

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



**Facultad de Ciencias de la Salud
“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**EFECTO DE *Lycopersicum esculentum* “TOMATE” SOBRE LA
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN *Rattus rattus* VARIEDAD
ALBINUS**

**Yané Llamo Julca
Deyci Yamela Tanta Mosqueira**

**ASESORA:
Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda**

Cajamarca – Perú

Agosto – 2019

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



**Facultad de Ciencias de la Salud
“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica**

**EFECTO DE *Lycopersicon esculentum* “TOMATE” SOBRE LA
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN *Rattus rattus* VARIEDAD
ALBINUS**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para obtener el
Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Bach. Yané Llamo Julca
Bach. Deyci Yamela Tanta Mosqueira**

Asesora: Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda

Cajamarca – Perú

Agosto – 2019

COPYRIGHT © 2019 by
YANÉ LLAMO JULCA
DEYCI YAMELA TANTA MOSQUEIRA
Todos los derechos reservados.

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad con el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada:

EFECTO DE *Lycopersicum esculentum* “TOMATE” SOBRE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN *Rattus rattus* VARIEDAD ALBINUS

Con la cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad, esfuerzo y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias correspondientes.

Cajamarca, agosto 2019

.....
Yané Llamo Julca
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

.....
Deyci Yamela Tanta Mosqueira
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO
PROFESIONAL DE QUIMICO FARMACÉUTICO**

**EFECTO DE *Lycopersicon esculentum* “TOMATE” SOBRE LA
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN *Rattus rattus* VARIEDAD
ALBINUS**

Jurado evaluador:

Mg.Q.F. Yudith Gallardo Coronado
(Presidente)

Mg.Q.F. Rafael Ricardo Tejada Rossi
(Secretario)

Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda
(Vocal)

DEDICATORIA

A mis padres Catalina Mosqueira Rudas y Andrés Tanta Mantilla, por siempre guiarme por un buen camino y brindarme siempre su apoyo incondicionalmente, para que día a día seguir adelante y lograr mis objetivos con mucha fuerza, con su bendición poder llegar a demostrar lo mejor de mí persona.

A mi asesora Martha Adriana Sánchez Uceda, por brindarme su apoyo y conocimientos para lograr un objetivo más, ya que sin sus consejos no podría haber llegado a culminar este trabajo de investigación.

Deyci Yamela

DEDICATORIA

A mis padres Margarita Julca Hurtado y Bonifacio Llamo Huamán, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, muchos de mis logros se los debo a ellos entre los que se incluye éste. Me formaron con reglas, principios y con algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para seguir adelante y alcanzar mis anhelos.

A mis hermanos, por estar siempre a mi lado, por sus palabras de motivación y su apoyo incondicional en los momentos difíciles, por enseñarme a luchar y hacer fuerte hasta el punto de afrontar cosas inesperadas y no solo quedar en el intento.

Yané

AGRADECIMIENTOS

A Dios por este nuevo logro, también aquellas personas que confiaron en nosotros.

A los seres más maravillosos en este mundo, nuestros padres por ser los principales promotores de nuestros sueños, a ellos porque cada día confiaron y creyeron en nosotros y en nuestras expectativas, gracias por estar siempre dispuestos y acompañarnos en el pasar de los días, el amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocuparon nuestros padres, su amor es simplemente único y se refleja en la vida de un hijo, gracias a ellos por siempre desear y anhelar lo mejor para nuestras vidas, gracias por cada consejo y por cada una de sus palabras que nos guiaron durante nuestras vidas.

A la universidad UPAGU, alma mater, por brindarnos la oportunidad de lograr complementar conocimientos a nuestra entidad profesional, también por poder egresar con un nombre profesional en la sociedad como lo es de Químicos Farmacéuticos.

A sus docentes y a la calidad de enseñanza que brindan día a día, y lograr así enriquecer los valores que se enseñan después de casa y sobre todo por brindar la confianza de un amigo a sus alumnos para lograr que el ambiente académico se desarrolle.

Deyci Yamela

Yané

RESUMEN

El presente trabajo de investigación da a conocer el efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, para lo cual se probó extracto de tomate a dos concentraciones (156mg y 200mg). Para el diseño metodológico se contó con 16 especímenes, los cuales se dividieron en 4 grupos de 4 cada uno (grupo blanco, control, problema 1 y problema 2). Se indujo a hiperplasia prostática benigna a todos los grupos con excepción del grupo blanco, mediante la administración de enantato de testosterona a dosis de 14mg/kg de peso vía subcutánea. Pasado las 24 horas después de la inducción, se les administró 0,5ml de solución fisiológica al grupo blanco y grupo control; al grupo problema 1 se le administró extracto de tomate a dosis de 200mg; y al grupo problema 2 extracto de tomate a dosis de 156mg. La administración fue vía oral una vez al día mediante una sonda nasogástrica N° 04 durante 21 días consecutivos. Pasado 12 horas después de la última administración se procedió a la extracción de la próstata, mediante la administración de Ketamina a dosis de 120 mg/Kg a todos los especímenes de estudio, por vía intraperitoneal. Luego se pesó cada próstata y para evitar mezclarlos se rotuló a cada uno, se sacó el peso promedio y el porcentaje de reducción de peso; asimismo los resultados, fueron analizados mediante ANOVA y TUCKEY.

Donde los resultados indicaron el valor de P menor a 0,05, por ende, sí se rechaza H_0 , donde al menos un grupo tiene la próstata con peso diferente, a

consecuencia del tratamiento, también que el coeficiente de determinación porcentual es 94,80%, es decir el modelo de diseño de experimento de un factor efecto fijo explica la variación del peso de la próstata debido a *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus. Según Tuckey si hay diferenciación entre los diferentes grupos, por tanto, se observa un efecto diferenciado de *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus a dosis de 156 mg y a dosis de 200 mg. También que el tratamiento con *Lycopersicum esculentum* “tomate” a dosis de 156mg y 200 mg, redujo significativamente la hiperplasia prostática en 28,8 y 42,3 % respectivamente.

En conclusión, el presente estudio demuestra que el extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” presenta mayor reducción del tamaño de próstata a dosis de 200mg que a dosis de 156mg, en el modelo utilizado de HPB en *Rattus rattus* variedad albinus.

Palabras clave: Hiperplasia, hiperplasia prostática, extracto, *Rattus rattus* variedad albinus, tomate.

ABSTRACT

This research paper reveals the effect of *Lycopersicum esculentum* "tomato" extract on benign prostatic hyperplasia in *Rattus rattus* variety albinus, for which tomato extract was tested at two concentrations (156mg and 200mg). For the methodological design, there were 16 specimens, which were divided into 4 groups of 4 each (white group, control, problem 1 and problem 2). Benign prostatic hyperplasia was induced in all groups with the exception of the white group, by administering testosterone enanthate at a dose of 14 mg / kg subcutaneously. After 24 hours after induction, 0.5 ml of physiological solution was administered to the white group and control group; Problem group 1 was given tomato extract at a dose of 200mg; and to the problem group 2 tomato extract at a dose of 156mg. The administration was oral once a day using a nasogastric tube No. 04 for 21 consecutive days. After 12 hours after the last administration, the prostate was removed by administering Ketamine at a dose of 120 mg / kg to all study specimens, intraperitoneally. Each prostate was then weighed and to avoid mixing, each one was labeled, the average weight and the percentage of weight reduction were removed; Likewise, the results were analyzed by ANOVA and TUCKEY.

Where the results indicated the value of P less than 0.05, therefore, H₀ is rejected, where at least one group has the prostate with a different weight, as a result of the treatment, also that the percentage determination coefficient is 94.80 %, that is, the experimental design model of a fixed effect factor explains the variation in

prostate weight due to *Lycopersicum esculentum* on benign prostatic hyperplasia in *Rattus rattus* variety albinus. According to Tuckey if there is differentiation between the different groups, therefore, a differentiated effect of *Lycopersicum esculentum* "tomato" on benign prostatic hyperplasia in *Rattus rattus* variety albinus at a dose of 156 mg and at a dose of 200 mg is observed. Also that treatment with *Lycopersicum esculentum* "tomato" at doses of 156mg and 200mg, significantly reduced prostatic hyperplasia by 28.8 and 42.3% respectively.

