

Efecto de *Lepidium meyenii* (Maca) sobre la espermatogénesis y la calidad espermática en sujetos diagnosticados con infertilidad: estudio de serie de casos

Effect of the *Lepidium meyenii* (Maca) on the spermatogenesis and the spermatid quality of subjects with diagnosis of infertility: study of cases

Beatriz Quelca Tancara¹, Magali Solares Espinoza², Jacqueline Cortez³, Grover Velez⁴, Yolanda Salcedo¹, Ana María Salinas⁵, Roger Carvajal⁶

¹Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas Universitario. La Paz, Bolivia.

²Instituto Boliviano de Biología de Altura, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

³Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

⁴Servicio de Urología, Hospital de Clínicas Universitario. La Paz, Bolivia.

⁵Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

⁶Instituto SELADIS, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

Dirección para correspondencia: Magali Solares Espinoza. Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA). Universidad Mayor de San Andrés. Calle Claudio Sanjinés s/n. Edificio IBBA. Miraflores. La Paz. Bolivia.
Teléfono: 591-2-2242059

E mail: magaly.solares@umsalud.edu.bo

Recibido para publicación en 21/12/10

Aceptado en 28/12/10

RESUMEN

La infertilidad asociada a trastornos en la espermatogénesis y en la calidad seminal, es un problema de salud pública cuyo manejo terapéutico actual produce efectos colaterales, carece de eficacia significativa y el paciente habitualmente termina en procedimientos de reproducción asistida. Actualmente una alternativa plausible para enfrentar estos problemas es el uso de plantas medicinales; tal es el caso de *Lepidium meyenii* (Maca). En el presente trabajo se estudió el efecto de una variedad local de Maca sobre la espermatogénesis y la calidad espermática en diez sujetos diagnosticados de infertilidad y que presentaban alteraciones en uno o más parámetros seminales. El tratamiento con *Lepidium meyenii* (Maca) duró 3 meses, en una dosis de 3000 mg/día; se evaluaron todos los parámetros seminales, de acuerdo a las guías de la OMS y se determinaron las concentraciones de Testosterona, Hormona Folículo Estimulante (FSH), Estradiol, Sulfato de Dehidroepiandrosterona (DHEA-S), Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y de Antígeno Prostático Específico (PSA) séricas antes y después del tratamiento. La motilidad espermática Grado III fue significativamente mejorada: en la 1ª hora antes del tratamiento presentó valores de 10 ± 0.06 , en relación a

15 ± 0.07 después del tratamiento ($P < 0.001$), en la 3ª hora los valores de 8 ± 0.06 antes del tratamiento se incrementaron a 11 ± 0.06 ($P < 0.001$). Los valores de la motilidad progresiva (motilidad espermática grado III y II) a la 1ª hora antes del tratamiento, fueron de 67.2 ± 0.09 , con aumento después del tratamiento a 74.3 ± 0.07 ($P < 0.01$). La vitalidad espermática en la 1ª hora no presentó cambios significativos con el tratamiento, en cambio a la 3ª hora sus valores antes del tratamiento fueron de 75 ± 0.08 , y después del tratamiento fueron de 79 ± 0.07 ($P < 0.01$). La morfología presentó valores de espermatozoides normales antes del tratamiento de 40 ± 0.10 y después del tratamiento 45 ± 0.11 ($P < 0.01$). El porcentaje de células germinales o inmaduras antes del tratamiento fue de 5.6 ± 0.045 y después del tratamiento 3.7 ± 0.037 ($P < 0.01$). Las concentraciones hormonales antes y después del tratamiento no variaron significativamente. El Antígeno Prostático Específico tampoco se modificó después del tratamiento. El efecto más evidente fue el incremento de la proporción de espermatozoides motiles en sujetos cuya deficiencia se expresa en este parámetro; este incremento correlacionó directamente con el hecho de que tales sujetos pudieron embarazar a sus parejas durante el tratamiento.

Palabras Clave: *Lepidium meyenii*, infertilidad, motilidad espermática, espermograma, Maca

