

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE QUIMICA



**INFORME DE SUFICIENCIA
PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN QUIMICA**

**“LA MACA ROJA (LEPIDIUM MEYENII) Y SU ACCION
EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA
PROSTATICA BENIGNA”**

JESENIA LUDY ALVARADO ALVARADO

ASESOR: VÍCTOR REYNA PINEDO

**LIMA – PERÚ
2015**

DEDICADO A

A mi amigo y compañero que tomo mi mano hace diez años y caminamos juntos desde ese momento, mi querido esposo Rubén.

A las 3 estrellas Alicia, Andrea y Diego que Dios me dio para iluminar mi vida y darle sentido a mis luchas diarias.

A mis padres por la paciencia y amor con que me criaron.

Y sobre todo al ser que es infinitamente amor y me lo demuestra cada día al salir el sol

A ti mi señor y Dios porque tengo todo lo anterior gracias a ti.

INDICE

RESUMEN	
CAPITULO 1	1
ASPECTOS GENERALES	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. OBJETIVOS.....	3
CAPITULO 2	4
LA MACA (LEPIDIUM MEYE NII WALP)	4
1. GENERALIDADES.....	5
2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	6
3. DESCRIPCIÓN.....	7
4. VARIEDADES DE LA MACA.....	8
5. UBICACIÓN GEOGRÁFICA ACTUAL Y ADAPTABILIDAD.....	10
6. USO TRADICIONAL DE LA MACA.....	11
6.1. Uso tradicional de la Maca en la alimentación.....	11
6.2. Uso tradicional de la Maca como medicina natural.....	13
CAPITULO 3	15
METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN LA MACA.....	15
LOS GLUCOSINOLATOS.....	15
1. DEFINICIÓN.....	15
2. CLASES DE PRODUCTOS NATURALES.....	15
3. METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN LA MACA.....	16
4. GLUCOSINOLATOS.....	16
4.1. Definición y clasificación.....	16
4.2. Hidrólisis de los glucosinolatos.....	18
4.3. Glucosinolatos en la Maca.....	18
4.4. Actividades biológicas de los Glucosinolatos.....	20
5. ALCALOIDES.....	21
5.1. Definición ejemplos.....	21
5.2. Clasificación.....	22

5.3.Propiedades Fisicoquímicas.....	23
5.4.Alcaloides de la Maca.....	23
5.5.Actividades biológicas de los Alcaloides.....	24
6. FITOESTEROLES.....	24
6.1.Definición.....	24
6.2.Fitoesteroles de la Maca.....	25
6.3.Actividades biológicas de los Fitoesteroles.....	26
7. FLAVONOIDES.....	26
7.1.Definición.....	26
7.2.Clasificación de los flavonoides	27
7.3.Flavonoides de la Maca.....	28
7.4.Actividades biológicas de los Flavonoides.....	28
8. MACAENOS Y MACAMIDAS.....	29
8.1.Definición.....	29
8.2.Actividades biológicas de los Macaenos y Macamidas.....	30
CAPÍTULO 4.....	31
EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA MACA (LEPIDIUM MEYENII).....	31
1. GENERALIDADES.....	32
2. MACA Y FUNCIÓN SEXUAL	32
2.1.Presentación.....	32
2.2.Estudio sobre la función Sexual.....	33
3. MACA Y ESPERMATOGÉNESIS.....	34
3.1. Presentación.....	34
3.2.Estudio sobre la espermatogénesis.....	35
4. EFECTO DE LA MACA SOBRE LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA FEMENINA.....	37
4.1. Presentación.....	37
4.2. Estudio sobre la función reproductiva femenina.....	37
5. MACA Y HORMONAS SEXUALES.....	37
5.1. Presentación.....	38

5.2. Estudio sobre las hormonas sexuales.....	38
6. EFECTO DE LA MACA SOBRE MEMORIA, DEPRESIÓN Y ANSIEDAD.....	41
6.1. Presentación.....	41
6.2. Estudio de la acción de la Maca sobre la memoria, depresión y ansiedad.....	42
7. MACA COMO ENERGIZANTE.....	43
7.1. Presentación.....	43
7.2. Estudio sobre la Maca como energizante.....	44
8. MACA Y OSTEOPOROSIS.....	45
8.1. Presentación.....	45
8.2. Estudio realizado.....	45
9. TOXICIDAD.....	46
10. COMENTARIOS.....	47
CAPÍTULO 5.....	48
TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)	48
1. PRESENTACIÓN.....	49
2. GLANDULA PROSTÁTICA.....	49
3. VASÍCULAS SEMINALES.....	51
4. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB).....	52
5. TRATAMIENTO CON PRODUCTOS NATURALES.....	53
6. MACA ROJA (LEPIDIUM MEYENII WALP) REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LA PROSTATA EN RATAS.....	53
6.1. Metodología.....	54
6.2. Resultados.....	56
6.3. Conclusión.....	56
CAPÍTULO 6	57
CONCLUSIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA.....	59
GLOSARIO.....	63

RESUMEN

La Maca (*Lepidium Meyenii*) es una valiosa raíz de reserva, llamada hipocólito, utilizada como alimento y sobre todo como remedio natural desde los tiempos de los incas.

Nativa del Perú, la Maca se ha extendido por todo el mundo como planta medicinal, y aparece citada en la medicina Herbal Peruana para estimular el sistema inmunitario, tratar la anemia, la tuberculosis, los desórdenes menstruales, los síntomas de la menopausia, aumentar la fertilidad, como afrodisiaco, para tratar la disfunción eréctil y para mejorar la memoria.

La Maca presenta los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, glucosinolatos, taninos, saponinas, flavonoides y antocianinas. Igualmente se han descrito la presencia de uridina, el ácido málico prostaglandinas, Macaenos y Macaminas.

Los principales glucosinolatos presentes en la maca son el glucotropaeolina y el parametoxibencilglucosinolato. Se considera que estos constituyentes, tienen propiedades anticancerígenos debido a que al descomponerse por hidrólisis, generan isotiacianatos los cuales presentan efectos cito tóxicos.

Estudios clínicos demuestran algunas propiedades biológicas de la Maca amarilla, la Maca negra y la Maca roja. Asimismo, se ha mostrado diferencias entre ellas, pues la Maca negra tiene mejores efectos en el conteo de espermatozoides, la memoria y el aprendizaje, el control de la glucosa y la resistencia física, en tanto que

la Maca roja tiene efectos sobre la hiperplasia benigna de próstata; sin embargo, existen muchas otras variedades que aún requieren ser evaluadas.

Estudios realizados demuestran que la Maca roja actúa en la reducción de tamaño de la próstata ventral en ratas adultas normales y también en ratas tratadas con el enantato de testosterona. Por lo tanto, es probable que la Maca Roja pueda tener implicaciones importantes en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

CAPITULO 1

ASPECTOS GENERALES

1. INTRODUCCIÓN

La hiperplasia prostática benigna (**HPB**), es una enfermedad que afecta a la mayoría de hombres. Puesto que se ha encontrado que a partir de los 40 años, el 16% de sujetos presentan síntomas moderados a severos en el tracto urinario bajo asociados a HPB. En sujetos mayores a 60 años, se ha reportado que el 50% padece de esta enfermedad, elevándose a 90% en sujetos mayores de 85 años. Entre los tratamientos para contrarrestar la HPB se encuentran las terapias farmacológicas y quirúrgicas.

Las terapias farmacológicas están dirigidas a disminuir los 2 componentes de la HPB, el estático (el crecimiento de la próstata) y el dinámico (el tono del músculo liso). Para inhibir el componente estático se utilizan inhibidores de andrógenos*, como los medicamentos el finasteride* y dutasteride*. Para suprimir el componente dinámico se utilizan antagonistas de los adrenoreceptores- $\alpha 1$ * como los medicamentos tamsulosin* y alfuzocin*. Todos estos tratamientos presentan efectos colaterales; los anti andrógenos pueden disminuir la libido, producir impotencia sexual y eyaculaciones anormales, mientras que los antagonistas de los receptores adrenérgicos pueden producir efectos vasodilatadores* y anormalidades eyaculatorias.

Para el caso de la terapia quirúrgica se tiene como ejemplo la resección transuretral de la próstata (TURP). Sin embargo, al ser este procedimiento invasivo puede producir efectos colaterales como es disfunción sexual e incontinencia que son los síntomas más comunes después de la cirugía.

* Ver Glosario

Estudios epidemiológicos* han encontrado que el consumo de verduras crucíferas, como la col de Bruselas, el brócoli y el repollo, está asociado a la reducción del riesgo de cáncer de próstata. Este efecto parece deberse al contenido de glucosinolatos aromáticos presentes en estas especies. Los cuales son conocidos tanto por sus acciones antiproliferativas* y pro-apoptóticas*.

La Maca es una crucífera cultivada en las tierras altas de Perú. El contenido de glucosinolatos en los hipocótilos de la Maca es comparativamente mayor que la reportada en otras crucíferas. Por lo tanto, la Maca puede ser una alternativa natural para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

2. OBJETIVOS

Realizar el estudio bibliográfico de:

- Los productos naturales o metabolitos secundarios* de la Maca (*Lepidium meyenii*) y su actividad fisiológica.
- Acción de los extractos acuosos de la Maca roja (*Lepidium meyenii*) en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

* Ver Glosario

CAPITULO 2
LA MACA (LEPIDIUM MEYENII
WALP)

1. GENERALIDADES

La palabra “Maca” proviene de dos voces de la lengua chibcha: “ma”, que significa origen de altura, y “ca” que significa alto, excelso, comida buena que fortalece. En América, se domesticaron aproximadamente 25 especies de raíces y tubérculos comestibles tales como la papa, el camote y la yuca. Nueve son especies andinas con partes subterráneas comestibles. Tres de ellas son tubérculos (oca, olluco y mashua) y las seis restantes son raíces o estructuras derivadas de raíces, entre las que está la Maca, la cual se constituye en la única Brassicaceae (crucífera) domesticada en los andes (Castañeda, et al., 2010).

La Maca probablemente fue domesticada en el distrito de San Blas (actualmente conocido como Ondores, Departamento de Junín), aproximadamente a los 700 años a.c., entre los periodos Formativo medio y superior. Siendo las principales zonas de cultivo Chinchaycocha, Mantaro y Castrovirreyna. Se piensa que los Pumpush (primeros pobladores de la meseta del bombón) domesticaron la Maca y que la expansión de sus cultivos puede haber sido dado por la cultura de los Yaros (Gonzales, 2006).

El padre Bernabé Cobo, un Jesuita español que visitó el Perú entre 1603 y 1629 fue el primero que describió y publicó acerca de la Maca en su libro “Historia del Nuevo Mundo”, en 1653. Él refiere que esta planta crece en las áreas más frías y agrestes de la sierra, donde ninguna otra planta para el sustento humano puede crecer. Bernabé Cobo también se refirió al uso de la Maca para la fertilidad y observó que la población en estos lugares era mayor que otras en similares condiciones ambientales donde no se consumía la Maca (Gonzales, 2006).

El español Hipólito Ruiz quien visitó al Perú entre 1777-1778 reporta que la áreas de producción y consumo de Maca son Carhuamayo, Pampa de los Reyes (actualmente distritos de Carhuamayo y Òndores en el departamento de Junín), Ninacaca y su vecindad (actualmente Departamento de Pasco). Hipólito Ruiz también hace referencia a las propiedades de la Maca sobre la fertilidad tanto de hombre como en mujeres (Gonzales, 2006).

La Maca fue descrita por primera vez por el botánico Wilhelm Gerhard Walpers en 1843. Este botánico describió una especie colectada en Pisacoma, Puno (Andes Sureños del Perú) muy lejos del conocido lugar de distribución de la Maca en los andes centrales del Perú. La morfología del espécimen descrita por Walpers no muestra el característico engrosamiento y alargamiento del hipocótilo de la Maca que se observa en los andes centrales (Gonzales, 2006).

La primera investigación científica sobre la Maca fue realizada por Chacón (1961), bióloga peruana quien reportó que la Maca administrada durante 6 meses produce un aumento en el número de crías en roedores (Gonzales, 2006).

2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

El nombre botánico de la especie se sigue aceptando como *Lepidium meyenii*, nombre que se conserva a pesar de los intentos de cambiarlo por *Lepidium peruvianum* G. Chacón (Obregón, et. al., 2006).

DIVISIÓN:	Angiospermae
CLASE:	Dicotyledoneae
SUBCLASE:	Archichlamydeae
ORDEN:	Papaverales
FAMILIA:	Brassicaceae
GÉNERO:	Lepidium
ESPECIE:	Lepidium meyenii Walpers Lepidium peruvianum G. Chacón
NOMBRE VULGAR:	«Maca»

3. DESCRIPCIÓN

La «Maca» presenta la forma de una pequeña roseta * de hojas en las plantas de fase vegetativa* y de una gran roseta de hojas y flores en las plantas de fase generativa* (Figura 1), con un órgano reservante generalmente de forma cónica, que es su órgano de almacenamiento subterráneo, de hasta 18 cm. de longitud (incluyendo raicillas secundarias) y de hasta 6.5 cm. de diámetro mayor. En muchos estudios, incluyendo tesis sobre la «Maca» se hace referencia al órgano reservante con el nombre de hipocótilo. Su color varía de planta a planta, presenta coloración externa que va del amarillo claro al rojo oscuro, morado hasta negro o con variaciones de color en una misma raíz. El tallo principal tiene una altura sumamente reducida, es casi imperceptible, de este brotan las ramas secundarias cuyas hojas compuestas son dimorfas*. El follaje arrosetado* en las plantas de fase generativa es amplio y crece adherido al suelo de manera marcada (Obregón, et al., 2006).

* Ver Glosario

Las flores de la Maca son muy pequeñas, su tamaño promedio está entre 1.5 a 2.0 mm. Sus pétalos son de color blanco de 0.7 mm en promedio y sus sépalos varían su color entre el verde y el verde violáceo, miden 1.2 mm en promedio. Las flores están reunidas en inflorescencias* en panícula* y el conjunto de estas forma la roseta de la fase reproductiva de la Maca. El fruto de la Maca son silicuas, las que se caracterizan por tener solamente dos semillas por fruto y miden aproximadamente 2 mm; las silicuas están separadas por un tabique el cual divide al fruto en dos porciones iguales, las semillas que contienen el fruto son de un color naranja, aunque se ha observado que la gama de colores varia del amarillo-naranja al marrón oscuro, esto posiblemente se deba al estado de maduración de la planta. Asimismo, las semillas tienen un tamaño promedio de 2 mm de largo y 1.1 mm de ancho. (Figura 1) (Gutierrez, 2007).

4. VARIEDADES DE LA MACA

En el mercado central de Lima se puede encontrar la Maca amarilla, que es la más común al precio de S/40.0 soles por Kg. En cuanto a la Maca negra y roja son las más escasas, sólo se encuentra en forma de harina y el precio por kilogramo es de S/200.00 soles.

