	-0.02 ± 0.04	-0.09 ± 0.06	0.787	-0.02 ± 0.04	-0.06 ± 0.07	0.669	-0.09 ± 0.06	-0.06 ± 0.07	0.399
NE	Aspartato	-0.45 ± 0.15	-0.57 ± 0.26	0.651	-0.45 ± 0.15	-0.15 ± 0.09	0.067	-0.57 ± 0.26	-0.15 ± 0.09	0.098
NE	Asparagina	0.01 ± 0.05	-0.01 ± 0.07	0.577	0.01 ± 0.05	-0.01 ± 0.08	0.588	-0.01 ± 0.07	-0.01 ± 0.08	0.515
NE	Alanina	-0.01 ± 0.03	0.03 ± 0.07	0.295	-0.01 ± 0.03	-0.01 ± 0.07	0.5	0.03 ± 0.07	-0.01 ± 0.07	0.669
NE	Tirosina	-0.03 ± 0.03	-0.03 ± 0.04	0.514	-0.03 ± 0.03	-0.10 ± 0.06	0.837	-0.03 ± 0.04	-0.10 ± 0.06	0.82
NE	Glutamato	-0.45 ± 0.07	-0.51 ± 0.12	0.642	-0.45 ± 0.07	-0.19 ± 0.12	0.044*	-0.51 ± 0.12	-0.19 ± 0.12	0.047*
NE	Glutamina	0.02 ± 0.08	0.13 ± 0.06	0.147	0.02 ± 0.08	-0.04 ± 0.06	0.734	0.13 ± 0.06	-0.04 ± 0.06	0.03*
NE	Prolina	-0.02 ± 0.05	-0.03 ± 0.06	0.515	-0.02 ± 0.05	0.03 ± 0.07	0.244	-0.03 ± 0.06	0.03 ± 0.07	0.244
NE	Serina	-0.04 ± 0.09	0.01 ± 0.06	0.302	-0.04 ± 0.09	0.003 ± 0.09	0.37	0.01 ± 0.06	0.003 ± 0.09	0.55
NE	Glicina	0.06 ± 0.05	-0.01 ± 0.02	0.908	0.06 ± 0.05	0.001 ± 0.06	0.778	-0.01 ± 0.02	0.001 ± 0.06	0.412
NE	Cisteína	0.15 ± 0.12	0.24 ± 0.12	0.305	0.15 ± 0.12	0.26 ± 0.07	0.244	0.24 ± 0.12	0.26 ± 0.07	0.461
INT	β-hidroxi isovalerato	-0.28 ± 0.16	0.15 ± 0.14	0.03*	-0.28 ± 0.16	0.04 ± 0.09	0.058	0.15 ± 0.14	0.04 ± 0.09	0.729
INT	N-acetilaurina	-0.19 ± 0.12	-0.38 ± 0.13	0.849	-0.19 ± 0.12	0.19 ± 0.12	0.023*	-0.38 ± 0.13	0.19 ± 0.12	0.002*
INT	Ornitina	0.06 ± 0.04	0.01 ± 0.04	0.814	0.06 ± 0.04	0.02 ± 0.05	0.711	0.01 ± 0.04	0.02 ± 0.05	0.38
INT	Tiroxina	-0.09 ± 0.07	-0.11 ± 0.06	0.618	-0.09 ± 0.07	-0.28 ± 0.10	0.932	-0.11 ± 0.06	-0.28 ± 0.10	0.907

*Resultados significativo con $p < 0.05$. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

8.2.3. Diferencias del efecto del tipo del tratamiento entre hombres y mujeres

Se separó el grupo de treinta personas en 10 mujeres y 20 hombres, y luego se hicieron t student en Stata 12. Las mujeres presentaron cambios más significativos en aminoácidos esenciales como leucina (p=0.046), lisina (p=0.038), metionina (p=0.035); no esenciales como cisteína (p=0.046), alanina (p=0.043), glutamina (p=0.014), glutamato (p=0.047) e intermediarios como β-hidroxiisovalerato (p=0.044) en comparación con los hombres, con el consumo de maca roja y negra (tabla 13).

Tabla 13. Diferencias del efecto del tipo de tratamiento entre hombres y mujeres.

Tipo de AA	Metabolito	Placebo			Maca Roja			Maca Negra		
		Mujer (n=3)	Hombre (n=7)	Sig.	Mujer (n=4)	Hombre (n=7)	Sig.	Mujer (n=3)	Hombre (n=6)	Sig.
		Media± SEM	Media± SEM		Media± SEM	Media± SEM		Media± SEM	Media± SEM	
E	Histidina	-0.09 ± 0.06	-0.05 ± 0.05	0.643	0.02 ± 0.06	-0.08 ± 0.05	0.113	-0.08 ± 0.07	-0.10 ± 0.04	0.403
E	Arginina	0.16 ± 0.04	-0.21 ± 0.04	0.001*	-0.03 ± 0.08	-0.21 ± 0.07	0.078	0.03 ± 0.28	-0.16 ± 0.07	0.188
E	Fenilalanina	-0.09 ± 0.05	-0.06 ± 0.04	0.639	0.12 ± 0.09	-0.06 ± 0.06	0.064	-0.01 ± 0.10	-0.11 ± 0.05	0.175
E	Triptófano	-0.06 ± 0.05	-0.04 ± 0.05	0.578	-0.13 ± 0.04	-0.08 ± 0.04	0.739	0.03 ± 0.04	-0.10 ± 0.08	0.151
E	Isoleucina	-0.13 ± 0.07	-0.11 ± 0.04	0.59	-0.12 ± 0.01	-0.18 ± 0.06	0.283	-0.08 ± 0.01	-0.10 ± 0.10	0.454
E	Leucina	-0.13 ± 0.12	-0.07 ± 0.06	0.655	0.08 ± 0.06	-0.13 ± 0.08	0.046*	-0.05 ± 0.06	-0.14 ± 0.03	0.099
E	Valina	-0.19 ± 0.20	-0.08 ± 0.06	0.745	-0.004 ± 0.12	-0.17 ± 0.10	0.18	-0.06 ± 0.09	-0.13 ± 0.03	0.215
E	Metionina	0.11 ± 0.06	-0.07 ± 0.07	0.068	0.16 ± 0.15	-0.14 ± 0.07	0.035*	0.08 ± 0.26	-0.09 ± 0.05	0.186
E	Treonina	0.21 ± 0.08	-0.03 ± 0.07	0.038*	0.02 ± 0.17	-0.10 ± 0.10	0.251	0.08 ± 0.37	-0.16 ± 0.06	0.186
E	Lisina	0.03 ± 0.06	-0.05 ± 0.06	0.209	0.04 ± 0.08	-0.17 ± 0.06	0.038*	-0.14 ± 0.18	-0.06 ± 0.07	0.687
NE	Aspartato	-0.67 ± 0.29	-0.35 ± 0.18	0.82	-0.88 ± 0.08	-0.40 ± 0.41	0.788	0.04 ± 0.09	-0.26 ± 0.12	0.074
NE	Asparagina	-0.09 ± 0.04	0.04 ± 0.07	0.874	0.09 ± 0.19	-0.07 ± 0.04	0.151	-0.11 ± 0.17	0.02 ± 0.10	0.764
NE	Alanina	-0.001 ± 0.1	-0.02 ± 0.04	0.382	0.21 ± 0.19	-0.07 ± 0.03	0.043*	0.11 ± 0.08	-0.08 ± 0.09	0.124
NE	Tirosina	0.01 ± 0.02	-0.05 ± 0.05	0.189	0.03 ± 0.07	-0.08 ± 0.05	0.102	-0.04 ± 0.18	-0.14 ± 0.04	0.241
NE	Glutamato	-0.52 ± 0.19	-0.42 ± 0.08	0.704	-0.72 ± 0.05	-0.38 ± 0.18	0.891	0.11 ± 0.29	-0.34 ± 0.08	0.04*
NE	Glutamina	0.04 ± 0.13	0.01 ± 0.10	0.446	0.31 ± 0.09	0.03 ± 0.05	0.014*	-0.15 ± 0.14	0.01 ± 0.07	0.868
NE	Prolina	-0.01 ± 0.10	-0.03 ± 0.07	0.457	-0.01 ± 0.13	-0.04 ± 0.07	0.393	0.16 ± 0.18	-0.02 ± 0.06	0.127
NE	Serina	-0.25 ± 0.13	0.05 ± 0.10	0.94	-0.03 ± 0.08	0.04 ± 0.08	0.732	-0.02 ± 0.22	0.01 ± 0.09	0.574
NE	Glicina	0.14 ± 0.09	0.02 ± 0.05	0.169	-0.04 ± 0.06	0.01 ± 0.01	0.813	-0.09 ± 0.1	0.04 ± 0.07	0.851
NE	Cisteína	0.06 ± 0.21	0.20 ± 0.15	0.685	0.52 ± 0.25	0.09 ± 0.09	0.046*	0.25 ± 0.23	0.26 ± 0.06	0.516
INT	β-hidroxi isovalerato	-0.57 ± 0.42	-0.15 ± 0.15	0.863	0.48 ± 0.21	-0.03 ± 0.16	0.044*	-0.07 ± 0.23	0.09 ± 0.08	0.792
INT	N-acetil Taurina	-0.19 ± 0.29	-0.18 ± 0.15	0.512	-0.51 ± 0.08	-0.31 ± 0.20	0.756	0.09 ± 0.16	0.24 ± 0.17	0.699
INT	Ornitina	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.06	0.483	0.04 ± 0.10	-0.01 ± 0.04	0.264	0.03 ± 0.12	0.02 ± 0.05	0.454
INT	Tiroxina	-0.20 ± 0.12	-0.04 ± 0.08	0.835	-0.12 ± 0.13	-0.11 ± 0.07	0.503	-0.14 ± 0.10	-0.35 ± 0.14	0.198

*Resultados significativo con p<0.05. AA: aminoácido, E: esencial, NE: no esencial, INT: intermediario.