ABSTRACT

The male infertility may be considered an important public health problem; several factors have been identified as possible causes of alterations in the spermatogenesis and the seminal quality. The current therapy produces undesirable effects, lack of efficiency and the patient is generally led to assisted reproduction. Recently it is considered the use of some medicinal herbs, as *Lepidium meyenii* (Maca) which has been used, from ancient times, in The Andes region, as a resource to increase the fecundity in humans and animals. In the present work it was studied the effect of Maca on spermatogenesis and spermatid quality in subjects diagnosed with infertility. In the study, ten subjects with alterations in one or more seminal parameters were treated with *Lepidium meyenii* (Maca) for three months, in a dose of 3000 mg/day; seminal parameters were evaluated before and after the treatment; additionally, it was determined the serum concentrations of Testosterone, Follicle-Stimulating Hormone (FSH), Estradiol, Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHEA-S), Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) and Prostate-Specific Antigen (PSA), at the same time. Results showed that the treatment with Maca improves all measured spermatid quality values: motility, vitality and morphology. It was also observed an effect on the spermatogenesis expressed as a reduction of germ cells. The spermatid motility grade the IIIrd, in the first hour before the treatment he presented values of 10 ± 0.06 in relation to 15 ± 0.07 after the treatment ($P < 0.001$), in the third hour with values of 8 ± 0.06 before the treatment, increases to 11 ± 0.06 after de treatment ($P < 0.001$). The values of the progressive motility (spermatid motility grade the III and IIrd) to the first hour and before the treatment they were of 67.2 ± 0.09 , with increase after the treatment to 74.3 ± 0.07 ($P < 0.01$). The spermatid vitality in the first hour did not present significant changes with the treatment. To third hour his values before the treatment went of 75 ± 0.08 , and after the treatment they were of 79 ± 0.07 ($P < 0.01$). The morphology he presented values of normal sperms before the treatment of 40 ± 0.10 and after the treatment 45 ± 0.11 ($P < 0.01$). The values of the cells they germinate or immature before the treatment they were of 5.6 ± 0.045 and after the treatment 3.7 ± 0.037 ($P < 0.01$). The hormonal concentrations before and after the treatment they did not change. The Prostate Specific Antigen was not modified after the treatment.

The most evident and important effect was the increase of the percentage of sperm cells with motility in subjects with deficiency in this parameter. It is discussed the possible relationship between the increase in the quantity of motile cells in some subjects with the observed capability of these individuals to pregnant their

sexual partner. No significant changes in hormonal levels was detected, after the treatment with Maca.

Key Words: *Lepidium meyenii*, Maca, infertility, spermatid motility, spermatogram

INTRODUCCIÓN

Según la OMS¹, el 14 % de las parejas estables tienen problemas de fertilidad. Las causas de infertilidad son variadas; aproximadamente el 40 % es de origen femenino, el 40 % de origen masculino y el 20 % restante, mixto o de causa desconocida. Estudios sobre la espermatogénesis y la calidad seminal muestran que ésta puede ser afectada por riesgos asociados a diversos factores, desde la exposición a agentes tóxicos, el stress, hasta el uso de ropa inadecuada. Datos recientes indican que la concentración espermática está disminuyendo drásticamente en varones de países industrializados². Lo anterior, demanda procedimientos terapéuticos que eviten el uso de hormonas y otros compuestos que impliquen riesgos para el organismo.

La búsqueda de alternativas terapéuticas ha identificado en la medicina tradicional el uso de las plantas medicinales, entre ellas ciertas variedades de *Lepidium meyenii* (Maca) que se han utilizado desde tiempos remotos en la cultura Alto-andina por sus efectos en la fertilidad. Este tubérculo de la familia *Brassicaceae*, crece a gran altitud (3700-4500 msnm) y en terrenos inhóspitos, extremadamente pobres y rocosos, con intensa radiación solar, vientos intensos y temperaturas extremas³. Trabajos anteriores muestran que la administración de *Lepidium meyenii* en ratas macho adultas, produjo aumento en el peso de testículos y epidídimo, revitalizando la espermatogénesis⁴. En varones normales, la administración de 3000mg/día de *Lepidium meyenii* por 4 meses, condujo al incremento tanto en el volumen seminal, como en el número y en la motilidad de espermatozoides; sin embargo, los niveles hormonales no fueron modificados por el producto⁵.

Considerando que los trastornos en la calidad espermática son determinantes en la infertilidad masculina, el presente estudio fue realizado para determinar el efecto de una variedad local de *Lepidium meyenii* (Maca), en sujetos diagnosticados de infertilidad, según parámetros clínicos y la evidente presencia de alteraciones en el espermatograma. El producto fue administrado a lo largo de 3 meses, después de lo cual se evaluaron: la espermatogénesis, las características funcionales de los espermatozoides y la calidad espermática.

MATERIAL Y MÉTODOS

El producto administrado consistió en un micro pulverizado de los hipocófitos de *Lepidium meyenii* sometida a desecación con flujo de aire tibio, variedad

local “wajcha”, denominado Maca Spirit™, el mismo que fue provisto por Laboratorios NATURALCOS S.A.

Diseño del estudio. Es un estudio de serie de casos, para lo cual, diez pacientes de la Unidad de Urología del Hospital de Clínicas Universitario, diagnosticados clínicamente de infertilidad, fueron seleccionados según criterios clínicos y sometidos a un estudio seminal. Sólo un caso fue considerado como infertilidad secundaria, los demás fueron considerados como infértiles primarios.