En estudios realizados en Carhuamayo, Departamento de Junín, se reportaron la presencia de 13 variedades de Maca cuyos colores varían desde el blanco hasta el negro. La variedad más frecuentemente observada es la amarilla (47,8%). Varios autores mencionan a estas variedades definidas por diferentes colores externos como ecotipos, pero en sentido estricto, ecotipo se refiere a una misma variedad que crece

* Ver Glosario

en pisos ecológicos diferentes. La Maca de diferentes colores crecen en el mismo terreno y más deberían llamarse cromotipos para diferenciarlos por colores, así como existen quimiotipos (cuando se diferencian sólo por metabolitos secundarios). Un ejemplo de quimiotipos lo constituye la *Uncaria Tomentosa* con diferentes patrones de alcaloides. Un tipo contiene oxindoles pentacíclicos, mientras que el segundo contiene oxindoles tetracíclicos. Desde el punto de vista morfológico son idénticos. En relación con la Maca no se han descrito aún quimiotipos, lo cual no quiere decir que no existan (Gonzales, 2006).

Es preciso comentar que las diferentes coloraciones externas de las raíces de «Maca» se deben principalmente a la presencia de las denominadas antocianinas* y probablemente a la existencia de xantofila *, que son pigmentos ampliamente distribuidos en los vegetales superiores, confiriéndoles a estos una coloración amarilla, roja o azul (Figura 2) (Obregon, et al., 2006)

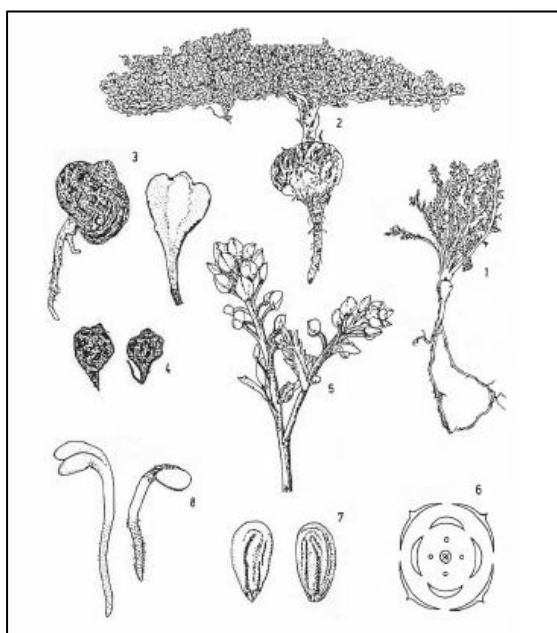


Figura 1. La Maca (*Lepidium meyenii* Walpers); **1:** Fase vegetativa (primer año); **2:** Fase generativa (segundo año), con inflorescencias maduras; **3:** Hipocótilos recién cosechados; **4:** Hipocótilos contraídos después del secado; **5:** Infrutescencia; **6:** Fórmula floral $K_4C_4A_2-4G_2$; **7:** Semilla botánica; **8:** Plántulas* en germinación

* Ver Glosario



Figura 2. Principales variedades de la Maca (*Lepidium meyenii* Walpers)

5. UBICACIÓN GEOGRÁFICA ACTUAL Y ADAPTABILIDAD

Esta planta, cuyo cultivo se halla en altitudes excepcionales como tal vez ningún otro cultivo en el mundo, tiene una producción que desde épocas remotas hasta la actualidad se halla distribuida principalmente en las regiones Suni y Puna de los departamentos de Junín y Pasco. En Junín se encuentra en distritos y localidades como el distrito de Carhuamayo a 4125 m.s.n.m. (chacras de «Maca» de Huayre, La Victoria, Shalacancha, Quilcacancha, etc.), distrito de Ondores a 4033 m.s.n.m. (chacras de Ramancancha, Paccha, San Blas, Tacoran, Palcamayo), distrito de Yanacancha a 3846 m.s.n.m., Achipampa a 3760 m.s.n.m., San Pedro de Pari, Junín a 4107 m.s.n.m. (chacras de Ochogla, Santa Catalina, Hatuncamino, Callahuay, Marcamarca, Pucumachay, Chaupi Calzada), Huasicancha a 3820 m.s.n.m., Uco a Pasco se encuentra en distritos como Ninacaca a 4140 m.s.n.m., Vicco a 4114 m.s.n.m., también en localidades de Huaraucaca a 4300 m.s.n.m., Shelby a 4 300

m.s.n.m., Yanacachi a 4297 m.s.n.m., Villa de Pasco a 4338 m.s.n.m., Sacra Familia, al norte de Pasco; entre otros, tal como se observa en las zonas altas del Valle del Mantaro, y riberas del Lago Chinchaycocha (Obregon, et al. 2006).

Hay referencias de su presencia en menores altitudes en Junín como: Ahuac, en su anexo Ninanya a 3400 m.s.n.m., Chacapampa a 3420 m.s.n.m., y en Muquiyauyo a 3350 m.s.n.m. (Jauja) (Obregon, et al. 2006).

Ha habido tentativas; de cultivo en otros países por ejemplo Colombia; en el III Congreso Botánico Sudamericano efectuado en 1950 se informó que por iniciativa del distinguido peruano Dr. Javier Pulgar Vidal su cultivo con semillas fue introducido en Usaquén, localidad ubicada en el Municipio del departamento de Cundinamarca, Colombia, a 2600 m.s.n.m. Según el autor se obtuvo excelentes resultados en la producción en raíces comestibles, pero sin ninguna producción de inflorescencias ni semillas que sirvieran para continuar el cultivo. Hubo iniciativas de su cultivo en 1996 en Bolivia. Ensayos aislados nos confirman su crecimiento a partir de semillas a 17 m.s.n.m. y de raíces en macetas, en Lima (Obregon, et al. 2006).

6. USO TRADICIONAL DE LA MACA

6.1 Uso tradicional de la Maca en la alimentación

La Maca no es consumida fresca por los nativos de las zonas de los Andes centrales del Perú, porque consideran que puede ser dañina para la salud. Los nativos la dejan secar en el medio ambiente, para ser después guardadas por años. Para el secado, los hipocótilos frescos son expuestos a la luz solar por 4 a 6 días hasta que

se deshidraten. Posteriormente, son almacenados en un ambiente fresco y oscuro hasta que sean utilizados (Gonzales, 2006).

Para su consumo, los hipocótilos de la Maca deshidratados, son hervidos en agua hasta que ellos se encuentren suaves. Por lo general se consume tanto el extracto acuoso como la masa suavizada de Maca que queda luego del hervido. En relación a la cantidad utilizada, los pobladores de Carhuamayo refieren que utilizan de 10-15 hipocótilos secos y que sirven para 4 o 5 personas. En general los pesos de los hipocótilos secos oscilan entre 6 y 25 gramos. Si consideramos un promedio de 15 gramos, esto implicaría que se utilizan 150-225 gramos para 4-5 personas, y con ello el consumo por personas sería de 37.5-45 gramos (Gonzales, 2006).

Los hipocótilos de la Maca se consumen horneados, como jugos fermentados, chicha de Maca o licor de Maca. También hay el uso de asado de Maca o hautia donde la Maca fresca es cocida de una manera parecida a la pachamanca (Gonzales, 2006).

En el mercado las formas de presentación de la Maca son variadas. Es posible encontrarlas en forma de Maca entera, harina de Maca para su cocción, Maca preparada como alimento (jugos, mazamorras, horneadas), bebidas (refrescos, chicha y licores). En los registros de aduanas del Perú se encuentran descripciones como aceites de semillas de Maca, toffees de Maca, chocolate de Maca, Maca avena, cereales y galletas de Maca (Gonzales, 2006).

6.2 Uso tradicional de la Maca como medicina natural

En una serie de reportes se describen numerosas propiedades atribuidas a la Maca que es consumida oralmente, en preparaciones farmacéuticas, como píldoras, cápsulas, harinas, licores y tónicos (Gonzales, 2006).

Entre las enfermedades que se describen que cura tenemos la impotencia, el aumento de hormonas sexuales, tratamiento de síntomas menstruales y de la menopausia, energizante, revitalizadora y productora de resistencia a los atletas, promotor de la claridad mental y de mejorar el síndrome de fatiga crónica. Además, la reducción del stress, regulación de la secreción hormonal, estimulación del metabolismo, mejora de la memoria, actividad antidepresiva, y efectividad en combatir la anemia, leucemia, SIDA y cáncer. Sin embargo, casi la mayoría de estas propiedades no han sido verificadas científicamente (Gonzales, 2006).

CAPITULO 3

METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN LA MACA

1. DEFINICIÓN

Productos Naturales o metabolitos secundarios. Se refieren a los compuestos orgánicos de estructura variada, presentes en los organismos vivos, que tienen una distribución restringida y característica a determinada especie. Ejemplos: alcaloides, flavonoides, etc. (Reyna, 2013).

Algunos productos del metabolismo secundario tienen funciones ecológicas específicas como atrayentes o repelentes de animales. Muchos son pigmentos que proporcionan color a flores y frutos, jugando un papel esencial en la reproducción atrayendo a insectos polinizadores, o atrayendo a animales que van a utilizar los frutos como fuente de alimento, contribuyendo de esta forma a la dispersión de semillas (Ávalos & Pérez, 2009).

Otros compuestos tienen función protectora frente a predadores, actuando como repelentes, proporcionando a la planta sabores amargos, haciéndolas indigestas o venenosas. También intervienen en los mecanismos de defensa de las plantas frente a diferentes patógenos, actuando como pesticidas naturales (Ávalos & Pérez, 2009).

2. CLASES DE PRODUCTOS NATURALES

(Libres, en forma de sales o glicósidos)

- | | |
|--|----------------------------------|
| <u>i</u> Aceites esenciales (terpenos y otros) | <u>v</u> Sesquiterpenlactonas |
| <u>ii</u> Triterpenos y esteroides | <u>vi</u> Flavonoides |
| <u>iii</u> Saponinas y sapogeninas | <u>vii</u> Alcaloides |
| <u>iv</u> Glicósidos cianogénicos | <u>viii</u> Cumarinas y quinonas |

3. METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN LA MACA

El primer análisis químico de los metabolitos secundarios presentes en la Maca (variedad amarilla) fueron realizados por Gloria Chacón en 1961 y reporta la presencia de alcaloides, glucosinolatos, taninos y escasas saponinas (Gonzales, 2006).

En 1994 Yllesca realizó un estudio comparativo de las tres variedades más conocidas de la Maca (amarilla, negra y roja), y reporta que las tres variedades contenían taninos, fenoles, alcaloides, esteroides, saponinas, flavonoides y glicósidos (Cabieses, 1997).

Gonzales y colaboradores realizaron el análisis cualitativo del extracto acuoso de la Maca roja y reportan la presencia de alcaloides, esteroides, taninos, saponinas y glicosidos cardiotonicos (Gonzales, et. al, 2008).

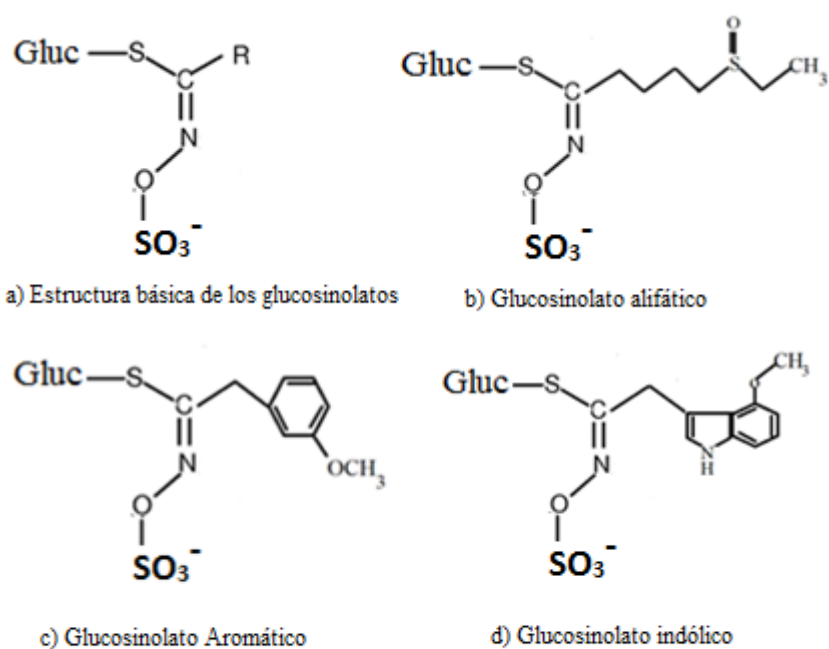
Ademas, se ha reportado en los hipocótilos de la Maca otros compuestos químicos como la uridina, el ácido málico, prostaglandinas, Macaenos y Macamidas (Gonzales, 2006).

4. GLUCOSINOLATOS

4.1 Definición y clasificación:

Los glucosinolatos están presentes principalmente en la familia Brassicaceas (coliflor, brócoli, coles, coles de Bruselas, nabos y mostaza) (Castaño, 2008). Son aniones orgánicos solubles en agua, cuya estructura química se presenta en la figura 3a. Poseen un átomo de azufre unido a una β -D-glucopiranososa y una cadena lateral hidrocarbonada R sobre el carbono α del grupo imino (Arias, 2011). Los

glucosinolatos se clasifican según la estructura de la cadena lateral R, en glucosinolatos alifáticos, aromáticos e indólicos, dependiendo de su precursor biosintético, según sea metionina, fenilalanina o triptófano, respectivamente. En la figura 3 se presentan ejemplos de los principales tipos de glucosinolatos (Arias, 2011).



(Gluc: Glucosa)

Figura 3: Clases de Glucosinolatos

El contenido de glucosinolatos en las crucíferas es muy variable, la edad de la planta y los factores ambientales hacen que el rango de valores reportados para vegetales de la misma variedad sea amplio. Por ejemplo, el contenido promedio de glucosinolatos en las coles de Bruselas es de aproximadamente de 160 a > 250 mg / 100 g peso fresco, para el coliflor de aproximadamente 40 a 80 mg/100 g de peso fresco, el repollo blanco de 30 a 95 mg/100 g de peso seco, etc (Piacente, et, al, 2002).

4.2. Hidrólisis de los glucosinolatos

Los glucosinolatos están situados dentro de las vacuolas y cuando estas se rompen son liberados e hidrolizados rápidamente por diversas enzimas presentes en la misma planta (Castaño, 2008).

Cuándo la mirosinasa y el glucosinolato reaccionan, después de la ruptura celular, producen glucosa y compuestos diferentes (isotiocianato, tiocianato, y nitrilos) dependiendo del sustrato y las condiciones de la reacción, tales como pH, temperatura, y estructura del sustrato (Piacente, et. al, 2002). Tal como se muestra en la figura 4.

