

Medición de los niveles séricos de Estradiol en ratas Ooforectomizadas, tratadas con *Lepidium Meyenii* Walp (Maca)

Dr. Jose L. Véliz Barandiarán¹, Dr. Jesús A. Salazar Fuertes², Dra. Cecilia E. Zavaleta Caja³, Dr. Clyff P. Alfaro Ludeña⁴, Dr. Wilson Zavaleta Caja⁵ y Dr. Odórico I. Belzusarri Padilla⁶.

RESUMEN

El *Lepidium meyenii* Walp (Maca) se ha asociado por mucho tiempo como una terapia para la sintomatología asociada en las mujeres posmenopáusicas en la sierra del Perú. Estudios sobre su composición han revelado la presencia de flavonoides.

OBJETIVO

Evaluar el efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre los niveles séricos de estradiol, el peso corporal, el peso vaginal y uterino luego de cinco días de tratamiento en ratas ooforectomizadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental aleatorizado. Se evaluaron 56 ratas distribuidas en seis grupos de estudios: control (9 animales), falso operado (9 animales), operado + maca (10 animales), operado + estradiol (9 animales), falso operado + maca (10 animales) y falso operado + estradiol (9 animales). Los grupos operados fueron sometidos a una ooforectomía bilateral, los grupos falso operados sólo fueron sometidos a una laparatomía, mientras el grupo control no fue sometido a ninguna intervención quirúrgica. El extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp fue aplicado de forma subcutánea a una dosis de 500mg/Kg cada 12 horas por cinco días. El estradiol, a una dosis de 40mg/Kg cada 12 horas por cinco días. Se tomó para el análisis estadístico un nivel de significación del 95%.

RESULTADOS

Los niveles séricos de estradiol luego de transcurridos los cinco días de estudio no mostraron diferencia significativa entre los grupos de estudio. El peso corporal aumentó cuando los ovarios estuvieron presentes, al comparar el grupo falso operado + maca versus el grupo falso operado (176,5±8,75mg, mediana: 173,5mg; versus 164,83±9,03mg, mediana: 165mg; p a 2 colas = 0,03); mientras bajó cuando estuvieron ausentes, al comparar el grupo operado + maca versus el grupo control (159,35±14,42 mg, mediana: 155,5mg; versus 176,06±9,42mg, mediana: 177mg; p a 2 colas = 0,01). El peso vaginal aumentó en forma independiente de la presencia de ovarios, al comparar el grupo operado + maca versus el grupo control (0,1423±0,0523mg, mediana: 0,1367mg; versus 0,0733±0,0341mg, mediana: 0,0703mg; p a 2 colas = 0,004). El peso uterino fue similar entre los grupos operado + maca y control (0,1025±0,0392mg, mediana: 0,1065mg; versus 0,0970±0,0161mg, mediana: 0,0954).

CONCLUSIONES

La aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp produce un aumento del peso corporal dependiente de la presencia de ovarios, y un aumento del peso vaginal y no variación del peso uterino independiente de la presencia de ovarios.

¹Asistente del Departamento de Ciencias Básicas. Docente de la Asignatura de Microbiología FMH-USMP. ²Residente Oftalmología INO.

³Asistente del Departamento Académico de Medicina. Docente de la Asignatura de Fisiología y Fisiopatología FMH-USMP.

⁴Miembro del Comité de Acreditación. Docente de la Asignatura de Fisiología. ⁵Residente Gastroenterología EsSalud A. Sabogal.

⁶Asistente del Departamento Académico de Cirugía. Docente de la Asignatura de Fisiología y Fisiopatología FMH-USMP.

Palabras claves: Maca (*Lepidium meyenii* Walp), estradiol, ovario, útero, vagina, rata (Sprague dawley).

ABSTRACT

For a long time, maca *Lepidium meyenii* Walp has been considered as a therapy for the associated symptomatology in postmenopausal women in the Andean region of Peru. The studies about its composition have shown the presence of flavonoids.

OBJECTIVE

To evaluate the effect of the subcutaneous application of the hexanic extract of *Lepidium meyenii* Walp on the serum levels of estradiol, body weight, vaginal and uterine weight after 5 days of treatment in ooforectomized rats.

MATERIALS AND METHODS

Randomized experimental study. In this study, 56 rats were evaluated and divided into 6 study groups: control (9 animals), sham-operated (9 animals), operated + maca (10 animals), operated + estradiol (9 animals), sham-operated + maca (10 animals) and sham-operated + estradiol (9 animals). The operated groups underwent bilateral ooforectomy, the sham-operated groups only underwent a laparotomy while the control group did not undergo any surgical procedure. The hexanic extract of maca, *Lepidium meyenii* Walp was subcutaneously applied at a dose rate of 500 mg/Kg every 12 hours during 5 days. Estradiol was administered at a dose rate of 40 mg/Kg every 12 hours during 5 days. A 95% of signification level was taken into account for statistical analysis.

RESULTS: The estradiol serum levels, after the 5 days of study, did not show any significant difference among the study groups. The body weight increased when the ovaries were present, when comparing the sham-operated + maca group with sham-operated group ($176,5 \pm 8,75$ mg, median: 173,5 mg; versus $164,83 \pm 9,03$ mg, median: 165; p to 2 tails = 0,03); and it decreased when the ovaries were not present, when comparing the operated + maca group with the control group ($159,35 \pm 14,42$ mg, median: 155,5; versus $176,06 \pm 9,42$ mg, median: 177 mg; p to 2 tails = 0,01). The vaginal weight increased regardless of the presence of the ovaries, when comparing the operated + maca group with the control group ($0,1423 \pm 0,0523$ mg, median: 0,1367 mg; vs. $0,0733 \pm 0,0341$ mg, median: 0,0703 mg; p to 2 tails = 0,004). The uterine weight was similar between the operated + maca group

and the control group ($0,1025 \pm 0,0392$ mg, median: 0,1065 mg; versus $0,0970 \pm 0,0161$ mg, median: 0,0954).

CONCLUSIONS: The subcutaneous application of the hexanic extract of Maca, *Lepidium meyenii* Walp produces an increase in the body weight depending on the presence of ovaries; and an increase of the vaginal weight and no variation of the uterine weight regardless of the presence of the ovaries.

Key words: Maca (*Lepidium meyenii* Walp), estradiol, ovary, womb, vagina, rat (Sprague dawley).

INTRODUCCIÓN

La menopausia es la menstruación final, la posmenopausia se refiere a la fase de la vida posterior¹. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas mayores de 65 años actualmente son alrededor de 380 millones. Representa el 7% de la población mundial, y de ellos 80 millones son mayores de 80 años. Los países desarrollados tienen entre un 10 a 17% de su población mayor de 65 años, mientras Latinoamérica, alrededor del 5% (2,3). En Latinoamérica la esperanza de vida al nacer para la mujer aumentó de 53,5 años (1950) a 72,4 años (2000) y se estima sea de 81,1 años para el 2050³.