Los criterios de inclusión fueron: varones con evidencia de imposibilidad de embarazo de su pareja estable por al menos 2 años, edad entre 25 - 50 años, presión arterial, glicemia, hematocrito y hemoglobina dentro de los valores normales, al menos uno de los parámetros seminales (volumen seminal, morfología, motilidad, vitalidad, concentración espermática) alterado, presencia de células germinales en una proporción mayor al 10%, ausencia de patología aparente. Los criterios de exclusión fueron: enfermedades crónicas, inflamatorias, infecciosas, metabólicas y/o degenerativas, dependencia a fármacos o drogas de abuso, consumo elevado de alcohol y cigarrillos, consumo de AINES y/o ansiolíticos por más de dos años, malformaciones congénitas en esfera genital, incapacidad o discapacidad que interfiera en el correcto manejo de los cuestionarios de protocolo, varicocele. Los 10 sujetos recibieron 3000 mg/día de Maca por vía oral, por las mañanas en una sola dosis, durante tres meses.

Previamente, los participantes fueron informados de los objetivos, riesgos y beneficios del estudio y firmaron el consentimiento según lo exigido por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés.

Espermatograma. Las muestras de semen fueron obtenidas por masturbación después de 3 a 5 días de abstinencia sexual. El espermatograma, fue realizado antes y después del tratamiento de acuerdo a la guía de la OMS⁶, en la Sección de Exudados y Trasudados del Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas Universitario. Se evaluaron los siguientes parámetros: grados de motilidad (grado III: motilidad de progresión rápida, grado II: motilidad de progresión lenta, grado I: motilidad no progresiva o in situ y grado 0: espermatozoides inmóviles); vitalidad, morfología, concentración por mililitro, volumen de eyaculado, viscosidad y presencia de células germinales inmaduras.

Determinación de Hormonas. Las muestras de sangre fueron obtenidas de la flexura del codo por punción venosa en posición sentada y en ayunas, entre horas 08:00 y 10:00, antes y después del tratamiento. Después de centrifugar, se separaron alícuotas de suero las cuales fueron almacenadas a -20°C. Posteriormente se realizaron, de manera conjunta, las determinaciones de hormonas por Radioinmunoensayo (RIA), en fase sólida. Los valores fueron determinados usando un contador gamma Iso-Data 100 SERIES (USA) con cinco detectores simultáneos. Fueron medidos: Testosterona, DHEA-S, Estradiol, FSH y TSH, utilizando el kit comercial Diagnostic Products Co. Los Ángeles California USA. Todas las muestras fueron analizadas en un mismo ensayo, una sola vez con los adecuados controles internos y externos para su validación.

Determinación de PSA. La concentración del Antígeno Prostático Específico (PSA en inglés) fue determinada, antes y después del tratamiento, por Radioinmunoensayo (RIA), utilizando el kit comercial Diagnostic Products Co., que cuenta con controles internos y externos para su adecuada validación. Los valores fueron determinados usando un contador gamma Iso-Data 100 SERIES (USA) con cinco detectores simultáneos.

Análisis Estadístico. Los datos son expresados como medias, desviación estándar y error estándar para las variables cuantitativas; la significación estadística fue determinada por el test *t* de Student en el programa estadístico SPSS; las diferencias fueron consideradas significativas con $p < 0,05$. Las figuras de tendencias en cuanto a variación antes y después del tratamiento son expresadas, además, en términos de proporción, con el programa Microsoft Office Excel 2007 para Windows XP.

RESULTADOS

La concentración de espermatozoides por mililitro de semen fue evaluada antes y después del tratamiento y se observó que el promedio del conjunto de sujetos estudiados se encontraba dentro de los parámetros normales según los datos de la OMS. El tratamiento con *Lepidium meyenii* no determinó modificaciones significativas (Tabla 1). Por el contrario valores de motilidad y vitalidad han sido modificados significativamente por el producto. (Tabla 1).

Tabla 1. Valores pre y pos tratamiento de variables de espermograma¹ determinados durante el estudio. Laboratorio Clínico Central. Complejo Hospitalario Miraflores.

Variable	(n = 10)		Valor p	Parámetros OMS
	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento		
Concentración Espermática (por mL)*	7.88 ± 0.49	7.96 ± 0.45	NS	7,3 – 8,4*
Motilidad Espermática Grado III 1º Hora (%)	10 ± 0.06	15 ± 0.07	< 0.001	>25%
Motilidad Espermática Grado III 3º Hora (%)	8 ± 0.06	11 ± 0.06	< 0.001	SVR**
Motilidad Espermática Grado III + II 1º Hora (%)	67.2 ± 0.09	74.3 ± 0.07	< 0.01	>50%
Motilidad Espermática Grado III + II 3º Hora (%)	59.3 ± 0.15	69.7 ± 0.09	< 0.05	SVR**
Vitalidad: Espermatozoides vivos 1º Hora (%)	80 ± 0.08	81 ± 0.08	NS	>75%
Vitalidad: Espermatozoides vivos 3º Hora (%)	75 ± 0.08	79 ± 0.07	< 0.01	SVR**
Morfología: Espermatozoides Normales (%)	40 ± 0.10	45 ± 0.11	< 0.01	>30%
Células Germinales o Inmaduras (%)	5.6 ± 0.045	3.7 ± 0.037	< 0.01	<10%