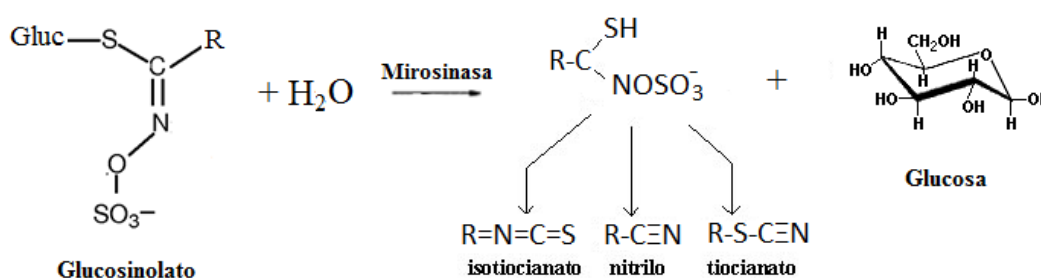


Figura 4: Hidrólisis de los glucosinolatos (Arias, 2002).

Los glucosinolatos son responsables del sabor picante y aroma sulfuroso que presentan algunas plantas, que se produce como resultado de la reacción de hidrólisis por acción de la enzima mirosinasa (Arias, 2011).

4.3 Glucosinolatos en la Maca

Los principales glucosinolatos encontrados en los hipocótilos de la Maca fueron los glucosinolatos aromáticos como el bencilglucosinolato (glucotropaeolin) y p-metoxibencilglucosinolato (Piacente, et. al, 2002 y Li & Quirós, 2001). Además

se ha identificado otros glucosinatos como 5-metilsulfonilpentilglucosinato (glucoalisina), p-hidroxibencilglucosinato (glucosinalbina) y trazas de otros (pent-4-enilglucosinato, etc.) (Li & Quirós, 2001). En la figura 5 se presentan las estructuras de estos compuestos.

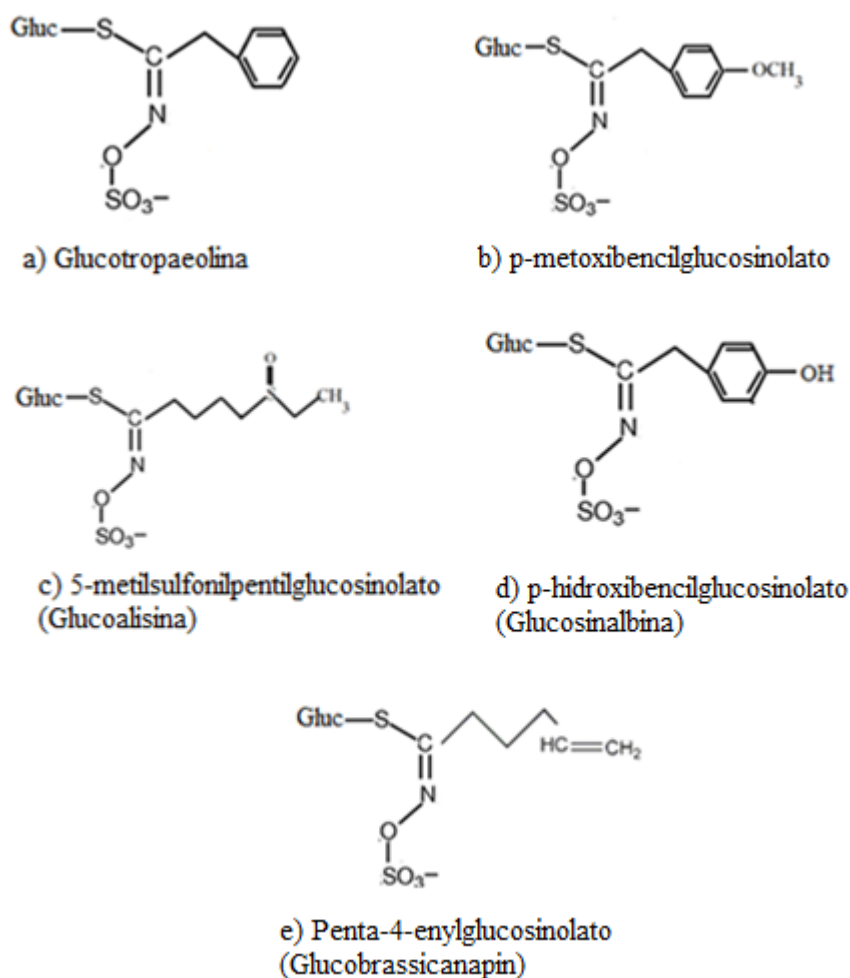


Figura 5: Glucosinatos de la Maca

La presencia de los glucosinatos, glucotropaeolin y p-metoxibencil glucosinato en la Maca puede ser usada como un indicador quimiotaxonomico para estas especies porque esta combinación no ocurre en otras plantas de la familia de las Brassicaceae (Dini, et. al, 2002).

El contenido de glucosinolatos en los hipocótilos de Maca fresca es relativamente más alta que la reportada en otras crucíferas. Esto constituye aproximadamente el 1% en peso de la materia fresca de hipocótilo, lo cual es 100 veces más de lo que se presentan como la col, el coliflor y brocoli (Li & Quirós, 2001).

4.4. Actividades biológicas de los Glucosinolatos

Estudios epidemiológicos* recientes han demostrado que la ingesta en la dieta de cantidades considerables de vegetales con glucosinolatos, como coles, coles de Bruselas, brócoli, coliflor, rábano, colinabo, nabo y berro, proporcionan una protección natural frente a los agentes cancerígenos, al disminuir el riesgo de desarrollar cánceres en el páncreas, hígado, colo rectal y próstata. La actividad está relacionada con los isotiocianatos, la cual se forma después de su ingesta con la participación de la flora microbiana comensal, la cual posee enzimas como la mirosinasa (Gutierrez & Montaña, 2002).

El mecanismo citotóxico* de estos compuestos no está completamente entendido; aunque parece que estos componentes, podrían ser inhibidores de la acción cancerígena por neutralización de un amplio número de agentes carcinógenos o por la supresión de la actividad proliferativa* de las células neoplásicas*. Así, en el primer caso, los glucosinolatos y sus productos derivados podrían tener uno de las siguientes acciones: Impedir que las moléculas carcinógenas alcancen el objetivo, evitar la interacción con las moléculas cancerígenas reactivas, o activar las enzimas hepáticas importantes para la protección contra varios agentes carcinógenos, tales

* Ver Glosario

como la quinona reductasa*, glutatión s-transferasa*, y transferasa glucuronosil UDP*. En el segundo caso, debilitar los efectos de los cambios genéticos que ocurrieron en las primeras etapas de la transformación neoplásica (Piacente, et. al, 2002).

Algunos isotiocianatos, especialmente los aromáticos, han mostrado ser un potente inhibidor de tumorigenesis*. También manifiestan efecto citoestático*, selectivo y citotóxico* en células cancerígenas humanas como la leucemia, las cuales han sido demostrados en los mecanismos por el cual los isotiociantos actúan como inhibidor del cáncer en humanos (Gutierrez & Montaña, 2002).

5. Alcaloides

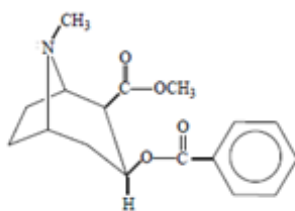
5.1. Definición ejemplos:

Los alcaloides son sustancias naturales que contienen un átomo de Nitrógeno básico (alcalino), por lo general formando parte de un heterociclo y que se presentan importantes propiedades fisiológicas. Ejemplos (figura 6)(Reyna, 2014).

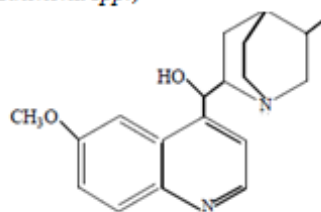
En cuanto a su estado natural, los alcaloides son esencialmente sustancias presentes en todos los órganos de la planta. Pueden encontrarse mayoritariamente en hojas (cocaína, nicotina, pilocarpina), en flores (escopolamina, atropina), en frutos (alcaloides del opio, peletiarina, coniina), en semilla (piperina, arecolina), en corteza (quinina, tubocurarina), en la raíz (emetina y cefalina) (Arango, 2008).

* Ver Glosario

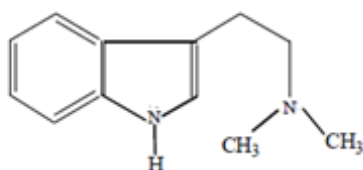
a) Cocaina (hojas de coca, *Erythoxylum spp.*)



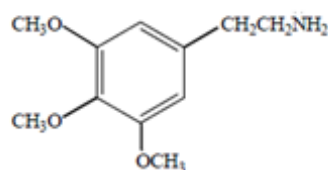
b) Quinina (corteza del árbol de la quina, *Cinchona spp.*)



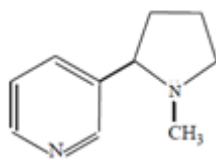
c) N,N-Dimetiltriptamina (DMT) (hojas de Chacruna, *Psychotria viridis*)



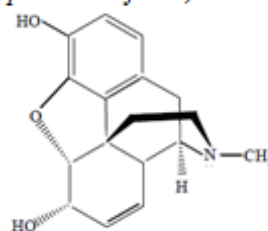
d) Mescalina (cactus "San Pedro", *Echinopsis pachanoi*)



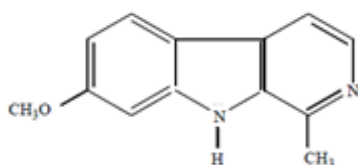
e) Nicotina (hojas de tabaco, *Nicotiana tabacum*)



f) Morfina (del opio; amapola, *Papaver somniferum*)



g) Hamina (Tallos de "Ayahuasca", *Banisteriopsis caapi*)



h) Serotonina (presente en el cerebro humano, hongos mexicanos, *Psilocybe mexicana*)

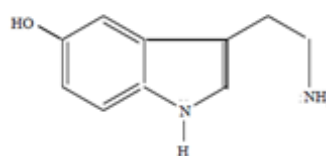


Figura 6: Ejemplos de Alcaloides

5.2. Clasificación

a) Según el núcleo principal (la estructura) de la molécula

- | | |
|-------------------------|--------------------|
| i. Esteroidal | vi. Piperina |
| ii. Feniletilamina | vii. Quinolina |
| iii. Piridina | viii. Isoquinolina |
| iv. Pirrolidina | ix. Fenantreno |
| v. Piridina-pirrolidina | x. Indol |

b) Según el origen biogénico

- i. Alcaloides derivados de la ornitina y la lisina
- ii. Alcaloides derivados de la fenilamina y de la tirosina
- iii. Alcaloides derivados del triptófano
- iv. Alcaloides de origen diverso

5.3. Propiedades Físicoquímicas

- i. Tienen pesos Moleculares entre 100 y 900 (Ej. Coniína, 127 y vincristina, 824).
- ii. Normalmente son sólidos cristalizables, incoloros. Excep. Nicotina es líquida.
- iii. Su carácter básico es variable, depende de la estructura.
- iv. Forman sales con ácidos minerales u orgánicos, los cuales son solubles en agua e insolubles en solventes orgánicos.
- v. La formación de sales estabiliza la molécula, por lo que comúnmente se los comercializa como sales (sulfatos, clorhidratos).

5.4. Alcaloides de la Maca

De la raíz de la Maca se han aislado tres alcaloides: dos de tipo imidazólico, denominados lepidilina A y lepidilina B y un derivado de la dihidropiridina, denominado Macaridina. (Figura 6) (Castaño, 2008).

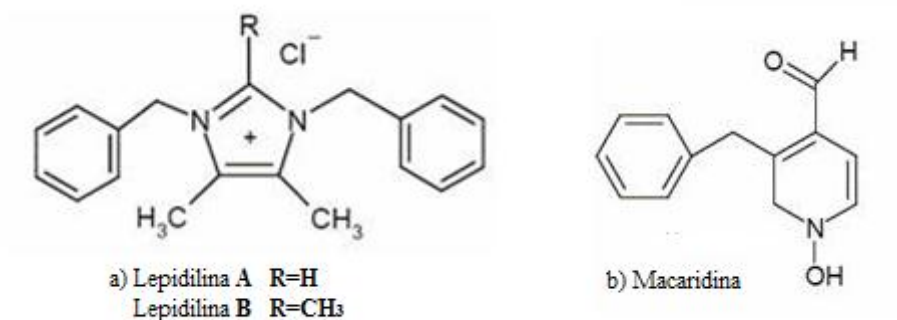


Figura 7: Alcaloides de la Maca

5.5.- Actividades biológicas de los Alcaloides

La función de los alcaloides en las plantas es aún desconocida, como ocurre con la mayoría de los productos naturales, aunque se reporta que algunos intervienen como reguladores del crecimiento, o como repelente o atractores de insectos; el hecho que aproximadamente el 80% de las plantas no contienen alcaloides hace suponer que estos no son vitales para los organismos vivos (Lock, 2001).

Desde hace mucho tiempo se conoce la acción fisiológica de diversos alcaloides, como por ejemplo la atropina se usa como antiespasmódico, estimulante y analgésico. La cocaína se usa como estimulante, anestésico local y sedante (Lock, 2001).

Para el caso de la Maca, algunos autores han propuesto que sus alcaloides pueden contribuir a la actividad anticancerígena, mientras que otros les atribuyen la actividad estimulante del sistema reproductor en ratas. Hasta el momento no se ha llevado a cabo un estudio que permita establecer la acción farmacológica de los alcaloides presentes en la Maca (Castaño, 2008).

6. Fitoesteroides

6.1.- Definición:

Los fitosteroides son metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en las plantas superiores y están compuestos generalmente de β -sitosterol, campesterol, brassicasterol, estigmasterol y el ergosterol, presentándose en forma libre (aglicones), formando ésteres o como parte de un glicósido (saponinas). Estos compuestos derivan biogénicamente del escualeno, todos contienen el núcleo

ciclopentanoperhidrofenantreno, presentan un grupo -OH en el carbono C3, poseen una cadena lateral de 8 a 10 carbonos y un doble enlace en el carbono C5, por lo cual, se pueden representar con la estructura básica del colestanol, a la cual los grupos metilo y etilo se unen al carbono C24, ver figura 8a. (Valenzuela & Ronco, 2004)

6.2.- Fitoesteroles de la Maca

Cinco fitoesteroles han sido aislados de la Maca: β -sitosterol (figura 8b), brasicasterol (figura 8c), campesterol (figura 8d), estigmasterol (figura 8e) y ergosterol (Figura 8f) (Castaño, 2008). Todos ellos llevan como base la estructura del ciclopentanoperhidrofenantreno (Gonzales, 2006). Algunos autores han propuesto que los alcaloides presentes en la Maca pueden contribuir a la acción sobre la fertilidad y la acción anticancerígena de la Maca, sin embargo no se ha comprobado hasta el momento (Castaño, 2008).