In conclusion, the present study demonstrates that the extract of *Lycopersicum esculentum* "tomato" has a greater reduction in prostate size at a dose of 200mg than at a dose of 156mg, in the model used of BPH in *Rattus rattus* variety albinus.

Keywords: Hyperplasia, prostatic hyperplasia, extract, *Rattus rattus* variety albinus, tomato.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	iii
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT	x
ÍNDICE	xii
LISTA DE TABLAS	xiv
LISTA DE GRÁFICOS	xv
LISTA DE FIGURAS.....	xvi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Teorías que sustentan la investigación.....	4
2.2. Bases teóricas	8
2.2.1. Próstata humana.....	8
2.2.4. Próstata de rata.....	11
2.2.5. Hiperplasia prostática benigna.....	12
2.2.5.1. Etiología	14
2.2.5.2. Fisiopatología	15
2.2.5.3. Síntomas	17
2.2.5.4. Complicaciones.....	18
2.2.5.5. Tratamiento farmacológico.....	18
2.2.5.6. Tratamiento quirúrgico.....	23
2.2.6. <i>Lycopersicum esculentum</i> “tomate”	23
2.2.6.1. Clasificación Taxonómica	24
2.2.6.2. Composición química y propiedades medicinales	25
III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....	36
3.1.1. Unidad de análisis.....	36

3.1.2. Universo	37
3.1.3. Muestra.....	37
3.2. Métodos de investigación.....	38
3.3. Técnicas de investigación.....	39
3.4. Técnicas de análisis de datos	44
3.5. Instrumentos, materiales, equipos y reactivos	45
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	45
IV. RESULTADOS	48
V. DISCUSIÓN.....	54
VI. CONCLUSIONES.....	58
VII. RECOMENDACIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	72

LISTA DE TABLAS

- Tabla N°1:** Pesos de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus con hiperplasia prostática benigna inducida, % de variación en referencia al grupo control.....49
- Tabla N°2:** Pesos de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus con hiperplasia prostática benigna inducida, % de variación en referencia al grupo blanco.....50
- Tabla N°3:** Análisis de varianza (ANOVA) para el efecto de *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.....51
- Tabla N°4:** Comparación de Tuckey para identificar el o los pesos de las próstatas que difieren.....53

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico N° 1:** Comparación del efecto de *lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus con dosis de 156 mg y a dosis de 200 mg.....52

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Anatomía de próstata humana.....	10
FIGURA 2: Anatomía de la próstata en ratones.....	12
FIGURA 3: Fisiopatología de la hiperplasia prostática benigna.....	17
FIGURA 4: <i>Lycopersicum esculentum</i> “tomate”.....	25
FIGURA 5: Mecanismo de prevención del licopeno.....	30

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas de salud en adultos varones que llega a ser una de las primeras causas para el servicio de urología y segundo para tener una intervención quirúrgica de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Afectando al más del 50% de mayores de 50 años y esto aumenta con el pasar de los años. Sus causas más frecuentes se dan por el pasar de los años y por el aumento de andrógenos. La prevalencia histológica es de acuerdo a la edad estimando que el 8% es en personas de 40 años, 30% es de 69 años y 90% de los 80 años de edad. Presentando que desde los 30 años ya se manifiesta algunos síntomas hasta en un 10%.^{8,9}

Existen varios medicamentos que ayudan a desinflamar y así reducen el tamaño de la próstata, pero producen reacciones adversas como ritmo cardíaco más rápido que lo normal, dolor en el pecho, respiración entrecortada, urticarias, erección dolorosa y que dura por varias horas siendo necesaria en algunos casos, la cirugía.

Un producto natural a utilizar es el tomate, que dentro de sus componentes principales tiene al licopeno, flavonoides, vitaminas A y E, entre otros, que ayudarían a desinflamar la próstata, es así como, nace el interés por realizar este estudio, para determinar el efecto de *Lycopersicon esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, inducida con

enanato de testosterona; con el fin de verificar si realmente ésta especie vegetal puede evitar este problema de salud.

Por las razones antes mencionadas se formuló el siguiente problema de investigación, ¿el *Lycopersicum esculentum* “tomate” presenta efecto sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus?

Para ello se planteó como objetivo general:

- Determinar el efecto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.

Como objetivos específicos:

- Preparar el extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” e inducir a hiperplasia prostática benigna a los diferentes grupos de *Rattus rattus* variedad albinus.
- Determinar el porcentaje de reducción de tamaño de la próstata de los grupos problemas 1 y 2 de *Rattus rattus* variedad albinus, comparados con el grupo control y blanco.
- Comparar el efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” a dosis de 200mg y 156mg sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus

Planteando la siguiente hipótesis.

Hipótesis afirmativa:

Al menos un grupo tiene la próstata con peso diferente a consecuencia del tratamiento.

Hipótesis nula:

Ningún grupo tiene la próstata con peso diferente a consecuencia del tratamiento.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

Cruz R, Gonzáles J y Sánchez P (2013)¹⁴ en su estudio sobre las “Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno”, mencionan que el licopeno es un componente altamente antioxidante, por ende se recomienda su consumo a través del tomate, en concentraciones de 5 a 7 mg por día, y que su absorción de licopeno es mayor si se consume procesado, donde no se pierde sus propiedades antiinflamatorias y quimioterapéuticos en enfermedades como es el cáncer de próstata, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas.

Herrera C, Fernández C, Aranda G, Domínguez M y Hernández M (2013)²⁶ realizaron un estudio sobre “El licopeno y su papel en la prevención del cáncer de próstata”. Ellos determinaron que el tomate aparte de licopeno contiene agua (94%), hidratos de carbono (3.5%), proteínas (1%), grasas (0.11%) y fibra (1.4%); y en menor porcentaje minerales (potasio, magnesio), vitaminas (B1, B2, B5, C) que también contribuirían de forma considerable en la prevención del cáncer de próstata.

López J, Lopez M, Silva J y Rafael E (2008)³² hicieron un estudio sobre el “Poder antioxidante y daño celular en el carcinoma de próstata”, cuyo objetivo fue determinar y comparar el poder antioxidante, el daño celular por

peroxidación lipídica y el daño de membrana en pacientes normales y en aquellos con carcinoma de próstata y así, determinar la capacidad antitumoral y llegaron a la conclusión que hubo disminución en los marcadores de oxidación.

Richard B, Van B, Roohollah S, Marlos V, Natasa P, Dongwei Z, et al (2011)⁴⁴ en su estudio: Efectos antioxidantes del licopeno en hombres afroamericanos con cáncer de próstata o HPB: una aleatorización - ensayo controlado; dan a conocer que la administración oral de licopeno aumenta vía sanguínea y tejido prostático y disminuye los marcadores de estrés oxidativo. Donde pacientes de urología fueron asignados aleatoriamente para recibir 30 mg / día de licopeno durante 21 días consecutivos y para luego poder realizar una biopsia de próstata para un posible diagnóstico de cáncer de próstata. Donde 47 hombres obtuvieron el diagnóstico de cáncer de próstata y 58 fueron diagnosticados con hiperplasia benigna de próstata. No observando cambios significativos en el producto de oxidación de ADN 8-oxodesoxiguanosina o el producto de peroxidación lipídica malondialdehído en tejido de próstata o plasma, respectivamente, como resultado de la inducción de licopeno.

Konijeti R, Henning S, Moro A , Sheikh A, Elashoff D , Shapiro A et al. (2012)³⁰, en su estudio “Quimiopreención del cáncer de próstata con licopeno en el modelo TRAMP”. Comparan tres indicadores, ratones alimentados con perlas de licopeno, alimentados con pasta de tomate y

alimentados con una dieta control. Donde los que fueron alimentados con perlas de licopeno puro fueron los que presentaron la menor incidencia en el cáncer de próstata y a la vez también menor daño oxidativo.