¹ Expresado en Media ± Desviación Estándar

*expresado en logaritmos

**sin valor de referencia

Las alteraciones de la motilidad de los espermatozoides son eventos críticos como causas de infertilidad; por tal motivo, se examinó, en este parámetro, tanto la motilidad rápida progresiva o grado III (que explora el porcentaje de espermatozoides que poseen un movimiento traslativo rápido), como la motilidad progresiva lenta o grado II (que explora el porcentaje de espermatozoides que poseen un movimiento traslativo lento); ambos corresponden al movimiento útil de los espermatozoides, tanto a la primera como a la tercera hora de mantener a los espermatozoides en condiciones de incubación. Se encontró que tanto a la primera hora como a la tercera hora, la motilidad grado III era deficiente en todos los casos ($10\% \pm 0.06$ y $8\% \pm 0.06$, a la primera hora y tercera hora respectivamente), en comparación con los parámetros utilizados por la OMS ($\geq 25\%$). Sin embargo, la suma de los grados III y II (parámetro de mayor consistencia según la OMS), mostraba que la motilidad en los sujetos estudiados estaba en los valores aceptados como normales: 67.2%

± 0.09 y $59.3\% \pm 0.15$ a la primera hora y tercera hora, respectivamente ($\geq 50\%$ según la OMS). Tal como se aprecia en la Tabla 1, la administración de *Lepidium meyenii* tuvo un efecto global de aumento de la proporción de espermatozoides móviles en el grado III tanto a la primera hora ($p < 0.001$) dentro de los parámetros normales de la OMS, como a la tercera, aunque para este último parámetro no existe un valor de referencia. En el caso de la suma de los grados III y II los resultados muestran que el efecto de incremento global en la proporción de espermatozoides móviles es menor ($p < 0.01$ en la primera hora y $p < 0.05$ en la tercera hora) pero, desagregando dichos resultados al nivel individual (Figura 1), se aprecia un efecto de drástico incremento en los sujetos que muestran menor porcentaje de espermatozoides motiles (debajo de los parámetros establecido por la OMS), particularmente a la tercera hora (36% y 33% antes y 69% y 59% después del tratamiento, respectivamente).

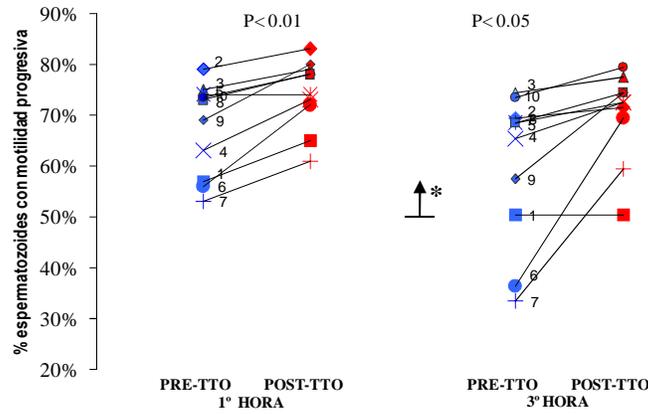


Figura 1. Porcentaje de espermatozoides con motilidad progresiva Grado III + Grado II, a la primera y tercera hora de incubación, antes y después del tratamiento.
 * Rango mínimo normal de motilidad espermática progresiva, según la OMS

La determinación de la vitalidad espermática muestra que, globalmente, en la primera hora no existen diferencias significativas con el tratamiento. En la tercera hora, en cambio, se pueden ver efectos más claros: la Figura 2 muestra que el 80 % de los sujetos tienden a aumentar el porcentaje de espermatozoides

vivos después del tratamiento (en promedio el 7 %); sólo dos sujetos disminuyen su porcentaje de espermatozoides vivos en un promedio de 2,5% ($p < 0,01$). El efecto más importante se observó en los sujetos que mostraron menor vitalidad y que se encontraban con valores por debajo del límite normal.