La edad de la menopausia en países desarrollados es de 52 años. Sólo se ha podido encontrar que el hábito de fumar y las grandes alturas reducen la edad de aparición de la menopausia, en ambos hay hipoxia tisular⁴. La población emigrante de las alturas del Perú a Lima, constituye un modelo para estudio⁴. La altura actúa de forma independiente al estado socioeconómico o nutricional. En la altura la adrenarquia y menarquia son más tardías; el parto pretérmino y la asfíxia neonatal son más frecuentes. Muchas diferencias se observan encima de los 3000 msnm⁴. La menopausia es más precoz en la sierra que en la costa. Según Gonzales y col. la menopausia ocurrió en mujeres de Lima (150 msnm) a los 48 años, del Cusco (3400 msnm) a los 45 años y de Cerro de Pasco (4300 msnm) a los 42 años. Bellido, en el año 2001 encontró en Arequipa la aparición de la menopausia a los 46,72 años⁵. Las mujeres que viven por encima de los 2000 msnm experimentan la menopausia 01 a 1,5 años antes que las que viven por debajo de los 1000msnm⁴.

La mujer peruana refiere presentar los siguientes síntomas asociados a la menopausia⁶: Bochornos (35.3%), cefalea (24%), dolor osteomuscular (17.3%), irritabilidad (14.5%), depresión (8.5%). Las mujeres menopáusicas de San Juan de Lurigancho (Lima), concibieron la menopausia como el cese de la fertilidad y mayor tranquilidad, liberación de la carga do-

méstica, mayor prestigio o estatus. La terapia de reemplazo hormonal fue considerada innecesaria por algunas mujeres⁷. Barnett, 1989⁸, en Puente Piedra (Lima), el Perú; identificó la ansiedad en mujeres menopáusicas como un desorden específico. Sólo la mitad de las mujeres asocian la sintomatología de la menopausia con la ausencia de menstruación⁶. La mayoría de mujeres peruanas conoce de la existencia de tratamiento para los síntomas asociados a la menopausia (70.5%), pero sólo el 14.9%, utiliza terapia de reemplazo hormonal. Si bien un 90% estaría dispuesto a recibir tratamiento, sólo el 57.3% aceptaría terapia hormonal⁶. Las mujeres entrevistadas por Pacheco, 1998⁶, consideraron que existen otros problemas de salud más importantes que la menopausia (49.7%)⁶.

En la menopausia hay un aumento de la FSH después de los 45 años, menor sensibilidad del sistema neuroendocrino y menor inhibina folicular. La estrona disminuye a menos de 50 pg/ml y el estradiol a menos de 20 pg/ml⁹. La terapia con progestágenos orales, es importante, ya que la terapia estrogénica sola, ha sido relacionada con una alta frecuencia de hiperplasia endometrial, como de cáncer de endometrio¹⁰. La maca, *Lepidium meyenii* Walp, posee una raíz comestible la cual crece en la región de los andes centrales del Perú entre los 4000 msnm y 4500 msnm¹¹, especialmente en la pampa de Junín¹²; localizándose en los pisos ecológicos Suni y Puna de los departamentos de Junín y Pasco, en las riberas del lago Chinchaycocha¹³.

Ha sido utilizada tradicionalmente para aumentar la fertilidad y la sexualidad en hombres y mujeres con síntomas menopáusicos^{11,14}. Gonzales, 2003¹⁵ no obstante, no encontró alteraciones de los niveles séricos de LH, FSH, prolactina, 17 β -hidroxiprogesterona, testosterona y estradiol; cuando trató por doce semanas con maca en varones voluntarios y con placebo¹⁵. En cuanto a los estudios en animales coinciden en una mejoría del comportamiento sexual y la eficacia reproductiva^{14, 16, 17, 18}; e incluso previene la disrupción espermatogénica inducida por grandes alturas¹⁹. El Padre Bernabé Cobo²⁰ en 1653, refiere que la raíz tiene la virtud de aumentar la fertilidad. Felipe Guamán Poma de Ayala²¹ en 1613, ya había mencionado en su libro *Primer Nueva Crónica y Buen Gobierno* que los Yaros se dedicaron a su cultivo²¹. Lama G et al, 1994, que sugieren un efecto estrogénico del extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp (Maca).

Dentro de los componentes descritos por el análisis fotoquímico de la maca, Jerf en 1995³⁴ encontró alcaloides, antocianinas, flavonoides, terpenoides / esteroides y dextrinas; mientras que en 1996 y 1997 Fuertes, citado por Obregón¹³

encontró en la maca ecotipo amarillo al menos dos flavonoides, lo mismo que en el ecotipo morado¹³. Se han descrito a los fitoestrógenos como un grupo de compuestos derivados de las plantas, de estructura no esteroidea que pueden comportarse como estrógenos. De los cuales los más importantes son los lignanos y las isoflavonas compuestos aislados en el lino y en la soya, respectivamente. La característica de este grupo es su acción benéfica en la prevención y tratamiento de enfermedades dependientes de hormonas en mujeres posmenopáusicas²². La soya contiene isoflavona, que podría ser el responsable del alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia^{22, 23, 24}.

Los fitoestrógenos actúan similarmente al E2 y uniéndose a receptores de estradiol, pero con una afinidad 1/500 a 1/1000 la del estradiol. Los fitoestrógenos se han dividido en varias clases que incluyen: isoflavonas, lignanos, coumestanos, lactonas de ácido resorcílico y micotoxinas²⁵. La isoflavona reduce la incidencia de formación de tumor mamario si se ingiere desde el nacimiento; estimula la síntesis de globulina ligante de hormona sexual que regula la presencia de estrógeno libre²². La estimulación de la globulina ligante de hormona sexual por las isoflavonas inhibiría el cáncer reduciendo la disponibilidad de E2²⁵. También prolongan la fase folicular del ciclo sexual. Los niveles de LDL y VLDL se reducen cuando se ingieren isoflavonas. En cuanto a las características de frecuencia y severidad de los bochornos, así como la incidencia de osteoporosis y fracturas de cadera son menores^{22, 25}. Los extractos de *Lepidium meyenii* Walp presentan flavonoides¹³. Sin embargo, aún no está claro la sustancia que produce los efectos de *Lepidium meyenii* Walp. Muhammad, 2001²⁶ encontró derivados benzilados de la 1,2-dihidro-N-hidroxipiridina, llamada macaridina, junto con alcaloides benzilados (macamidias), N-benzil-5-oxo-6E, 8E-octodecadienamida y N-benzilhexadecanamida como también el cetoácido acíclico, ácido 5-oxo-6E, 8E-octodecadienoico; determinándolos a través de espectroscopia. Piacente,²⁷ al evaluar el extracto metanólico de la maca encontró además de azúcares libres y aminoácidos, lo siguiente: Uridina, ácido málico, derivados benzólicos, glucosinolatos, glucotropaeolina y m-metoxiglucopaeolina.

