

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# EFFECTO DE FRACCIONES LIPÍDICAS DE *LEPIDIUM MEYENII* WALPERS «MACA», EN EL APARATO REPRODUCTOR DE RATONES

Manuel Marín<sup>1</sup>, Jorge Arroyo<sup>2</sup> y Pablo Bonilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Anatomía y Farmacognosia Vegetal. Facultad de Ciencias Biológicas, UNMSM. <sup>2</sup>Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina Humana, UNMSM. <sup>3</sup>Inst. Cs. Farm. y R.N. «Juan de Dios Guevara». Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM.

### RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue observar el efecto de las fracciones lipídicas de *Lepidium meyenii* Walpers, «maca» sobre el aparato reproductor de ratones hembras siguiendo el método adaptado de S. Garg *et al.* (1998). Se utilizó maca amarilla procedente de los Andes Centrales (puna de Junín). Inicialmente se obtuvieron los extractos hexánico y etanólico de maca; por saponificación del primero, fueron separados los ácidos grasos y esteroides totales (fracciones lipídicas), los que se administraron a cuatro grupos de ratones hembras por vía oral, en dosis de 200 y 100 mg/kg respectivamente, por un período de 16 días, manteniendo un grupo control. Para el estudio histológico, los animales fueron sacrificados y sus ovarios fijados previamente a su inclusión en parafina.

Los resultados muestran un significativo efecto estimulante de la foliculogénesis con la fracción esteroides totales sobre los ovarios de los animales evaluados, al inducir formación de folículos secundarios, a 16 días de tratamiento en la dosis de 100 mg /kg. Por el contrario, el extracto hexánico y la fracción ácidos grasos totales, a 200 y 100 mg/kg respectivamente, mostraron un efecto depresor del sistema reproductor al disminuir el peso y el diámetro de los ovarios, así como el número de folículos secundarios, a los 8 y 16 días de tratamiento. Los niveles de dosis empleados para el extracto hexánico y la fracción de ácidos grasos totales mostraron un efecto opuesto al de la fracción esteroides totales. El extracto etanólico, proveniente del residuo de la maceración con hexano, no reveló cambio alguno a nivel del sistema reproductor de los animales estudiados. Se concluye que en las condiciones experimentales, las fracciones lipídicas de maca brindan efectos diferentes sobre el aparato reproductor de los animales evaluados, siendo al parecer un efecto dosis dependiente.

**Palabras clave:** *Lepidium meyenii*, fracciones lipídicas, ácidos grasos, esteroides, foliculogénesis.

### ABSTRACT

The purpose of the present investigation has been to observe the effect of the lipidic fractions of *Lepidium meyenii* Walpers, «maca» on the reproductive organs of female mice, following the method adapted by S. Garg *et al.* (1998). The yellow maca from central andean region (Puna, Junín) was used. Initially we obtained the hexanic and ethanolic extracts by means of saponification of the first one, fatty acids and total sterols were separated. Lipidic fractions, which were orally administered to four groups of female mice in dosis of 200 and 100 mg/kg respectively for a period of 16 days, maintaining the control group. For the histological observation the animals were sacrificed and their ovaries were fixed previous to its inclusion in paraffin.

The results demonstrated a significant stimulative effect on the follicleogenesis with the total sterols fraction on the ovaries of the evaluated animals, inducing formation of secondary follicles after 16 days of the treatment in the dose of 100 mg /kg on the contrary, the hexanic extract and the total fatty acids fraction, in 200 and 100 mg/kg respectively, they demonstrated depressor effect on the reproductive system, diminishing the weight and the diameter of the ovaries, as well as the number of secondary follicles, on the 8th and 16th days of treatment. The dose levels used for the hexanic extract and the total fatty acids fraction showed an opposed effect to that of the total sterols fraction. The ethanolic extract, from the residue of the hexanic maceration, did not reveal any change at the level of the reproductive system of the studied animals. We conclude that in experimental conditions, the lipidic fractions offer different effects on the reproductive organs of the evaluated animals, which it seems is dose depending effect.

**Key words:** *Lepidium meyenii*, lipidic fraction, fatty acids, sterols, follicleogenesis.

## INTRODUCCIÓN

La maca, *Lepidium meyenii* Walpers, es una especie nativa de los Andes peruanos que se cultiva principalmente en la zona de la meseta de Bombón, en el departamento de Junín, entre los 3 700 y 4 500 msnm. Numerosos trabajos han descrito ampliamente la morfología externa de esta planta<sup>1,2,3,4</sup>. La maca se describe morfológicamente como una planta típica de la puna, de forma arrosetada, que presenta una corona de hojas basales que surgen por encima de un eje carnoso en el suelo; es considerada un cultivo bianual, presentando una fase vegetativa en la que se produce el crecimiento y expansión del órgano de reserva y una fase reproductiva, caracterizada por la producción de flores y frutos. Sin embargo, durante los años de condiciones climáticas favorables (ausencia de heladas y abundante humedad) las plantas pueden completar su ciclo reproductivo en un año<sup>5</sup>.