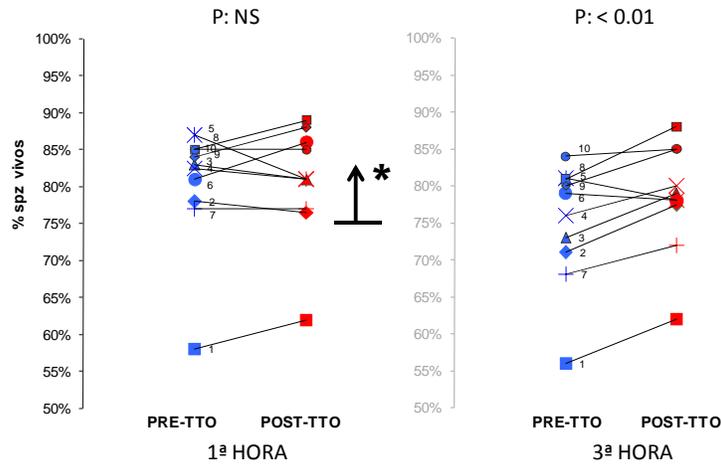


Figura 2. Vitalidad espermática. Porcentaje de espermatozoides vivos, a la primera y tercera hora de incubación, antes y después del tratamiento.
 * Rango mínimo normal de vitalidad espermática según la OMS

La morfología espermática considera células normales y anormales con defectos de cabeza, cuello y cola. En este estudio los resultados muestran una tendencia general (90% de los casos) al aumento de la concentración de los espermatozoides normales. Este incremento en

términos grupales es, en promedio, del 12% después del tratamiento ($p < 0.01$). Por su parte, los resultados específicos para defectos de cola muestran una disminución significativa (Fig. 3).

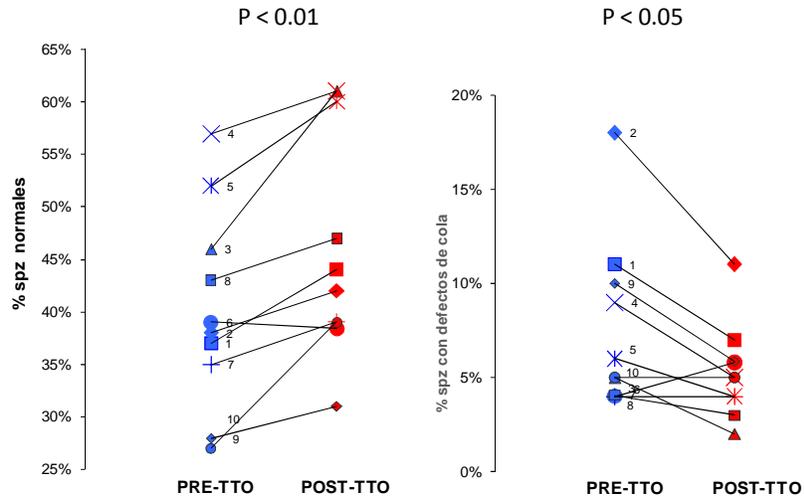


Figura 3. Morfología espermática: a) Porcentaje de espermatozoides normales, antes y después del tratamiento. b) Porcentaje de espermatozoides con defecto de cola, antes y después del tratamiento.

Otro importante parámetro de infertilidad está dado por la presencia de células germinales inmaduras en el líquido seminal. En este estudio la Figura 4 muestra que

en los diez sujetos se produce una evidente tendencia a la disminución de estas células con el tratamiento ($p < 0.01$)

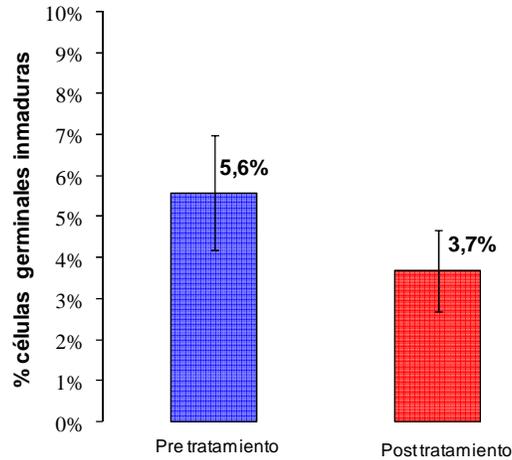


Figura 4. Porcentaje de células germinales o inmaduras antes y después del tratamiento, expresado en promedios

El comportamiento de las hormonas determinadas en el estudio antes y después del tratamiento se muestra en la Tabla 2. La determinación sérica del Antígeno Prostático Específico (PSA) no mostró diferencias

globales ni particulares significativas antes y después del tratamiento, ver Tabla 2.

Tabla 2. Valores pre y pos tratamiento de Hormonas y Antígeno Prostático Específico

Variable	(n = 10)		Valor p	Parámetros OMS
	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento		
Concentración de Testosterona (ng/mL)	7.17 ± 1.78	5.51 ± 1.45	< 0.05	3 -10 ng/mL
Concentración de DHEA-S (ng/mL)	1885 ± 558	1600 ± 560	NS	750 - 3700 ng/mL
Concentración de Estradiol (pg/mL)	37.95 ± 23.68	25.50 ± 10.65	NS	ND* - 44 pg/mL
Concentración de FSH (mUI/mL)	3.93 ± 2.66	3.87 ± 1.99	NS	1.1 - 13.5 mUI/mL
Concentración de TSH(mUI/mL)	2.14 ± 1.15	1.67 ± 0.79	< 0.05	0.45 - 3.6 mUI/mL
Concentración de PSA (ng/mL)	1.23 ± 0.43	1.11 ± 0.18	NS	< a 4 ng/mL