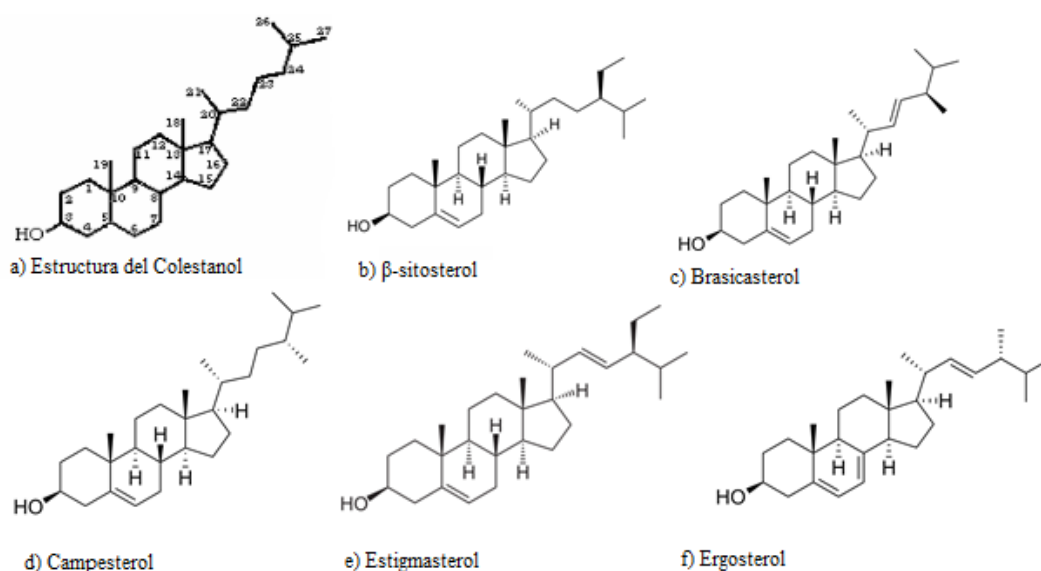


Figura 8: Fitoesteroles de la Maca

6.3.- Actividades biológicas de los Fitoesteroles

Los fitoesteroles y sus formas reducidas, los fitoestanoles, son esteroides de origen vegetal ampliamente distribuidos en la naturaleza y cuya estructura es muy similar a la del colesterol. Desde hace años se conoce que estos esteroides producen efectos hipocolesterolémicos* cuando son ingeridos en el rango de 1-3 g/día, por lo cual se les considera como importantes aliados en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, siendo su consumo indicado para individuos con hipercolesterolemias leves o moderadas. La acción conjunta de los esteroides y/o estanoles* sobre estos mecanismos produce una disminución del colesterol total plasmático y del colesterol-LDL, sin modificar los niveles del colesterol-HDL. Los fitoesteroles y fitoestanoles* constituyen un modelo muy adecuado para el desarrollo de alimentos funcionales. Actualmente en diferentes países se comercializan leches, jugos, yogurt y margarinas que contienen ya sea fitoesteroles o fitoestanoles. (Valenzuela & Ronco, 2004).

7. Flavonoides

7.1.- Definición:

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C₆-C₃-C₆), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se enumeran del 2 al 8, y los del anillo B desde 2' al 6' (figura 9) (Martínez, et al-2002).

* Ver Glosario

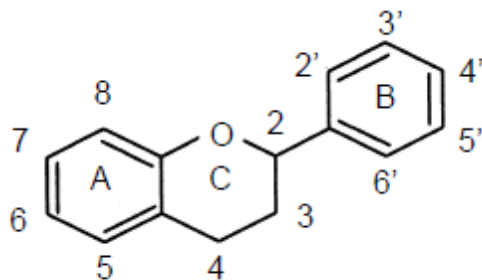


Figura 9: Estructura Básica de los Flavonoides

7.2.- Clasificación de los flavonoides (Martínez, et al-2002)

En función de sus características estructurales se clasifican en:

- a) **Flavanos**, como la catequina, con un grupo -OH en posición 3 del anillo C (Figura 10a).
- b) **Flavonoles**, representados por la quercetina, que posee un grupo carbonilo en posición 4 y un grupo -OH en posición 3 del anillo C (Figura 10b).
- c) **Flavonas**, como la diosmetina, que poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición C3 (Figura 10c).
- d) **Antocianidinas**, que tienen unido el grupo -OH en posición 3 pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C (Figura 10d).

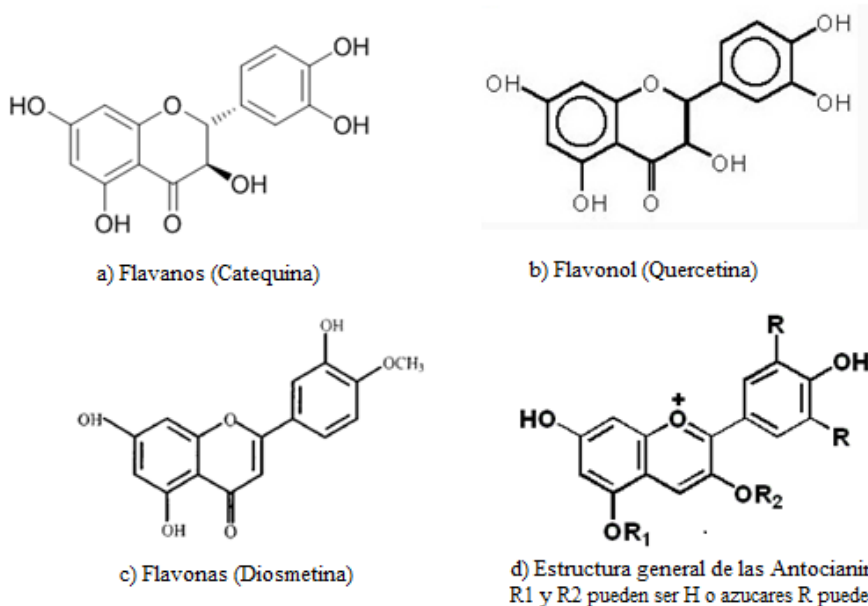


Figura 10: Clasificación de los Flavonoides

7.3.- Flavonoides de la Maca

Los flavonoides presentes en la Maca son el flavonol y la quercetina (figura 11) (Gonzales, 2006).

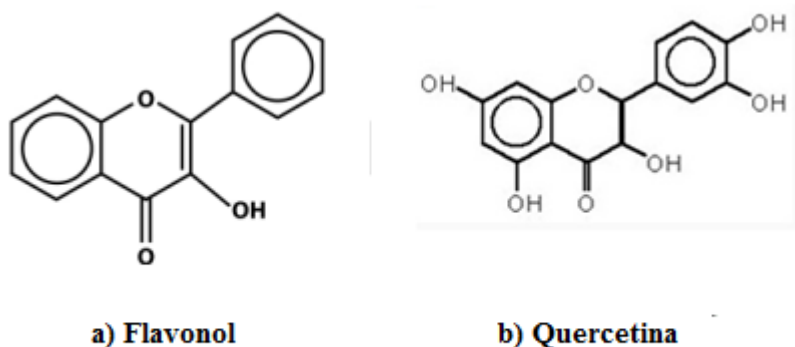


Figura 11: Flavonoides de la Maca

7.4. Actividades biológicas de los Flavonoides

La capacidad de los polifenoles vegetales para actuar como antioxidantes en los sistemas biológicos fue ya reconocida en los años treinta; sin embargo, el mecanismo antioxidante fue ignorado en gran medida hasta hace poco tiempo. El creciente interés en los flavonoides se debe a la apreciación de su amplia actividad farmacológica. Pueden unirse a los polímeros biológicos, tales como enzimas, transportadores de hormonas, y ADN; quelar iones metálicos transitorios, tales como Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , catalizar el transporte de electrones, y depurar radicales libres. Debido a este hecho se han descrito efectos protectores en patologías tales como diabetes mellitus, cáncer, cardiopatías, infecciones víricas, úlcera estomacal y duodenal, e inflamaciones. Otras actividades que merecen ser destacadas son sus

acciones antivirales y antialérgicas, así como sus propiedades antitrombóticas* y antiinflamatorias (Martinez, et al.- 2002).

8. Macaenos y Macamidas

8.1.- Definición

Se denominan Macaenos y Macamidas a ciertos ácidos grasos poliinsaturados y sus correspondientes amidas presentes en la raíz de Maca, tales como el ácido 5-oxo-(6E, 8E)-octadienoico y su correspondiente Macamida que se presentan en la figura 12. Además, en las raíces de la maca se han encontrado otras Macamidas, como se indican en la tabla 1 (Castaño, 2008).

El contenido de estos compuestos varía mucho en diferentes muestras de Maca. En Maca seca el contenido de Macaenos oscila entre 0.09% y 0.45% y el de Macamidas entre 0.06% y 0.52% (Castaño, 2008).

Algunos autores los refieren como marcadores químicos para la estandarización de la Maca y sus extractos (Gonzales, 2006).

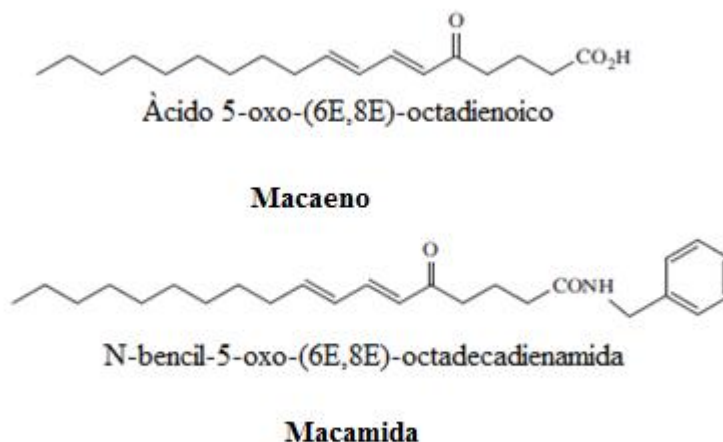


Figura 12: Estructura del Macaeno y su correspondiente Macamida

* Ver Glosario

Tabla 1: Macamidas presentes en la Maca

N-Bencil-pentadecanamida	N-(3-Metoxibencil)-9Z-octadecanamida
N-Bencil-hexadecanamida	N-Bencil-(15Z)-tetracosenamida
N-(3-metoxibencil)-hexadecanamida	N-Bencil-9-oxo-(12Z)-octadecenamida
N-Bencil-heptadecanamida	N-Bencil-9-oxo-(12Z,15Z)-octadecadienamida
N-Bencil-octadecanamida	N-Bencil-(9Z,12Z)-octadecadienamida
N-Bencil-13-oxo-(9E,11E)-octadecadienamida	N-(3-Metoxibencil)-(9z-12Z)-octadecadienamida
N-Bencil-5-oxo-(6E,8E)-octadecadienamida	N-Bencil-(9Z,12Z,15Z)-octadecatrienamida
N-Bencil-(9Z)-octadecenamida	N-(3-Metoxibencil)-(9Z,12Z,15Z)-octadecatrienamida

8.2.- Actividades biológicas de los Macaenos y Macamidas

Algunos autores sugieren que este grupo de compuestos son biológicamente activos y participan en la mejora de la actividad sexual (Castaño,2008).

Se considera que de todos los componentes de la Maca los únicos que tiene una elevada solubilidad en pentano son los Macaenos y Macamidas. En estudios se ha demostrado las propiedades neuroprotectoras del extracto de pentano, pero el mecanismo de acción es desconocido (Hui, et. al, 2013).

CAPITULO 4

EFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA MACA (LEPIDIUM MEYENII)

1. GENERALIDADES

En una serie de reportes se describen numerosas propiedades atribuidas a la Maca que es consumida oralmente. Entre ellas tenemos la cura de la impotencia, el aumento de las hormonas sexuales, tratamientos de síntomas menstruales y de la menopausia, energizantes, revitalizadora y productora de resistencia a los atletas, promotor de la claridad mental y de mejorar el síndrome de fatiga crónica y efectividad en combatir la anemia, leucemia, SIDA y cáncer. Sin embargo, casi la mayoría de estas propiedades no han sido abordadas científicamente por lo que no es posible corroborarlas, ni tampoco han sido referidas cuando se entrevistan a los pobladores de los andes centrales, quienes cultivan la Maca (Gonzales, 2006).

En el 2014 Gonzales y colaboradores, realizaron una revisión de los artículos publicados en revistas científicas sobre las propiedades biológicas de la Maca. En el presente capítulo presentamos los resultados obtenidos de esta revisión.

2. MACA Y FUNCIÓN SEXUAL

El estudio se realizó en varones aparentemente normales. No especifica la variedad de Maca usada en este estudio.

2.1 Presentación

Los problemas sexuales (o disfunción sexual) están muy extendidas y afectan negativamente el estado de ánimo, el bienestar y las relaciones interpersonales. Se presentan entre el 20% a 30% de los hombres y el 40% a 45% de las mujeres de acuerdo a estudios realizados en todo el mundo. La mayoría de los problemas sexuales están relacionados con el deseo sexual (interés en el sexo), tanto en mujeres y hombres y la disfunción eréctil masculina (ED) (Shing et al., 2010).

La testosterona* incrementa el deseo sexual en ambos sexos y favorece la erección en varones. La disminución en los niveles de testosterona sérica se asocia a menor deseo sexual y a disfunción eréctil. El tratamiento con testosterona sería eficaz en estos casos, pero el temor a sus efectos adversos hace que su uso no sea común, es por ello que se busca otras opciones de tratamiento. La Maca, particularmente extractos lipídicos*, mejora la conducta sexual en roedores; sin embargo, estos resultados no han podido ser reproducidos en posteriores estudios (Gustavo, F. et al-2014).

2.2. Estudio

De los estudios realizados se concluye que, la Maca gelatinizada (dosis 1,5 o 3,0 g/día) en varones normales, mejora el deseo sexual a partir de las 8 semanas de administración, tiempo largo para un tratamiento sobre mejora del deseo sexual. En cambio, el uso de extracto de Maca mejora el deseo sexual en varones deportistas a las dos semanas de tratamiento. En un estudio doble ciego usando un extracto de Maca seca (2,4 g/día) por doce semanas se observa un pequeño pero significativo efecto de la Maca sobre la disfunción eréctil leve. Dos ensayos clínicos sugieren un efecto favorable de la Maca sobre la disfunción sexual o en el deseo sexual en mujeres menopáusicas sanas o adultos varones sanos, respectivamente. Mientras que en otro ensayo clínico los revisores manifiestan que no hay efecto de la Maca en ciclistas sanos. Sin embargo, los resultados del estudio, muestran que el extracto de Maca mejora significativamente el deseo sexual comparado con los valores basales ($p=0,01$), o con el placebo ($p=0,03$). Una revisión sistemática que evalúa el efecto de

* Ver Glosario

la Maca en la mejora de la función sexual en humanos manifiesta que la evidencia aún es limitada.