El empleo de la maca desde los tiempos precolombinos, fue principalmente como una planta medicinal. La medicina tradicional peruana hace mención de sus principales propiedades como estimulante de la reproducción y energizante o revitalizadora<sup>1,6</sup>. Los estudios experimentales realizados con esta planta han corroborado estas propiedades que se le atribuyen. Desde los primeros estudios fitoquímicos realizados<sup>2,7</sup> hasta la fecha, se muestra la variada composición en metabolitos secundarios presentes en la planta; sin embargo, no ha sido demostrado experimentalmente qué tipo de sustancias están implicadas en el efecto terapéutico estimulante de la reproducción humana asociado a esta planta. Numerosos trabajos han sido conducidos para demostrar tal efecto en diferentes animales de experimentación empleando generalmente suplementos en las dietas o la administración de extractos totales.

Los estudios fitoquímicos de esta planta se han caracterizado por la variedad de componentes secundarios. Los principales son alcaloides, aminoácidos, aminas secundarias alifáticas y aminas terciarias, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y xantófilas, esteroides, saponinas, glicósidos, tioglucósidos y ácidos grasos<sup>8</sup>. En estos estudios se han empleado diversas técnicas y sólo se han identificado positivamente isotiocianato de bencilo y p-metoxibencilo<sup>8,9,10</sup>, esteroides (sitosterol, campesterol, ergosterol, brasicasterol y 7,22 ergostadienol); ácidos grasos, mayormente ácidos linoleico, palmítico y oleico,

además de pequeñas cantidades de ácidos laurico, 7-tridecenoico, tridecanoico, 7-pentadecenoico, 9-heptadecenoico, heptadecanoico, 11-nonadecenoico, nonadecanoico, 15-eicosenoico, eicosanoico, docosanoico, 15-tetracosenoico, tetracosanoico, mirístico, palmitoleico y esteárico<sup>11</sup> y amidas de ácidos grasos: N-benzil octanamida, N-benzil-16-hidroxy-9-oxo-10E, 12E, 14E-octadecatrieneamida y N-benzil-9,16-oxo-10E, 12E, 14E-octadecatrieneamida, además de otros compuestos afines<sup>9</sup>.

Los estudios farmacológicos se han caracterizado por emplear principalmente los macerados acuosos o etanólicos del órgano subterráneo, seco y pulverizado, administrados por vía oral o por vía intraperitoneal, en animales de experimentación, sobre todo por cuanto los estudios han demostrado que la maca no es tóxica.<sup>4,12,13</sup> En uno de los primeros estudios<sup>2</sup>, se utilizaron alcaloides extraídos de la maca para probar el efecto estimulante en el sistema reproductor de ratas. En 1994, un estudio demostró las propiedades estrogénicas en ratas ovariectomizadas de un extracto hexánico de maca<sup>14</sup>. Recientemente se ha demostrado el efecto afrodisíaco en ratas de la fracción lipídica purificada de maca en ratas<sup>9</sup>. Así mismo, se obtuvo un significativo aumento en la conducta sexual, tasa de fertilidad e incremento del peso aplicando maca en la dieta de animales mayores<sup>4</sup>.

Por otro lado, se atribuyen a los glucosinolatos un rol importante en los procesos hormonales reproductivos<sup>8</sup>. Si bien este tipo de sustancias han sido incluidas dentro de los compuestos aromáticos responsables de importantes propiedades estrogénicas, no se han efectuado estudios farmacológicos al respecto<sup>4</sup>.

Es ampliamente conocido el rol que cumplen los andrógenos, estrógenos y progestágenos, el principal grupo de hormonas sexuales implicadas en los procesos reproductivos, reguladores además de importantes funciones metabólicas. Diversas variaciones en los niveles hormonales determinan trastornos menopáusicos y es una de las principales causas de infertilidad en mujeres<sup>15</sup>. En el panorama actual de la investigación de los diferentes productos naturales, se ha puesto especial énfasis en las especies vegetales que tienen un importante efecto regulador de los procesos reproductivos. Las sustancias de naturaleza flavonoide, esteroide o lipídica son las que han demostrado tener un importante efecto a nivel del sistema reproductor animal; en ese

sentido, es ampliamente conocido el rol de las sustancias vegetales de naturaleza esteroidea que funcionan como hormonas o estimulantes del sistema hormonal<sup>16</sup>. Así mismo, diversos extractos de plantas que contienen ácidos grasos se han aislado en estos estudios y han demostrado ser biológicamente activos.<sup>17,18,19,20</sup> El ancestral e importante empleo dado a la maca en la medicina popular para mejorar la función reproductiva y/o regularizar el ciclo menstrual podría estar relacionado con el importante contenido en esteroides y ácidos grasos que presenta el órgano subterráneo, y estos particulares componentes secundarios merecen ser investigados en su actividad biológica.<sup>9,11,21,22</sup>