Expresado en Media ± Desviación Estándar

P < 0,05 significativa

* No Detectable

DISCUSIÓN

La infertilidad como problema de salud pública considera que un 40 % de los casos se debe a factores presentes en el varón^{7, 8}. Las terapias de la infertilidad masculina se orientan al uso de medicamentos que son costosas e ineficaces por lo que se prefieren las técnicas

de reproducción asistida, cuyas tasas de gestación en general son bajas^{9, 10}. Por tal hecho, actualmente en países desarrollados se buscan soluciones en las terapias alternativas^{11, 12}. En este campo, las plantas medicinales son una opción ampliamente estudiada, tal es el caso del *Lepidium meyenii* (Maca), planta alto andina que desde tiempos precolombinos fue utilizada para mejorar la

fertilidad en hombres y animales¹³, particularmente ciertas variedades identificadas por esta propiedad. En su composición se encuentran altos contenidos de alcaloides, esteroides, glucocinolatos e isotiocianatos.^{14, 15}

El diagnóstico de infertilidad masculina puede tener diversas causas orgánicas, entre estas destacan los trastornos de funcionalidad y estructura de los espermatozoides, lo cual se establece a través del espermatograma que mide la concentración, la motilidad, la vitalidad y la morfología. Por lo anterior, resulta importante conocer el tipo de trastorno que puede ser modificado por *Lepidium meyenii*, ya que los diferentes trastornos, independientemente de las causas, deben ser tratadas de manera específica. En este marco, el presente estudio se orienta a examinar el efecto de la Maca en cada uno de los sujetos con diagnóstico de infertilidad, entre los cuales se determinaron diferentes afectaciones en los parámetros estudiados. De manera general, en este estudio no se encontró incremento significativo en el volumen seminal con el tratamiento con Maca; hecho aparentemente contradictorio con los resultados de Gonzales *et al.*⁵ que muestran un aumento del volumen seminal en sujetos normales que recibieron tratamiento con Maca y un incremento importante el número de espermatozoides por eyaculado total con un aumento no significativo del número de espermatozoides por mililitro. En este estudio, después del tratamiento con Maca no se han observado tales variaciones en cantidades significativas; en cambio, se evidenció un efecto modulador de la Maca sobre el volumen de eyaculado: los sujetos con volumen seminal por debajo o cercano al valor mínimo normal tienden a aumentar dicho volumen; por el contrario, los sujetos con volumen eyaculado por encima o cercano al valor máximo normal tienden a una ligera disminución.

La motilidad espermática es un indicador crítico de la calidad seminal y, por tanto, de la fertilidad^{16, 17}. Este parámetro examina el porcentaje de espermatozoides móviles a cualquier velocidad, y se considera la progresión lineal como la más frecuente y debe ser mayor al 50 %, definiendo para esto los parámetros: Grado III (motilidad rápida progresiva) y Grado II (motilidad progresiva lenta). Nuestro estudio muestra un aumento significativo en la motilidad progresiva, en forma más evidente para el grado III (motilidad progresiva rápida) tanto a la primera como a la tercera hora. En la motilidad grado II (motilidad progresiva lenta), se encontró que en todos los sujetos se incrementa la motilidad, aunque en los pacientes con menor porcentaje de espermatozoides móviles, la respuesta al tratamiento es más importante, ya que la motilidad de los espermatozoides de estos sujetos aumenta de forma drástica a la tercera hora. De manera llamativa, precisamente estos casos fueron aquellos que lograron embarazar a sus parejas. Si bien este efecto de

la Maca constituye el 20 % dentro del grupo de estudio, se puede afirmar de manera preliminar, que *el efecto fue del 100% en sujetos afectados por severos trastornos de motilidad espermática (astenospermia)*. El incremento de la proporción de espermatozoides motiles encontrado, coincide con otros estudios, particularmente el de Gonzales *et al.*⁵

Actualmente, se sabe que las alteraciones de la motilidad y de la morfología espermática están fuertemente relacionadas con la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el semen; estudios de quimioluminiscencia en pacientes infértiles primarios muestran una alta concentración de ROS y una correlación entre la morfología espermática y el stress oxidativo con disminución evidente de la motilidad progresiva espermática¹⁸. Otros estudios revelan que el tratamiento con antioxidantes naturales disminuye el daño en la membrana plasmática, por lo que disminuye la necrosis celular¹⁹. De acuerdo con esto, es posible plantear que la variedad de Maca utilizada tenga efectos de neutralización de los ROS, en caso de que la presencia de estos, sea la causante de la infertilidad; de hecho, se ha reportado que *Lepidium meyenii* tiene efectos antioxidantes evidentes²⁰. Alternativamente, se puede postular un efecto estimulante de la actividad metabólica ya sea en su fase anaerobia (glucolisis y fructuolisis), o en la cadena respiratoria mitocondrial. Esta última posibilidad es compatible con los efectos de la Maca como producto energético que estimula la actividad y rendimiento muscular²¹.