8.3. Análisis de Regresión Lineal Múltiple

Se realizó el análisis de Regresión Lineal Múltiple para evaluar el efecto de la edad, sexo y el tipo de tratamiento sobre las mediciones iniciales (T0), finales (T3) y deltas para cada uno de los 24 metabolitos (tabla 14). Y también un análisis de Regresión Lineal Múltiple para evaluar el efecto de la edad y el tratamiento sobre las mediciones iniciales (T0), finales (T3) y deltas para cada uno de los 24 metabolitos en mujeres (tabla 15) y hombres (tabla 16).

Tipo de AA	Metabolito*	T0					T3					Deltas (T3 - T0)				
		R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p	R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p	R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p
E	Arginina	0.42	0.23	Sexo	[0.10; 0.35]	0.001						0.28	-0.25	Sexo	[-0.42; -0.08]	0.01
E	Leucina	0.39	0.2	Sexo	[0.09; 0.31]	0.001										
E	Valina	0.24	0.16	Sexo	[0.02; 0.30]	0.02										
E	Metionina	0.66	-0.004	Edad	[-0.008; -0.0004]	0.03						0.22	-0.23	Sexo	[-0.42; -0.05]	0.01
			0.26	Sexo	[0.16; 0.35]	0										
			0.17	M. Negra	[0.06; 0.28]	0.003										
E	Treonina	0.36	0.24	M. Roja	[0.07; 0.41]	0.006										
E	Lisina	0.2	0.11	Sexo	[0.004; 0.21]	0.04						0.21	-0.15	Sexo	[-0.30; -0.006]	0.04
NE	Alanina	0.3	0.12	Sexo	[0.02; 0.22]	0.01						0.18	-0.18	Sexo	[-0.34; -0.01]	0.03
NE	Glutamina	0.24	0.15	M.Negra	[0.02; 0.28]	0.01										
NE	Prolina	0.38	0.17	Sexo	[0.02; 0.32]	0.02	0.29									
			0.22	M. Roja	[0.05; 0.39]	0.01										
NE	Serina	0.41	-0.004	Edad	[-0.009; -0.0002]	0.03										
			-0.16	Sexo	[-0.27; -0.049]	0.007										
NE	Glicina						0.28									
																-0.1
NE	Cisteina	0.24	0.2	Sexo	[0.01; 0.39]	0.03										
INT	β-hidroxi isovalerato	0.34	0.3	Sexo	[0.02; 0.58]	0.03	0.33	0.64	M. Roja	[0.18; 1.09]	0.01	0.16	0.44	M. Roja	[0.01; 0.88]	0.04
INT	N-acetil taurina						0.36	0.25	M. Negra	[0.05; 0.44]	0.01					
INT	Omitina	0.26	0.1	Sexo	[0.004; 0.20]	0.04										
INT	Tiroxina	0.18	0.24	M. Negra	[0.0008; 0.4]	0.04										

Tabla 14. Resultados de la Regresión Lineal Multiple general. *Ajustado por tratamiento, edad y sexo.

Dado que los R² son bajos, se considera la prueba t de student para comparar entre los tratamientos según sexo y por cada tiempo.

Tipo de AA	Metabolito*	T0					T3					Deltas (T3 - T0)				
		R2	Coef.	Variable sig.	Intervalo	p	R2	Coef.	Variable sig.	Intervalo	p	R2	Coef.	Variable sig.	Intervalo	p
E	Arginina	0.68	0.4	M. Roja	[0.12, 0.69]	0.01										
E	Isoleucina						0.72	0.23	M. Negra	[0.05, 0.41]	0.019					
E	Metionina	0.87	0.46	M. Roja	[0.26, 0.67]	0.001										
E	Treonina	0.78	0.64	M. Roja	[0.26, 1.03]	0.006										
E	Lisina	0.62	0.32	M. Roja	[0.06, 0.58]	0.02										
NE	Aspartato						0.71	0.47	M. Negra	[0.12, 0.82]	0.016					
NE	Tirosina	0.88	0.007	Edad	[0.0003, 0.01]	0.04										
			0.31	M. Roja	[0.18, 0.45]	0.001										
			0.21	M. Negra	[0.07, 0.35]	0.01										
NE	Glutamato					0.73	0.61	M. Negra	[0.11, 1.10]	0.023						
NE	Glutamina	0.8	0.26	M. Roja	[0.05, 0.47]	0.02										
			0.33	M. Negra	[0.11, 0.56]	0.01										
NE	Glicina	0.6	-0.01	Edad	[-0.02, -0.001]	0.03										
INT	β -hidroxiisovalerato											0.61	1.38	M. Roja	[0.28, 2.49]	0.02
INT	N-acetiltaurina	0.87	-0.02	Edad	[-0.04, -0.015]	0.002						0.81	0.03	Edad	[0.009, 0.05]	0.01
			0.28	M. Negra	[0.01, 0.55]	0.04										
INT	Ornitina	0.59	0.31	M. Roja	[0.04, 0.58]	0.02										
INT	Tiroxina						0.74	0.4	M. Negra	[0.08, 0.73]	0.021					

Tabla 15. Resultados de Regresión Lineal Múltiple de las mujeres. *Ajustado por tratamiento y edad.

Tipo de AA	Metabolito*	T0					T3					Deltas (T3 - T0)				
		R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p	R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p	R ²	Coef.	Variable sig.	Intervalo de confianza al 95%	p
E	Metionina	0.38	-0.004	Edad	[-0.008, -0.001]	0.022										
NE	Asparagina						0.28	0.007	Edad	[0.0001, 0.014]	0.046					
NE	Tirosina											0.28	0.004	Edad	[0.00, 0.008]	0.047
NE	Prolina	0.3	0.19	M. Roja	[0.007, 0.37]	0.042										

Tabla 16. Resultados de Regresión Lineal Múltiple de los hombres. *Ajustado por tratamiento y edad.

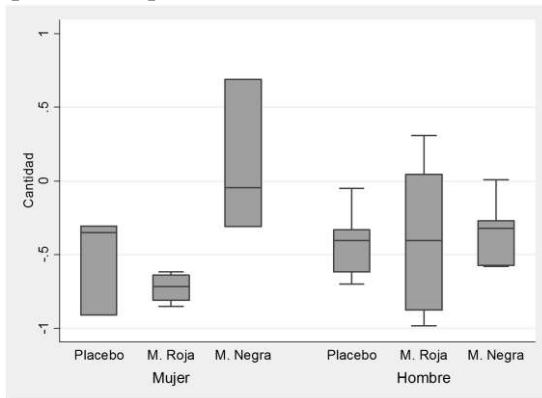
8.4. Gráficas

A continuación se presentan una serie de gráficas en donde se puede visualizar las diferencias de las cantidades de aminoácidos por tratamiento, y según el género. Se ha considerado convenientes agrupar los resultados de los distintos aminoácidos por precursor metabólico.

8.4.1 Primer precursor metabólico: α -cetoglutarato

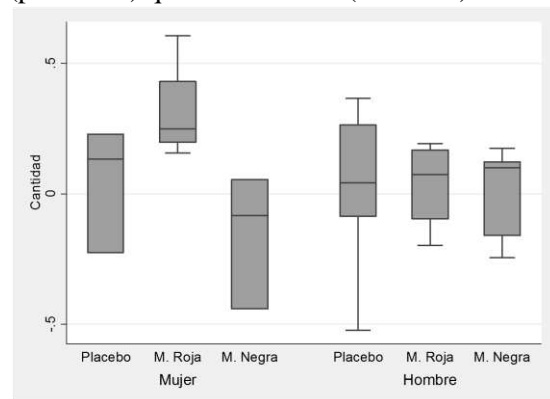
Glutamato

Las mujeres que consumieron maca negra tenían mayores niveles de glutamato ($p=0.0475$) que los hombres (t-student).



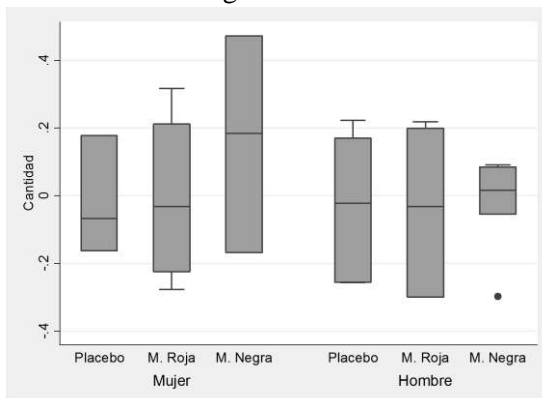
Glutamina

Las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de glutamina ($p=0.0141$) que los hombres (t-student).



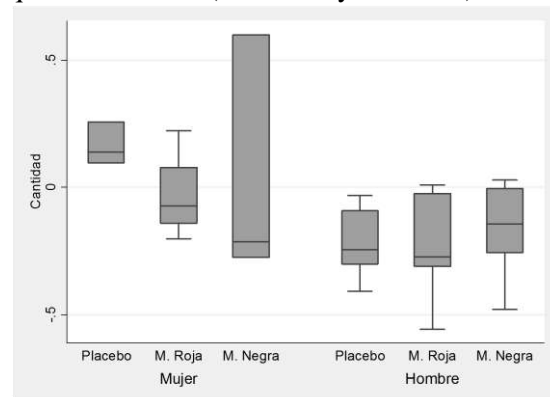
Prolina

No se encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa.