Magbanua M , Roy R , Sosa E , Weinberg V , Federman S , Mattie M et al (2008)³⁴ en su estudio “Expresión génica y vías biológicas en tejido de hombres con cáncer de próstata en un ensayo clínico aleatorizado de suplementos de licopeno y aceite de pescado”; Compararon una dieta de licopeno, aceite de pescado y placebo en 84 hombres con cáncer de próstata, con duración de una intervención de 3 meses encontrando que las diferencias no fueron tan significativas en los 3 grupos, pero podría estar modulado por el licopeno tales como el estrés oxidativo mediado por el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2).

Eliana M, Cardona C, Luis A, Gloria M y Restrepo V. (2011)¹⁵ “Extracción del carotenoide licopeno del tomate chonto (*lycopersicum esculentum*)”. En su estudio compararon los métodos de extracción de arrastre con vapor y extracción con solventes. En sus extracciones para determinar el contenido de licopeno en tomate *chonto* *Lycopersicum esculentum*, llegan a la conclusión que en la extracción con soxhlet, se emplean 10 reflujos y se obtiene en promedio 64,20mg de licopeno/ 100 g de pulpa, mediante la extracción por etapas se obtiene un rendimiento promedio de 55,99 mg de licopeno/100 g de pulpa.

Arcibia K y Lapo A (2015)⁸ en el estudio, “Efecto del liofilizado de *Passiflora incarnata* L. “maracuyá” en hiperplasia prostática benigna en *Mus musculus* variedad swiss”. Utilizaron el enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg mediante la vía subcutánea.

Gasco (2014)²¹ en su estudio, “Efecto diferencial de *Lepidium meyenii* “maca roja” y finasteride. Donde también indujeron a HPB a los ratones de la cepa holtzman con enantato de testosterona a dosis de 14mg/kg.

Aire G, Charaja R, Cruz H, Guillermo B, Gutarra M, Huamaní P (2013)² en su estudio sobre, “Efecto de *Tropaeolum tuberosum* “mashua” frente a la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas holtzman”. Tuvo como objetivo evaluar el efecto de *Tropaeolum tuberosum* (mashua) frente a la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) y compararlo con finasterida. La inducción de hiperplasia prostática benigna lo realizaron con enantato de testosterona (0,083mg/Kg)

Hoyos E, Bustamante F, Campos J, Lombardi C (2010)²⁷ en su estudio titulado, “Extracto acuoso de la raíz de *Gynerium sagittatum* (Aublet) “caña brava” y la inducción de hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus fue mediante enantato de testosterona (14 mg/kg).

Lorenz M, Fechner M, Kalkowsky J, FrohlichK, Trautmann A, Böhm V et al (2012)³³ en su estudio “Efectos del licopeno en el estado inicial del

aterosclerosis en conejos blancos de Nueva Zelanda (NZW)”. En su estudio los animales, divididos en cuatro grupos de 9 animales cada uno, fueron alimentados con una dieta estándar, una dieta alta en colesterol que contenía un 0,5% de colesterol, una dieta alta en colesterol que contenía perlas de placebo, o una dieta alta en colesterol más 5 mg / kg de cuerpo Peso / día de licopeno (en forma de perlas de licopeno), durante un período de 4 semanas. Encontraron niveles plasmáticos de licopeno significativamente elevados en el grupo de animales tratados con perlas de licopeno.

En comparación con el grupo de alto contenido de colesterol y el de placebo, esto se asoció con una reducción significativa del 50% en los niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL en el grupo de licopeno.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Próstata humana

Es un órgano glandular localizado entre el cuello vesical y el músculo transverso profundo del periné, su tamaño es al de una pelota de golf con 4cm de largo y 3cm de ancho. Cuando avanza la edad puede agrandarse y producir molestias.

2.2.2. Configuración macroscópica

- Formación ovoide.
- Base: relación con base vesical.
- Apéx: músculo transverso profundo del abdomen.

2.2.3. Base prostática ^{28,32}

Cara posterior

Plana, con un surco medio vertical que finaliza en una escotadura a nivel craneal, esta es la más extensa que guarda relación directa con la vejiga, además está inclinada hacia adelante y es cóncava.

Cara anterior

Esta es cubierta por tejido fibroso entremezclado cranealmente con fibras caudales externas del detrusor, una faceta posterior de las ramas del pubis.

Caras laterales

A nivel anterior fascia endopélvica, Proyecciones anteriores del elevador del ano (vientres pubococcígeos, iliococcígeos) y más lateralmente músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis.

Estructura glandular

- 70% elementos glandulares.
- 40-50 glándulas tubuloalveolares.
- Epitelio pseudoestratificado.
- Células neuroendocrinas dispersas.
- Células basales precursoras.

Configuración interna^{2, 18, 26,32}

Estroma fibromuscular: es una lámina gruesa, que cubre toda la superficie anterior de la próstata, y es el área donde se desarrolla el cáncer de próstata.

Zona periférica: en un 75% se suele localizar el cáncer.

Zona central: constituye cerca del 20-25% de su masa y es la que rodea a la zona de transición.

Zona de transición: Los conductos en esta región constituyen menos del 5% de la masa prostática glandular relacionado con la uretra proximal, la zona de transición y las glándulas periuretrales constituyen el asiento de la HBP.

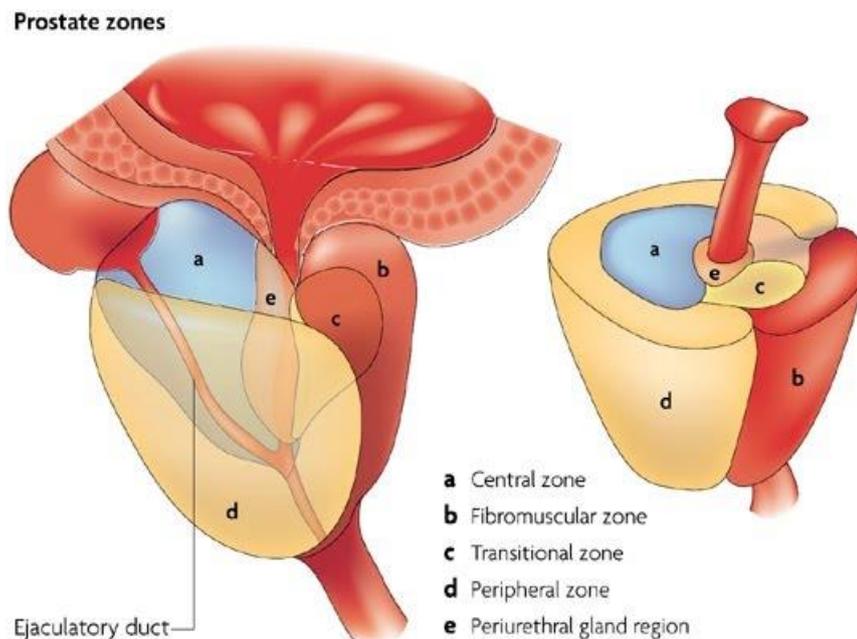


Figura 1: Anatomía de próstata humana

Fuente: Agur M, Dalley F, Atlas de Anatomía, 11ª ed, España: Editorial Médica Panamericana; 2007¹