En lo referente a la vitalidad espermática, parámetro que permite conocer la integridad de la membrana del espermatozoide, la OMS⁶ refiere que el porcentaje de espermatozoides vitales debe ser mayor a 75, en nuestro estudio se observó que se produce un aumento leve pero significativo de la vitalidad espermática, cuando se la determina a la tercera hora, en el 80% de los sujetos que recibieron tratamiento con Maca.

Por su parte, la morfología espermática ha sido correlacionada con la capacidad del espermatozoide para unirse a la zona pelúcida y así llevar a cabo la reacción acrosomal^{22, 23, 24, 25}; las alteraciones en la morfología normal de los espermatozoides indica un daño en la espermatogénesis²⁶; por tanto, el porcentaje de espermatozoides con morfología normal en un espermatograma debe ser mayor o igual al 30 %. Algunos estudios muestran aumento de las formas espermáticas normales después de un tratamiento con ácido fólico y zinc, considerando la función de ambos productos en la espermatogénesis²⁷. En nuestro estudio se observó, en el 90 % de los casos, un aumento significativo del porcentaje de espermatozoides normales, con disminución de los que tenían defectos de cola, después del tratamiento; ésto indica también un posible efecto biológico de este producto vegetal durante el proceso de espermatogénesis. Otro indicador que

evalúa la espermatogénesis es la presencia de células espermatogénicas inmaduras, normalmente la presencia de estas células debe ser menor al 10 % según la OMS⁶. El presente estudio ha mostrado, para este otro parámetro, un efecto importante, al disminuir en el 90 % de los sujetos tratados la presencia de células inmaduras de manera significativa, hecho que en otros estudios con *Lepidium meyenii* no ha sido evaluado.

Tomando en cuenta que la función reproductora del varón está asociada al funcionamiento del sistema neuroendocrino y de las gónadas, los estudios de fertilidad masculina incluyen la determinación de concentraciones de hormonas que participan en la espermatogénesis. Ante la posibilidad de que el efecto de la Maca pudiera ser mediado por las hormonas involucradas en el proceso de la espermatogénesis, en este estudio se determinó niveles de FSH, Estradiol, TSH, DHEA-S y Testosterona, antes y después del tratamiento. No se evidenciaron variaciones significativas en las cuatro primeras hormonas, después del tratamiento con Maca. En el caso de la Testosterona, se encontró en el 80% de los sujetos una leve tendencia a la disminución, con valores dentro del rango normal; sólo en los pacientes con valores bajos en la concentración de Testosterona, ella aumenta significativamente después de recibir el tratamiento. Lo anterior sugiere un efecto modulador de la Maca, sobre la síntesis o liberación de esta hormona, hallazgo que es parcialmente coincidente con lo encontrado por González *et al*⁵ que reporta una leve tendencia a la disminución de la concentración de Testosterona después del tratamiento con Maca en sujetos normales, a excepción de lo que acontece con los sujetos con los niveles bajos de testosterona

En conclusión, este trabajo permite ver efectos importantes del *Lepidium meyenii*, especie estudiada en este trabajo en su variedad "wajcha" que tiene antecedentes locales de uso para problemas de fertilidad masculina, sobre la morfología, vitalidad y motilidad de los espermatozoides, contribuyendo así a la calidad espermática. El hallazgo mayor está dado por la respuesta de los sujetos astenospérmicos que, evaluados en la tercera hora, mostraron absoluta mejoría con el tratamiento, cuya consecuencia biológica se manifestó en la fertilidad recuperada que fue reflejada en el embarazo de sus parejas durante el estudio. Por otro lado, la respuesta en la disminución de las células germinales inmaduras y formas anormales sugiere un efecto positivo sobre la espermatogénesis. Finalmente, en el nivel hormonal el efecto modulador sobre la Testosterona coincide con los hallazgos citados antes, hecho que también puede contribuir al mejoramiento de la capacidad reproductora. Los mecanismos celulares y moleculares que intentan explicar los hallazgos son en la actualidad objeto de estudio en modelos in vitro e in vivo.