Por lo expuesto, dada la necesidad de profundizar la investigación integral de esta planta, el presente trabajo tuvo como objetivo realizar los ensayos farmacológicos de las fracciones lipídicas para determinar su efecto a nivel de los ovarios de animales de experimentación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La extracción de los lípidos totales fue adaptada de Garg *et al.*, 1998 (véase figura 1).

### Obtención de la muestra

5 kg de maca amarilla obtenidos en la ciudad de Huancayo, Junín, fueron cortados en rodajas y secados en estufa a 40 °C por 3 días y pulverizadas, registrando al final un total de peso seco de 1254 g.

### Maceración

745.3 g de maca seca y molida fueron sometidos a maceraciones sucesivas en hexano por periodos de 4-5 días en el lapso de 3 semanas hasta agotamiento. Los extractos fueron filtrados y luego concentrados en un sistema refrigerante a temperatura de 70 °C. con recuperación del solvente. Posteriormente, se desecaron a presión reducida en campana desecadora con sílica gel y protegidos de la luz. El extracto obtenido, de color amarillo oscuro y fuerte

aroma, tuvo un rendimiento de 5.039 g (0.67 %) y una parte (1g) se utilizó para el ensayo farmacológico.

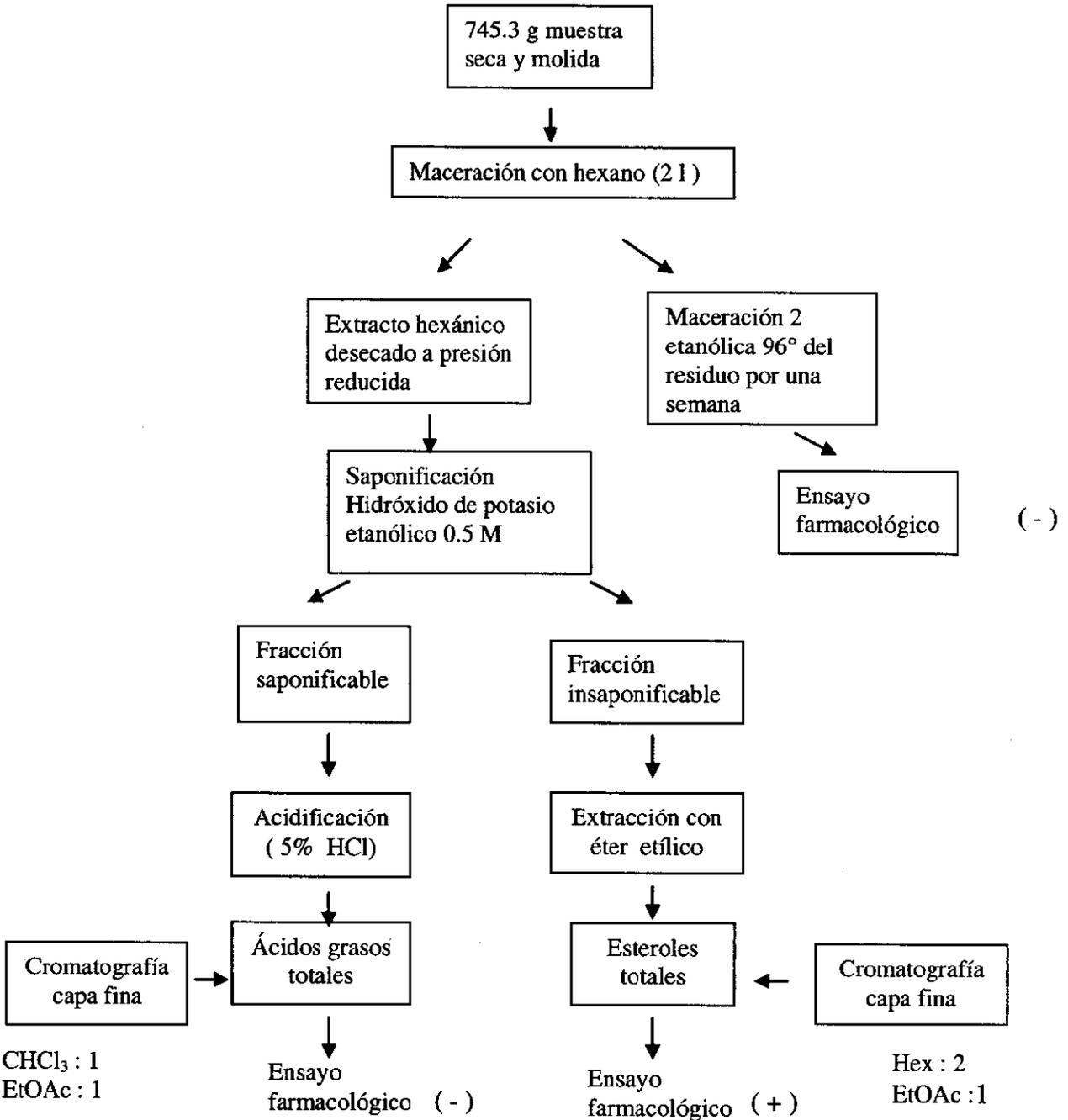
### Saponificación

El extracto hexánico obtenido (4 g) fue saponificado con una solución etanólica de KOH 0.5 M, a 70 °C, en sistema refrigerante a reflujo hasta sequedad. El insaponificable se extrajo con tres porciones de éter etílico, lavado con NaOH 10% y luego con agua destilada, mientras que el saponificable fue desecado completamente e hidrolizado con HCl 10 % para liberar los ácidos grasos, lavados con agua destilada, secados y redisoluidos con cloroformo. Las fracciones así obtenidas, ácidos grasos y esteroides totales, fueron luego completamente desecadas a presión reducida en campana desecadora con sílica gel y sus rendimientos fueron de 0.2260. g (5.6%) para los esteroides totales, y de 1.4480 g (36.2%) para los ácidos grasos totales.

Con la finalidad de realizar un ensayo comparativo, una parte del residuo de la maceración hexánica fue secada hasta la evaporación completa del solvente y luego macerado en etanol 80°, filtrado y desecado, constituyendo el extracto etanólico, cuyo rendimiento fue de 11.847 g (1.81 %).