Recientemente Cui²⁸ aisló dos nuevos alcaloides imidazólicos (lepidilina A y lepidilina B) que son identificados como: cloruro de 1, 3 - dibenzil - 4, 5 - dimetilimidazolio; y cloruro de 1, 3 - dibenzil - 2, 4, 5 - trimetilimidazolio; a través de espectroscopia. Algunos de estos compuestos podrían ser responsables del efecto estrogénico. El estradiol es el que tiene mayor actividad sobre

la función reproductora del útero^{1, 29, 30}. Con la menopausia incrementa el riesgo aterotrombótico, mayor riesgo de infecciones urinarias y dispareunia. La caída brusca del estradiol produce efectos neurovegetativos como sudoración, agitación, cambios de humor e insomnio^{1, 29, 30}.

La maca, *Lepidium meyeii* Walp, crece a los alrededores de los lagos de Junín y Huancayo^{13,31}. Es una planta herbácea, de raíz tuberosa^{12,31}. Los pumpush (pobladores preincaicos del altiplano de Junín) domesticaron la maca¹³. Matos³², refiere que los collas procesaron la maca por la acción del clima^{32,33}. Los yaros y los ayamaras expandieron su cultivo. Huayna Cápac trasladó a la altiplanicie de Junín, collas que cultivaron la maca. Durante la colonia fue materia de tributo¹³.

Sobre la composición de la maca, Jerí en 1995³⁴ realizó un análisis fitoquímico de la maca ecotipo amarillo obteniendo los componentes siguientes: alcaloides, antocianinas, flavonoides, terpenoides/esteroides y dextrinas³⁴. Posteriormente Fuertes citado por Obregón¹³ encontró dos flavonoides tanto en los ecotipo amarillo como morado¹³.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Centro de Investigación en Bioquímica y Nutrición y en el Centro de Investigación en Medicina Tradicional Andina de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres.



Fotogr. Nº 1. Disección de órganos genitales en ratas (Sprague dawley).

Muestra

Se utilizaron 56 ratas hembras albinas, cepa Sprague dawley de 50 días de edad con un peso entre 150 a 170 g; que pertenecieron a una misma camada y estirpe de descendencia. Se dividió la muestra en seis grupos de estudio:

- Grupo falso operado: nueve animales, laparatomizados sin realizar la ooforectomía y sin tratamiento.
- Grupo operado + maca: diez animales, ooforectomizados y luego de una semana se les aplicó de forma subdérmica extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp durante cinco días.
- Grupo operado + estradiol: nueve animales, ooforectomizados y luego de una semana se les aplicó de forma subdérmica estradiol durante cinco días.
- Grupo falso operado + maca: diez animales, laparatomizados sin realizar ooforectomía y luego de una semana se les aplicó de forma subdérmica extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp durante cinco días.
- Grupo falso operado + estradiol: nueve animales, laparatomizados sin ooforectomía y luego de una semana se les aplicó de forma subdérmica estradiol durante cinco días.

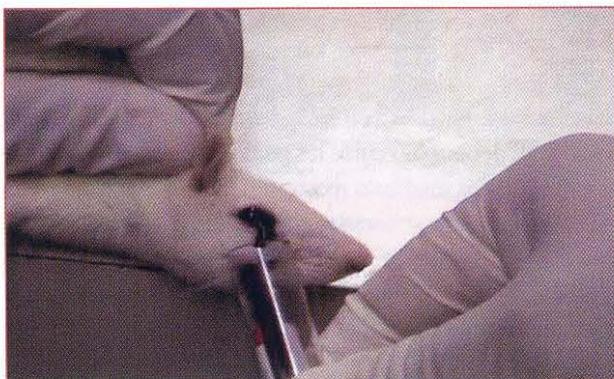
Procedimiento

La ooforectomía se realizó mediante una incisión cutánea de aproximadamente 2 cm de longitud a nivel del polo inferior de los riñones de forma paralela a la línea media. Se cortó a través de la fascia del músculo recto abdominal, se expuso el ovario con su tejido graso circundante; se realizó la hemostasia y remoción del ovario (35, 36). En los animales de los grupos falso operado, falso operado + maca y falso operado + estradiol se procedió de la misma forma sólo que no se extirparon los ovarios.

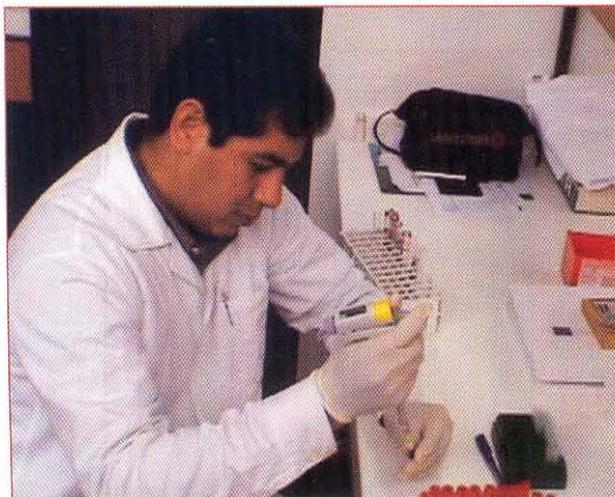


Fotogr. Nº 2. Muestra de órganos genitales de ratas (Sprague dawley).

Se esperó una semana para evitar el efecto residual de los ovarios removidos (36), y se procedió a aplicar las dosis de forma subdérmica de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp el cual fue obtenido de acuerdo a Lama, G (37) a la dosis de 500 mg/Kg de peso de animal y de estradiol a la dosis de 40 mg/Kg de peso según correspondió a cada grupo, se dividió estas dosis en dos aplicaciones al día cada 12 horas durante cinco días. Se midió los valores basales de estradiol en la sangre de los animales de experimentación antes del tratamiento y se repitió la medida 24 horas después de la última dosis. Finalmente los animales fueron sacrificados y se determinó su peso corporal, el peso de la vagina y del útero.



Fotogr. Nº 3. Extracción de muestra sanguínea en ratas (Sprague dawley).



Fotogr. Nº 4. Extracción de suero para dosar Estradiol (E2).

