



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

**FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA**

**“ALBERTO CAZORLA TALLERI”**

**“Efecto del extracto metanólico de maca roja (*Lepidium meyenii*) y sus fracciones butanólica y acuosa sobre la expresión genética de los receptores de andrógenos, receptor- $\alpha$  de estrógeno y receptor- $\beta$  de estrógeno en próstatas de rata de la cepa Holtzman inducidas a Hiperplasia Prostática Benigna con enantato de testosterona”**

**TESIS**

**PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN  
BIOLOGÍA**

**Autor: Diego Alejandro Fano Sizgorich**

**Laboratorio de Endocrinología y Reproducción**

**LIMA-PERÚ**

**2017**

## I. Resumen

La Hiperplasia Prostática Benigna es una enfermedad de importancia a nivel mundial, puesto que posee una prevalencia del 50% en varones de 50 años, llegando a 90% en varones de 80 años, afectando considerablemente en la calidad de vida en aquellos que la padecen. Los tratamientos actuales, si bien permiten aliviar los síntomas, no son carentes de efectos secundarios, que de igual manera afectan gravemente la calidad de vida de los pacientes. Por este motivo, la ciencia se ha enfocado en encontrar nuevos tratamientos, lo cual ha conducido a la investigación de productos naturales frente a este mal, entre ellos la maca (*Lepidium meyenii*).

La maca ha demostrado tener un gran número de efectos biológicos beneficiosos, entre ellos el modulamiento del sistema inmune, sobre la fertilidad masculina y femenina, las capacidades cognitivas, la Hiperplasia Prostática Benigna, entre otros; lo cual ha puesto a la maca en los ojos del mundo como una planta con gran valor nutricional y médico. La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los efectos del extracto metanólico de maca roja y sus dos fracciones butanólica y acuosa sobre la expresión de los receptores de andrógenos, receptor- $\alpha$  de estrógenos y receptor- $\beta$  de estrógenos sobre en ratas inducidas a Hiperplasia Prostática Benigna con enantato de testosterona. Por tal motivo se dispusieron siete grupos experimentales compuestos de seis ratas cada uno. El primero es el grupo (VH), al cual se le administró 2mL del vehículo (agua destilada) por vía oral y 0.1mL de propilenglicol por vía intramuscular; el segundo como control positivo de inducción a HPB se le administró 2mL de agua destilada vía oral y dos dosis de enantato de testosterona intramuscularmente a una dosis de 25mg/0.1mL. Los otros cinco grupos recibieron intramuscularmente las dos dosis de enantato de testosterona, pero cada uno recibió un tratamiento distinto, el tercer grupo recibió, como control positivo de tratamiento de HPB, el fármaco Finasteride (3.78mg/mL), al cuarto se le

administró maca roja estándar o extracto hidroalcohólico (ET+MR) a una dosis de 40mg/mL, el quinto recibió extracto metanólico de maca roja (ET+MetOH) (18.28mg/mL), al sexto grupo se le suplementó la fracción butanólica del extracto metanólico de maca roja (ET+ButOH) a una dosis de 2.01mg/mL; el séptimo grupo recibió la fracción acuosa del extracto metanólico de maca roja (ET+Aq) a una dosis de 16.27mg/mL.

Los resultados muestran el efecto estrogénico de los distintos tratamientos que involucran maca roja, puesto que los grupo ET+MR, ET+MetOH, ET+ButOH y ET+Aq restablecen los niveles de expresión de ER- $\beta$  similares al grupo VH. Se reafirmó el efecto androgénico de la fracción acuosa, dado que la expresión de los AR incrementa sustancialmente. La sobreexpresión de AR ocasiona asimismo una sobreexpresión de los ER- $\alpha$  en el grupo ET+Aq, reforzando la idea de las propiedades proliferativas de dicha fracción.

En conclusión, la maca roja en sus extractos hidroalcohólico y metanólico y las fracciones butanólica y acuosa, poseen un efecto estrogénico sobre la HPB en próstatas de ratas inducidas con enantato de testosterona; sin embargo, la fracción acuosa no logra reducir el peso y volumen de la próstata, debido a su efecto androgénico, el cual no solo favorece la expresión de los ER- $\alpha$ , sino que también inhibe las vías de acción de ER- $\beta$ .

Palabras clave: Hiperplasia Prostática Benigna, Maca Roja, Receptores de andrógenos, receptor- $\alpha$  de estrógenos, receptor- $\beta$  de estrógenos

## II. Abstract

Benign Prostatic Hyperplasia is high-relevance disease because it affects 50% of 50 years old men, reaching levels of 90% in men of 80 years old, having repercussions in their life quality. Current treatments, although they relieve the symptoms, they are not exempt of side effects that affect life quality as well. This has lead science to focus to discover new treatments which answer might be inside the research of natural products like maca (*Lepidium meyenii*).

Maca have demonstrated having different beneficial biological effects, among them are modulation of immune system, over male and female reproduction, cognitive capabilities, Benign Prostatic Hyperplasia, etc. This has positioned maca in the eyes of the world as a high-medical and nutritional value plant. This research had the objective to assess the effects of methanolic extract of red maca and it buthanolic and aqueous fractions over androgen receptors, estrogen receptor- $\alpha$  and estrogen receptor- $\beta$  in rat testosterone enanthate-induced BPH. For this goal, seven experimental groups composed of six rats each were established. The first one is the control group (VH), it received 2mL of vehicle (distilled water) orally and 0.1mL of propilenglycol intramuscularly. The second group was a BPH positive control; it received also distilled water but two injections of testosterone enanthate (25mg/0.1mL) intramuscularly. The other five groups were BPH-induced with two intramuscular injections of testosterone enanthate, but each one had a different treatment. The third one was a positive control for BPH treatment, receiving a 3.78mg/mL of finasteride; the forth group was administrated with standard red maca or hydroalcoholic red maca extract (ET+MR) at a doses of 40mg/mL; the fifth group was supplemented with the red maca methanolic extract (ET+MetOH) at a doses of 18.28mg/mL. The sixth group was treated with 2.01mg/mL of the buthanolic fraction of the methanolic extract (ET+ButOH). Finally, the seventh group

received a dose of 16.27mg/mL of the aqueous fraction obtained from the red maca methanolic extract (ET+Aq).

Results shown an estrogenic effect of the different red maca treatments, due to ET+MR, ET+MetOH, ET+ButOH and ET+Aq groups reestablished ER- $\beta$  expression levels being similar as VH group. The androgenic effect of the aqueous fraction was reaffirmed because AR expression increased substantially in ET+Aq group. Overexpression of AR likewise produced and overexpression of ER- $\alpha$ , supporting the idea of proliferative properties of this fraction.

In summary, red maca extracts and the buthanolic and aqueous fraction possess an estrogenic effect over testosterone enanthate-induced BPH, nevertheless aqueous fraction is not capable of reducing prostate gland weight and volume due to it androgenic effect, which not only favors the ER- $\alpha$  expression but inhibits ER- $\beta$  action pathways.

Keywords: Benign Prostatic Hyperplasia, Red Maca, Androgen Receptor, Estrogen Receptor- $\alpha$ , Estrogen Receptor- $\beta$