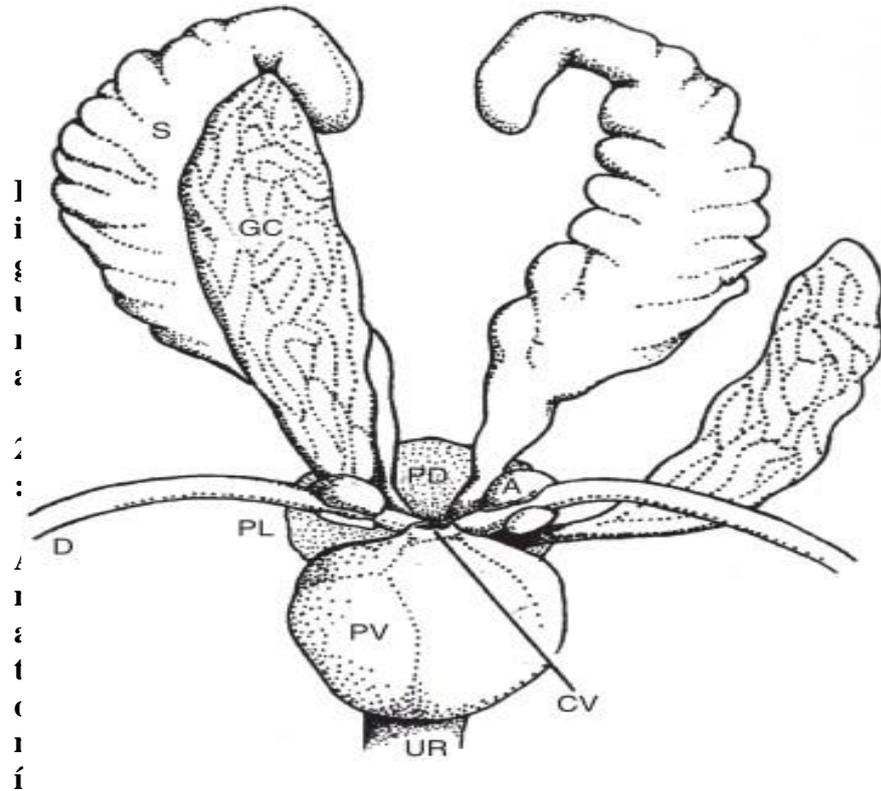
2.2.4. Próstata de rata ^{16, 26, 28,32}

La glándula se divide en dos lóbulos, derecha e izquierda.

Emergen de 8 a 10 pequeños conductos excretores por la cara ventral de cada lóbulo, que se dirigen hacia la superficie dorsal y un tanto lateral de la uretra. Estos conductos desembocan caudalmente a los conductos excretores de las glándulas coaguladoras, vesiculares y los conductos deferentes.

Histológicamente, la próstata está compuesta por numerosas unidades túbulo-alveolares redondeadas o poligonales, rodeadas por escaso tejido conjuntivo denso y abundantes fibras musculares lisas.

El epitelio secretor se compone por células cúbicas en un solo estrato, cuyos núcleos redondos u ovales, ocupando una posición central. En las zonas glandulares que contienen menor cantidad de secreción en el interior de la unidad glandular, se observan proyecciones digitiformes de mayor tamaño hacia la luz. Donde existe una delgada lámina propia fibrosa por debajo del epitelio



a de la próstata en ratones

Fuente: Gallardo R, Silva J, Campos J, El Modelo de Hiperplasia Prostática con Andrógenos es potenciado por Estrógenos, Revista Farmaciencia, [Revista virtual], 2013; 1 (2): 93 – 98, [fecha de acceso 21 de enero del 2018]¹⁹

2.2.5. Hiperplasia prostática benigna^{15,1827,32}

La Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP) es una patología compleja en la cual el crecimiento glandular y la interacción de este proceso con el control dinámico de la micción contribuyen al establecimiento de los síntomas de prostatismo que aparecen en los hombres hacia la quinta década de vida. Las implicancias clínicas de la investigación de los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de la HBP pueden conducir al desarrollo de estrategias que previenen y,

consecuentemente, evitan el desarrollo de esta enfermedad. Es por ello que, primeramente, se brindará una breve descripción anatómica de la próstata y de los factores que regulan su crecimiento.

En el crecimiento prostático influye varios factores como endocrinos (andrógenos, estrógenos, prolactina, insulina, etc.); señales neuroendócrinas (serotonina, norepinefrina); factores paracrinos (factor de crecimiento de fibroblastos(FGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF)), autocrinos (factor de motilidad autócrino) e intracrinos, así como también factores de la matriz extracelular, los cuales establecen un contacto directo con la membrana basal a través de integrinas y moléculas de adhesión como son los glicosaminoglicanos. Además, están igualmente involucradas en la regulación del crecimiento glandular, las interacciones célula-célula, que se evidencian por uniones estrechas de membrana entre las proteínas intramembrana (CAMs, Cell Adhesión Molecular) como es la uvomorulina.

La HBP no ha podido ser definida hasta ahora de una manera concreta. Existen profundas discrepancias sobre qué combinación de síntomas, obstrucción al flujo urinario y tamaño prostático puede establecer una definición precisa de esta patología.

La HBP presenta una diversidad de síntomas que suelen englobarse con el término prostatismo, que constituyen un aspecto dominante de este,

done en la mayoría de los pacientes, es lo que los induce a solicitar asistencia médica. Según estudios un descenso general en el flujo urinario y en el volumen prostático aumenta con la edad, pero no siempre presentan un empeoramiento progresivo de los síntomas, ya que permanecen estables o incluso mejoran con el tiempo en algunos pacientes, porque, se acomodan a su enfermedad, uno es restringir la ingesta líquida

2.2.5.1. Etiología^{9,14,29}

Existen diversas hipótesis para explicar el crecimiento patológico de la próstata. Es causado por hiperplasia celular y apoptosis reducida, observándose un mayor desarrollo del estroma fibromuscular. La acción parácrina o autocrina de los FC, que está modulada por hormonas sexuales, estaría involucrada en el desarrollo de la HBP. Además, se han identificado algunos sistemas de señalización intra prostáticos que son importantes en la regulación de la proliferación celular y la producción de la matriz extracelular en el estroma prostático. Estos estudios sugieren que en la próstata normal existe una situación de equilibrio entre los factores, tales como el TGF β 1, que inducen la producción de la matriz extracelular, suprimen la degradación de colágeno y la proliferación celular, y factores tales como FGF2 e IGF I-II, que ejercen una acción mitogénica en el compartimiento estromal. Un fino balance entre los factores promotores de crecimiento y los

inhibidores del mismo, mantiene el crecimiento normal de la glándula durante el desarrollo y la quiescencia en la adultez. Cuando este balance es alterado, se manifiesta, entonces, la patología.

2.2.5.2.Fisiopatología^{27, 28,29}

La glándula prostática experimenta un rápido desarrollo en la pubertad, que continúa en forma más lenta hasta la tercera década de vida a una velocidad de 1,6 g por año. Luego el crecimiento es mucho más lento, estimado en 0,4g por año, éste permanece hasta la novena década. El crecimiento prostático tiene tres componentes con distinto grado de participación en cada individuo:

- ✓ crecimiento a partir del estroma
- ✓ crecimiento glandular
- ✓ crecimiento de elementos musculares.

El crecimiento muscular se desarrolla a partir de la musculatura lisa que rodea la uretra. El estroma envuelve la zona periuretral, en toda la próstata afectando su crecimiento. Esto puede predominar en la zona de transición de la glándula y también más lateralmente o en la región parauretral.

A partir de los cuarenta años se desarrollan nódulos de tejido hiperplástico. Así, desde el punto de vista histológico se pueden

distinguir al menos los siguientes cinco tipos de hiperplasia prostática benigna:

- Estromal
- Fibromuscular
- Muscular
- Fibroadenomatosa
- Fibromioadenomatosa

En las primeras fases de la hiperplasia predomina ampliamente el componente estromal de la zona de transición, donde actúan tres factores con acción inductora mesenquimatosas embrionario-símil:

- ❖ Factor básico de crecimiento fibroblástico (bFGF)
- ❖ Factor de crecimiento transformador tipo B1 (TGF-B1)
- ❖ Factor de crecimiento transformador tipo B2 (TGF-B2)

Estos actúan sinérgicamente llevando el estroma a un estado mesenquimático. Además, bFGF es mitogénico, lo que significa crecimiento glandular; éste es regulado por TGF-B2.