Obtención del extracto de Maca

La maca se cortó en trozos pequeños que se secaron en estufa a 60°C, luego se trituró el residuo en el mortero en partículas pequeñas finas, se tomó 1 g de muestra, se colocó 50 ml del solvente (n-hexano) y se llevó a agitación por media hora. Se pesó un balón vacío y frío, después de ser secado en estufa a 103°C se filtró el solvente, luego se llevó a una estufa a 103°C hasta evaporar el máximo de solvente, se dejó enfriar en el desecador hasta temperatura ambiente y luego se pesó. Se tomaron 30 g de muestra se procedió a la extracción en el equipo de Soxhlet por 16 horas aproximadamente con el solvente, a una temperatura de 70°C. Transcurrido el tiempo de extracción se colectó la muestra de grasa hasta evaporar el remanente del solvente.

Análisis estadístico

En el presente estudio, los datos numéricos se analizaron a través de la diferencia de medias utilizando el análisis de varianza (ANOVA). También se utilizó una prueba no paramétrica: Kruskal-Wallis, que evalúa la diferencia de medianas, si los datos no siguieron una distribución normal. Cuando se trató del análisis de datos numéricos relacionados se utilizó la prueba de t de student para datos pareados; o la prueba de Wilcoxon; tanto si se compararon medias o medianas. Se tomó un nivel de significación del 95%.

RESULTADOS

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre los niveles séricos de estradiol (E2).

Antes del período de estudio (primera medición), los niveles séricos de estradiol (E2) en los grupos de estudio fueron muy dispersos (ver Tabla Nº 1). No obstante no hubo diferencias significativas, lo que hizo comparables los grupos. Después de cinco días de estudio (segunda medición), se observó que los niveles séricos de estradiol sufrieron un aumento en promedio en todos los grupos, el cual no fue significativo a excepción del grupo control (Tabla Nº 1), don-

TABLA N° 1

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto Hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre los niveles séricos de estradiol (pg/ml) en ratas Ooforectomizadas

Grupo experimental	Número	Primera medición ^a		Segunda medición ^b		Variación	p a 2 colas
		Media ± DE	Mediana	Media ± DE	Mediana		
Control	9	11,98 ± 5,04	13,00	23,25 ± 14,23	16,92	+10,32	0,038 ^c
Falso operado	9	20,19 ± 18,01	13,35	26,38 ± 26,72	14,09	+2,09	ns
Operado + maca	10	15,36 ± 12,27	14,63	15,15 ± 3,77	15,59	+1,4	ns
Operado + estradio	9	14,54 ± 11,36	10,66	34,98 ± 34,40	11,17	+5,05	ns
Falso operado + maca	10	11,76 ± 6,83	11,35	35,00 ± 34,56	16,61	+9,46	ns
Falso operado + estradiol	9	23,77 ± 14,04	23,80	43,09 ± 66,72	15,59	+5,41	ns

DE: Desviación estándar.

ns: No significativo.

a: Diferencia entre medias no significativa (prueba de ANOVA, p = 0,37).

b: Diferencia entre medianas no significativa (prueba Kruskal Wallis, p = 0,92).

c: Diferencia entre medianas estadísticamente significativa (prueba de Wilcoxon).

de el nivel sérico de estradiol aumentó de $11,98 \pm 5,04$ pg/ml (mediana: 13pg/ml) a $23,25 \pm 14,23$ pg/ml (mediana: 16,92pg/ml) (p a 2 colas = 0,038). Al comparar los valores séricos de estradiol al final del estudio entre los grupos experimentales no se encontró diferencia estadísticamente significativa, no obstante los valores de las medianas mostraron niveles más altos en los grupos falso operado + estradiol ($43,09 \pm 66,72$ pg/ml; mediana: 15,59pg/ml), falso operado + maca ($35 \pm 34,56$ pg/ml; mediana: 15,61pg/ml), y operado + estradiol ($34,98 \pm 34,40$ pg/ml; mediana: 1,17pg/ml); al compararlos con el grupo control ($23,25 \pm 14,23$ pg/ml; mediana: 16,92pg/ml) y falso operado ($26,38 \pm 26,72$ pg/ml; mediana: 16,92pg/ml); mientras el grupo operado + maca ($15,15 \pm 3,77$ pg/ml; mediana: 15,59pg/ml) tuvo los niveles más bajos (Fig. N° 1 y 2).

FIGURA N° 1

Variación de medianas de los niveles séricos de estradiol luego de la Aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en ratas Ooforectomizadas

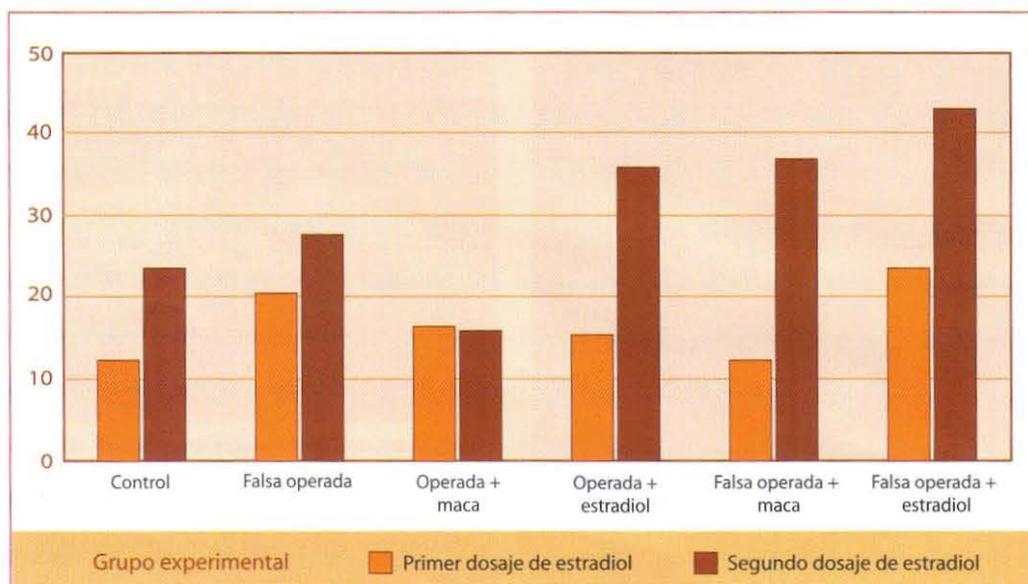
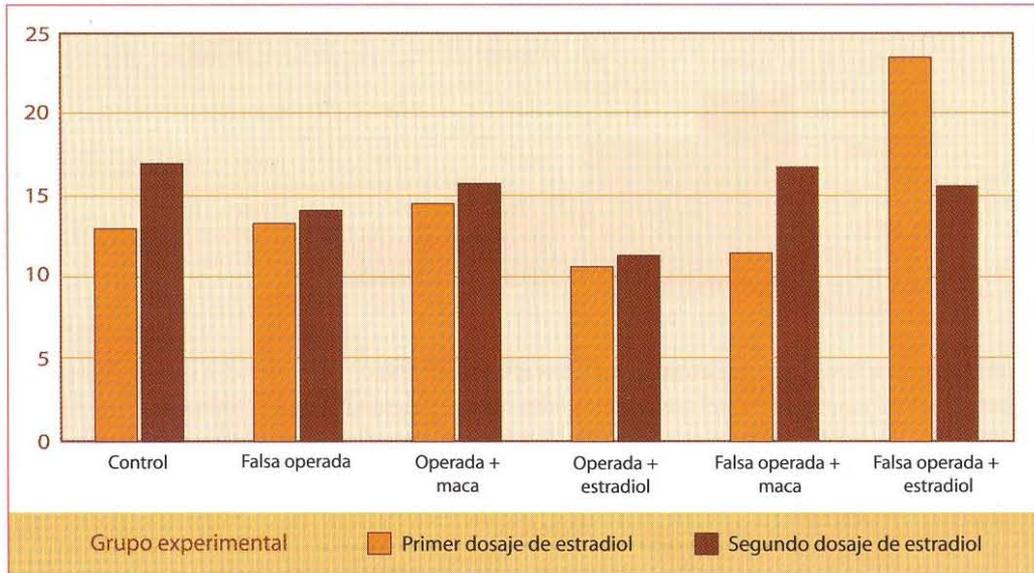