### Identificación de las fracciones

Las diferentes fracciones obtenidas fueron verificadas con el reactivo de Lieberman para el reconocimiento de esteroides<sup>23</sup>, obteniéndose resultados positivos (precipitado verdoso) con el extracto hexánico y la fracción esteroides totales y negativo con los demás. La identificación cromatográfica se dio en cromatografía en capa fina (sílica gel G<sub>254</sub>) por comparación de la fracción esteroides totales y colesterol Q.P. y ácidos grasos totales y ácido oleico Q.P. en sistema de solventes Hexano-Acetato de etilo (2:1) y Cloroformo-Acetato de etilo (1:1) respectivamente. Los agentes reveladores fueron el reactivo de Lieberman para los esteroides totales y vapores de yodo para los ácidos grasos totales.



**Figura 1.** Diagrama de Flujo de la extracción de lípidos totales (fracción lipídica), ácidos grasos y esteroides para identificación cromatográfica y ensayo farmacológico. Adaptado de Garg *et al.*, 1998.

#### Ensayo farmacológico:

Las diferentes sustancias obtenidas fueron administradas en ratones mediante el modelo adaptado de Garg *et al.* 1998 y Majunder *et al.* 1997:

Se emplearon ratones hembras (cepa Swiss) de 21 días de edad, de  $10.18 \pm 1.10$  g de peso, reparti-

dos en 4 grupos de 8 ratones c/u más un grupo control, mediante el siguiente esquema:

- I Grupo 0: Control con tween-80 1%.
- II Grupo 1: 200 mg/kg extracto hexánico.
- III Grupo 2: 200 mg/kg extracto etanólico.
- IV Grupo 3: 100 mg/kg fracción esteroides totales.

V Grupo 4: 100 mg/kg fracción ácidos grasos totales.

Las sustancias fueron disueltas previamente en Tween-80 al 1% y administradas diariamente por vía oral durante 16 días. Los animales fueron mantenidos diariamente con alimento balanceado (purina) y agua *ad libitum*.

Con la finalidad de poder cubrir el ciclo estral de los animales, se establecieron dos evaluaciones, primero a los 8 días y luego a los 16 días de iniciados los diferentes tratamientos. Al término de cada evaluación, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical para extraer los ovarios, tomando registro de su peso; luego se lavaron y fijaron por 48 horas en formaldehído neutro 10% en Buffer Fosfato Salino (PBS). Posteriormente, las muestras fueron conservadas en etanol 70 a 5 °C.

Para el tratamiento histológico, se realizó la inclusión en parafina de las muestras<sup>24</sup>, realizándose cortes longitudinales seriados a micrótopo a 10 micras. Para la coloración se empleó la tinción Hematoxilina- Eosina, y Entellan para el montaje permanente de los cortes.

Los parámetros evaluados fueron número y estado de maduración de folículos secundarios, folículos secundarios en crecimiento y folículos maduros (de Graaf) y diámetro y peso de los ovarios. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t-Student, utilizando el programa SPSS 9.0, 1999.