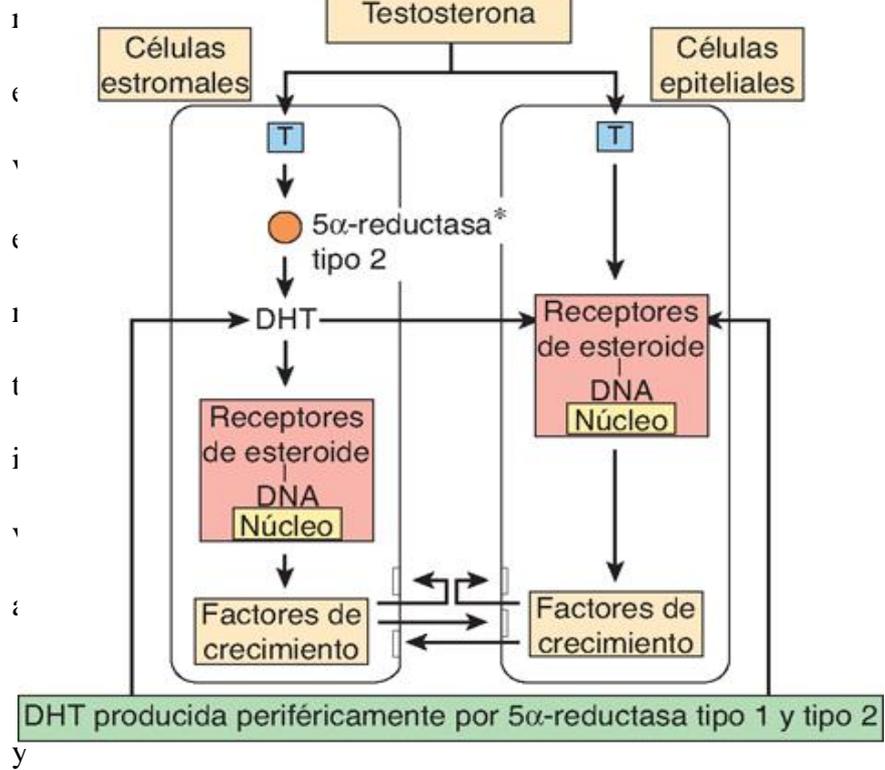
Para que haya hiperplasia está la presencia del testículo, y por ende andrógenos, ya sea en forma directa, permisiva o activadora, como es la acción del KGF (keratinocytic growth factor), factor probado como estimulante del crecimiento epitelial prostático.

La investigación deberá permitir un mejor conocimiento de la participación de factores como:

- matriz extracelular (mesénquima)
- población de las stem cells
- proliferación celular
- apoptosis
- interacciones entre el estroma y el epitelio.

El seguimiento de estos factores nos podría llevar a una acción

p



terapéutica específica para cada caso.

Figura 3: Fisiopatología de la hiperplasia prostática benigna

Fuente: Agur M, Dalley F, Atlas de Anatomía, 11ª ed, España: Editorial Médica Panamericana; 2007¹

2.2.5.3. Síntomas^{9,14,15}

Obstructivas o de vaciado:

- Vaciado incompleto.
- Micción intermitente.
- Menor fuerza del chorro de orina
- Disuria.

Irritativas o de llenado.

- Polaquiuria.
- Urgencia miccional.
- Nicturia.
- Pesadez y dolor suprapúbico.

2.2.5.4. Complicaciones^{15,18}

- ❖ Retención urinaria crónica e insuficiencia renal
- ❖ Infecciones urinarias de repetición.
- ❖ Retención urinaria aguda (RUA).
- ❖ Hematuria.

2.2.5.5. Tratamiento farmacológico²⁵

El tratamiento es de acuerdo a la severidad de los síntomas, la presencia de complicaciones, el tamaño prostático.

Tenemos:

a) Alfa-1-bloqueantes²⁷

Estos relajan algunos músculos y favorecen la apertura de los vasos sanguíneos pequeños. Evitando una contracción de los músculos de las paredes de las venas y arterias de parte de la

hormona norepinefrina (noradrenalina), permitiendo estén abiertos y relajados. Esto mejora el flujo sanguíneo y disminuye la presión arterial.

Como los alfa-bloqueadores también pueden mejorar el flujo de orina en hombres mayores con problemas de próstata:

Alfuzosina¹⁹

El componente funcional de la obstrucción depende de la contracción del músculo liso prostático que es mediada por alfa-adrenoreceptores: la activación de estos estimula la contracción del músculo liso, por lo que se incrementa el tono de la próstata, cápsula prostática, uretra prostática y base vesical y consecuentemente se incrementa la resistencia al flujo vesical, originando la obstrucción al flujo de salida y posiblemente inestabilidad vesical secundaria. El bloqueo disminuye la obstrucción infravesical a través de su acción directa sobre el músculo liso prostático.

Estudios "in vivo" en animales han demostrado que alfuzosina disminuye la presión uretral y consecuentemente la resistencia al flujo urinario durante la micción, e inhibe respuesta hipertónica de la uretra que la del músculo vascular, demostrando uro selectividad funcional en ratas normo tensas conscientes al disminuir la presión uretral a dosis que no afectan la presión sanguínea.

En el hombre, mejora los parámetros miccionales reduciendo el tono uretral y la resistencia vesical de salida y facilita el vaciado vesical.

Doxazosina^{7,27}

Ya que reduce de forma gradual la presión arterial, también es usada en hipertensos, tiene menor efecto de primera dosis que la prazosina o la terazosina.

La dosis es de 0,5 mg/12 h de 3-7 días, y después una dosis de mantenimiento de 4 mg cada noche.

La doxazosina se une a los receptores alfa-1-adrenérgicos del sistema nervioso simpático. Ocasionalmente ocasionando una vasodilatación periférica, disminución de las resistencias vasculares y la presión arterial, disminuye el colesterol total, las lipoproteínas de baja densidad y los triglicéridos.

Cuya dosis es de 1 mg/día vía oral, antes de acostarse. La dosis máxima no debe sobrepasar los 16 mg/día.

Terazosina^{20,27}

Terazosina es un receptor alfa-1 adrenérgicos que está indicado en pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia prostática benigna, una tableta de 1 mg por día vía oral, que se debe ingerirse generalmente en la noche antes de acostarse. Después de 3-4 días y según respuesta, se aumentará a 2 mg/24 horas.

Posteriormente, la dosis se podrá aumentar paulatinamente hasta respuesta clínica deseada. Dosis usual de mantenimiento, 5mg/24 h. Dosis máxima, 10 mg/24 h. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, reiniciar la terapia según el régimen inicial de administración.

Tamsulosina^{19, 22}

Bloqueante alfa-adrenérgico, altamente selectivo para los receptores alfa-1 del tejido prostático humano. Es el fármaco de elección, presenta un efecto muy débil sobre la presión arterial. Se obtiene una mejoría de los síntomas en menos tiempo porque el tratamiento no requiere incrementos de la dosis progresivos.

Dosis de 0,4 mg/24 h después del desayuno.

Según estudios se encuentra a la tamsulosina y la alfuzosina con menos efectos adversos sobre el sistema cardiovascular.

Por ende, se recomienda una administración a bajas dosis para evitar hipotensión ortostática, lipotimia, síncope, taquicardia,

astenia, cefaleas y mareos en este grupo de fármacos. Además, estos pueden presentar mejoría en los síntomas más no en la evolución ni reducción del tamaño, por eso al intervenir quirúrgicamente es más grave.

b) Inhibidores de la 5-alfarreductasa

Finasteride^{18,25}

Es un análogo sintético de la testosterona que actúa compitiendo como inhibidor específico de la 5-a-reductasa de tipo II, una enzima intracelular que convierte la testosterona a un andrógeno muy potente, la 5-a-dihidrotestosterona. La 5-a-reductasa de tipo II se encuentra de forma preferente en la próstata, vesículas seminales, epidídimo y folículos pilosos. También se encuentra en el hígado.