FIGURA N° 2

Variación de medianas de los niveles séricos de estradiol luego de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en ratas Ooforectomizadas

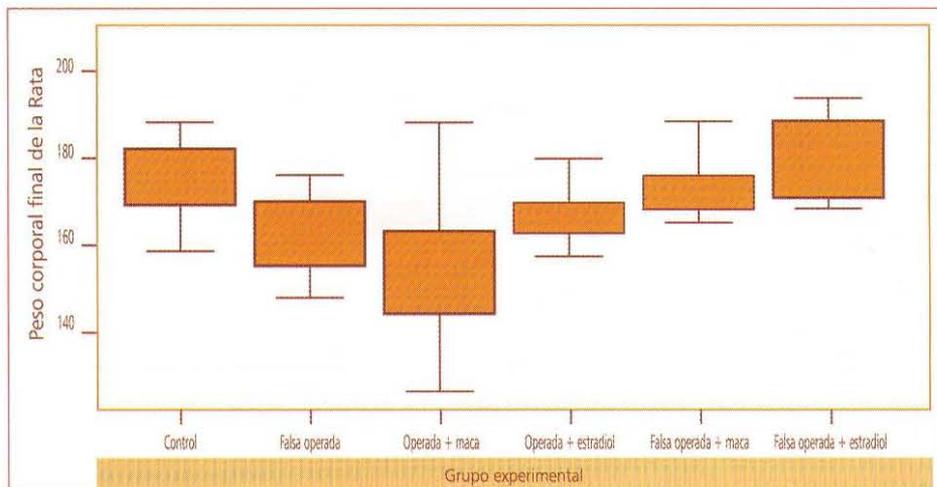


Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en los pesos corporales

Al analizar las medianas de los pesos corporales por grupo se encontró diferencia estadísticamente significativa (Tabla N° 2). El grupo control presentó un peso corporal de $176,06 \pm 9,42$ mg (mediana: 177mg) el cual fue similar a los de los grupo operado + estradiol: $172,1 \pm 13,21$ mg (mediana: 167,5mg); el grupo falso operado + Maca: $176,5 \pm 8,75$ mg (mediana: 173,5mg) y el grupo falso operado + estradiol: $182,5 \pm 7,85$ mg (mediana: 183mg). Los pesos corporales de los grupos operado + maca: $159,35 \pm 14,42$ mg (mediana: 155,5mg) y falso operado: $164,83 \pm 9,03$ mg (mediana: 165mg) fueron menores que los del grupo control (figura N° 3).

FIGURA N° 3

Comparación De Los Pesos Corporales Luego De La Aplicación Subcutánea De Extracto Hexánico De *Lepidium meyenii* Walp En Ratras Ooforectomizadas



**Cálculo de p a 2 colas para diferencia de Medianas
(Prueba de U de Mann-Whitney)**

	Falso operado	Operado + maca	Operado + estradiol	Falso operado + maca	Falso operado + estradiol
Control	0,024	0,010	ns	ns	ns
Falso operado		ns	ns	0,035	0,001
Operado + maca			0,019	0,007	0,001
Operado + estradiol				ns	0,009
Falso operado + maca					ns

ns: No significativo.

Cuando se comparó el efecto sobre el peso en los grupos falso operados, los grupos falso operados que recibieron maca o estradiol tuvieron un peso corporal mayor que aquel que sólo fue falso operado (figura N° 3). Por último se observó que el peso del grupo operado + estradiol fue significativamente mayor que el del grupo operado + maca (diferencia de medianas, p a 2 colas = 0,019).

TABLA N° 2

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso corporal (mg)

Grupo experimental	Media ± DE	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Control	176,06 ± 9,42	177,00	168,81	183,30
Falso operado	164,83 ± 9,03	165,00	152,00	177,50
Operado + maca	159,35 ± 14,42	155,50	141,00	188,00
Operado + estradiol	172,10 ± 13,21	167,50	160,00	206,00
Falso operado + maca	176,50 ± 8,751	73,50	168,50	194,00
Falso operado + estradiol	182,50 ± 7,851	83,00	171,50	193,00

(Existe diferencia estadísticamente significativa entre las medianas, p = 0,0005; prueba de Kruskal Wallis).

DE: Desviación estándar.

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en los pesos vaginales

Los pesos vaginales en nuestro estudio variaron en un rango de 0,0087 a 0,4296mg. Similar a lo encontrado en el caso anterior, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los pesos vaginales de los grupos experimentales (diferencia de medianas, p a 2 colas = 0,013, tabla N° 3).