## RESULTADOS

El incremento del peso corporal de los animales evaluados fue similar a lo largo del experimento; los mayores valores se obtuvieron a los 16 días en el control, extracto etanólico y ácidos grasos totales, mientras que los menores se presentaron en los esteroides totales y el extracto hexánico; este último tuvo un menor incremento de peso que los demás tratamientos.

No se presentaron diferencias entre los tratamientos en cuanto al peso de los ovarios al octavo día comparados con el control (figura 2, tabla 2); en cambio, al decimosexto, el extracto hexánico produjo una disminución significativa del peso ( $p < 0.05$ ) (figura 2, tabla 3). Este mismo extracto mostró diferencias significativas en el diámetro de los ovarios a los 8 y 16 días de tratamiento ( $p < 0.01$ ) (tablas 2 y

3). Por otro lado, el tratamiento con esteroides totales (fotografía 2) aumentó significativamente el número de folículos secundarios a los 16 días ( $p < 0.05$ ), mientras que el de ácidos grasos totales lo disminuyó (tabla 3).

El diámetro de estos folículos, comprendido entre los secundarios y secundarios en crecimiento, estuvo entre 258.87 y 108.36 micras a los 8 días y entre 235.3 y 95.12 micras a los 16 días. El extracto hexánico presentó los menores valores en el diámetro de folículos ( $p < 0.01$ ) (tabla 1, fotografía 1). Se encontró por lo menos 1 folículo de Graaf en la mayoría de los ovarios evaluados y su diámetro promedio fue de 334.0 micras.

## DISCUSIÓN

En un estudio fitoquímico<sup>11</sup>, se registró un alto contenido de lípidos (2.2 %) en la parte subterránea de la planta; especialmente importante es su contenido en grasas insaturadas, principalmente ácido linoleico (32.6%), ácido palmítico (23.8%) y ácido oleico (11.1%). El contenido en fitoesteroides está representado por sitosterol (45%), campesterol (27%) y ergosterol (13.6%) entre los principales. Las maceraciones sucesivas en hexano de la muestra, presentaron un rendimiento regular en lípidos totales (0.6%); asimismo, se obtuvo una mayor cantidad de ácidos grasos totales (36.2%) comparado con el rendimiento de esteroides del insaponificable (5.6%). La desecación de estos extractos a presión reducida, evitando el contacto con el aire, impidió su enranciamiento; de esta forma se pudieron conservar sin alteraciones las fracciones obtenidas, que en los esteroides totales fueron de un color amarillo claro y fuerte aroma, mientras que en los ácidos grasos totales fue de un marrón claro. Es importante destacar el notable contenido de lípidos que presenta la maca, teniendo en cuenta que las raíces y los tubérculos generalmente no almacenan grasas y que además en las especies de la familia Brassicaceae estas sustancias de reserva se hallan presentes generalmente en las semillas<sup>22</sup>.

Durante el ensayo farmacológico, la administración de las diferentes sustancias no produjeron alteraciones en la alimentación ni en la conducta de los animales evaluados; sin embargo, investigaciones recientes han reportado un efecto afrodisíaco en ratas para los extractos lipídicos de maca<sup>9</sup>.

La dosis de esteroides totales (100 mg / kg) produjo el incremento significativo en el número total

de folículos a los 16 días de tratamiento, por lo que este efecto podría deberse a la acumulación de estos componentes en los ovarios. Por otro lado, a partir del octavo día, la dosis de 200 mg / kg del extracto hexánico produjo la disminución progresiva en el diámetro de los folículos (tabla 1) y del diámetro y peso de los ovarios (tablas 2 y 3; fotografía 1) durante todo el experimento, comparado con el control (fotografía 3); este resultado es similar al efecto causado por la administración de dosis altas de citrato de Clomifeno, un conocido inductor de la ovulación y, de hecho, concentraciones elevadas de esta sustancia conducen a una atresia folicular y formación de quistes ováricos<sup>15</sup>; debido a este efecto depresor en los ovarios, es posible comparar la dosis del extracto hexánico (200 mg / kg) a la de un exceso de estrógenos, perceptible claramente a los 8 días y con un incremento mayor a los 16 días de tratamiento.

La mayor cantidad de folículos secundarios en la fracción esteroides totales se debería a una acción estimulante de los fitoesteroides presentes en la fracción y reportados para la maca en la literatura especializada<sup>9,11</sup>. Este efecto sobre la foliculogénesis es observado mayormente sobre la formación de los folículos secundarios a los 16 días de tratamiento y puede explicar el efecto estimulante de la reproducción que se le atribuye a la planta. Es conocido el rol que cumplen los esteroides en los procesos reproductivos, generalmente como precursores hormonales<sup>16</sup>, permitiendo la biosíntesis de estrógenos, lo que permitiría explicar el efecto observado.