En un estudio clínico sin comparación con placebo, pacientes con disfunción sexual inducida por el uso de inhibidores de la recaptura de serotonina (SSRI), que consumían 3,0 g/día de Maca tuvieron una mejoría en las pruebas de función sexual, lo que no ocurrió con la dosis de 1,5 g/día de Maca; siendo el consumo de Maca bien tolerada. La evaluación del efecto del consumo de Maca sobre la función sexual aún se requiere de mayores estudios con diseños más adecuados y rigurosos.

3. MACA Y ESPERMATOGÉNESIS

El estudio se realizó con las tres variedades de la Maca (amarilla, negra y roja).

3.1. Presentación

La capacidad reproductiva de la especie humana es baja, si tenemos en cuenta que la probabilidad máxima de embarazo en período fértil es de 30-35%. La incapacidad de obtener un embarazo que finalice con un nacido vivo después de un año de relaciones se define como infertilidad. Se calcula que alrededor de un 15% de parejas están afectadas por este problema y la causa masculina es el motivo de ello en un 40% de los casos (Quelca,2008).

La calidad reproductiva del hombre adulto está condicionada por el esencial proceso de la espermatogénesis. La producción continuada de un número adecuado de gametos masculinos funcionalmente competentes depende de múltiples factores y su disrupción* parcial o total produce alteraciones en los parámetros de calidad

seminal siendo una de las causas más frecuentes de infertilidad masculina (Quelca,2008).

Se advierte que gran parte de las terapias empleadas desde hace décadas en el tratamiento de la infertilidad masculina carecen de eficacia demostrada y la mayoría de los casos se conducen a reproducción asistida. Sin embargo entre otras están las terapias alternativas que consideran el uso de plantas medicinales, las que están ligadas al uso ancestral. Diversas especies vegetales en la actualidad son ampliamente utilizadas para tratar los problemas de salud que se presentan en determinado momento o simplemente para prevenirlos, tal es el caso de *Lepidium meyenii* (Maca), que ha sido utilizada desde tiempos remotos, no solo por sus propiedades nutritivas sino por los efectos en la fertilidad; por lo que dicha planta es conocida como Ginseng de los Andes y “Viagra de los Incas” (Quelca,2008).

3.2. Estudio

El extracto acuoso obtenido luego de la cocción de los hipocótilos de Maca y el extracto hidroalcohólico, son capaces de aumentar los estadios de mitosis* de la espermatogénesis* en rata, luego de 14 días de tratamiento. Igualmente, hay un efecto dosis-respuesta que mejora los estadios de espermiación* (VII-VIII) y mitosis en rata, luego de 7 días de tratamiento. Después de 42 días, la Maca negra mejoró la producción diaria de espermatozoides y aumentó la movilidad en espermatozoides ($p < 0,05$). No se observó efecto de la Maca roja mientras que la Maca amarilla tuvo un efecto intermedio. La administración por 84 días de Maca negra o amarilla aumenta el conteo de espermatozoides en el epidídimo; las tres variedades (negra,

* Ver Glosario

amarilla y roja) aumentan el conteo de espermatozoides en el conducto deferente, sin afectar el número de espermatozoides en los testículos. Estos resultados sugerirían una acción de la Maca modulando el conteo de espermatozoides.

Los mayores efectos sobre la espermatogénesis se ha observado con la fracción etil acetato, extraída de los hipocótilos de la Maca negra; sin embargo, este efecto no fue superior al extracto hidroalcohólico total. La administración de Maca gelatinizada a nueve varones sanos por 4 meses, muestra en dosis de 1,5 g o 3,0 g un aumento del volumen seminal, del conteo y de la movilidad de espermatozoides. Luego de 4 meses de tratamiento, el número de espermatozoides móviles se incrementa de $87,72 \pm 19,87$ millones (media \pm error estándar de la media) a $183,16 \pm 47,84$ millones. Los niveles de hormona luteinizante* (LH), folículo estimulante* (FSH), prolactina*, estradiol* y testosterona* no fueron afectados por el tratamiento con Maca. La falta de respuesta de la testosterona sérica o la falta de activación del receptor de andrógenos por acción de la Maca sugiere que los efectos de la Maca sobre la calidad o cantidad de los espermatozoides se producen por otra vía diferente a la testosterona y su receptor o a FSH. Estudios in vitro indican que tanto los extractos metanólicos como acuosos de Maca muestran actividad estrogénica* en líneas celulares MCF-7*, y al no haber encontrado acción en los receptores alfa estrogénicos* se sugiere una acción en los receptores beta de estrógenos, lo cual necesita aún ser demostrado.

* Ver Glosario

4. EFECTO DE LA MACA SOBRE LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA FEMENINA

En el presente estudio no menciona la variedad de la Maca usada.

4.1 Presentación

El sistema reproductor femenino está controlado por elementos del sistema nervioso central (SNC), como el hipotálamo y la hipófisis. Está constituido por los ovarios, las trompas de Falopio, el útero y la vagina (Alsasua, 2011).

4.2. Estudio

La Maca no afecta la tasa de implantación en ratonas, ni genera mayor número de óvulos por ciclo, ni afecta el desarrollo normal de los embriones pre-implantados. Sin embargo, las ratonas que recibieron extracto acuoso de Maca presentaron un mayor número de crías que las del grupo control. Lo mismo se ha observado en caballos tratados con 90 g de Maca/día durante 100 días. En peces, también se ha mostrado que la Maca favorece la supervivencia de alevinos y juveniles. Se ha reportado que el uso de Fitoestrógenos en la dieta, acelera el tiempo de apertura vaginal en las ratonas. El tratamiento con Maca no afecta esta variable, por lo que el consumo de hipocótilos de Maca no afecta la maduración sexual.

Estudios en poblaciones que tradicionalmente consumen Maca indican que esta planta es consumida incluso durante la gestación. Sin embargo, se hace necesario realizar estudios para determinar su seguridad, aun cuando se consume en etapas tempranas de la gestación.

5. MACA Y HORMONAS SEXUALES

El estudio se realizó con las tres variedades de la Maca (amarilla, negra y roja).

5.1 Presentación

Las hormonas sexuales son sustancias químicas segregadas por las gónadas*, tanto de ovarios (estrógenos y progesterona) como testículos (testosterona).

Los Estrógenos producen múltiples efectos fisiológicos, siendo los más importantes el desarrollo de caracteres sexuales primarios y secundarios y la menstruación. Actúan sobre el metabolismo produciendo retención hidrosalina, inhibición de la reabsorción ósea y variaciones en las lipoproteínas plasmáticas (aumento de HDL* y TG*, disminución de LDL*). También afectan al metabolismo de los hidratos de carbono alterando la tolerancia a la glucosa (Alsasua, 2011).

La progesterona es la hormona natural y se sintetiza principalmente en los ovarios. Esta prepara al útero modificando la capa endometrial*, promoviendo los cambios madurativos necesarios para la recepción y correcta implantación de un ovocito fecundado. Si se produce la fecundación, la progesterona procedente del cuerpo lúteo mantiene el embarazo durante unas 8 semanas. Posteriormente es producida por la placenta (Alsasua, 2011).

5.2. Estudio

Se han realizado estudios en ratas, ratones y humanos tratando de evaluar el efecto de la administración de la Maca en diferentes formas sobre los niveles de las hormonas sexuales. En ratonas, la Maca no afecta los niveles séricos de estradiol; sin embargo, los niveles de progesterona se encuentran aumentados. Se ha sugerido que los efectos observados en ratas preñadas, donde la Maca protege de la mortalidad embrionaria, podrían deberse a la progesterona. Estudios en ratas también muestran

* Ver Glosario

un efecto de la Maca en aumentar los niveles de progesterona. En ratas ovariectomizadas* más bien se observa un efecto inhibitorio de la Maca sobre los niveles de progesterona. Los niveles de estradiol se reducen por efecto de la Maca en ratas normales y en ovariectomizadas. En animales machos también hay datos discordantes, aunque la mayoría de estudios apuntan a concluir que la Maca no afecta los niveles de testosterona y estradiol sérico en ratas y ratones.

En un estudio en ratones administrados con Maca por 30 días, se concluye que la Maca con valores de testosterona de $4,37 \pm 0,69$ ng/mL con respecto al control de $3,39 \pm 0,53$ ng/mL muestra diferencia significativa en esta hormona; sin embargo, al calcular mediante la prueba t de Student se puede demostrar que no hay diferencia significativa. Ratas machos tratadas con 48 o 96 mg/día con un extracto hidroalcohólico de Maca por 21 días no afectan los niveles de testosterona sérica.

En otro estudio donde se utiliza extracto acuoso hervido de Maca en dosis de 0,01; 0,1; 1 y 5 gramos Maca/kg peso corporal de ratas adultas, muestra que los niveles de testosterona sérica y la relación testosterona/estradiol se reducen con 0,1 g extracto de Maca por 7 días, pero no con las otras dosis; los niveles de estradiol en suero fueron similares con respecto al grupo control. La administración de extractos acuosos hervidos de Maca roja, negra o amarilla por 7 días no modificaron los niveles de testosterona sérica o estradiol con respecto al control; sin embargo, el grupo de Maca amarilla presentó mayores niveles de testosterona sérica que el tratado con Maca negra debido a dos ratas que tenían niveles altos de testosterona. En un posterior estudio se observó que los niveles de testosterona intratesticular y los

* Ver Glosario

niveles séricos de testosterona fueron similares en el grupo que recibió Maca negra por 7 días que en el grupo control.

Se han evaluado también los niveles de testosterona en otras situaciones, una evaluó el efecto de la administración del acetato de plomo y otro para evaluar el efecto de la altura. La Maca no revirtió el efecto del etéreo del plomo sobre los niveles de testosterona sérica. En la altura se observa un mayor valor de testosterona en el grupo tratado con Maca con respecto al control sin Maca; a los 14 y 21 días de exposición a la altura los valores de testosterona sérica son similares entre el control y el grupo tratado con Maca. Se ha observado en estudios experimentales que la testosterona aumenta durante la exposición a la altura por lo que los resultados pueden indicar que la Maca favorecería la aclimatación a la altura.

Los niveles de testosterona o estradiol no se modifican en varones aparentemente sanos luego de cuatro meses de tratamiento con 1,5 o 3 gramos diarios de Maca. En un estudio en humanos que recibieron Maca durante tres meses (1,5 o 3 gr/día), los niveles de hidroxiprogesterona* fueron más altos en el grupo con Maca (3 gr/día) a las dos semanas de tratamiento; sin embargo, en el análisis de varianza de dos vías se muestra que el efecto del tiempo del tratamiento fue no significativo. Lo que sugiere que la diferencia observada era debida a los valores basales más que a un efecto real de la Maca. En este mismo grupo, los niveles de testosterona o estradiol en suero, no se modificó a ningún tiempo de tratamiento (0, 2, 4, 8 o 12 semanas) por efecto de la Maca (1,5 o 3gr/día). En mujeres pre menopáusicas y en posmenopáusicas se observó una elevación en los niveles de estradiol, que contrasta con lo presentado por el mismo autor en ratas.

* Ver Glosario

6. EFECTO DE LA MACA SOBRE MEMORIA, DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

El estudio se realizó con las tres variedades de la Maca (amarilla, negra y roja).

6.1. Presentación

a) Ansiedad: El concepto de salud implica según la organización mundial de la salud. El bienestar físico y no solo la ausencia de enfermedad. Es por esto importante conocer las características psicológicas de los individuos, y tratar de que se desarrollen en bienestar. La ansiedad es un cuadro que se origina por la presencia de estímulos estresores y que ocasionan dificultad en la capacidad de responder adecuadamente a la presencia de dichos estímulos. Este cuadro no es infrecuente encontrarlo aún en personas aparentemente normales (Gonzales, 2006²).

b) La memoria: se define como la capacidad de retener, consolidar y recuperar datos; involucra celularmente una serie de cambios sinápticos* y moleculares que son la base de dicho mecanismo. La memoria es vital para la persona y se sabe que existen diversas áreas del cerebro implicadas en esta función y que eventos como el estrés pueden modificar su funcionalidad (Rodríguez, et. all, 2013).

c) La depresión: el concepto de depresión recoge la presencia de síntomas afectivos (esfera de los sentimientos o emociones: tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida), aunque en mayor o menor grado, siempre están también presentes síntomas del tipo cognitivo*, volitivo* o incluso somático* (Alberdi, et. al, 2006).

* Ver Glosario

6.2. Estudio

Un estudio de los efectos de la Maca sobre la función cognitiva evaluó la acción de tres variedades de Maca (roja, negra y amarilla) sobre el aprendizaje en ratones ovariectomizados utilizando la prueba de “búsqueda de agua”. Dicho estudio determinó que la Maca negra tiene el mejor efecto sobre el aprendizaje espacial.

Un segundo estudio determinó que los tratamientos con los extractos acuoso pos hervido e hidroalcohólico de Maca negra, revertían el daño cognitivo inducido por la escopolamina en ratones macho. La escopolamina es un antagonista de receptores muscarínicos* que imita de manera aguda la enfermedad de Alzheimer. Además, se demostró que ambos extractos de Maca negra inhibieron la actividad de la acetilcolinesterasa, sin modificar los niveles de mono amino oxidasa.

Estos resultados fueron confirmados utilizando ratones hembras donde los extractos acuoso pos hervido e hidroalcohólico de Maca negra fueron capaces de revertir el daño sobre la memoria y aprendizaje causado por la ovariectomía. Además, los extractos de Maca negra disminuyeron los niveles de malonaldehído y acetilcolinesterasa sin modificar los niveles de mono amino oxidasa. Igualmente, el extracto hidroalcohólico de Maca negra revirtió los efectos del alcohol (20%) en ratones, de manera dosis-respuesta durante los ensayos de adquisición del escape en la prueba de nado de Morris. Más aun, el ácido ascórbico y la Maca negra amenguaron los efectos deletéreos del etanol en las pruebas pos entrenamiento.

Un estudio en ratas recién destetadas y tratadas con extracto acuoso de Maca amarilla por 15 días, demuestra que al aumentar la dosis disminuye la latencia de

* Ver Glosario

escape en la prueba de Morris. Además, la Maca amarilla inhibió la butirilcolinesterasa* y redujo la lipoperoxidación* (daño oxidativo) en el cerebro.

La actividad neuroprotectiva de la Maca también ha sido estudiada usando modelos experimentales in vitro e in vivo. In vitro, el pre tratamiento con el extracto pentánico de Maca mejora la viabilidad de las neuronas de langostas, ante la exposición a peróxido de hidrógeno (H₂O₂) de forma dependiente de la concentración.