AGRADECIMIENTOS

A la Empresa **NATURALCOS S.A.** por el financiamiento parcial del presente trabajo. Al Dr. Carlos Molina y al Dr. Jorge Zelada, personal del Hospital de Clínicas Universitario, por su valiosa colaboración durante la etapa inicial del estudio. A la Dra. Elsa Chungara, Jefe de Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas por su apoyo a la ejecución de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Pomerol Monseny JM. *Práctica Andrológica*. 1ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1994.
2. Selles E, Martínez JC, Marcos J, Muños M y Gadea J. ¿Existe una relación entre el riesgo ocupacional y la calidad seminal? Conductores Profesionales y Agricultores. *Rev Iberoam Fertil*. 2006; 23(3): 185-188.
3. Balick M, Lee R. MACA: from traditional food crop to energy and libido stimulant. *Altern Ther Health Med*. 2002 Mar-Apr; 8(2): 96-98.
4. Gonzales GF, Ruiz A, Gonzales C, Villegas L and Cordova A. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian J Androl*. 2001; 3: 231-233.
5. Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Chung A, Villena A, Goñez C. and Castillo S. *Lepidium meyenii* (MACA) improved semen parameters in adult men. *Asian J Androl*. 2001; 3 (4): 301-303.
6. OMS. *Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y moco cervical*. 4ª ed. Madrid: Medica Panamericana; 2001.
7. OMS. A double-blind trial of clomiphene citrate for the treatment of idiopathic male infertility. *Int J Androl*. 1992; 15: 299 – 307.
8. Zini A, De Lamirande E and Gagnon C. Reactive oxygen species in semen of infertile patients: levels of superoxide dismutase and catalase-like activities in seminal plasma and spermatozoa. *J Androl*. 1993; 16: 183-188.
9. Matorras, R. El tratamiento del varón estéril a la luz de la medicina basada en la evidencia. *Rev Iberoam Fertil*. 2002; 19 (1): 69-76.
10. Nuñez R, Garcia A, Cortés S, Sarrias O y Caballero P. Factores que influyen en los fallos de fecundación in vitro. *Rev Iberoam Fertil*. 2001; 18 (5): 130-6.
11. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem*. 2003; 40: 489-507.
12. Rousseaux CG, Schachter H. Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies. *Birth defects Res Part B. Dev Reprod Toxicol*. 2003; 68: 505-510.
13. Obregon, L. Maca planta medicinal y nutritiva del Perú. Instituto de Fitoterapia Americano, Lima Perú. 1998. Epub 2010 junio 9.
14. Piacente S, Carbone V, Plaza A, Zampelli A, Pizza C. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium*

- meyenii* Walp). J Agric Food Chem. 2002; 50 (20): 5621-5.
15. Valentova K and Ulrichova J. Smallanthus sonchifolius and *Lepidium meyenii*-prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. Biomed Pap (Czech Repub). 2003; 147: 119-130.
 16. Bartoov B, Eltes F, Pansky M, Lederman H, Caspi E and Soffer Y. Estimating fertility potential via semen analysis data. Hum. Reprod. 1993; 6: 65-70.
 17. Agarwal A, Sharma RK and Nelson D R. New semen quality scores developed by principal component analysis of semen characteristics. Androl. 2003, 24: 343-352.
 18. Venkatesh S, Singh G, Gupta NP, Kumar R, Dada R. Correlation of sperm morphology and oxidative stress in infertile men. Iranian J Reprod. Med. 2009; 7 (1): 29-34.
 19. Piomboni P, Gambera L, Serafini F, Campanella G, Morgante G. and De Leo V. Sperm quality improvement after natural antioxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia. Asian J Androl. 2008; 10 (2): 201-206.
 20. Sandoval M, Okuhama N, Angeles F, Melchor V, Condezo L, Lao J and Miller M. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). Food Chemistry. 2002; 79: 207-213.
 21. Ronceros G, Ramos W, Garmendia F, Arroyo J y Gutiérrez J. Eficacia de la maca fresca (*Lepidium meyenii walp*) en el incremento del rendimiento físico de deportistas en altura. An Fac Med Lima 2005; 66(4): 269 - 273.
 22. Menkveld R, Franken DR, Kruger TF, Ochninger S and Hodgen GD. Sperm selection capacity of the human zona pellucida. Mol Reprod. Dev. 1991; 30 (4): 346-352.
 23. Menkveld R, Rhemrev JP, Franken DR, Vermedein JP and Kruger TF. Acrosomal morphology as a novel criterion for male fertility diagnosis: relation with acrosin activity, morphology (strict criteria) and fertilization in vitro. Fertil Steril. 1996; 65 (3): 637-644.
 24. Menkveld R, El-Garem Y, Schill WB and Henkel R. Relationship between human sperm morphology and acrosomal function. J Assit Reprod Genet. 2003; 20 (10): 432-438.
 25. Franken DR, Bastiaan HS, Kidson A, Wranz P and Habenicht UF. Zona pellucida mediated acrosome reaction and sperm morphology. Androl. 1997; 29 (6): 311-317.
 26. Ombelet W, Menkveld R, Kruger TF and Steeno S. Sperm morphology assessment: historical review in relation to fertility. Hum Reprod Update. 1995; 1: 543-555.
 27. Rodriguez S, Giustiniano B, Abache E, Hurtado F. Tratamiento con ácido fólico y zinc en hombres subfértiles. Rev Obstet Ginecol Venez. 2008; 68 (3): 175-180.