Arginina

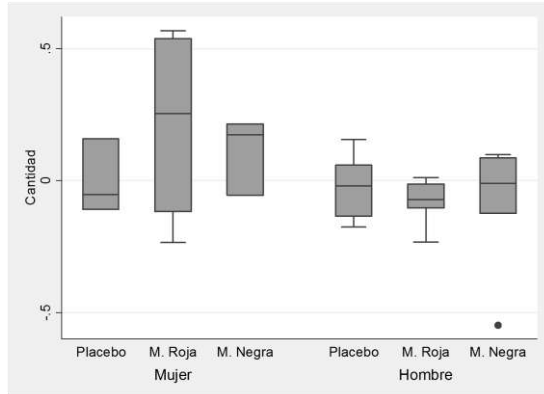
Las mujeres que consumieron el placebo tenían mayores niveles de arginina ($p=0.0010$) que los hombres (T-student y ANOVA).



8.4.2 Segundo precursor metabólico: Piruvato

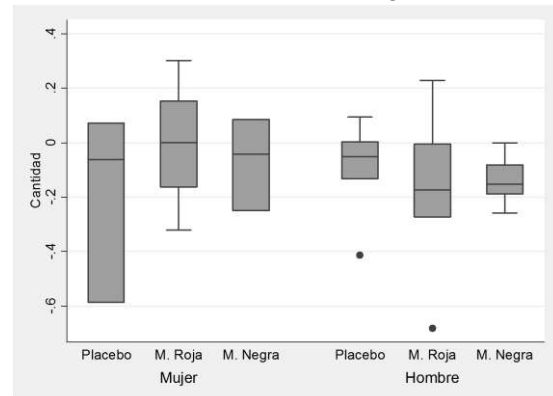
Alanina

Las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de alanina ($p=0.0437$) que los hombres (T de student).



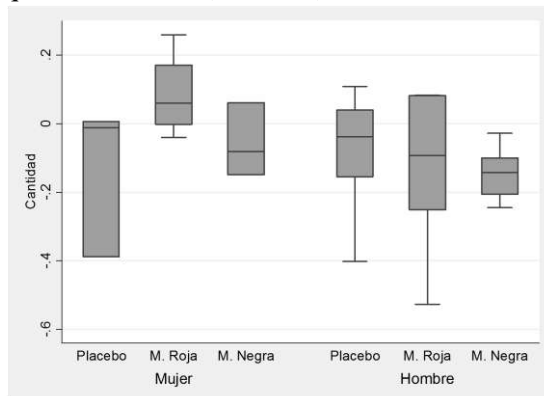
Valina

No se encontraron diferencias significativas.



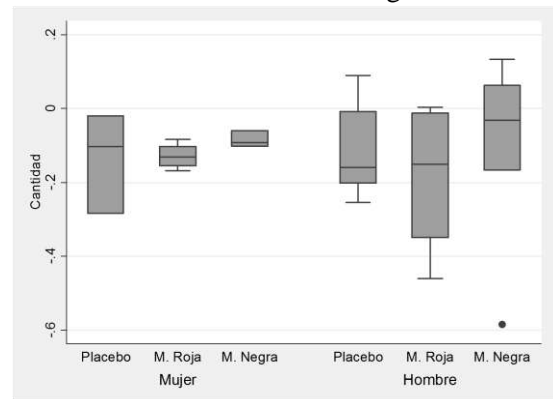
Leucina

Las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de leucina (0.0467) que los hombres (t-student).



Isoleucina

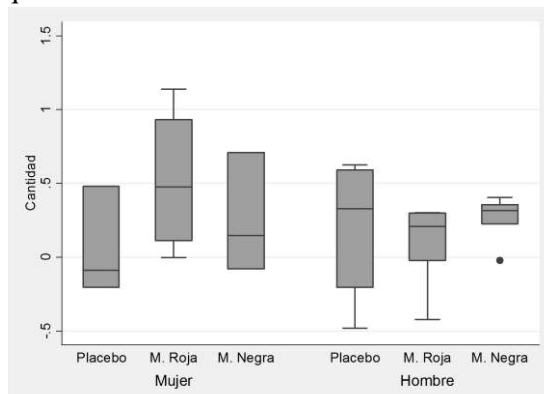
No se encontraron diferencias significativas.



8.4.3 Tercer precursor metabólico: 3-fosfoglicerato.

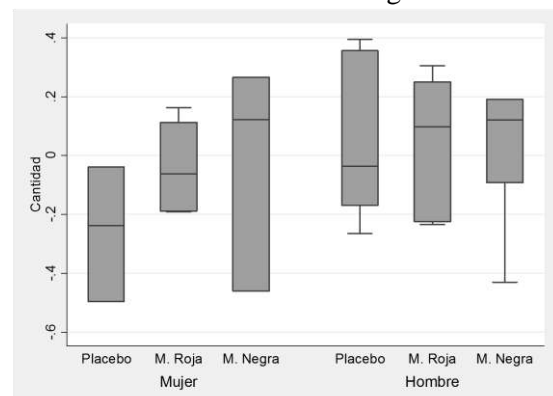
Cisteína

Mediante la Prueba de T-student se obtuvo que las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de cisteína ($p=0.0462$) que los hombres.



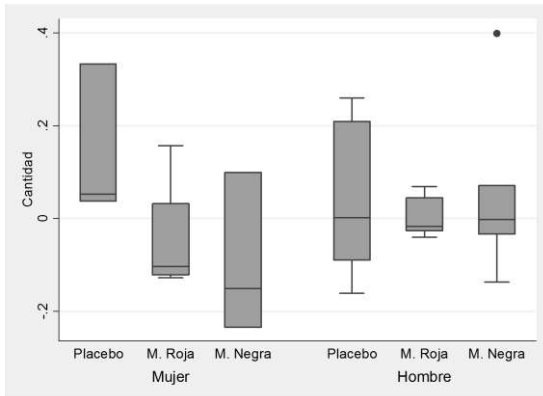
Serina

No se encontraron diferencias significativas.



Glicina

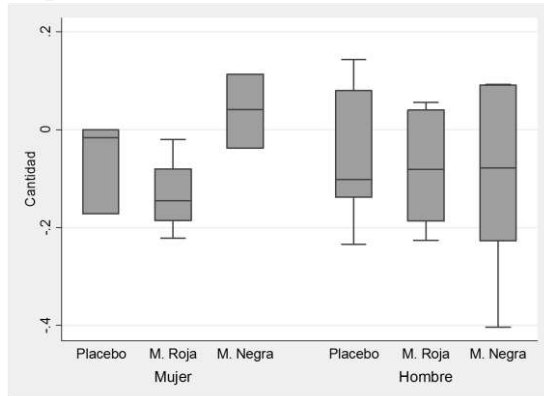
No se encontraron diferencias significativas.



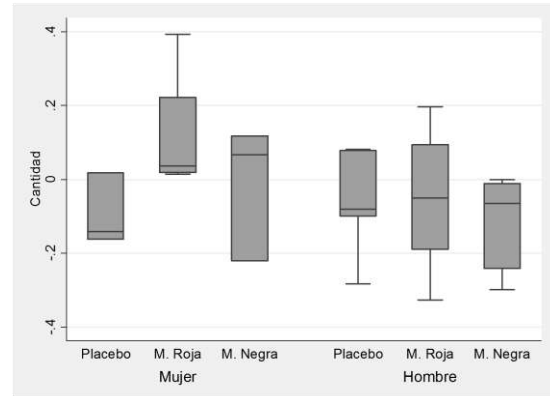
8.4.4 Cuarto precursor metabólico: Fosfoenolpiruvato y eritrosa 4-fosfato

En ninguno de los tres aminoácidos se encontraron diferencias significativas.

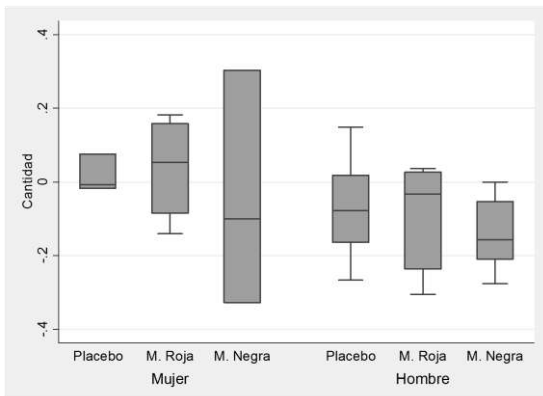
Triptófano



Fenilalanina



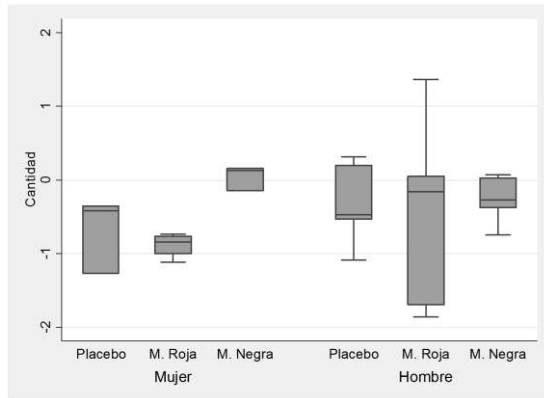
Tirosina



8.4.5 Quinto precursor metabólico: Oxalacetato

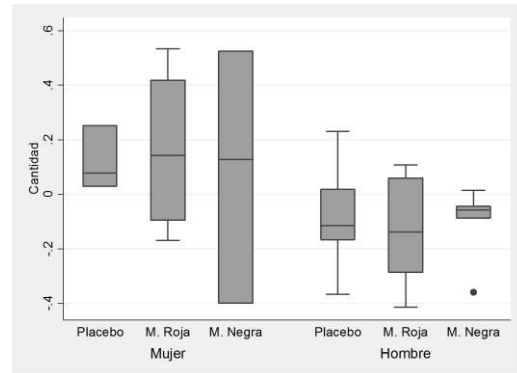
Aspartato

Las mujeres que consumieron maca negra tenían mayores niveles de aspartato ($p=0.0392$) que las que consumieron placebo (T-student).