En ratas se observó que el extracto pentánico presenta una potencial aplicación como neuroprotector en ratas con infarto cerebral por oclusión de la arteria cerebral media. En humanos, la Maca reduce los puntajes de depresión y ansiedad en varones adultos aparentemente sanos. Igualmente, la Maca (3,5 g/d) por seis semanas reduce en mujeres posmenopáusicas los síntomas psicológicos, incluyendo ansiedad y depresión (Gustavo, F. et al- 2014).

7. MACA COMO ENERGIZANTE

El estudio se realizó con variedad de la Maca amarilla y negra.

7.1. Presentación

Las bebidas energizantes generan efectos propios de las sustancias estimulantes, entre ellos el aumento de las respuestas vegetativas del organismo, los periodos de vigilia y la atención hacia tareas simples. Las Bebidas fueron hechas para incrementar la resistencia física, proveer reacciones más veloces, mayor concentración, aumentar el estado de alerta mental, evitar el sueño, proporcionar sensación de bienestar, estimular el metabolismo e incluso para ayudar a eliminar

* Ver Glosario

sustancias nocivas del cuerpo, como tal, provocan una euforia que hace permanecer activa por varias horas a quien la ingiere sin neutralizar el efecto etílico, alterando la homeostasis (Gantiva, et. al, 2008).

7.2 Estudio

En ratas machos recién destetadas y tratadas con extracto acuoso de Maca amarilla (400, 800 o 1,200 mg Maca/kg peso) durante 30 días, no se muestra efecto sobre la prueba de nado forzado que mide la resistencia física. La cocción se realizó por 30 minutos. Igualmente, hay efecto sobre la resistencia física suplementando con harina de Maca fermentada o con extracto acuoso de Maca utilizando dosis muy altas. El extracto lipídico soluble de Maca amarilla (100 mg/kg) durante tres semanas, aumentó la resistencia física, medida en términos del tiempo en que llega a la fatiga, en un 41% del valor del control, en cambio, con el extracto hidroalcohólico de Maca negra el incremento de la resistencia física es mayor al 100%. La administración de extracto de Maca por 14 días de manera significativa y más rápida, mejora el tiempo de rendimiento en una carrera de ciclismo de 40 km comparado al valor basal ($p=0,01$), pero no comparado al placebo ($p>0,05$). En diez futbolistas profesionales, que durante 60 días recibieron tres cápsulas de concentrado de Maca fresca, con 500 mg cada una por día, se encuentra un incremento en promedio de 10,3% en el consumo de oxígeno luego de la administración. Si bien ambos estudios en humanos muestran un efecto favorable del uso de la Maca para la resistencia física, los incrementos son modestos.

8. MACA Y OSTEOPOROSIS

Para este estudio se usó las tres variedades principales de la Maca.

8.1. Presentación

Durante la posmenopausia hay una caída de estrógenos, la cual desencadena una serie de eventos que conducen a la osteoporosis. Si bien la terapia hormonal de reemplazo (THR) ha demostrado ser efectiva en la prevención de la pérdida de masa ósea y la reducción del índice de fracturas, el riesgo de tener efectos colaterales serios ha generado una disminución en su uso y la preferencia por los bifosfonatos como el ácido alendrónico o el ácido zoledrónico. La fitoterapia se ha sugerido como alternativa para la THR. La Maca roja, al tener un efecto protector sobre órganos regulados por un balance de hormonas esteroideas, donde la actividad estrogénica cumple un rol importante, sugiere que esta variedad podría tener un efecto significativo sobre el balance homeostático de otras funciones reguladas por hormonas esteroideas, como es el metabolismo óseo.

8.2. Estudio

En ratas ovariectomizadas tratadas con extractos etanólicos de Maca a dosis orales de 0,096 y 0,24 g de extracto/kg peso corporal durante 28 semanas, se encontró que altas concentraciones del extracto etanólico de Maca prevenían la pérdida ósea. La Maca roja como la Maca negra, pero no la amarilla, presentan efecto sobre la osteoporosis similar al estradiol. A diferencia del estradiol, ninguno de los tratamientos con las tres variedades de Maca incrementó el peso uterino, lo que sugiere que la Maca tiene una acción específica sobre dicho órgano. El estradiol actúa a través de dos receptores alfa y beta. El receptor alfa de estradiol puede oponerse a la acción del receptor beta. Se sabe que el receptor beta de estradiol, si

bien está ampliamente distribuido en el organismo, no está mayormente expresado en el útero, por lo que se sugiere que la Maca podría activar receptores beta estrogénicos. Un estudio en los Andes centrales muestra que los consumidores de Maca tienen menos tasas de fractura que aquellos de la misma zona que no consumen Maca, corroborando los resultados experimentales encontrados en animales.

9. TOXICIDAD

Los extractos acuosos y metanólicos de la Maca no muestran hepatotoxicidad in vitro. Igualmente, el extracto acuoso de Maca en dosis de 1 g de Maca liofilizada/kg en ratones, no altera el desarrollo normal de embriones pre implantados. En ratas, las diferentes variedades de Maca no muestran toxicidad aguda a dosis ≤ 17 g de hipocótilos de Maca seca/kg. Igualmente, las ratas tratadas por 84 días con Maca no muestran efectos adversos a dosis de 1 g/kg de peso corporal, y la histología hepática fue similar al grupo control.

En ratones la LD50 es mayor 15 g Maca/kg sin alteraciones histopatológicas en hígado, páncreas, bazo, testículos u ovarios. Sin embargo, en pacientes con síndrome metabólico, la administración de Maca en dosis de 0,6 g/día por 90 días incrementa moderadamente la enzima aspartato aminotransferasa (AST) y la presión arterial diastólica. Esto no ha podido ser confirmado en otros estudios que, más bien, muestran que la Maca reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica. Esto puede deberse al alto contenido en potasio o a la actividad inhibidora de la enzima convertora de angiotensina descrita in vitro. Igualmente, en estudios experimentales en animales hipercolesterolémicos la Maca no solo no es tóxico, sino que protege mejor contra el daño hepático de la hipercolesterolemia que la atorvastatina.

La demostración de la presencia de alcaloides como la (1R, 3S)-1-metil tetrahydro- β -carbolina-3-ácido carboxílico en la Maca ha motivado preocupación en su consumo, particularmente en el mercado europeo, por la sugerencia de un efecto tóxico, por lo que es necesario mayores estudios para evaluar la fracción butanólica que contiene a este alcaloide y así comprobar su eficacia y seguridad.

10. COMENTARIOS

Los estudios demuestran algunas diferencias sobre las propiedades fisiológicas de la Maca amarilla, la Maca negra y la Maca roja.

- i. Maca negra tiene mejores efectos en el conteo de espermatozoides, la memoria, el aprendizaje y la resistencia física. (sección 4.3, 6.2, 4.7)
- ii. La Maca amarilla tendría mejores efectos en la producción de testosterona sérica e inhibe el daño oxidativo en el cerebro. (sección 5.2, 6.2)
- iii. La Maca roja y la negra presentan efectos sobre la osteoporosis similar al estradiol. (sección 8.2)
- iv. Los extractos acuosos y metanólicos de la Maca no presentan hepatotoxicidad in vitro ni in vivo (se realizó pruebas en ratas). (sección 9)

CAPITULO 5

TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB)

1. PRESENTACIÓN

Este capítulo resume las investigaciones realizadas por Gonzales, G. et al. (2005) y Gasco, M. (2014) en el uso de extractos de Maca roja para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB).

La hiperplasia prostática benigna (**HPB**) es una enfermedad que afecta a la mayoría de hombres puesto que incluso a partir de los 40 años se ha encontrado que el 16% de sujetos presentan síntomas moderados a severos en el tracto urinario bajo asociados a HPB. En sujetos mayores a 60 años se ha reportado que el 50% padece de esta enfermedad, elevándose a 90% en sujetos mayores de 85 años. Los principales síntomas son la reducción del flujo urinario, nicturia* y disfunción del almacenamiento de orina en la vejiga (Gasco, 2014).

Diversos estudios han demostrado el efecto benéfico de los extractos de Maca roja sobre la HPB en animales (ratas o ratones), sin esclarecer aun los mecanismos fisiológicos por los que se inhibe el desarrollo de la HPB (Gasco, 2014).

2. GLANDULA PROSTATICA (Gasco, 2014)

La glándula prostática del hombre es un órgano glandular fibromuscular* que en condiciones normales pesa aproximadamente 20 gramos. Está localizada en el suelo pélvico, debajo de la vejiga urinaria (Figura 12a). La uretra la atraviesa longitudinalmente y es ésta la razón por la que cualquier crecimiento producido en este órgano, se traduce frecuentemente en una obstrucción urinaria que origina el síndrome de prostatismo.

* Ver Glosario

Desde el punto de vista anatómico, la próstata humana puede dividirse en tres zonas: la zona periférica (PZ), la zona central (CZ) y la zona de transición (TZ)

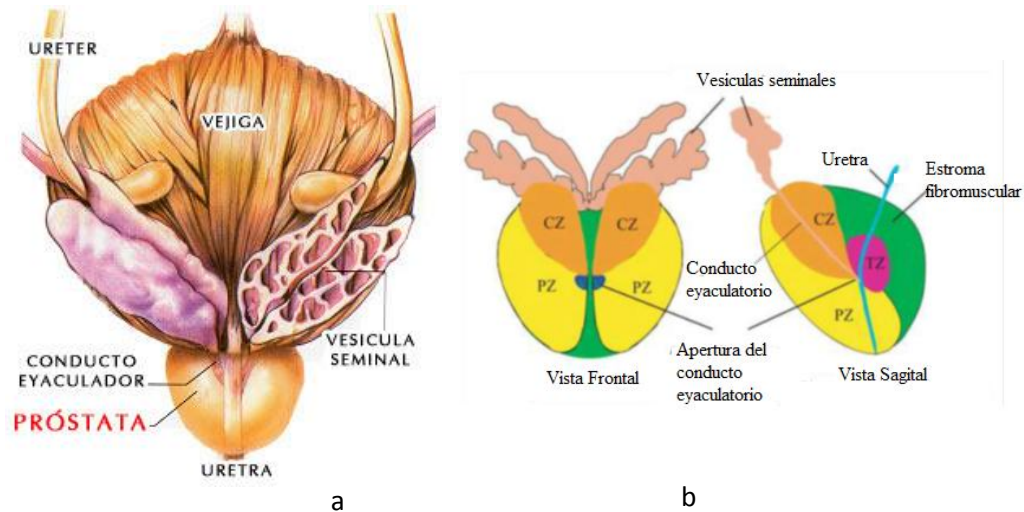


Figura 12: a) Presentación anatómica del aparato genital masculino donde se observa la ubicación de la próstata y las vesículas seminales en el humano. **b)** Zonas o subdivisiones de la próstata en el humano donde se aprecia la zona central (CZ), la zona de transición (TZ) y la zona periférica (PZ).

La zona periférica es la subdivisión anatómica de mayor tamaño. Esta se encuentra compuesta por tejido secretor. Corresponde a la región donde generalmente se desarrolla la neoplasia intraperitoneal* (PIN) y el carcinoma prostático. La zona central, se encuentra rodeando a los conductos eyaculadores. Se diferencia de la zona periférica y de transición por sus características glandulares tanto morfológicas como histológicas. Esta zona presenta mayor longitud de sus conductos que el resto de las áreas y el citoplasma de las células secretoras es mucho más granular y oscuro. La zona de transición que corresponde al restante de la próstata, está formada por un pequeño conjunto de conductos que proceden de un mismo punto en la unión entre los segmentos proximal y distal de la uretra. Esta es la

* Ver Glosario

principal región donde se origina la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) (Figura 12b).

3. VESÍCULAS SEMINALES (Gasco, 2014)

Las vesículas seminales son glándulas sexuales accesorias que juegan un papel muy importante en la fertilidad masculina, sus secreciones favorecen la coagulación del líquido seminal, además de promover su movilidad, incremento de la estabilidad de la cromatina y de suprimir la respuesta inmune en el tracto reproductivo masculino. A diferencia de las que ocurren con la próstata, las enfermedades de las vesículas seminales, tanto la hiperplasia como el cáncer, son poco frecuentes. Sin embargo los individuos con carcinoma de vesículas seminales tienen pronóstico muy pobre y mueren a los pocos meses después del diagnóstico.



Figura 13: Histología de las vesículas Seminales humanas

4. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB) (Gasco, 2014)

La HPB en el hombre es el agrandamiento de la glándula prostática, que puede llegar a alcanzar el tamaño de una manzana (de 20 hasta 80 g): Conforme se agranda, comprime la uretra, obstruyendo el flujo de la orina. Esta enfermedad puede ser tan seria como para requerir un procedimiento de cirugía. Sin embargo, la medicación es la opción mayormente utilizada para el tratamiento de la HPB.

Se utilizan comúnmente medicamentos antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos*, lo cuales tienen la función de relajar al músculo liso prostático con efectos antiangiogénicos^{21*} y antiproliferativos*, principalmente en el cáncer de próstata.

Otra opción para disminuir los síntomas de HPB son los inhibidores de la enzima que convierte testosterona a dihidrotestosterona* (DHT), la 5 α -reductasa* aunque con diferentes respuestas en pacientes tratados con finasteride. Los inhibidores de 5 α -reductasa, reducen el tamaño prostático en un 20 a 30%, como consecuencia de la inhibición de la formación de DHT, se induce apoptosis* y se inhibe el número de vasos sanguíneos en la próstata debido a una reducción del factor de crecimiento endotelial vascular. Se ha demostrado que un inhibidor selectivo de la isoenzima tipo 2 de la 5 α -reductasa, denominado finasteride, es capaz de disminuir la DHT sérica hasta un 70% y se ha convertido hoy en día en el fármaco de elección para el tratamiento de la HPB.

La HPB y el cáncer de próstata se caracterizan por un crecimiento descontrolado de las células epiteliales, sin embargo el cáncer está frecuentemente asociado a numerosas anormalidades genéticas. La comparación de cambios en la

* Ver Glosario

expresión de genes entre HPB y el cáncer nos provee una luz de cómo se da el proceso de estas patologías.

5. TRATAMIENTO CON PRODUCTOS NATURALES (Gasco, 2014)

Trabajos realizados demuestran los efectos benéficos sobre la inflamación de la próstata de la Maca en su variedad roja. También, se observa que el tratamiento solo afecta a la glándula prostática más no a las vesículas seminales lo que se sugiere un probable mecanismo de acción de la planta sobre la HPB, simulando un efecto diferencial entre la próstata y las vesículas seminales. Además se ha determinado que hay una correlación directa entre la concentración de glucosinolatos en el extracto hidroalcoholico de Maca roja y la disminución del peso de próstatas con HPB.