TABLA N° 3

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso vaginal (mg)

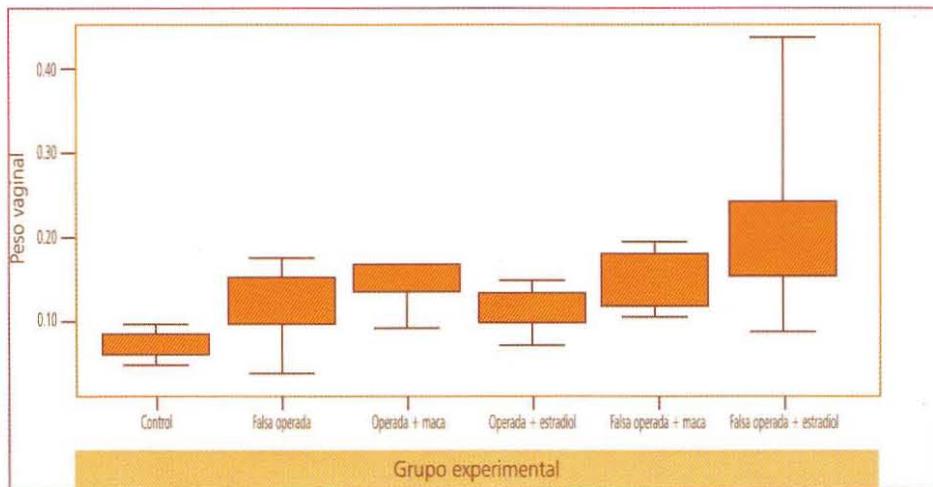
Grupo experimental	Media ± DE	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Control	0,0733 ± 0,0341	0,0703	0,0087	0,1247
Falso operado	0,1131 ± 0,0575	0,0949	0,0453	0,2271
Operado + maca	0,1423 ± 0,0523	0,1367	0,0750	0,2382
Operado + estradiol	0,0850 ± 0,0249	0,0789	0,0490	0,1215
Falso operado + maca	0,1148 ± 0,0372	0,1230	0,0668	0,1586
Falso operado + estradiol	0,1733 ± 0,1092	0,1311	0,0562	0,4296

(Existe diferencia estadísticamente significativa entre medianas, p = 0, 013; prueba de Kruskal Wallis).
DE: Desviación estándar.

El peso vaginal del grupo control: $0,0733 \pm 0,0341$ mg (mediana: 0,0703mg) fueron similares a los grupos: falso operado: $0,1131 \pm 0,0575$ mg (mediana: 0,0949mg) y operado + estradiol: $0,0850 \pm 0,0249$ mg (mediana: 0,789mg); pero menor al de los grupos: operado + maca: $0,1423 \pm 0,0523$ mg (mediana: 0,1367mg); falso operado + maca: $0,1148 \pm 0,0372$ mg (mediana: 0,1230mg); y falso operado + estradiol: $0,1733 \pm 0,1092$ mg (mediana: 0,1311mg) (Fig. N° 4). Por otro lado, encontramos que al comparar los pesos vaginales del grupo operado + maca y el grupo operado + estradiol, el primero tuvo un peso mayor (diferencia de medianas, p a 2 colas = 0,008; figura N° 4).

FIGURA N° 4

Comparación de los pesos vaginales luego de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *lepidium meyenii* Walp en ratas Ooforectomizadas



Cálculo de p a 2 colas para diferencia de Medianas (Prueba De U De Mann-Whitney)

	Falso operado	Operado + maca	Operado + estradiol	Falso operado + maca	Falso operado + estradiol
Control	ns	0,004	ns	0,028	0,013
Falso operado		ns	ns	ns	ns
Operado + maca			0,008	ns	ns
Operado + estradiol				ns	0,021
Falso operado + maca					ns

ns: No significativo.

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en los pesos uterinos

Finalmente evaluamos el efecto del extracto hexánico del *Lepidium meyenii* Walp sobre los pesos uterinos, se encontró una diferencia entre los grupos de estudio (tabla N° 4).

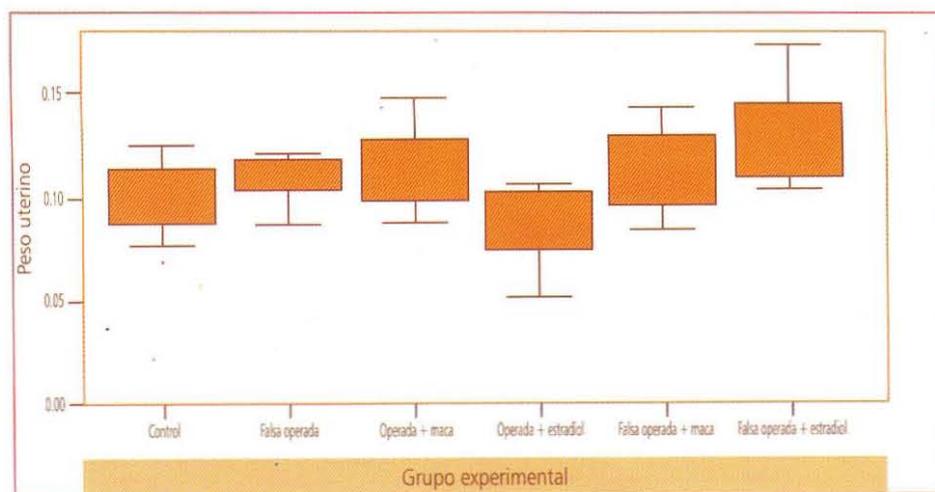
TABLA NRO. 4
Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso Uterino (mg)

Grupo experimental	Media ± DE	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Control	0,0970 ± 0,0161	0,0954	0,0769	0,1236
Falso operado	0,1636 ± 0,2019	0,1020	0,0591	0,7000
Operado + maca	0,1025 ± 0,0392	0,1065	0,0138	0,1448
Operado + estradiol	0,0848 ± 0,0286	0,0815	0,0490	0,1456
Falso operado + maca	0,1123 ± 0,0218	0,1161	0,0802	0,1452
Falso operado + estradiol	0,1310 ± 0,0246	0,1276	0,1025	0,1783

(Existe diferencia estadísticamente significativa entre medianas, $p = 0,008$; prueba de Kruskal Wallis)
DE: Desviación estándar

El grupo control tuvo un peso uterino de $0,0970 \pm 0,0161$ mg (mediana: 0,0954mg) que fue similar al de los grupos falso operado: $0,1636 \pm 0,2019$ mg (mediana: 0,1020mg); operado + Maca: $0,1025 \pm 0,0392$ mg (mediana: 0,1065mg); operado+estradiol: $0,0848 \pm 0,0286$ mg (mediana: 0,0815mg) y falso operado + maca: $0,1123 \pm 0,0218$ mg (mediana: 0,1161mg); mientras el grupo falso operado + estradiol: $0,1310 \pm 0,0246$ mg (mediana: 0,1276mg) tuvo un peso uterino mayor al del control (Fig. N° 5). Al comparar los pesos uterinos de los grupos operados a que se les aplicó Maca o estradiol, no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

FIGURA N° 5
Comparación de los pesos vaginales luego de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *lepidium meyenii* Walp en ratas Ooforectomizadas



**Cálculo de p a 2 colas para diferencia de Medianas
(Prueba de U de Mann-Whitney)**

	Falso operado	Operado + maca	Operado + estradiol	Falso operado + maca	Falso operado + estradiol
Control	0,024	0,010	ns	ns	ns
Falso operado		ns	ns	0,035	0,001
Operado + maca			0,019	0,007	0,001
Operado + estradiol				ns	0,009
Falso operado + maca					ns

ns: No significativo.