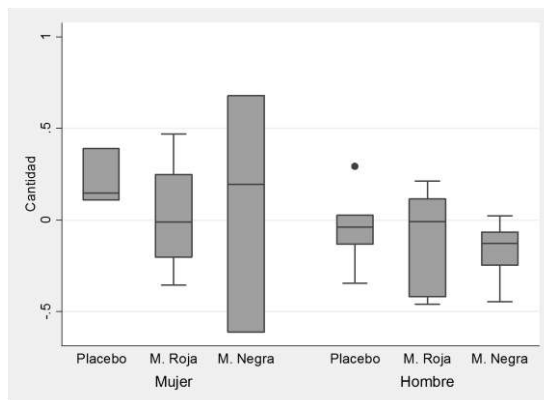
Metionina

Las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de metionina ($p=0.0355$) que los hombres (Student y Anova).



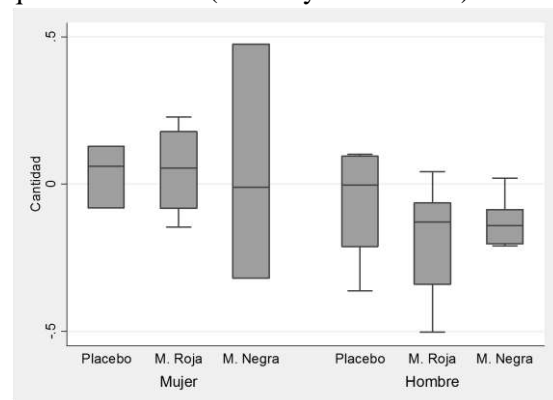
Treonina

Las mujeres tratadas con placebo presentaron mayores niveles de treonina (0.0386) a diferencia de los hombres.



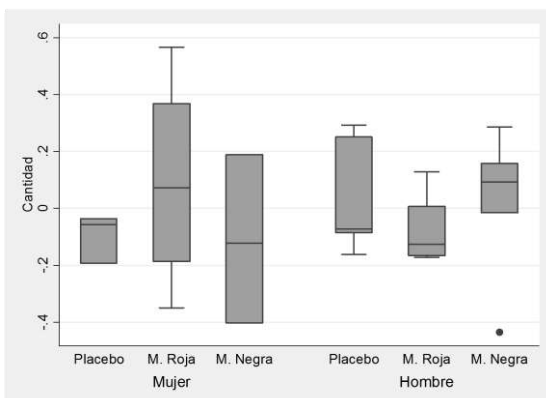
Lisina

Las mujeres que consumieron maca roja tenían mayores niveles de lisina ($p=0.0387$) que los hombres (Anova y t de student).



Asparagina

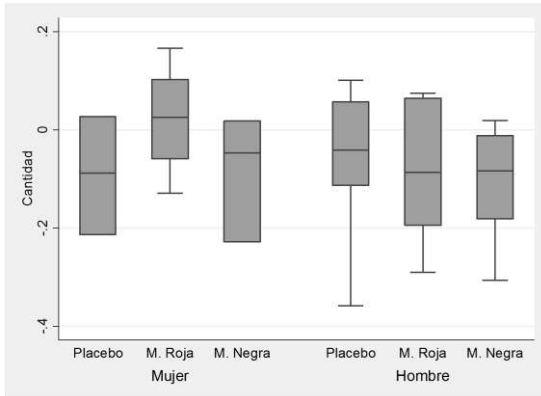
No se encontraron diferencias significativas



8.4.6 Sexto precursor metabólico: Ribosa 5-fosfato

Histidina

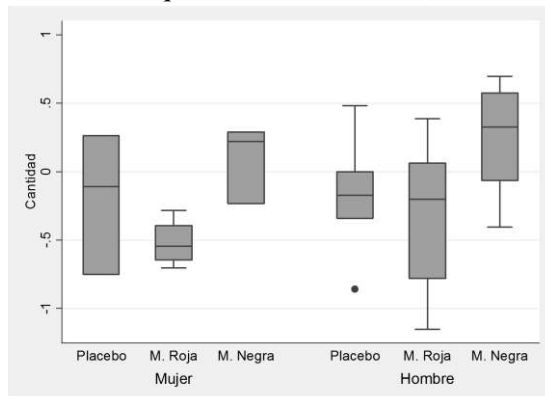
No se encontraron diferencias significativas.



8.3.7 Intermediarios

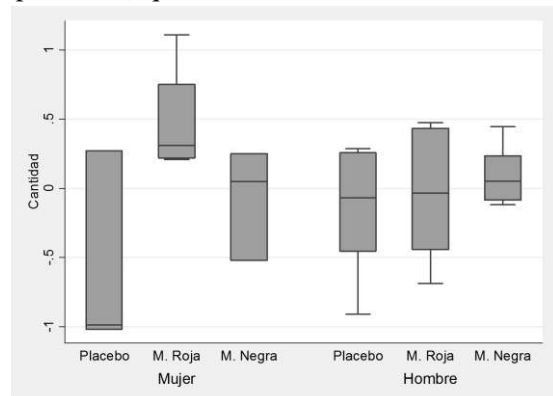
N-acetilaurina

En hombres y mujeres el consumo de maca negra hizo que tengan mayores niveles de n-acetilaurina que los otros (ANOVA).



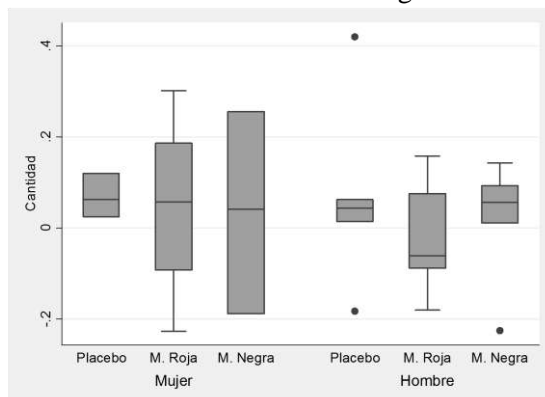
β -hidroxiisovalerato

Las mujeres tratadas con maca roja tuvieron mayores niveles de β -hidroxiisovalerato ($p=0.0445$) que los hombres.



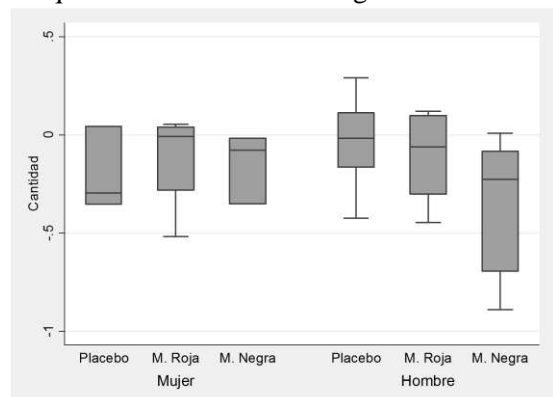
Ornitina

No se encontraron diferencias significativas.



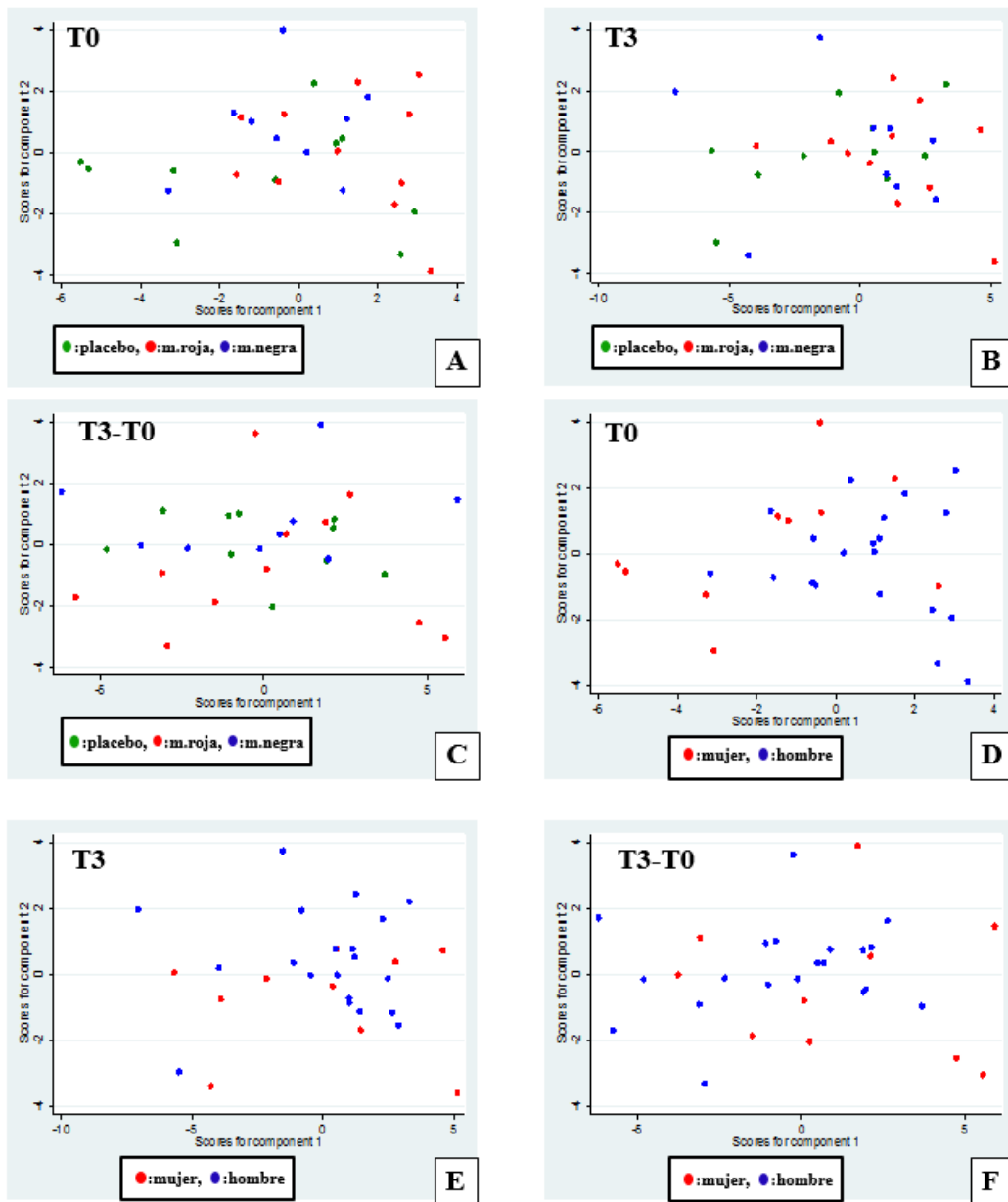
Tiroxina

Los hombres tratados con placebo tuvieron mayores niveles de tiroxina ($p=0.0418$) que los que consumieron maca negra.