Los estrógenos, en el sistema reproductor actúan en el hipotálamo e hipófisis con acciones estimuladoras e inhibitorias, de acuerdo a la dosis, la etapa del ciclo en que actúen u otras variantes. Sensibilizan a la hipófisis y determinan una mayor respuesta de ésta a la acción de las gonadotropinas. En el ovario, a dosis adecuadas, estimulan el desarrollo folicular; sin embargo, a dosis mayores o sin ciclicidad, inhiben la secreción gonadotrófica y producen atresia ovárica<sup>15</sup>. Comparando los efectos de los esteroides totales y el extracto hexánico en la formación de los folículos secundarios, la dosis de 100 mg/kg favorece la formación de los mismos, mientras que en el segundo se percibe claramente su efecto depresor en la dosis de 200 mg/kg, acentuado a lo largo del tratamiento.

El efecto estimulante sobre la formación de los folículos de Graaf, mencionado tempranamente en los primeros estudios sobre la maca, es un claro in-

dicio de su efecto en la fertilidad o tasa reproductiva<sup>2</sup>; diversos estudios han presentado evidencias notables del efecto de la maca en la conducta sexual y la tasa de fertilidad; así como en el incremento del peso corporal en animales<sup>4</sup>, si bien este efecto se ha obtenido a través de su administración en la dieta diaria. El reporte acerca del efecto estrogénico de la maca es uno de los primeros estudios en donde se ensaya un extracto hexánico en animales<sup>14</sup>. Las sustancias de tipo lipídico han demostrado tener un importante rol en los procesos reproductivos. Particularmente, los ácidos grasos palmítico y oleico, entre otros, han sido reportados como sustancias de actividad inmunococeptiva en animales de experimentación<sup>20</sup> y esta actividad podría estar relacionada con la disminución significativa de los folículos con la fracción ácidos grasos totales hallados durante el experimento. El ensayo del extracto etanólico (proveniente del residuo del extracto hexánico) fue comparable al control y demuestra, al parecer, que sus componentes no poseen influencia alguna sobre la formación de folículos secundarios.

Se han planteado diversas relaciones de los constituyentes químicos presentes en la maca y los procesos reproductivos. El efecto de los alcaloides en los órganos reproductores de ratas<sup>2</sup> fue el primer reporte de los responsables del efecto estimulante de la reproducción, y, sin embargo, estos resultados no fueron posteriormente comprobados<sup>4</sup>. Por otro lado, se han planteado la relación existente entre la composición química similar en glucosinolatos entre maca y mashua (*Tropaeolum tuberosum*), ambas plantas de la zona alto andina, para demostrar la influencia de este tipo de compuestos sobre la reproducción<sup>8</sup>. Sin embargo, actualmente su estudio está enfocado principalmente en su posible actividad anticancerígena y no se han realizado ensayos farmacológicos que evidencien una actividad a nivel del aparato reproductor<sup>4,10</sup>.

En la actualidad, debido a sus propiedades vigorizantes y afrodisíacas avaladas por la medicina tradicional peruana, la maca está siendo comercializada en el extranjero con la denominación de «ginseng peruano» («Peruvian ginseng»); de hecho se ha planteado una acción similar de los componentes esteroideos presentes en el ginseng coreano (especie del género *Panax*) con los de la maca<sup>25</sup>. Recientemente se ha demostrado el efecto afrodisíaco de los extractos lipídicos de la maca en animales de experimentación; administrados por vía oral en ratas y ratones machos, estos extractos han mostrado un marcado efecto en el aumento de la conducta

sexual y en la disfunción eréctil de los animales<sup>9</sup>. Si bien esta fracción lipídica ensayada ha mostrado cantidades significativas de amidas de ácidos grasos, la variedad de componentes adicionales de estos extractos, entre los que se encuentran los

fitoesteroles y ácidos grasos ya reportados anteriormente, así como también isotiocianatos, sólo confirmarían el efecto estimulante de la reproducción de los preparados de maca y no de fracciones químicamente aisladas de la misma.



**Fotografía N. 1.** Efecto del extracto hexánico en el desarrollo folicular y crecimiento del ovario de ratón. 100 X



**Fotografía N. 2.** Efecto de los esteroides totales en desarrollo folicular y crecimiento del ovario de ratón. 100 X.



**Fotografía N. 3.** Sección longitudinal del ovario de ratón en el tratamiento control. 100 X.

**Tabla 1.** Efecto farmacológico de las diferentes fracciones obtenidas de *Lepidium meyenii* sobre el número y diámetro de folículos ováricos de ratones hembras.