Cuando se comparó el efecto sobre el peso en los grupos falso operados, los grupos falso operados que recibieron maca o estradiol tuvieron un peso corporal mayor que aquel que sólo fue falso operado (figura N° 3). Por último se observó que el peso del grupo operado + estradiol fue significativamente mayor que el del grupo operado + maca (diferencia de medianas, p a 2 colas = 0,019).

TABLA N° 2

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso corporal (mg)

Grupo experimental	Media ± DE	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Control	176,06 ± 9,42	177,00	168,81	183,30
Falso operado	164,83 ± 9,03	165,00	152,00	177,50
Operado + maca	159,35 ± 14,42	155,50	141,00	188,00
Operado + estradiol	172,10 ± 13,21	167,50	160,00	206,00
Falso operado + maca	176,50 ± 8,751	73,50	168,50	194,00
Falso operado + estradiol	182,50 ± 7,851	83,00	171,50	193,00

(Existe diferencia estadísticamente significativa entre las medianas, p = 0,0005; prueba de Kruskal Wallis).
DE: Desviación estándar.

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en los pesos vaginales

Los pesos vaginales en nuestro estudio variaron en un rango de 0,0087 a 0,4296mg. Similar a lo encontrado en el caso anterior, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los pesos vaginales de los grupos experimentales (diferencia de medianas, p a 2 colas = 0,013, tabla N° 3).

TABLA N° 3

Efecto de la aplicación subcutánea de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso vaginal (mg)

Grupo experimental	Media ± DE	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Control	0,0733 ± 0,0341	0,0703	0,0087	0,1247
Falso operado	0,1131 ± 0,0575	0,0949	0,0453	0,2271
Operado + maca	0,1423 ± 0,0523	0,1367	0,0750	0,2382
Operado + estradiol	0,0850 ± 0,0249	0,0789	0,0490	0,1215
Falso operado + maca	0,1148 ± 0,0372	0,1230	0,0668	0,1586
Falso operado + estradiol	0,1733 ± 0,1092	0,1311	0,0562	0,4296

(Existe diferencia estadísticamente significativa entre medianas, p = 0,013; prueba de Kruskal Wallis).
DE: Desviación estándar.

de maduración al compararlo con mujeres menopáusicas que reciben placebo. Mientras que en animales se ha observado en ovejas ooforectomizadas que la suplementación con fitoestrógenos produce un agrandamiento de la vulva y el útero en circunferencia y longitud²⁵.

El efecto del extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp sobre el peso corporal de las ratas ooforectomizadas depende de la presencia de las gónadas según nuestros resultados. Al comparar el peso corporal del grupo control con el peso corporal del grupo operado y que recibió el extracto de *Lepidium meyenii* Walp, el peso de éste último fue menor. Sin embargo el grupo que fue falso operado (es decir conservó las gónadas) y recibió extracto de *Lepidium meyenii* Walp tuvo un peso corporal mayor que el grupo que fue falso operado solamente. El someter a las ratas a una falsa operación actuó produciendo una disminución significativa en el peso corporal. El grupo control y el grupo falso operado que recibió extracto de *Lepidium meyenii* Walp tuvieron pesos comparables. Esto nos lleva a concluir que la adición del extracto de *Lepidium meyenii* Walp en el grupo falso operado revierte la pérdida de peso esperada por el acto quirúrgico de la misma forma que se observó con la adición de estradiol, y que este efecto es dependiente de la presencia de las gónadas ya que en su ausencia como en el grupo ooforectomizado que recibió extracto de *Lepidium meyenii* Walp su peso es menor que el grupo control.

Sobre el peso uterino es claro que la administración de estradiol produce un efecto, que se muestra al comparar los pesos de los grupos control y falso operado que recibió estradiol. El útero es un órgano dependiente de los estrógenos por lo cual en ausencia de los ovarios es de esperarse que su peso disminuya. En el grupo ooforectomizado que recibió estradiol no hubo diferencia de peso vaginal con respecto al grupo control, así actúa impidiendo el efecto de reducción. Al evaluar el efecto de la administración de extracto hexánico de *Lepidium meyenii* Walp en ratas ooforectomizadas tampoco hubo una diferencia con respecto al grupo control, lo cual en ausencia de ovarios, nos lleva a concluir que el efecto no depende de las gónadas y que es similar al estradiol. Por otro lado al evaluar la adición de fitoestrógenos (isoflavonas) en la dieta de monos rhesus no produjo diferencias significativas entre los pesos uterinos²⁵.

CONCLUSIONES

Hemos evidenciado cambios dependientes de estrógenos en ausencia de un incremento significativo de los niveles séricos de estradiol, lo que implica que el extracto de *Lepidium meyenii* Walp estaría actuando como si fuera estrógeno. Es importante

demostrar posteriormente cambios histológicos dependientes de estrógenos tanto en la vagina como en el útero al aplicarse el extracto de *Lepidium meyenii* Walp. Así como determinar con mayor número de casos y con mediciones repetidas de estradiol, la ausencia inequívoca de variación de estradiol.

José L. Véliz Barandiaran
 Facultad de Medicina Humana
 Universidad de San Martín de Porres