8.5. Análisis de componentes principales (ACP) de los perfiles de metabolitos

ACP de los 24 metabolitos evaluados en las 30 personas del estudio, muestra que en los ACP de los valores obtenidos antes de los tratamientos (Fig. A), después de los tratamientos (Fig. B) y los deltas (Fig. C), no habían agrupamientos definidos por tratamiento, ni diferencias de los perfiles metabólicos entre los tratamientos. Y el ACP de todos los metabolitos según el sexo, muestra que en los ACP de los valores obtenidos antes de los tratamientos (Fig. D), después de los tratamientos (Fig. E) y deltas (Fig. F), habían bajas diferencias de los perfiles metabólicos entre hombres y mujeres.



9. Discusión

En este trabajo de investigación se determinó que el consumo de maca (*Lepidium meyenii*), varía los niveles plasmáticos de aminoácidos en personas que viven a nivel del mar.

El consumo de maca negra por tres meses disminuyó significativamente los niveles de aminoácidos esenciales (leucina e histidina) e intermediarios (tiroxina) y aumentó n-acetilaurina (intermediario); mientras que la maca roja disminuyó los niveles de aminoácidos esenciales (arginina, triptófano e isoleucina), no esenciales (glutamato y aspartato) e intermediarios (n-acetilaurina) y aumentó aminoácidos no esenciales como cisteína y glutamina.

En un estudio en humanos se encontró que niveles altos de aminoácidos alifáticos ramificados (BCAA; es decir isoleucina, leucina y valina) tuvieron asociaciones altamente significativas con el riesgo de sufrir diabetes tipo 2 (Lotta et al., 2016), y que en sujetos obesos y animales experimentales tratados con dietas altas en grasas, contribuyen al desarrollo de la resistencia a la insulina y la diabetes (Newgard et al., 2009), por lo que se ha sugerido el uso de los BCAA como biomarcadores de diabetes (Wang et al., 2011; Zhao et al., 2012; Würtz et al., 2013).

Investigaciones recientes muestran la relación de la maca con la diabetes mellitus mediante la reducción de la glicemia en modelos animales experimentales (Gonzales et al., 2016), así mismo en un estudio in vitro en células HepG2 se comprobó que la maca roja es capaz de aumentar el consumo de glucosa a nivel celular, contribuyendo así a la disminución de glicemia en la sangre (Gonzales et al., 2015).

Es necesario investigar más a fondo los efectos terapéuticos de la maca en la diabetes, como ya se viene haciendo en plantas medicinales que crecen en otros continentes; como *Potentilla discolor*, una planta usada en la medicina tradicional china para el tratamiento de la hiperglicemia e hiperlipidemia. Li et al mediante un enfoque metabonómico (disciplina que estudia los cambios en los perfiles metabólicos completos con respecto al tiempo), encontraron 26 biomarcadores potenciales de la diabetes tipo 2, que sirvieron como posibles objetivos del tratamiento con *Potentilla discolor*, el cual podía revertir el proceso patológico de la diabetes regulando el metabolismo de los aminoácidos, lípidos y ácidos nucleicos alterados en la diabetes.

Los BCAA también se han visto asociados a la obesidad en estudios tanto en animales como en humanos donde se demostró que estaban presentes en cantidades anormalmente elevadas en hígado y tejido adiposo (She et al., 2007; McCormack et al., 2012). Hay evidencia que en personas obesas y con resistencia a insulina hay una disminución de la regulación de las enzimas que oxidan BCAA en el tejido adiposo (Herman et al., 2010), lo cual explicaría su aumento.

El presente estudio no permite dilucidar si existe alguna relación causal entre la disminución de leucina e isoleucina y la reducción de la glicemia o la obesidad, pero sugiere que podrían estar relacionadas. Tanto la obesidad como la diabetes son enfermedades muy relacionadas (Norouzirad et al., 2017). Un enfoque metabonómico en pacientes con diabetes u obesidad podría ayudar a dilucidar si estos efectos se encuentran también en personas con diabetes u obesidad.

La glutamina y los precursores de cisteína son componentes altamente recomendados en las dietas pues son considerados “combustibles metabólicos” y tienen roles definidos en la expresión génica y señalización celular (Wu, 2010). Estudios en ratas de ambos sexos demostraron que la maca puede considerarse como suplemento energizante, que no sólo podría ayudar a deportistas y personas físicamente activas, sino también a personas con poca energía y resistencia física (Meissner et al., 2006). Se ha visto además que la suplementación con extracto de maca por catorce días mejoró el rendimiento y el deseo sexual en ciclistas hombres entrenados (Stone et al., 2009).

El consumo de maca roja tuvo efectos positivos en los niveles de aminoácidos esenciales como leucina, lisina y metionina en mujeres. Se ha visto que la combinación de ejercicios de resistencia y la ingestión de aminoácidos esenciales equilibrados son una estrategia útil para estimular el aumento del anabolismo de las proteínas musculares (Rasmussen et al., 2000; Drummond et al., 2008), mejorar la fuerza muscular, la masa muscular y la velocidad en ancianos con sarcopenia (Volpi et al., 2003; Paddon-Jones et al., 2004; Kim et al., 2012).

En el presente estudio encontramos que la maca roja aumenta cisteína y glutamina a los 3 meses de tratamiento, estableciendo un posible mecanismo para el aumento de desempeño físico por la maca.

En un estudio de similar metodología se reportó que el sexo influyó en los cambios del perfil metabólico tras el consumo de trigo, donde las mujeres presentaron mayores niveles de citrato e hipurato y menores niveles de betaína (glicina trimetilada) que los hombres (Garg et al., 2016). Otra investigación metabólica muestra que el consumo de manzanilla genera que las mujeres presenten mayores niveles de citrato que los hombres (Wang et al., 2005). A pesar de las conocidas diferencias metabólicas en hombres y mujeres, pocos estudios evalúan la diferencia en la respuesta a una intervención nutricional. Esta limitación ha sido observada en estudios recientes (LeBlanc et al., 2015). Nuestros resultados cumplen con evaluar la influencia del sexo en el resultado de un tratamiento o intervención al demostrar que hay variaciones significativas y que es una variable importante que se debe tomar en cuenta para la formulación de dosis.

Se ha visto que factores genéticos, nutricionales y hormonales contribuyen al desequilibrio de la homocisteína, un aminoácido azufrado que se sintetiza como producto intermedio del metabolismo de la metionina, el cual puede conducir al riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, cáncer, entre otros (Škovierová et al., 2016). Hasta el momento se sigue estudiando si el desequilibrio de la homocisteína es la causa de las enfermedades mencionadas o viceversa (Sharma et al., 2015). El triptófano es el precursor de una amplia gama de compuestos que incluyen a los neurotransmisores, investigaciones recientes indican que una deficiencia en la biosíntesis de triptófano estaría relacionada con el autismo (Kałużna-Czaplińska et al., 2017).

Estudios en cerdos muestran que la suplementación de aminoácidos en su alimentación pueden mejorar la integridad y la función intestinal en condiciones normales y patológicas, protegiendo de este modo al huésped de las diferentes enfermedades (Liu et al., 2017).

En nuestros resultados, se observa que el placebo tiene efectos en los niveles de glutamato y aspartato. En medicina complementaria que usa plantas y hierbas tradicionales, se ha documentado efecto placebo (Staud; 2011) y se han tratado de dilucidar los mecanismos bioquímicos detrás de este efecto (De La Fuente-Fernández & Stoessl, 2004).

En resumen, el presente estudio demostró por primera vez que el consumo de maca produce cambios en los niveles de aminoácidos esenciales, no esenciales e intermediarios; sin embargo se necesitan realizar más estudios para aclarar la relación causa y efecto entre las rutas metabólicas y la variación de los aminoácidos a través del tiempo. Ya que

directamente no se conoce la asociación que existe entre la ruta y la producción de los aminoácidos después del consumo de maca.

10. Limitaciones

En el presente trabajo se analizaron los perfiles metabólicos de una población de 30 personas, pero se debe tener en cuenta que estos perfiles tienen una variación intrínseca debido a que la población no es homogénea. Entre las variables que no fueron consideradas en este trabajo se encuentran el ejercicio, la alimentación y factores genéticos que podrían influir en el nivel de metabolitos. El tamaño de muestra reducido también limita el análisis.

11. Conclusiones

- El consumo de maca negra por tres meses disminuyó significativamente los niveles de aminoácidos esenciales como leucina e histidina e intermediarios como tiroxina y aumentó n-acetilaurina.
- El consumo de maca roja por tres meses disminuyó los niveles de aminoácidos esenciales como arginina, triptófano e isoleucina, no esenciales como glutamato y aspartato e intermediarios como n-acetilaurina y aumentó cisteína y glutamina (no esenciales).
- El consumo de maca negra aumentó n-acetilaurina y glutamato, mientras que la maca roja aumentó los niveles de beta-hidroxiisovalerato a diferencia del placebo.
- El consumo de maca roja y negra varió entre hombres y mujeres. Las mujeres presentaron mayores niveles de aminoácidos esenciales como leucina, lisina, metionina, no esenciales como cisteína, alanina, glutamina y glutamato e intermediarios como β -hidroxiisovalerato, que los hombres.