Tratamientos	Número folículos 2°	Diámetro folículos 2° <sup>a</sup>	Número folículos 2° en crecimiento	Diámetro folículos 2° en crecimiento <sup>a</sup>
Esteroides totales	8.42 ± 2.76*	195.68 ± 31.48**	9.28 ± 2.49	107.71 ± 26.75
Etanólico	5.62 ± 1.40	228.88 ± 33.69	6.50 ± 1.51	111.90 ± 44.18
Control	5.37 ± 0.91	235.30 ± 32.90	7.37 ± 2.44	119.70 ± 32.90
Ac. grasos totales	5.12 ± 0.83	218.35 ± 37.17	5.37 ± 1.18	131.07 ± 25.11
Hexánico	6.77 ± 2.43	181.99 ± 38.39**	7.22 ± 2.16	95.12 ± 25.38**

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , comparado con el control. a : Datos en micras después de 16 días de tratamiento.

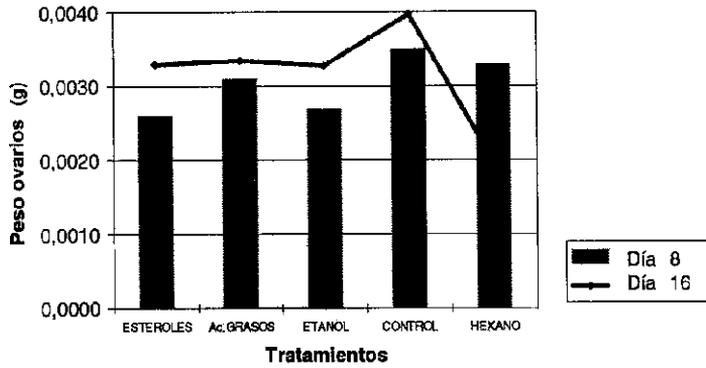


Figura 2. Efecto de las diferentes fracciones obtenidas de *Lepidium meyenii* en el peso de ovarios.

Tabla 2. Efecto farmacológico de las diferentes fracciones obtenidas de *Lepidium meyenii* sobre el peso y diámetro de ovarios y número de folículos ováricos.

Tratamientos	Peso corporal <sup>a</sup> (g)	Peso ovarios <sup>a</sup> Número ovarios (mm) <sup>a</sup>	Diámetro folículos <sup>a</sup>	
Esteroles totales	11.02 ± 1.63	0.0026 ± 0.001	1.716 ± 0.266	13.7 ± 1.58
Etanólico	13.02 ± 1.28	0.0027 ± 0.001	1.012 ± 0.159	9.8 ± 1.13
Control	12.03 ± 1.44	0.0035 ± 0.001	1.099 ± 0.343	11.7 ± 4.71
Ac. grasos totales	12.06 ± 1.00	0.0031 ± 0.001	1.208 ± 0.212	13.2 ± 2.43
Hexánico	13.61 ± 0.96	0.0033 ± 0.001	1.520 ± 0.113 **	12.8 ± 2.32

\*\* P < 0.01 , comparado con el control.

a : Datos después de 8 días de tratamiento.

Tabla 3. Efecto farmacológico de las diferentes fracciones obtenidas de *Lepidium meyenii* sobre el peso corporal y peso de ovarios, diámetro de ovarios y número de folículos ováricos.

Tratamientos	Peso corporal <sup>a</sup> (g)	Peso ovarios <sup>a</sup> (g)	Diámetro ovarios (mm) <sup>a</sup>	Número folículos <sup>a</sup>
Esteroles totales	16.04 ± 1.59	0.0033 ± 0.0014	1.270 ± 0.353	17.7 ± 4.40 *
Etanólico	17.09 ± 2.62	0.0033 ± 0.0005	1.322 ± 0.216	12.1 ± 2.17
Control	17.06 ± 1.34	0.0040 ± 0.0011	1.377 ± 0.168	12.7 ± 2.12
Ac. grasos totales	17.0 ± 2.02	0.0034 ± 0.0006	1.266 ± 0.203	10.5 ± 1.50 *
Hexánico	16.61 ± 1.06	0.0020 ± 0.0007 *	0.936 ± 0.199 **	14.2 ± 3.91

\* P < 0.05 , \*\* P < 0.01 , comparado con el control.

a : Datos después de 16 días de tratamiento.