En este estudio se confirma el efecto inhibitorio de la Maca roja sobre el crecimiento patológico prostático más no de las vesículas seminales, a diferencia del finasteride, fármaco utilizado como control positivo.

6. ESTUDIO DE LA REDUCCION DEL TAMAÑO DE LA PROSTATA EN RATAS

A continuación transcribiremos las investigaciones realizadas por Gonzales, et al. (2005) en las que se evaluaron dos efectos del tratamiento con extractos de Maca:

- i. Efecto del tratamiento sobre el tamaño de la próstata en ratas sanas con las tres variedades principales de la Maca (amarilla, negra y roja).
- ii. Efecto del tratamiento con extractos de Maca roja sobre la inflamación de la próstata inducida con enantato de testosterona (ET) en ratas.

6.1 Metodología

a) Animales: Para esta investigación se usaron ratas adultas Holtzman, provenientes de los criaderos de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Las ratas se mantuvieron entre 4-6 semanas en jaulas a temperatura ambiental (22 ° C) con un ciclo de 12:12 luz/oscuridad.

b) Preparación del extracto acuoso de *Lepidium Meyenii* (Maca)

La Maca se recolectó en Carhuamayo, Departamento de Junin a 4000 m.s.n.m. Todos los hipocótilos fueron obtenidos al mismo tiempo.

El extracto de hipocótilos de la Maca se preparó de acuerdo al método tradicional: 500 g de hipocótilos secos se pulverizaron, se colocaron en un recipiente con 1500 ml de agua y llevados a reflujo por 120 minutos. La preparación se dejó enfriar y se filtró. El filtrado, que contiene 333 mg de Maca seca por ml, fue colocado en pequeños viales y fueron reservados a 4°C en el refrigerador.

c) Experimento I: efecto de diferentes eco tipos de la Maca en el tamaño de la próstata de la rata (Tratamiento de ratas con Maca).

Las ratas fueron tratadas con excipientes que contenían Maca amarilla, Maca roja y negra durante 7 días en dosis de 2g de hipocótilos de Maca seca/Kg. Cada uno de los tres grupos tratados con Maca (de las tres variedades) comprendía 12 animales y una muestra control de 35 animales. La Maca o excipiente fueron administrados oralmente usando una jeringa de intubación.

d) Experimento 2: efecto de la Maca roja sobre el tamaño de la próstata y la histología en ratas tratadas con Enantato de testosterona (ET)

Las ratas fueron inyectadas (i.m) con 0.1 ml (25 mg) de enantato de testosterona* (ET). La primera dosis lo recibieron el día 1 y la segunda dosis el día 7. Las ratas del grupo control recibieron 0.1 ml de aceite (im) en paralelo al grupo tratado con ET. Uno de los grupos tratados con ET recibió además Maca roja (2 g/Kg) durante 14 días y otro grupo tratado con ET recibió Maca roja durante 42 días. Las ratas control recibieron excipientes por vía oral durante 42 días. El tratamiento oral (Maca o excipiente) y el tratamiento intramuscular (ET o excipiente) ambos comenzaron el día 1.

e) Sacrificio y toma de muestra de sangre y tejidos.

Un día después del último tratamiento, las ratas se sacrificaron por decapitación. Se obtuvo la muestra de sangre del cuello de las ratas tratadas durante 7 días con diferentes ecotipos de Maca. Las muestras de sangre se centrifugaron a 1000 rpm y los sueros separados se colocaron en viales, se mantuvo congelado para analizar los niveles de hormonas sexuales. Se utilizó la próstata ventral para su estudio histológico.

Después de que fueron sacrificados los animales algunos órganos fueron recolectados (testículos, piel, próstata ventral, vesícula, riñones, hígado, bazo, corazón y pulmones), secados y liberado de grasa y pesados.

6.2 Resultados

- i. El peso de la próstata ventral se redujo significativamente en las ratas tratadas durante 7 días con Maca roja ($P < 0.05$). Con la Maca negra y amarilla no hubo

* Ver Glosario

modificación en el peso de la próstata ventral. La vesícula seminal no fue modificada por ningún tratamiento con las variedades de la Maca.

- ii. No se observó cambio en los niveles de la testosterona y estradiol después del tratamiento con Maca.
- iii. El tratamiento con ET incrementó significativamente el peso de la próstata ventral casi el doble del valor del grupo control ($P < 0.05$). El incremento en el peso de la próstata ventral se mantuvo en niveles altos sobre las 5 semanas después de la última inyección de ET. El peso de la vesícula seminal se incrementó en 2.5 veces que los valores del grupo control.
- iv. La Maca roja administrada durante 14 días reduce el peso de la próstata ventral tratada con ET ($P < 0.05$). Los efectos más notorios se dan después de 42 días de tratamiento con Maca roja. Reduciendo el peso de la próstata ventral más del 50%. Después del tratamiento de 14 0 42 días con Maca roja el incremento del peso de vesícula seminal inducida por TE no fue afectada.

6.3 Conclusión

Los datos obtenidos en este estudio muestran que la Maca roja actúa en la reducción de tamaño de la próstata ventral en ratas adultas normales y también en ratas tratadas con el enantato de testosterona. Por lo tanto, es probable que la Maca Roja pueda tener implicaciones importantes en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

CAPITULO 6

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los metabolitos secundarios presentes en la maca son: glucosinolatos, alcaloides, fitoesterles, flavonoides, taninos, saponinas y antocianinas. Además, presenta Macaenos y Macamidas estos compuestos solo se encuentran en la Maca, por lo tanto se puede usar como un modo de control de calidad para la raíz o sus derivados.
2. Los principales glucosinolatos presentes en la maca son el glucotropaeolina y el parametoxibencilglucosinolato. Se considera que estos constituyentes, al descomponerse por hidrolisis enzimática, generan isotiocianatos los cuales presentan efectos anticancerígenos. Estos dos glucosinolatos solo se presentan en la Maca y por lo tanto puede ser usada como un indicador quimiotaxonomico para esta especie.
3. Del estudio realizado por Gonzales, G. et al. (2005) y Gasco, M. (2014) se concluye que la Maca roja actúa en la reducción de tamaño de la próstata ventral en ratas adultas normales y también en ratas tratadas con el enantato de testosterona. Por lo tanto, es probable que la Maca Roja pueda tener implicaciones importantes en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

BIBLIOGRAFIA

1. Alberdi, J., Taboada, O., Castro, C., & Vázquez, C. (2006). Depresión. *Guías Clínicas*, 6(11), 1-6.
2. Alsasua, A. (2011). Hormonas sexuales y anticonceptivos. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*, 9(1), 64-72.
3. Arango, G. (2008). *Alcaloides y Compuestos Nitrogenados (Primera Edición ed.)*. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia.
4. Arias, M. (2011). Análisis y comparación de los glucosinolatos presentes en diferentes accesiones de cubio (*Tropaeolum tuberosum*) para evaluar su uso potencial en el control del patógeno de la papa *Spongospura subterranea*. Tesis para Obtener el título de Magister en ciencias Químicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
5. Ávalos, A., & Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*. Serie Fisiología Vegetal, 2(3), 119-145.
6. Cabieses, D. F. (1997). *La Maca y la Puna*. Lima: Universidad de San Martín de Porres. 83-87.
7. Castañeda, B., Loja, B., Puebla, P., Gamarra, F., Alvarado, A., Muñoz, A. M., & otros. (2010). Estudio Botánico y Fitoquímico de las Hojas Secas de Maca de la Meseta de Bombón, Junín-Perú. *Revista Horizonte Médico*, 10(1), 13.
8. Castaño, M. (2008). Maca (*Lepidium Peruvianum Chacón*): Composición Química y propiedades farmacológicas. *Revista de Fitoterapia*, 8(1), 21-30.
9. Dini, I., Tenore, G., & Dini, A. (2002). Glucosinolates from Maca (*Lepidium meyenii*). *Biochemical systematics and ecology*, 30, 1087-1090.
10. Gantiva, C., Mateus, J., & Perilla, C. (2008). Efectos del consumo de bebidas energizantes en el aprendizaje encadenado en ratas. *Psychologia: avances de la disciplina*, 2(2), 93-109.

11. Gasco, M. (2014). Efecto Diferencial de *Lepidium Meyenii* (Maca Roja) y Finasteride sobre los Procesos Inflamatorios en la Hiperplasia Prostatica Benigna Inducida con Enantato de Testosterona en Ratas de la Cepa Holtzman". Tesis para Optar el Grado de Doctor en Ciencias con Mención en Fisiología, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perù. (10-94)
12. Gonzales, G. (2005). Maca de la Tradición a la Ciencia (Primera Edición ed.). Lima, Perú: CONCYTEC.
13. Gonzales, G., Miranda, S., Nieto, J., Fernandez, G., Yucra, S., Rubio, J., & otros. (2005). Red Maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reproductive Biology and endocrinology*, 3, 1-16.
14. Gustavo F., G., Villaorduña, L., Gasco, M., Rubio, J., & Gonzales, C. (2014). Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1).
15. Gutierrez, W. (2007). Comportamiento Agronómico del cultivo de la Maca (*Lepidium Meyenii*), con la Aplicación de Fertilizantes Orgánicos Foliare a Diferentes Densidades de Siembra, en la Provincia Ingavi-La Paz. Tesis para Optar el Título de Ingeniero Agronomo, Universidad Mayor de San andres- Facultad de Agronomía, La Paz.
16. Gutierrez , J., y Montaña, K. (2002). Metodos Analíticos para el Control de Calidad de la Materia Prima y de los Diversos Productos Procesados de la Maca (*Lepidium meyenii* Walp.). Tesis para optar el título de Químico Farmaceutico, Ica.
17. Wu,H, Kelley, C., Pino, A., Vu, H., y Maher, T. (2013). Macamides and their synthetic analogs: Evaluation of in vitro FAAH inhibition. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21, 5187-5188.
18. Li, G., & Quirós, C. (2001). Glucosinolate contents in Maca (*Lepidium Peruvianum Chacón*) seeds, sprouts, mature plants and several derived

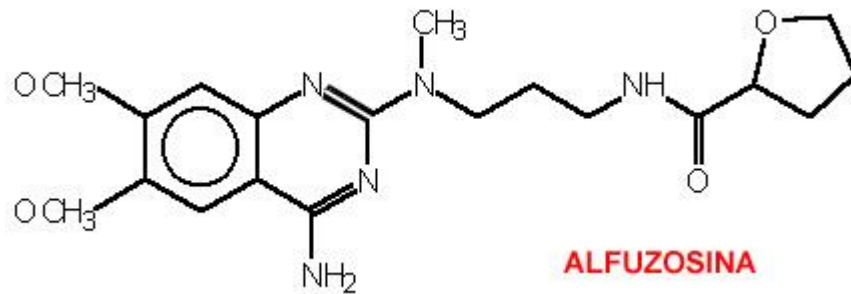
- commercial products deriv. (T. N. Press, Ed.) *Economic Botany*, 55(2), 255-262.
19. Lock, O. (2001). *Manual de Fitoterapia* (Vol. 1). Perú: Organización Panamericana de la Salud.60
 20. Martinez, S., González, J., Culebras, J., y Tuñon, M.(2002). Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria*, XVII, 271-278.
 21. Obregon, L., Renteira, I., y Renteria, E. (2006). *Maca Planta de los Incas, Maravilla de la Ciencia* (Primera Edición ed.). Lima, Perú: Instituto de Fitoterapia Americano.
 22. Piacente, S., Carbone, V., Plaza, A., Zampelli, A., y Pizza, C. (2002). Investigation of the tuber Constituents of Maca (*Lepidium meyenii* Walp). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*(50), 5621-5625
 23. Quelca, B. (2008). Evaluación de la actividad biológica de *Lepidium meyenii* (Maca), sobre la espermatogenesis y calidad espermática, en un grupo de varones infértiles entre 25 y 50 años de edad. Tesina para optar el grado de Licenciatura en Bioquímica, Universidad Mayor de San Andrés.12-13
 24. Reyna, V. (2013). *Apuntes del curso de Productos Naturales. Ciclo de Titulación por Actualización de Conocimientos, 1.* Universidad Nacional de Ingeniería, Escuela de Química.1-5
 25. Reyna, V. (2014). *Alcaloides.* Universidad Nacional de Ingeniería, Escuela de Química.1-5
 26. Rodriguez, J., Garcia, M., y Franco, P. (2013). Neurobiología del estrés agudo y crónico: su efecto en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la memoria. *Univ. Med* ISSN 0041-9095, 54(4), 472-494.
 27. Shing, B., Lee, M., Yang, E., Lim, H., y Ernest, E. (2010). Maca (*L. meyenii*) for improving sexual function: a systematic review. *Complementary & Alternative Medicine*, 10, 44.

28. Valenzuela, A., & Ronco, A. (2004). Fitoesteroles y Fitoestanoles: Aliados Naturales para la Protección de la Salud Cardiovascular. *Revista Chilena de Nutrición*, 31, 161-169.

GLOSARIO

1. **Andrógenos:** Los andrógenos son hormonas esteroideas derivados del ciclopentanoperhidrofenantreno, cuya función principal es estimular el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos.
2. **Antocianinas:** Son compuestos fenólicos con estructuras semejantes a los flavonoides, pero a diferencia de estos en el núcleo heterocíclico tienen un oxígeno terciario con carga positiva y su anión es el ion cloruro. Con la xantofila son los principales responsables de la gran variedad de colores de las flores en la naturaleza.
3. **Agliconas:** aglicona o genina en química orgánica, es el agrupamiento no glucídico de un heterósido. Es el compuesto sin azúcares que queda tras reemplazar por un átomo de hidrógeno el grupo glicosil de un glucósido. Las clases de fitoquímicos que se encuentran en el aglucona y los glucósidos forman los polifenoles. El aglucona se presenta bajo la forma de alcohol, de fenol o de una sustancia que contenga nitrógeno y azufre. El aglucona, determina la familia del heterósido y confiere a algunas plantas su poder terapéutico.
4. **Alfuzosin:** La alfuzosina se usa en hombres para tratar los síntomas del agrandamiento de la próstata (hiperplasia prostática benigna o BPH, por su sigla en inglés), que incluyen dificultad para orinar (intermitencia, goteo, debilidad en la flujo de orina y vaciado incompleto de la vejiga), dolor al orinar y necesidad de orinar más frecuentemente, y con más urgencia. La alfuzosina pertenece a una clase de medicamentos llamados bloqueadores

alfa. Funciona al relajar los músculos de la próstata y de la vejiga para permitir que la orina fluya más fácilmente.