12. Recomendaciones

- Se recomienda un estudio con una mayor población, homogénea en cuanto a edad para el mejor análisis de los resultados.
- Hacer un estudio molecular no solo a nivel metabólico, sino a nivel de ARN y ADN, para poder saber a qué nivel del sistema actúa la maca.

13. Referencias bibliográficas

- 1) Gonzales C, Yupanqui I, Montero E, Alarcón D, Zevallos A, Caballero L, Gasco M, Zhao J, Khan IA, Gonzales GF. Acceptability, safety, and efficacy of oral administration of extracts of black or red maca (*Lepidium meyenii*) in adult human subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pharmaceuticals*. 2016; 9(3).
- 2) Johnson C, Ivanisevic J, Siuzdak G. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016; 17(7):451–9.
- 3) Zhang J, Tian Y, Yan L, Zhang G, Wang X, Zeng Y, Zhang J, Ma X, Tan Y, Long N, Wang Y, Ma Y, He Y, Xue Y, Hao S, Yang S, Wang W, Zhang L, Dong Y, Chen W, Sheng J. Genome of Plant Maca (*Lepidium meyenii*) Illuminates Genomic Basis for High-Altitude Adaptation in the Central Andes. *Mol Plant*. 2016; 9(7):1066-77.
- 4) Meissner H, Mscisz A, Mrozikiewicz M, Baraniak M, Mielcarek S, Kedzia B, Piatkowska E, Jólkowska J, Pisulewski P. Peruvian Maca (*Lepidium peruvianum*): (I) Phytochemical and Genetic Differences in Three Maca Phenotypes, *Int J Biomed Sci*. 2015; 11(3):131-45.
- 5) Zhao J, Avula B, Chan M, Clément C, Kreuzer M, Khan IA. Metabolomic differentiation of maca (*Lepidium meyenii*) accessions cultivated under different conditions using NMR and chemometric analysis. *Planta Med*. 2012; 78(1):90-101.
- 6) Clément C, Diaz Grados DA, Avula B, Khan IA, Mayer AC, Ponce Aguirre DD, Manrique I, Kreuzer M. Influence of colour type and previous cultivation on secondary metabolites in hypocotyls and leaves of maca (*Lepidium meyenii* Walpers). *J Sci Food Agric*. 2010; 90(5):861-9.
- 7) Gonzales GF, Nieto J, Rubio J, Gasco M. Effect of Black maca (*Lepidium meyenii*) on one spermatogenic cycle in rats. *Andrologia*. 2006; 38(5):166-72.
- 8) Rubio J, Caldas M, Dávila S, Gasco M, Gonzales GF. Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. *BMC Complement Altern Med*. 2006; (23)6:23.
- 9) Gonzales GF, Miranda S, Nieto J, Fernández G, Yucra S, Rubio J, Yi P, Gasco M. Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005; (20)3:5.
- 10) Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C, Castillo S. Effect

- of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia*. 2002; 34(6):367-72.
- 11) Yang Q , Jin W , Lv X , Dai P , Ao Y , Wu M , Deng W , Yu L. Effects of macamides on endurance capacity and anti-fatigue property in prolonged swimming mice. *Pharm Biol*. 2016; 54(5):827-34.
 - 12) Rubio J, Qiong W, Liu X, Zhenjiang, Dang H, Chen S, Gonzales GF. Aqueous Extract of Black Maca (*Lepidium meyenii*) on Memory Impairment Induced by Ovariectomy in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011; 253958.
 - 13) Hashimoto K, Fukushima T, Shimizu E, Komatsu N, Watanabe H, Shinoda N, Nakazato M, Kumakiri C, Okada S, Hasegawa H, Imai K, Iyo M. Decreased serum levels of D-serine in patients with schizophrenia: evidence in support of the N-methyl-D-aspartate receptor hypofunction hypothesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(6):572-6.
 - 14) Pino A, Nguyen D, Maher TJ. Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (Maca) *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1199:77-85.
 - 15) Gonzales GF, Gasco M, Lozada I. Role of maca (*Lepidium meyenii*) consumption on serum interleukin-6 levels and health status in populations living in the Peruvian Central Andes over 4000 m of altitude. *Plant Foods Hum Nutr*. 2013; 68(4):347-51.
 - 16) Leiva J, Guerra F, Olcese P, Lozada I, Rubio J, Gonzales C, Gonzales GF. [Effect of red maca (*Lepidium meyenii*) on INF- γ levels in ovariectomized rats]. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014; 31(4):683-8.
 - 17) Wu G, Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*. 2009; 37:1–17.
 - 18) Reeds J. Dispensable and Indispensable Amino Acids for humans. *The journal of nutrition*. 2000; 130(7):1835S-40S.
 - 19) Wu G., Morris S. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem*. 1998; 336, 1-7.
 - 20) Gonzales GF, Villaorduña L, Gasco M, Rubio J, Gonzales C. Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014b; 31(4):100-10.
 - 21) 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(3):179-85.
- 22) Dekaney C, Wu G, Yin Y, Jaeger L. Regulation of ornithine aminotransferase gene expression and activity by all-trans retinoic acid in Caco-2 intestinal epithelial cells. *J Nutr Biochem*. 2008; 19:674–681.
- 23) Wang J, Wu G, Zhou H, Wang F. Emerging technologies for amino acid nutrition research in the post-genome era. *Amino Acids*. 2008c, 37(1):177-86.
- 24) He Q, Kong X, Wu G, Ren P, Tang H, Hao F, Huang R, Li T, Tan B, Li P, Tang Z, Yin Y, Wu Y. .Metabolomic analysis of the response of growing pigs to dietary L-arginine supplementation. *Amino Acids*. 2008, 37(1):199-208.
- 25) Wang X, Ou D, Yin J, Wu G, Wang J. Proteomic analysis reveals altered expression of proteins related to glutathione metabolism and apoptosis in the small intestine of zinc oxide-supplemented piglets. *Amino Acids*. 2009, 37(1):209-18.
- 26) Li P, Yin Y, Li D, Woo KS, Wu G. Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*. 2007; 98, 237-252.
- 27) Fang Y, Yang S & Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. 2002; 8, 872–879.
- 28) Kim S, Mateo R, Yin Y & Wu G. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Aust J Anim Sci*. 2007; 20, 295–306.
- 29) Konashi S, Takahashi K & Akiba Y. Effects of dietary essential amino acid deficiencies on immunological variables in broiler chickens. *Br J Nutr*. 2000; 83, 449–456.
- 30) Dreyer H, Drummond M, Pennings B, Fujita S, Glynn E, Chinkes D, Dhanani S, Volpi E, Rasmussen B. Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. 2008; 294,2.
- 31) Katsanos C, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe R. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* Published. 2006; 291,2, E381-E387.
- 32) Petro T, Bhattacharjee J. Effect of dietary essential amino acid limitations upon the susceptibility to *Salmonella typhimurium* and the effect upon humoral and cellular immune responses in mice. *Infect Immun*. 1981; 32:251–9.

- 33) Kakazu E, Kanno N, Ueno Y, Shimosegawa T. Extracellular branched-chain amino acids, especially valine, regulate maturation and function of monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol.* 2007; 179:7137–46.
- 34) Kim SW, Mateo RD, Yin YL & Wu G. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Aust J Anim Sci.* 2007; 20, 295–306.
- 35) Konashi S, Takahashi K & Akiba. Effects of dietary essential amino acid deficiencies on immunological variables in broiler chickens. *Br J Nutr.* 2000; 83, 449–456.
- 36) Duval D, Demangel C, Munierjolain K, Miossec S & Geahel I. Factors controlling cell proliferation and antibody production in mouse hybridoma cells 1. Influence of the amino acid supply. *Biotechnol Bioeng.* 1991; 38, 561–570.
- 37) Wang X, Qiao SY, Liu M & Ma YX. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10–25 kg pigs. *Anim Feed Sci Tech.* 2006; 129, 264–278.
- 38) Lotta LA, Scott RA, Sharp SJ, Burgess S, Luan J, Tillin T, Schmidt AF, Imamura F, Stewart ID, Perry JR, Marney L, Koulman A, Karoly ED, Forouhi NG, Sjögren RJ, Näslund E, Zierath JR, Krook A, Savage DB, Griffin JL, Chaturvedi N, Hingorani AD, Khaw KT, Barroso I, McCarthy MI, O'Rahilly S, Wareham NJ, Langenberg C. Genetic Predisposition to an Impaired Metabolism of the Branched-Chain Amino Acids and Risk of Type 2 Diabetes: A Mendelian Randomisation Analysis. *PLoS Med.* 2016; 13(11):e1002179.
- 39) Chen C, Sander JE & Dale NM. The effect of dietary lysine deficiency on the immune response to Newcastle disease vaccination in chickens. *Avian Dis.* 2003; 47, 1346–1351.
- 40) Konashi S, Takahashi K & Akiba Y. Effects of dietary essential amino acid deficiencies on immunological variables in broiler chickens. *Br J Nutr.* 2000; 83, 449–456.
- 41) Grimble RF. The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *J Nutr.* 2006; 136, 1660S–1665S.
- 42) Wu G, Bazer FW, Wallace JM & Spencer TE. Intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *J Anim Sci.* 2006; 84, 2316–2337.
- 43) Kim SW, Mateo RD, Yin YL & Wu G. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Aust J Anim Sci.* 2007; 20, 295–306.