Aproximadamente los 2/3 de toda la dihidrotestosterona circulante en la sangre es producida por la 5-a-reductasa. En la próstata, la 5-dihidrotestosterona actúa como estimulante del crecimiento del tejido prostático, mientras que la calvicie los folículos pilosos de los cabellos atrofiados contienen cantidades de este andrógeno mucho mayor que las presentes en los cabellos normales. Al reducir los niveles plasmáticos de 5-dihidrotestosterona, la finasterida reduce el tamaño de la próstata e interrumpe el depósito de este producto en los folículos pilosos de los individuos genéticamente predispuestos a la calvicie. Este no afecta las concentraciones circulantes de cortisona, estradiol, prolactina, hormona estimulante de crecimiento o colesterol.

2.2.5.6. Tratamiento quirúrgico^{2,32}

El más eficaz es la resección transuretral prostática (RTUP), con una eficacia en la mejora de los síntomas del 90%. Esto solo se aplica para próstatas menores a 60 cm. existen complicaciones a largo plazo como Estenosis uretrales en un 3%, incontinencia urinaria en 1 % impotencia y eyaculación retrograda en un 85%.

Otra de las técnicas usadas son prostatectomía abierta (próstata de 60 a 70 cm) y luego también la incisión transuretral (menor de 30 cm).

2.2.6. *Lycopersicum esculentum* “tomate”^{3,5,6,710}

Lycopersicum esculentum o *Solanum lycopersicum*, conocido comúnmente como tomate, tomatara o jitomate, es considerada como una de las hortalizas de mayor importancia en muchos países del mundo, por el sinnúmero de subproductos que se obtiene de él, y por el aporte económico; este fenómeno ha originado la incorporación de vastas extensiones de tierra al cultivo del tomate, y la necesidad de utilizar las tierras hasta ahora consideradas marginales para el cultivo, debido a las condiciones climáticas adversas. Por lo tanto, es suma importancia seleccionar para cada zona ecológica específica, los genotipos que se encuentren en su óptima adaptación, para lograr un considerable incremento en los rendimientos por unidad de superficie.

El tomate tiene su centro de origen en América del Sur, entre el área de Perú y Ecuador, de donde se distribuyó a diferentes partes de América tropical, incluyendo México. El tomate, como la mayoría de los cultivos, requiere de aplicaciones de riegos durante periodos secos; y es necesaria una gran cantidad de agua a través de su desarrollo hasta la formación del fruto.

2.2.6.1. Clasificación taxonómica^{11,13}

Reino	: Vegetal.
División	: Magnoliophyta.
Clase	: Magnoliopsida.
Orden	: Solanales.
Familia	: Solanaceae.
Género	: Lycopersicum.
Especie	: Lycopersicum esculentum.



Figura 4: *lycopersicum esculentum* “tomate”

Fuente: Eliana M, Cardona, Luis A, Ríos y Gloria M, Restrepo V, Extracción del carotenoide licopeno del tomate chonto (*lycopersicum esculentum*, [Revista virtual], ISSN 0121-4004 Volumen 13 número 2, año 2006, [fecha de acceso 08 de marzo del 2018]¹⁵

2.2.6.2. Composición química y propiedades medicinales^{1, 7, 11, 24}

Entre los componentes nutritivos y funcionales del tomate fresco se encuentran:

Carotenoides: son compuestos solubles en lípidos, y son los encargados de dar color a los frutos y vegetales, entre los más importantes para el organismo se tienen los: β -carotenos, α -carotenos, licopeno, criptoxantina, luteína y zeaxantina.

El **licopeno** es el principal pigmento de color rojo del tomate, comprendiendo hasta el 90% de los carotenoides totales presentes, el mismo se encuentra entre 2,5 y 3 veces más en la piel que en la pulpa. Existen evidencias que sugieren que el consumo de tomate y un alto contenido de licopeno en la dieta contribuyen a la reducción de riesgo de cáncer de próstata, esófago estómago y colon.

El licopeno, es altamente anti cancerígena que evita el crecimiento de células cancerígenas. “gap” que parece reducir señales locales de andrógeno en la próstata, también teniendo en cuenta que el jugo de tomate tiene propiedades cardioprotectivas. En ese contexto, podemos mencionar que el tomate acumula una variedad de

metabolitos secundarios que incluyen compuestos fenólicos, fitoalexinas, inhibidores de proteasas y glicoalcaloides.

Los glicoalcaloides disminuyen el colesterol y triglicéridos en proteínas de baja densidad del plasma (LDL) sin alterar el colesterol en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y mejora el sistema inmune gracias a α -tomatina. Por eso se recomienda consumir el jugo de tomate por lo menos una vez al día.

Fuentes de licopeno⁴⁰

El licopeno es un componente responsable de dar el color rojo a las frutas y verduras, este se caracteriza por su estructura química de cadena abierta alifática, que carece de la provitamina A.

Para evitar la fotosensibilización y proteger a la planta, el licopeno absorbe la luz durante la fotosíntesis.

El tomate es uno de los que producen el 80 y 90% de licopeno, además de obtener un alto contenido de vitamina E, A, C, proteínas y fibras, ya sea crudo o procesado.

A parte de su distribución en tomate, verduras y frutas el cuerpo también se encuentra en el suero humano de un 21 a 43%, tanto en tejidos como el hígado, ovarios, riñón, testículos y próstata. Esto va a depender de la ingesta alimentaria y sobre todo la vida media en plasma del licopeno que es de 12 a 33 días.

Biodisponibilidad del licopeno⁴¹

Para lograr una absorción mayor en la ingesta de alimentos es recomendable el consumo procesado, ya que el calor hace que las paredes celulares se rompan y logren que las fuerzas de enlace tanto del licopeno y la matriz del tejido se debiliten, esto hace que exista una transformación de las formas isoméricas *trans* del licopeno a *cis* logrando que aumente su biodisponibilidad. Por ejemplo, si obtenemos un jugo de tomate y se calienta de 90° a 100°C solo se va a perder de 1,1 a 1,7 % de licopeno.

También es recomendable agregar aceite para cocinar una pasta de tomate y así poder hasta triplicar las concentraciones de licopeno en suero.

La existencia en una sinergia de compuestos antioxidantes con la vitamina C y E es un factor importante para mejorar su biodisponibilidad.

Luego de 30 minutos de haberse ingerido el licopeno, este se incorpora a los lípidos por parte de la dieta absorbiéndose en la mucosa intestinal para luego ser liberados y transportados por lipoproteínas (LDL y VLDL) mediante el sistema linfático hacia otros órganos.

Depende del estilo de vida y algunos factores biológicos la absorción de licopeno es del 10% y 30% y el resto va a ser excretado.

Toxicidad del licopeno⁴²

La toxicidad del licopeno se debe netamente a la dosis incorrecta y sobre todo a las interacciones, según estudios observacionales. En altas concentraciones los carotenoides generan una descomposición prooxidativa dando como resultado efectos nocivos tal es el caso de fumadores. La exposición al humo de cigarro en un paciente tratado con 30mg de β -caroteno al día durante 6 meses da paso a la aparición de células pres cancerígenos debido a la interacción de ácido retinoico. Al contrario, se recomienda la combinación entre antioxidantes para potenciar su actividad.

Propiedades funcionales del licopeno⁴²

La función más importante que cumple este es eliminar el singlete de oxígeno y los radicales peroxilo que son derivados del estrés oxidativo gracias a su gran poder antioxidante y además de inhibir la proliferación celular.

El licopeno evita la unión del IGF-1 a su receptor, logrando aumentar las concentraciones de IGFBP-1, el cual retira el exceso

de este factor en los tejidos, interfiriendo con la señalización de IGF-1 y la activación de las vías PI3K/Akt y Ras/MAPK, ya que disminuye la fosforilación de varios mensajeros que participan en esta vía (Akt e IRS-1), esto hace que no sucedan efectos mitogénicos y antiapoptóticos de IGF-1. Además, se ha visto que, en tejido prostático de rata, tanto normal como maligna, el licopeno inhibe la señalización de andrógenos.