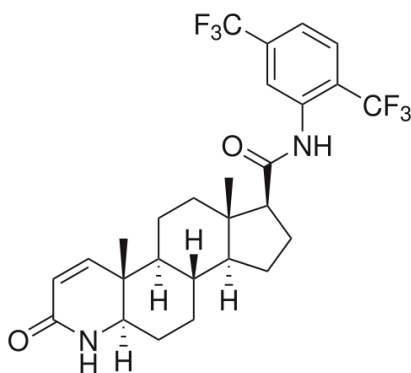


5. **Antiangiogénicos:** Es un proceso complejo que involucra a distintas células, imponentes solubles y factores de la matriz extracelular (MEC) y tiene gran importancia en una gran variedad de procesos fisiológicos y patológicos del organismo. Así, para el desarrollo embrionario, la curación de las heridas y el ciclo menstrual, procesos que podemos considerar fisiológicos, los tejidos normales precisan la formación de nuevos vasos que aporten los nutrientes y el oxígeno necesarios y, a su vez, retiren los productos de desecho.
6. **Antiproliferativos:** que tiende a suprimir el crecimiento celular.
7. **Antitrombóticas:** Que combaten a los mediadores químicos causantes del coágulo sanguíneo.
8. **Antocianinas:** Desde el punto de vista químico, las antocianinas pertenecen al grupo de los flavonoides y son glucósidos de las antocianidinas, es decir, están constituidas por una molécula de antocianidina, que es la aglicona, a la que se le une un azúcar por medio de un enlace glucosídico. Sus funciones en las plantas son múltiples, desde la de protección de la radiación ultravioleta hasta la de atracción de insectos polinizadores.

9. **Apoptosis:** La apoptosis o muerte celular programada es el proceso ordenado por el que la célula muere ante estímulos extra o intracelulares. La apoptosis es fundamental en el desarrollo de órganos y sistemas, en el mantenimiento de la homeostasis del número de células y en la defensa frente a patógenos. Es un proceso finamente regulado que cuando se altera produce graves patologías como malformaciones, defectos en el desarrollo, enfermedades autoinmunes, enfermedades neurodegenerativas o aparición de tumores.
10. **Arrosetado:** Hojas que aparecen muy juntas, a causa de la brevedad de los entrenudos, y se disponen formando roseta.
11. **Butirilcolinesterasa o pseudocolinesterasa:** Es una enzima humana de la familia de colinesterasas, también llamada colinesterasa sérica. Es muy similar en su estructura a la enzima acetilcolinesterasa.
12. **Citoestático:** son fármacos capaces de inhibir el crecimiento esordenado de células, alteran la división celular y destruyen las células que se multiplican rápidamente.
13. **Citotóxico:** Se denominan Fármacos citotóxicos a aquellos Fármacos modificadores de la enfermedad, cuyo mecanismo de acción se basa en provocar la muerte celular o impedir la proliferación, de forma selectiva y controlada de las células y mediadores inflamatorios provocando una inmunosupresión selectiva y controlada para evitar que la actividad del proceso reumatológico provoque limitación funcional y así poder evitar el desarrollo de invalideces.
14. **Dimorfos:** Que se presentan en dos formas distintas.
15. **Disrupción:** Interrupción súbita de algo.

16. **Dihidrotestosterona:** Hormona elaborada con la testosterona de la próstata, los testículos y ciertos otros tejidos. Es necesaria para desarrollar y mantener las características del sexo masculino, como el vello facial, la voz profunda y el crecimiento de los músculos. Las concentraciones altas de dihidrotestosterona pueden aumentar el crecimiento del cáncer de próstata y hacer que su tratamiento sea más difícil. También se llama androstanolona y DHT.

17. **La dutasterida:** Es un medicamento que se emplea en el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata, no cura la enfermedad pero reduce sus efectos, disminuye el riesgo de que se produzca retención aguda de orina y también hace más improbable la necesidad de tener que realizar cirugía para aliviar esta dolencia. En la siguiente figura se presenta la estructura.



18. **Enantato de Testosterona:** Se utiliza para el crecimiento y el desarrollo de los órganos reproductores masculinos, mantiene las características sexuales secundarias, el aumento de proteínas anabolismo y catabolismo proteico disminuye.

19. **Epidemiológicos:** Los estudios epidemiológicos o estudios de investigación médica son el conjunto de actividades intelectuales y experimentales realizadas de modo sistemática con el objeto de generar conocimientos sobre las causas que originan las enfermedades humanas.

Los estudios epidemiológicos permiten establecer la relación entre las causas de la enfermedad (variables independientes) y la influencia de éstas sobre el surgimiento de la enfermedad (variables dependientes).

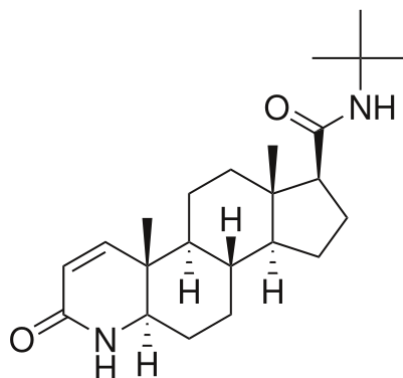
20. **Espermatogénesis:** Proceso de formación, maduración y desarrollo de los gametos masculinos. La espermatogénesis, que está controlada por el sistema endocrino, empieza cuando los espermatogonios por división mitótica originan otros espermatogonios y espermatocitos de primer orden. A continuación los espermatocitos de primer orden, esta vez por división meiótica, dan lugar a los espermatocitos de segundo orden, con número haploide de cromosomas. A partir de los espermatocitos secundarios se forman los espermátides, y éstos finalmente se transforman en espermatozoides maduros.

21. **Espermiación:** Es el pasaje de los espermatozoides a través del epidídimo mediante corrientes originadas en los túbulos seminíferos.

22. **Estreptozotocina:** La estreptozotocina es un agente diabetogénico ampliamente usado para la producción de diabetes experimental.

23. **Estrógeno:** Grupo de hormonas esteroideas que se sintetizan en los ovarios y glándulas suprarrenales. Tienen la función de promover el crecimiento de los órganos femeninos y el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos secundarios (mamas, caderas, vello púbico, etc.)

24. **En roseta:** Se llama así a la disposición de las hojas cuya base en el tallo o en las ramas está dispuesta muy junta a manera de rosa, en el caso de la «Maca» es amplia y adherida al suelo.
25. **Fase generativa:** En el cultivo tradicional de la «Maca» se denomina así a todas las etapas del crecimiento de la planta a partir de raíces seleccionadas hasta la recolección de semillas, sin producción de raíces.
26. **Fase vegetativa:** En el cultivo tradicional de la «Maca» se denomina así a todas las etapas de crecimiento de la planta a partir de la semilla hasta la cosecha, con producción de raíces y sin producción de semillas.
27. **Finasteride:** Es un fármaco anti androgénico derivado no hormonal de los esteroides. No es un antagonista androgénico propiamente dicho como la flutamida, al no bloquear los receptores androgénicos en el citoplasma ni en el núcleo celular.



28. **Hidroxiprogesterona:** Una hormona esteroide, producido durante la síntesis de glucocorticoides y esteroides sexuales.

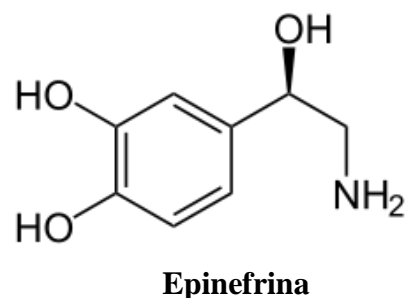
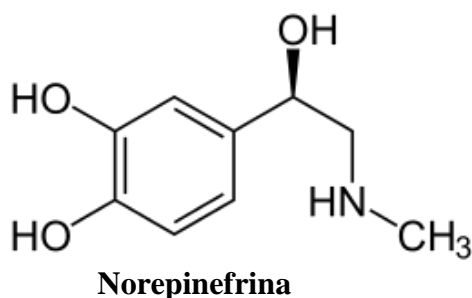
29. **Hipocòtilo:** Del latín *Hypocotylus* es un término relacionado con el embrión de los vegetales y a la plántula de los antófitos. En embriología de vegetales, se denomina hipocòtilo a la parte del eje caular que está ubicada debajo de la inserción de los cotiledones. Usualmente se usa aludiendo al tallo o eje de manera tácita.
30. **Inflorescencia:** Sistema de ramificación o agrupación de flores. Existen dos grandes grupos principales de inflorescencias, las racimosas y las cimosas, que a su vez pueden ser simples o compuestas, según que el eje principal produzca ramitas unifloras o plurifloras, respectivamente.
31. **Inyecciones intracavernosas:** La inyección intracavernosa o la aplicación uretral de preparados vasoactivos bajo supervisión médica se emplea con fines diagnósticos y terapéuticos.
32. **Extractos Lipídicos:** Los extractos lipídicos son extractos vegetales cuyos solventes están compuestos únicamente de aceite.
33. **Lipoperoxidación:** La peroxidación lipídica o lipoperoxidación hace referencia a la degradación oxidativa de los lípidos. Es el proceso a través del cual los radicales libres capturan electrones de los lípidos en las membranas celulares. Este proceso es iniciado por un mecanismo de reacción en cadena de un radical libre. En la mayoría de los casos afecta los ácidos grasos poliinsaturados, debido a que contienen múltiples dobles enlaces entre los cuales se encuentran los grupos metileno ($-\text{CH}_2-$) que poseen hidrógenos particularmente reactivos. Al igual que cualquier reacción con radicales, esta consiste en tres pasos fundamentales: iniciación, propagación y terminación.

34. **Liofilizado:** La liofilización o deshidrocongelación es un proceso en el que se congela el producto y posteriormente se introduce en una cámara de vacío para realizar la separación del agua por sublimación. De esta manera se elimina el agua desde el estado sólido al gaseoso del ambiente sin pasar por el estado líquido. Para acelerar el proceso se utilizan ciclos de congelación-sublimación con los que se consigue eliminar prácticamente la totalidad del agua libre contenida en el producto original, pero preservando la estructura molecular de la sustancia liofilizada.
35. **Los metabolitos secundarios:** Los metabolitos secundarios son aquellos compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo. A diferencia de lo que sucede con los metabolitos primarios, la ausencia de algún metabolito secundario no le impide la supervivencia, si bien se verá afectado por ella, a veces gravemente.
36. **MCF-7:** MCF-7 es una línea celular de cáncer de mama aislados en 1970 de una mujer de raza blanca de 69 años de edad. MCF-7 es el acrónimo de la Fundación-7 Michigan Cáncer, en referencia al instituto en Detroit, donde se estableció la línea celular en 1973 por Herbert Soule y compañeros de trabajo. La Fundación de Cáncer de Michigan se conoce ahora como la Barbara Ann Karmanos Instituto del Cáncer.
37. **Mirosinasas:** Es una familia de enzimas que participan en la defensa de las plantas contra los herbívoros. La estructura tridimensional se ha aclarado y se encuentra disponible en el AP.

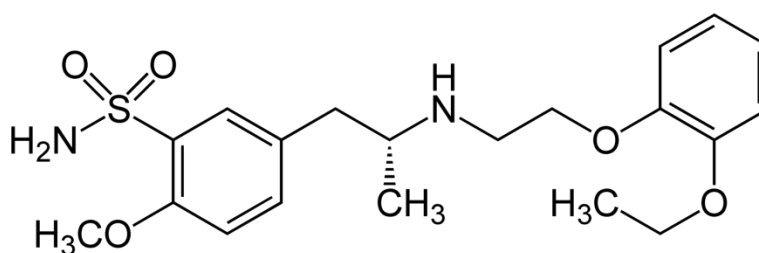
38. **Mitosis:** Genéticamente idénticas a la célula progenitora.
39. **Muscarínicos:** Constituye el tipo predominante de receptor colinérgico en el cerebro, donde parecen hallarse involucrados en la memoria y aprendizaje (pueden estar involucrados en trastornos como la depresión y manía). Los receptores muscarínicos superan a los nicotínicos en un factor de diez a cien.
40. **Neoplasia intraperitoneal:** La carcinomatosis peritoneal es una forma de diseminación intraabdominal, a través del peritoneo de los tumores malignos gastrointestinales y ginecológicos y también de los sarcomas abdominopélvicos, con o sin evidencia de metástasis.
41. **Nicturia:** Corresponde a un aumento de la frecuencia en la micción nocturna de orina, de forma tal que se vuelve más frecuente ir de noche que de día.
42. **Ovariectomizadas:** El modelo de rata ovariectomizada sigue siendo la opción más popular, para ha para representar las características clínicas más importantes de la pérdida ósea inducida por la deficiencia de estrógenos en el humano adulto.
43. **Panícula:** Inflorescencia compuesta en la que los ramitos van decreciendo de la base al ápice, dándole aspecto piramidal.
44. **Patogénesis:** Origen y desarrollo de las enfermedades.
45. **Plántulas:** En Botánica, más específicamente en plantas vasculares, se denomina plántula a cierta etapa del desarrollo del esporófito, que comienza cuando la semilla sale de su dormancia y germina, y termina cuando el esporofito desarrolla sus primeras hojas nocotiledonares. Una plántula típica consiste de tres partes principales: la radícula o raíz embrionaria,

el hipocótilo o tallo embrionario y los cotiledones además de una o dos de sus hojas verdaderas, por encima de los cotiledones.

46. **Quinona reductasa:** Enzima en el interior de las células que hace ciertas moléculas menos tóxicas. También se llama quinona oxidoreductasa.
47. **Los receptores adrenérgicos o adrenoreceptores:** son una clase de receptores asociados a la proteína G, los cuales son activados por las catecolaminas adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina).



48. **La tamsulosina:** Es un antagonista alfa 1 específico usado en el tratamiento sintomático de la Hiperplasia benigna de próstata. La tamsulosina fue desarrollada por Yamanouchi Pharmaceuticals (actualmente parte de Astellas Pharma) y fue lanzada por primera vez al mercado bajo el nombre de **Flomax**. Actualmente es comercializado por varias compañías incluyendo los laboratorios Boehringer-Ingelheim y CSL.



49. **Testosterona:** Hormona que se elabora principalmente en los testículos (una parte del sistema reproductivo masculino). Es necesaria para desarrollar y mantener las características sexuales masculinas, como el vello facial, la voz profunda y el crecimiento muscular. La testosterona también se puede producir en el laboratorio y se usa para tratar ciertas afecciones médicas.
50. **Tumorogenesis:** Producción de tumores.
51. **Vasodilatación:** La Vasodilatación es la capacidad de los vasos sanguíneos (arterias y venas) de dilatarse frente a estímulos químicos secretados por células inflamatorias, el endotelio (óxido nítrico), aferencias nerviosas o fármacos. Esto genera una disminución de la presión arterial cuando ocurre en el territorio arterial. Se utiliza también para la termorregulación al vasodilatarse la circulación periférica.
52. **Xantofilas:** Colorante amarillo de las plantas, que pertenecen a un grupo de carotenoides oxigenados, que se encuentra junto con el caroteno en las hojas verdes, las hierbas y otros organismos vegetales.