- 44) Wu G & Meininger CJ. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. *Annu Rev Nutr.* 2002; 22, 61–86.
- 45) Abumrad NN & Barbul A. The use of arginine in clinical practice. In *Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*, 2nd ed. 2004; 595–611.
- 46) Wu G, Fang YZ, Yang S, Lupton JR & Turner ND. Glutathione metabolism and its implications for health. *J Nutr.* 2004b; 134, 489–492.
- 47) Obled C, Papet I, Breuille D. Sulfur-containing amino acids and glutathione in diseases. In *Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*, 2nd ed. 2004; 667–687.
- 48) Jobgen W, Fu WJ, Gao H, Li P, Meininger CJ, Smith SB, Spencer TE, Wu G. High fat feeding and dietary L-arginine supplementation differentially regulate gene expression in rat white adipose tissue. *Amino Acids.* 2009b, 37(1):187-98.
- 49) Wang J, Chen L, Li P, Li X, Zhou H, Wang F, Li D, Yin Y, Wu G. Gene expression is altered in piglet small intestine by weaning and dietary glutamine supplementation. *J Nutr.* 2008a; 138:1025–1032
- 50) Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Marc Rhoads J, Carey Satterfield M, Smith SB, Spencer TE, Yin Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids.* 2008b, 37(1):153-68.
- 51) Fu WJ, Haynes TE, Kohli R, Hu J, Shi W, Spencer TE, Carroll RJ, Meininger CJ, Wu G.. Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats. *J Nutr.* 2005; 135:714–721
- 52) Kohli R, Meininger CJ, Haynes TE, Yan W, Self JT, Wu G. Dietary L-arginine supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr.* 2004; 134:600–608
- 53) Jobgen W, Meininger CJ, Jobgen SC, Li P, Lee MJ, Smith SB, Spencer TE, Fried SK, Wu G.. Dietary L-arginine supplementation reduces white-fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. *J Nutr.* 2009a; 139:230–237.
- 54) She P, Horn C, Reid T, Hutson S, Cooney R, Lynch C. Obesity-related elevations in plasma leucine are associated with alterations in enzymes involved in branched-chain amino acid metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 293:E1552-E1563.
- 55) Franconi F, Loizzo A, Ghirlanda G, Seghieri G. Taurine supplementation and diabetes mellitus. *Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2006; 9, 32-36.

- 56) Pop-Busui R, Sullivan K, Van-Huysen C, Bayer L, Cao X, Towns R, Stevens M. Depletion of Taurine in Experimental Diabetic Neuropathy: Implications for Nerve Metabolic, Vascular, and Functional Deficits. *Experimental Neurology*. 2001; 259-272.
- 57) Franconi F, Di Leo M, Bernnardini F, Ghirlanda G. Is Taurine Beneficial in Reducing Risk Factors for Diabetes Mellitus?. *Neurochem Research*. 2004; 29: 143-150.
- 58) Sha D, Wei J, Jin H, Wu H, Osterhaus G, Wu J. Effect of Taurine on Regulation of GABA and Acetylcholine Biosynthesis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2003; 499-505.
- 59) Verzola D, Bertolotto M, Villaggio B, Ottonello L, Dallegri F, Frumento G, Berruti V, Gandolfo M, Garibotto G, Deferrari G. Taurine Prevents Apoptosis Induced by High Ambient Glucose in Human Tubule Renal Cells. *Journal of Investigative Medicine*. 2015. Sd.
- 60) Topraggaleh T, Shahverdi A, Rastegarnia A, Ebrahimi B, Shafiepour V, Sharbatoghli M, Esmaeili V, E. Janzamin. Effect of cysteine and glutamine added to extender on post-thaw sperm functional parameters of buffalo bull. *First International Journal of Andrology*. 2013; sd.
- 61) Hornsby G, Ullrich I, Yeater R, Chetlin R, Bryner R, Malanga C. Efecto de la Ornitina Alfa-Cetoglutarato (OKG) en Varones Saludables Entrenados en Sobrecarga. *PubliCE Premium*. 2000; Sd.
- 62) Liu Q, Wang C, Huang Y, Dong K, Yang W, Zhang S, Wang H. Effects of isovalerate on ruminal fermentation, urinary excretion of purine derivatives and digestibility in steers. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2008, 716-725.
- 63) Liu Q, Wang C, Zhang Y, Pei C. Effects of isovalerate supplementation on growth performance and ruminal fermentation in pre- and post-weaning dairy calves. *The journal of agricultural science*. 2016; 1499-1508.
- 64) Zhao Y, Fu L, Li R, Wang L, Yang Y, Liu N, Zhang C, Wang Y, Liu P, Tu B, Zhang X, Qiao J. Metabolic profiles characterizing different phenotypes of polycystic ovary syndrome: plasma metabolomics analysis. *BMC Medicine*. 2012; 10:153.
- 65) King M. Amino Acid Synthesis and Metabolism. themedicalbiochemistrypage.org, LLC | info @ themedicalbiochemistrypage.org, 2017.
- 66) Nelson D, Cox M. *Principios de Bioquímica*. 5ta. Edición. Ediciones Omega. 2009.

- 67) Newgard CB , An J , Bain JR , Muehlbauer MJ , Stevens RD , Lien LF , Haqq AM , Shah SH , Arlotto M ,Slentz CA , Rochon J , Gallup D , Ilkayeva O , Wenner BR , Yancy WS Jr , Eisenson H , Musante G ,Surwit RS , Millington DS , Butler, MD , Svetkey LP . A Branched-Chain Amino Acid-Related Metabolic Signature that Differentiates Obese and Lean Humans and Contributes to Insulin Resistance. *Metab Cell*. 2009; 9 (4): 311-26
- 68) Hashimoto K, Fukushima T, Shimizu E, Komatsu N, Watanabe H, Shinoda N, Nakazato M, Kumakiri C, Okada S, Hasegawa H, Imai K, Iyo M. Decreased serum levels of D-serine in patients with schizophrenia: evidence in support of the N-methyl-D-aspartate receptor hypofunction hypothesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(6):572-6.
- 69) Guo SS, Gao XF, Gu YR, Wan ZX, Lu AM, Qin ZH, Luo L. Preservation of Cognitive Function by *Lepidium meyenii* (Maca) Is Associated with Improvement of Mitochondrial Activity and Upregulation of Autophagy-Related Proteins in Middle-Aged Mouse Cortex. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 4394261.
- 70) Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78(2):250-8.
- 71) Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M , Zhang XJ , Volpi E , Lobo SE , Aarsland A, Ferrando AA, Wolfe RR. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286(3):E321-8.
- 72) Rainesalo S, Keränen T, Palmio J, Peltola J, Oja SS, Saransaari P. Plasma and cerebrospinal fluid amino acids in epileptic patients. *Neurochem Res*. 2004; 29(1):319-24.
- 73) Betts M, Russell R. Amino acid properties and consequences of substitutions. 2007, sd.
- 74) Dingledine R and McBain C. Glutamate and Aspartate Are the Major Excitatory Transmitters in the Brain. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. 6th edition. 1999.
- 75) Richards GN, Kilberg MS. Asparagina sintetasa quimioterapia. *Annu Rev Biochem*. 2006; 75: 629-54.

- 76) Iwamoto S, Mihara K, Downing J, Pui CH, Campana D. Mesenchymal cells regulate the response of acute lymphoblastic leukemia cells to asparaginase. *J Clin Invest.* 2007; 117(4): 1049–1057.
- 77) Scott T, Mercer E. Concise encyclopedia of biochemistry and molecular biology third edition. 1997. pp 737. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00174>.
- 78) Peng CT, Wu KH, Lan SJ, Tsai JJ, Tsai FJ, Tsai CH. Amino acid concentrations in cerebrospinal fluid in children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2005; 41(8):1158-63.
- 79) Kim YK, Myint AM, Verkerk R, Scharpe S, Steinbusch H, Leonard B. Cytokine changes and tryptophan metabolites in medication-naïve and medication-free schizophrenic patients. *Neuropsychobiology.* 2009; 59(2):123-9.
- 80) Ohtsu H, Tanaka S, Terui T, Hori Y, Makabe-Kobayashi Y, Pejler G, Tchougounova E, Hellman L, Gertsenstein M, Hirasawa N, Sakurai E, Buzás E, Kovács P, Csaba G, Kittel A, Okada M, Hara M, Mar L, Numayama-Tsuruta K, Ishigaki-Suzuki S, Ohuchi K, Ichikawa A, Falus A, Watanabe T, Nagy A. Mice lacking histidine decarboxylase exhibit abnormal mastcells. *FEBS Lett.* 2001; 502 (1-2):53-6.
- 81) Dratman M. On the mechanism of action of thyroxine, an amino acid analog of tyrosine. Volume 46, Issue 1, July 1974, Pages 255-270.
- 82) Bourke S, Kohn J. Polymers derived from the amino acid L-tyrosine: polycarbonates, polyarylates and copolymers with poly (ethylene glycol). *Advanced Drug Delivery Reviews.* Volume 55, Issue 4, 2003, 447–466
- 83) Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Koch MA, Wright LL, Oh W, Papile LA, Bauer CR, Carlo WA, Donovan EF, Fanaroff AA, Korones SB, Laptook AR, Shankaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Lemons JA; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Effect of parenteral glutamine supplementation on plasma amino acid concentrations in extremely low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(3):737-43.
- 84) Jones RL, Barnett CT, Davidson J, Maritza B, Fraser WD, Harris R, Sale C. β -alanine supplementation improves in-vivo fresh and fatigued skeletal muscle relaxation speed. *Eur J Appl Physiol.* 2017; 117(5):867-879.
- 85) Vespasiani-Gentilucci U, De Vincentis A, Ferrucci L, Bandinelli S, Antonelli Incalzi R, Picardi A. Low Alanine Aminotransferase Levels in the Elderly: Frailty, Disability, Sarcopenia and Reduced Survival. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Jun 19.