## CONCLUSIONES

Se concluye que en condiciones experimentales, los componentes lipídicos de *Lepidium meyenii*, «maca», presentan efectos diferentes en los ovarios de los animales evaluados. Los esteroides totales muestran un marcado efecto estimulante en la formación de folículos secundarios, mientras que el extracto hexánico y ácidos grasos totales presentan un efecto depresor del aparato reproductor; este efecto es al parecer dependiente de la dosis empleada. Estos hallazgos permiten afirmar que los componentes lipídicos de maca están implicados en el efecto estimulante de la reproducción atribuido a esta planta.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Concytec, por el financiamiento de la investigación, así como a Teodoro Amoroto, Martha Valdivia y Eleucy Pérez, de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNMSM, por el valioso apoyo en la realización de la parte experimental, su asesoría y corrección del manuscrito original.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León, J. The Maca (*Lepidium meyenii*), a little-known food plant of Perú. En *Econ. Bot.* 1964. 18:122-127.
2. Chacón, G. La importancia de *Lepidium peruvianum* Chacón (maca) en la alimentación y salud del ser humano y animal 2,000 años antes y después de Cristo y en siglo XXI. Lima. 1997.
3. Chacón, G. La Maca *Lepidium peruvianum* sp. Nov. y su hábitat. En *Rvta. Per. Biol.* 1990: 171-272.
4. Obregón, V. Maca, planta medicinal y nutritiva del Perú. 1.ª ed. Lima: Instituto de Fitoterapia Americano. 1998.
5. Quiroz C. and Aliaga R. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.). En *Andean roots and tubers: alupa, arracacha, maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized neglected crops.* 21 International Plant Genetic Resources Institute. M. Hermann, M. and Hellers, J. editors. CIP. 1997.
6. Tovar, O. Plantas Medicinales del Valle del Mantaro. Publicación CONCYTEC. Lima. 2001.
7. Baquerizo, V. Estudio Químico Nutricional de *Lepidium meyenii* Walp. (Maca) y de *Aiphanes* var. *Deltoidea* Burret (Shica). [Tesis título]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1968.
8. Johns, T. Chemical selection in Andean domesticated tubers as a model for the acquisition of empirical plant knowledge. En *Plants in Indigenous medicine and diet biobehavioral approaches.* Etkin, N.L. (ed.) 1986. New York. 268-288.
9. Zheng *et al.* Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. En *Urology.* 2000. Vol. 55: 4. 598-602.
10. Genyi *et al.* Glucosinolate Contents in Maca (*Lepidium peruvianum*, Chacón) Seeds, Sprouts, Mature Plants and Several derived Commercial products. En *Econ. Bot.* 2001; 55 (2): 255-262.
11. Dini *et al.* Chemical Composition of *Lepidium meyenii*. En *Food Chem.* 1994 (49): 347-349.
12. Marcelo *et al.* Ausencia de Toxicidad Aguda y Citotoxicidad de *Lepidium meyenii* (maca). En libro de resúmenes del I Congreso Internacional FITO 2000. Lima. 2000. 165-166.
13. Salas, A. y Uriarte, O. Investigación de los efectos de la Maca (*Lepidium meyenii*) en la nutrición y la actividad vigorizante en ratones. En resúmenes del VII Congreso Peruano de Nutrición. Lima. 1997.
14. Lama *et al.* Estudio de la propiedad estrogénica de *Lepidium meyenii* Walp (maca) en ratas. En resúmenes del II Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Lima. Octubre 17-21. 1994.
15. Pérez, E. Infertilidad, Esterilidad y Endocrinología de la Reproducción. 2.ª ed. México: Editorial Salvat. 1995.
16. Bruneton, J. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. 1.ª ed. Zaragoza: Editorial Acribia. 1991.
17. Majunder *et al.* Anti-steroidogenic activity of the petroleum ether extract and fraction 5 (fatty acids) of carrot (*Daucus carota* L.) seeds in mouse ovary. En *J. Ethnopharm.* 1997. 57: 209-212.
18. Hiremath *et al.* Antiandrogenic effect of *Striga orobanchioides*. En *J. Ethnopharm.* 1997. 56: 55-60.
19. Naseem *et al.* Antispermatogenic and androgenic activities of *Momordica charantia* (Karela) in albino rats. En *J. Ethnopharm.* 1998. 61: 9-16.

20. Garg *et al.* Immunocontraceptive activity guided fractionation and characterization of active constituents of neem (*Azadirachta indica*) seed extracts. En *J. Ethnopharm.* 1998. 60:235-246.
21. Ingram *et al.* Studies in the cruciferae: changes in the composition of the sterol fraction following germination. En *Phytochem.* 1968 (7):1241-1245.
22. Knights, B. and Berrie, M. Chemosystematics: seed sterols in the cruciferae. En *Phytochem.* 1971. Vol. 10: 131-139.
23. Lock, O. Investigación Fitoquímica. 2.<sup>a</sup> ed. Lima: Fondo Editorial Pont. Univ. Católica. 1994.
24. Estrada *et al.* Manual de Técnicas Histológicas. 1.<sup>ra</sup> ed. México: AGT Editores. 1982.
25. Rivero, A. Información Científica sobre *Lepidium meyenii* (Maca). Public. Naturalfa - Química Suiza. Lima. Junio, 1998.