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Smith, K.E., Judd, H.L. Menopausia y posmenopausia. En: DeCherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. México: Ed El Manual Moderno 1997.
- 2 Yabur, J.A. Epidemiología de la menopausia en Venezuela. En: Terán J y Febres F eds. Medicina del climaterio y la menopausia. Caracas: Ed Ateproca 1999.
- 3 Siseles, N., Gutiérrez, A.P. El climaterio en Latinoamérica: estado actual y tendencias futuras. En: www.aapcc.org/trabajos/listadodetrabajos/trabajo34.htm.
- 4 Villena, A. Factores asociados a la edad de menopausia y estudios sobre la menopausia en el Perú. Diagnóstico. 39: 65-9; 2000.
- 5 Bellido-Sotillo, P., Bellido-Benavente, P. Impacto clínico de estrogénoterapia residual en posmenopáusicas. Ginecología y Obstetricia. 47: 96-101; 2001.
- 6 Pacheco, J., Salvador, J. Conocimiento y actitudes de la mujer peruana sobre climaterio y menopausia. Ginecología y Obstetricia. 44: 1-10; 1998.
- 7 Dulanto, R., Leey, J., Díaz, M.P. et al. Estereotipo psico-socio-cultural de la menopausia en mujeres peruanas. Estudio piloto en San Juan de Lurigancho-Lima. Acta Med Peruana. 19: 5-11, 2003.
- 8 Barnett, E.A. Notes on nervios: a disorder of menopause. Health Care Women Int. 10: 159-69; 1989.
- 9 Pacheco, J. Manejo actual de la mujer menopáusica. Diagnóstico. 40: 121-38, 2001.
- 10 Febres, F., Terán, J. y Pardo, R. Terapia hormonal de reemplazo por vía oral. En: Terán J y Febres F. Climaterio y la menopausia. Caracas: Ed Ateproca 1999.
- 11 Gonzales, G.F., Córdova, A., Gonzales, C. et al. *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. Asian J Androl; 3: 301-3, 2001.
- 12 HERSIL. Maca / *Lepidium meyenii* Walpers, 2000.
- 13 Obregón, L. "Maca" planta medicinal y nutritiva del Perú. 1 ed Lima: Instituto de fitoterapia americano, 1998.
- 14 Bo Ling Zheng, Kan He, Calvin Hyungchan Kim et al. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. Urology. 55: 598-602; 2000.
- 15 Gonzales, G.F., Córdova, A., Vega, K. et al. Effect of *Lepi-*

- dium meyenii (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *J Endocrinol* 176: 163-8; 2003.
- 16 Cicero, A.F., Bandieri, E., Arletti, R. *Lepidium meyenii* Walp, improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol*; 75: 225-9; 2001.
 - 17 Gonzales, G.F., Ruiz, A., Gonzales, C. et al. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian J Androl*; 3; 231-3; 2001.
 - 18 Gonzales, G.F., Rubio, J., Chung, A. et al. Effect of alcoholic extract of *Lepidium meyenii* (Maca) on testicular function in male rats. *Asian J Androl*; 5: 349-52; 2003.
 - 19 Gonzales, G.F., Gasco, M., Córdova, A. et al. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340m). *J Endocrinol*; 180: 87-95; 2004.
 - 20 Cobo, FB. *Historia del Nuevo Mundo. 2º Tomo Libro IV, Cap 8:168.* Madrid: Biblioteca de autores Españoles; 1958.
 - 21 Guaman Poma de Ayala, F. 1613, *La primera Nueva Crónica y Buen Gobierno* compuesto por Don Felipe Guaman Poma de Ayala (waman Puma), Université de Paris. *Travaux et mémoires de l'Institut de Ethnologie. XXIII. (Codez Peruvien Illustré).* París 191. Rue Saint-Jaques (5e); 1936.
 - 22 Setchell Kenneth, D.R. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr*; 68 (supl): 1333S-46S; 1998.
 - 23 Anónimo. Información sobre la soja en medicina. *Clínica Virtual Ginecológica.* En: <http://members.tripod.com/~gineco/SOJA.HTM>.
 - 24 Arjmandi, B.H. The role of phytoestrogens in the prevention and treatment of osteoporosis in ovarian hormone deficiency. *J Am Coll Nutrition*; 20: 398S-402S; 2001.
 - 25 Umland, E.M., Cauffie, J.S., Kirk, J.K.; Thomason, T.E. Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in postmenopausal women. *Pharmacotherapy*; 20: 981-90; 2000.
 - 26 Muhammad, I., Zhao, J., Dunbar, D., Khan, I.A. Constituents of *Lepidium meyenii* "maca". *Phytochemistry*; 59:105-10; 2001.
 - 27 Piacente, S., Carbone, V., Plaza, A., Zampelli, A., Pizzi, C. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp). *J Agric Food Chem*; 50: 5621-5; 2002.
 - 28 Cui, B., Zheng, B.L., He, K., Zheng, Q.Y. Imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii*. *J Nat Prod*; 66: 1101-3; 2003.
 - 29 Hammond, C.B. *Climaterio.* En: Danforth *Tratado de Obstetricia y Ginecología.* 8 ed. México: McGraw-Hill Interamericana: 711-31; 2000.
 - 30 Hurd, W.W. *Menopausia.* En: Berek JS, Adashi EY y Hillard PA. *Ginecología de Novak.* 10 ed. México: McGraw-Hill Interamericana: 981-1011; 1997.
 - 31 INDECOPI. *Informe: Patentes referidas al Lepidium meyenii (maca): La respuesta del Perú.* p 40; 2002.
 - 32 Matos, R. *Pumpu.* Centro administrativo inka de la puna de Junín. Lima: Editorial Horizonte p 327 1994.
 - 33 Parsons, J.R., Hastings, C.M., Matos, R. *Prehispanic settlement patterns in the upper Mantaro and Tarma drainages, Junín, Perú.* Michigan: Regents of the University of Michigan: p 231; 2000.
 - 34 Jerí, H. *Evaluación químico-farmacológica del Lepidium meyenii Walp ("Maca-Maca").* En: *Congreso Peruano de Cultivos Andinos.* Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. 11-16 setiembre Ayacucho, Perú; 1995.
 - 35 Ingle, D.J.; Griffith, J.Q. *Surgery of the rat.* En: Griffith JQ Jr y Farris EJ ed. *The rat in laboratory investigation.* Filadelfia: JB Lippincott Company: 393; 1942.
 - 36 D'Amour, F.E.; Blood, F.R. *Manual for laboratory work in mammalian physiology.* Chicago: The University of Chicago Press; 1954.
 - 37 Lama, G., Quispe, G., Ramos, D. et al. Estudio de la propiedad estrogénica del *Lepidium meyenii* Walp (maca) en ratas. En: *Resúmenes de los trabajos, II Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas "Marco Antonio Garrido Malo",* 17-21 octubre Lima, Perú. p 73; 1994.
 - 38 Cicero, A.F., Piacente, S., Plaza, A. et al. Hexanic maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic Maca extracts. *Andrologia*; 34: 177-9; 2002.
 - 39 Williams, C.L.; Stancel, G.M. *Estrógenos y progestágenos.* En: Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 9 ed. México: McGraw-Hill Interamericana: 1497-529; 1996.
 - 40 Chacón, G. *Estudio fitoquímico de Lepidium meyenii Walp.* Tesis de bachiller en Ciencias Biológicas Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima p 46; 1961.
 - 41 Álvarez, C.J. *Utilización de diferentes niveles de "maca" en la fertilidad de cobayos.* Tesis para optar el título de Ingeniero Zootecnista. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión Pasco-Perú p 102; 1993.
 - 42 Meza, E.W. *Efectos de la Maca (Lepidium meyenii Walp) sobre los parámetros productivos y reproductivos de cuyes raza Wanka.* Tesis para optar el título de Ingeniero Zootecnista Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo, Perú p 82; 1995.