El estrés oxidativo es un proceso natural derivado de las funciones vitales que dependen del oxígeno. Cuando la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ERO/ERN) aumentan se produce el estrés oxidativo, por ende, el organismo obtiene un conjunto de vitaminas C, E, A, flavonoides, hierro, selenio y licopeno que trabajan en unión para proteger y evitar que suceda

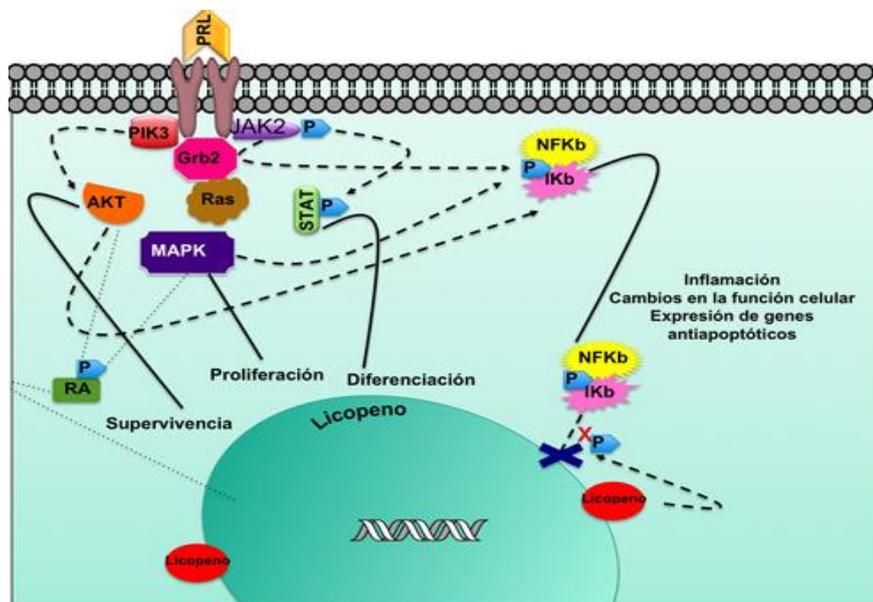


Figura 5: Mecanismo de prevención del licopeno

Fuente: Herrera D, Fernández C, Aranda G, Domínguez M, Hernández M, El licopeno y su papel en la prevención del cáncer de próstata, Revista de Neurobiología, [Revista virtual], 2013; 4 (8): 02- 15, [fecha de acceso 19 de febrero del 2018]²⁶

Ingesta de licopeno a través de la dieta ^{44,45, 46,47}

La organización mundial de la salud (OMS), recomendó el consumo de ≥ 400 g de frutas y verduras para disminuir la morbimortalidad, pero que se tenía que evitar el consumo de patatas y otros tubérculos ricos en almidón, para que el efecto sea mayor, sin embargo la realidad es otra por que se cuenta con la mayor parte de la población que no cumple. Más de la mitad de los países europeos consumen menos de 300g.

Con la frecuencia de consumo de frutas y verduras tiene un resultado positivo en el plasma en cuanto a los carotenoides, pero más no en el licopeno por que la ingesta se obtiene mediante productos procesados (salsa de tomate, entre 9,9-13,4 mg/100 g) y no en productos crudos (tomate, entre 0,88-7,74 mg/100 g de peso húmedo).

En un estudio realizado por Torresani, se dio a conocer dos indicadores uno la ingesta de los que son fuente de licopeno (tomate y derivados) y alimentos que contienen licopeno (sandía,

calabaza, zanahoria, etc) en mujeres pre y post menopáusicas. Dando como resultado el consumo de licopeno entre 5 y 7mg /día, también se encontró una relación inversa de un riesgo cardiovascular.

Existe una gran controversia en cuál es la dosis exacta de consumo por día de licopeno, ciertos autores dicen que es de 30-60mg/día, pero Rao y Argarwal sugieren 35mg/día y otro entre 5 y 10mg/día.

Pero el Panel de la Autoridad Europea de Sanidad Alimentaria (EFSA) determina que 0,5mg/kg/día y la vez incluyen fuentes naturales y colorantes de licopeno.

Otro estudio de Diwadkar-Navsariwala et al. Da a conocer que la dosis en cantidad de licopeno absorbido tiene menor impacto que la diferencia individual, ya que se probó en dos grupos de varones con diferentes dosis de 10 y 120 mg de licopeno, donde la cantidad de licopeno absorbido no fue significativamente diferente uno del otro.

Recomendaciones para el consumo de licopeno^{48, 49, 50}

Los efectos del licopeno en la salud humana siguen en controversia, mientras que las enfermedades crónicas en todo el mundo siguen en aumento.

Tiene mucho que ver el proceso de maduración, origen y variedad para el procesamiento del tomate y es allí donde la industria alimentaria está trabajando para un mejor aprovechamiento de este componente.

Por ende, la ingesta de frutas y verduras es un hábito que se debe de enriquecer en casa, para evitar enfermedades crónicas y aún más si se está presente los problemas hereditarios. Donde de 3 a 5 porciones de verdura y de 2 a 4 porciones de fruta, sobre todo también freír la salsa de tomate con aceite de oliva es una buena sugerencia para lograr mayor absorción de licopeno, además de consumirlo con piel y semillas.

En los alimentos, el **licopeno** se encuentra ligado a la matriz en su forma *trans*, lo que impide su liberación completa y lo hace menos susceptible para la digestión y absorción en el aparato digestivo humano.

Por ende se recomienda su consumo procesado, ya que gracias al calor se rompe las paredes celulares logrando así una liberación del licopeno de su forma *trans* a *cis* mejorando su biodisponibilidad.

Flavonoides: Los compuestos flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y se los asocia con el color y sabor de las frutas y hortalizas.

Los flavonoides del tomate, están presentes tanto en frutos frescos como en los procesados, hallándose el 98% de ellos en la piel.

La piel y las semillas contienen aminoácidos esenciales y éstas últimas son ricas en minerales (Fe, Mn, Zn y Cu) y ácidos grasos poliinsaturados (especialmente ácido oleico).

Estos también protegen a nuestro organismo de los agentes oxidantes como los rayos ultravioletas, contaminación ambiental y sustancias químicas presentes en los alimentos

Los flavonoides inhiben también los efectos degradativos provocados por el H₂O.

Existe un consenso de que la actividad antioxidante de los flavonoides resulta de una combinación de sus propiedades quelatantes de hierro y secuestradoras de radicales libres (RL)

Los flavonoides contienen en su estructura base, un esqueleto C₆-C₃-C₆, puede sufrir posteriormente muchas modificaciones y adiciones de grupos funcionales, por lo que los flavonoides son una familia muy diversa de compuestos, aunque todos los productos finales se caracterizan por ser polifenólicos y solubles en agua.

Los flavonoides naturales suelen presentar al menos tres hidroxilos fenólicos y se encuentran generalmente combinados con azúcares

en forma de glicósidos, aunque también se presentan con relativa frecuencia como agliconas libres

Ácido ascórbico (vitamina C) ²⁸: La vitamina C es un potente antioxidante y un cofactor esencial que interviene en numerosas reacciones enzimáticas, como en la biosíntesis del colágeno, carnitina y catecolaminas. El ácido ascórbico es estable en el fruto fresco del tomate debido a las condiciones de acidez encontradas en el tejido del mismo, se torna muy inestable frente a las condiciones de almacenamiento poscosecha, a la preparación y/o cocción y a la lixiviación (lavado- cocción).