- 86) Dejong CH, Meijerink WJ, van Berlo CL, Deutz NE, Soeters PB. Decreased plasma isoleucine concentrations after uppergastrointestinal haemorrhage in humans. *Gut*. 1996; 39(1):13-7.
- 87) Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, Katayama M. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(1):16-23.
- 88) 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(1-2):274-9.
- 89) Wang Z, Yang J, Wang G, Bian L. [Influence of *Lepidium meyenii* walp on lipid and bone mass in ovariectomized rats]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2009a; 38(4):420-2, 425.
- 90) Gonzales-Castañeda C, Rivera V, Chirinos AL, Evelson P, Gonzales GF. Photoprotection against the UVB-induced oxidative stress and epidermal damage in mice using leaves of three different varieties of *Lepidium meyenii* (maca). *Int J Dermatol*. 2011; 50(8):928-38.
- 91) Würtz P, Soininen P, Kangas AJ, Rönnemaa T, Lehtimäki T, Kähönen M, Viikari JS, Raitakari OT, Ala-Korpela M. Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults. *Diabetes Care*. 2013; 36(3):648-55.
- 92) Wang TJ, Larson MG, Vasani RS, Cheng S, Rhee EP, McCabe E, Lewis GD, Fox CS, Jacques PF, Fernandez C, O'Donnell CJ, Carr SA, Mootha VK, Florez JC, Souza A, Melander O, Clish CB, Gerszten RE. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med*. 2011; 17(4):448-53.
- 93) Lacey J, Wilmore D. Is glutamine a conditionally essential amino acid?. *Nutr Rev*. 1990; 48 (8):297-309.
- 94) Li J, Sun Q, Meng Q, Wang L, Xiong W, Zhang L. Anti-fatigue activity of polysaccharide fractions from *Lepidium meyenii* Walp. (maca). *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017; 95, pp.1305–1311.
- 95) Wishart D. Metabolomics: applications to food science and nutrition research. *Trends in food science and technology*. 2008; volume 19, issue 9, 482-493.
- 96) Suhre K, Meisinger C, Döring A, Altmaier E, Belcredi P, Gieger C, Chang D, Milburn MV, Gall WE, Weinberger KM, Mewes HW, Hrabé de Angelis M, Wichmann HE, Kronenberg F, Adamski J, Illig T. Metabolic footprint of diabetes:

- a multiplatform metabolomics study in an epidemiological setting. PLoS One. 2010; 5(11):e13953.
- 97) Zhang A, Sun H, Wang P, Han Y, Wang X. Modern analytical techniques in metabolomics analysis. *Analyst*. 2012; Issue 2.
- 98) Chen J, Zhao Q, Liu Y, Zha S, Zhao B. Identification of maca (*Lepidium meyenii* Walp) and its adulterants by a DNA-barcoding approach based on the ITS sequence. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2015; Volume 13, Issue 9, 653-659.
- 99) McCormack SE, Shaham O, McCarthy MA, Deik AA, Wang TJ, Gerszten RE, Clish CB, Mootha VK, Grinspoon SK, Fleischman A. Circulating branched-chain amino acid concentrations are associated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2013; 8(1):52-61.
- 100) Blake B, Rasmussen, Kevin D, Tipton, Sharon L, Miller, Steven E, Wolf, Robert R, Wolfe. An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* Published. 2000; Vol. 88 no. 2, 386-392.
- 101) Drummond M, Dreyer H, Pennings B, Fry C, Dhanani S, Dillon E, Sheffield M, Volpi E, Rasmussen B. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *Journal of Applied Physiology* Published. 2008; Vol. 104 no. 5, 1452-1461.
- 102) Rodríguez Á, Casimiro S, Chávez JA, Gonzales C, Cisneros R, Aguilar LÁ, Gonzales GF. Antioxidant and neuroprotector effect of *Lepidium meyenii* (maca) methanol leaf extract against 6-hydroxy dopamine (6-OHDA)-induced toxicity in PC12 cells. *Toxicol Mech Methods*. 2017; 27(4):279-285.
- 103) Beger R, Dunn W, Schmidt M, Gross S, Kirwan J, Cascante M, Brennan L, Wishart D, Oresic M, Hankemeier T, Broadhurst D, Lane A, Suhre K, Kastenmüller G, Sumner S, Thiele I, Fiehn O, Kaddurah-Daouk R. Metabolomics enables precision medicine: “A White Paper, Community Perspective.” *Metabolomics*. 2016 12(9), p.149.
- 104) Clément C, Kneubühler J, Urwyler A, Witschi U, Kreuzer M. Effect of maca supplementation on bovine sperm quantity and quality followed over two spermatogenic cycles. *Theriogenology*. 2010; 74(2), pp.173–183.
- 105) Gonzales GF. *Ethnobiology and Ethnopharmacology of Lepidium meyenii (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, pp.1–10.

- 106) Klupczyńska A, Dereziński P & Kokot Z. Metabolomics in medical sciences-- trends, challenges and perspectives. *Acta poloniae pharmaceutica*. 2015, 72(4), pp.629–41.
- 107) Sen S & Chakraborty R. Revival, modernization and integration of Indian traditional herbal medicine in clinical practice: Importance, challenges and future. *Journal of traditional and complementary medicine*. 2017, 7(2), pp.234–244.
- 108) Smirnov KS, Maier TV, Walker A, Heinzmann SS, Forcisi S, Martinez I, Walter J, Schmitt-Kopplin P. Challenges of metabolomics in human gut microbiota research. *International Journal of Medical Microbiology*. 2016, 306(5), pp.266–279.
- 109) Wishart D. Emerging applications of metabolomics in drug discovery and precision medicine. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2016, 15(7), pp.473–484.
- 110) 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. *Fertility and Sterility*. 2008, 89(5), pp.1461–1467.
- 111) Norouzirad R, González-Muniesa P, Ghasemi A. Hypoxia in Obesity and Diabetes: Potential Therapeutic Effects of Hyperoxia and Nitrate. *Oxid Med Cell Longev*. 2017:5350267.
- 112) Alarcón D. Efecto modulador de la maca (*Lepidium meyenii*) sobre el sistema endocannabinoide: estudios en humanos y en animales, 2016.
- 113) Leblanc V, Hudon AM, Royer MM, Corneau L, Dodin S, Bégin C, Lemieux S. Differences between men and women in dietary intakes and metabolic profile in response to a 12-week nutritional intervention promoting the Mediterranean diet. *J Nutr Sci*. 2015; 4:e13.
- 114) Garg R, Brennan L, Price RK, Wallace JM, Strain JJ, Gibney MJ, Shewry PR, Ward JL, Garg L, Welch RW. Using NMR-Based Metabolomics to Evaluate Postprandial Urinary Responses Following Consumption of Minimally Processed Wheat Bran or Wheat Aleurone by Men and Women. *Nutrients*. 2016; 8(2):96.
- 115) Wu G. Functional Amino Acids in Growth, Reproduction, and Health. *Adv Nutr*. 2010; 1(1): 31–37.
- 116) Herman MA, She P, Peroni OD, Lynch CJ, Kahn BB. Adipose tissue branched chain amino acid (BCAA) metabolism modulates circulating BCAA levels. *J Biol Chem*. 2010; 285(15):11348-56.
- 117) De La Fuente-Fernández R, Stoessl AJ. The biochemical bases of the placebo

- effect. *Sci Eng Ethics*. 2004; 10(1):143-50.
- 118) Staud R. Effectiveness of CAM therapy: understanding the evidence. *Rheum Dis Clin North Am*. 2011; 37(1):9-17.
- 119) Wang Y, Tang H, Nicholson JK, Hylands PJ, Sampson J, Holmes E. A metabonomic strategy for the detection of the metabolic effects of chamomile (*Matricaria recutita* L.) ingestion. *J Agric Food Chem*. 2005; 53(2):191-6.
- 120) Škovierová H, Vidomanová E, Mahmood S, Sopková J, Drgová A, Cervenova T, Halášová E, Lehotský J. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(10).
- 121) Sharma M, Tiwari M, Tiwari RK. Hyperhomocysteinemia: Impact on Neurodegenerative Diseases. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015; 117(5):287-96.
- 122) Kałużna-Czaplińska J, Józwiak-Pruska J, Chirumbolo S, Bjørklund G. Tryptophan status in autism spectrum disorder and the influence of supplementation on its level. *Metab Brain Dis*. 2017 Jun 12.
- 123) Liu Y, Wang X, Hou Y, Yin Y, Qiu Y, Wu G, Hu CA. Roles of amino acids in preventing and treating intestinal diseases: recent studies with pig models. *Amino Acids*. 2017.
- 124) Brosnan JT, Brosnan ME. Glutamate: a truly functional amino acid. *Amino Acids*. 2013; 45(3):413-8.
- 125) Li Y, Li JJ, Wen XD, Pan R, He YS, Yang J. Metabonomic analysis of the therapeutic effect of *Potentilla discolor* in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Mol Biosyst*. 2014; 10(11):2898-906.
- 126) Meissner HO, Mrozkiewicz P, Bobkiewicz-Kozłowska T, Mscisz A, Kedzia B, Lowicka A, Reich-Bilinska H, Kapczynski W, Barchia I. Hormone-Balancing Effect of Pre-Gelatinized Organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (I) Biochemical and Pharmacodynamic Study on Maca using Clinical Laboratory Model on Ovariectomized Rats. *Int J Biomed Sci*. 2006; 2(3):260-72.

14. Cronograma

Año	2017				
Mes	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Actividades					
Diseño de la investigación	X				
Redacción de los formatos de ética e inscripciones en las entidades correspondientes.	X				
Análisis estadístico	X	X	X	X	
Redacción de la tesis	X	X	X	X	X

15. Presupuesto

Material	Precio (s/.)	Unidades	Total	Detalle
Internet	300	-	300	
Fotocopias e impresiones	200	-	200	
Gastos administrativos	400	-	400	(Uso de instalaciones, gasto de luz por 4 meses)
Total			900	

16. Fuentes de Financiamiento

Esta tesis fue financiada en su totalidad por el Círculo de Investigación en Plantas con Efecto en Salud, subvención 010-2014 CONCYTEC/CIENCIACTIVA.

17. Anexos