Por tanto, el tomate tiene un valor nutritivo y funcional que contribuye a un buen equilibrio nutricional en la alimentación, ya que la forma de consumo puede ser en; salsas, jugos, aderezos, etc. Un tomate de aproximadamente 100 g aporta una fracción apreciable de las cantidades diarias necesarias de provitamina A o caroteno. Contiene moderada cantidad de ácido ascórbico (20mg/100g), contribuyendo así al 40% de la ración diaria recomendada.

Vitamina E ^{11, 13, 23, 17} Es una vitamina liposoluble con propiedades antioxidantes, pues existe ocho formas diferentes (isómeros): alfa, beta, gama y delta; tocoferol: alfa, beta, gama y delta tocotrienol, siendo el alfa-tocoferol la forma más activa en humanos. Las

recomendaciones de dosificación diaria de vitamina E a menudo se hacen en equivalentes de alfa-tocoferol para que incluyan en las diferentes actividades biológicas de las distintas formas de vitamina E. La función antioxidante de la vitamina E y los factores que forman parte del sistema antioxidante pueden ser fundamentales para proteger a los organismos frente a condiciones relacionadas con el estrés oxidativo como la artritis, el cáncer, las cataratas, la diabetes, etc.

Además, las funciones de la vitamina E están implicadas en la función inmunológica, la transmisión intercelular de señales, la regulación de la expresión de los genes y otros procesos metabólicos.

El fruto de tomate, contiene otros componentes como: ácido fólico. Este es una vitamina hidrosoluble del complejo B (vitamina B9), ya que la deficiencia en ácido fólico ocasiona una variedad de desórdenes hematológicos entre los que se incluyen las anemias megaloblástica y macrocítica. También contiene cantidades significativas de potasio y algo de vitamina A y K, proteínas y fibra, que contribuirían con las propiedades antioxidantes y otras propiedades.

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

- ✓ Especímenes *Rattus rattus* variedad albinus
- ✓ *Lycopersicum esculentum* “tomate”

3.1.2. Universo

- ✓ Especímenes de experimentación *Rattus rattus* variedad albinus
- ✓ *Lycopersicum esculentum* “tomate”

3.1.3. Muestra

- ✓ **Muestra animal:** 16 especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus, teniendo en cuenta los que tienen peso promedio de 200g cada uno, que sean sanos y no hayan sido utilizados en otro experimento.
 - **Criterios de inclusión:** Especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus, sanos, mayores de seis semanas, que no hayan sido sometidos a estudios previos y que presenten un peso promedio entre 100 – 200 g.
 - **Criterios de exclusión:** Especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus, que presenten signos de alguna enfermedad, que no sean mayores de seis semanas, que hayan sido sometidos a estudios previos y que presenten un peso promedio menor de 100 g.
- ✓ **Muestra vegetal:** Extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate”, a dosis de 200mg y 156mg, teniendo en cuenta que sean los frutos más rojos, sin ninguna herida y eliminar los que estaban verdes o malogrados.
 - **Criterios de inclusión:** *Lycopersicum esculentum* “tomate” rojo, fresco, sin bacterias ni lesiones en la cáscara.

- **Criterios de exclusión:** *Lycopersicum esculentum* “tomate” de color diferente al rojo, malgrado o con indicio de contaminación por microorganismos.

3.2.Métodos de investigación

3.2.1.De acuerdo al fin que persigue:

La investigación es de tipo básica, pues tiene como propósito enriquecer la información sobre el efecto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” ya existente con la idea de profundizarse. Además, la presente investigación, está encaminada a la resolución de problemas prácticos, con un margen de error limitado, mediante el uso de *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.

3.2.2.De acuerdo al objeto de estudio:

Esta investigación es explicativa, ya que se enfocó en explicar el efecto que presenta el extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate”, sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.

3.2.3.De acuerdo a la técnica de contrastación:

De acuerdo a la técnica de contrastación esta investigación es experimental, ya que se manipuló intencionalmente la variable independiente (suministro de extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate”), para analizar las consecuencias que presenta sobre la variable

dependiente (hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, dentro de una situación de control para el investigador.

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1. Recolección y preparación del extracto de tomate.

- Los frutos de tomate fueron obtenidos del Centro Poblado Cholocal, distrito de Cachachi, provincia de Cajabamba y región Cajamarca.
- En el Laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo de la ciudad de Cajamarca, se realizó la comparación y separación de los tomates tomando en cuenta aquellos que están muy rojos, observando minuciosamente que cumplan los criterios de inclusión, para proceder con el experimento.
- Se seleccionó 2 kg de tomate para colocar al extractor por un tiempo de 25 min, obteniéndose de esta manera el extracto de tomate, para su posterior uso en la experimentación.
- Seguidamente, se coló y se envasó en frascos de color ámbar, rotulándose por día, esto se realiza a diario para evitar la oxidación de cada extracto y así lograr un mejor efecto.

3.3.2. Determinación de la dosis

Las dosis escogidas se basaron en el estudio de Eliana et al¹⁵, en el cual se considera 45 y 35 mg de licopeno para una persona adulta de

70 kg. Para la dosis 1, considerando 45 mg de licopeno por kg de peso, como el espécimen cuenta con 200 g de peso, se obtiene 0,129 mg de licopeno por espécimen ($200 \times 45 / 70 = 129$ regla de tres simple), ahora con equivalente en pasta de tomate 64,20 mg de licopeno que es equivalente a 0,200 g (200 mg) de pasta de tomate a administrar por día.

Para la dosis 2, considerando 35mg de licopeno por kg de peso, el peso del espécimen ($200 \times 35 / 45 = 156$ regla de tres simple) de 0,156 g de peso 0.100 mg de licopeno por espécimen, ahora con equivalente en pasta de tomate 64,20 mg de licopeno es 0,156 g (156 mg) de pasta de tomate a administrar por día.

DOSIS 1: 200mg pasta de tomate equivalente en extracto de tomate

45 mg.....70000 g (peso del adulto en g)
 x.....200 g (peso aproximado del espécimen)
 x.....0,129 mg (peso de licopeno por espécimen)

Equivalente en pasta de tomate 64,20 mg de licopeno
 100g de pasta de tomate.....64,20 mg licopeno
 x.....0,129 mg (licopeno por espécimen)
 x.....0,200 g (pasta de tomate)

$$\begin{array}{r}
 1\text{g} \dots\dots\dots 1000\text{mg} \\
 0.200\text{g} \dots\dots\dots x \\
 x \dots\dots\dots 200\text{mg}
 \end{array}$$

DOSIS 2: 156mg pasta de tomate equivalente en extracto de tomate

$$\begin{array}{r}
 35\text{mg} \dots\dots\dots 70000 \text{ g (peso del adulto en g)} \\
 x \dots\dots\dots 200 \text{ g (peso aproximado del espécimen)} \\
 x \dots\dots\dots 0,100 \text{ mg (peso de licopeno por espécimen)}
 \end{array}$$

Equivalente en pasta de tomate 64,20mg de licopeno

$$\begin{array}{r}
 100\text{g de pasta de tomate} \dots\dots\dots 64,20 \text{ mg licopeno} \\
 x \dots\dots\dots 0,100 \text{ mg (licopeno por espécimen)} \\
 x \dots\dots\dots 0,156\text{g (pasta de tomate)} \\
 1\text{g} \dots\dots\dots 1000\text{mg} \\
 0.156\text{g} \dots\dots\dots x \\
 x \dots\dots\dots 156\text{mg}
 \end{array}$$

3.3.3. Diseño metodológico

Selección de los especímenes por grupo:

- Primero para cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, se pesaron a todos los especímenes de experimentación.

- Luego se seleccionaron aleatoriamente, los especímenes de experimentación y fueron distribuidos en 4 grupos de 4 especímenes por grupo, conformado como sigue: **Grupo N° 01** (grupo blanco), **Grupo N° 02** (grupo control), **Grupo N° 03** (grupo problema 1), **Grupo N° 04** (grupo problema 2).

- **Grupo N° 01 (Blanco):** Se identificó a los especímenes de este grupo y se les administró 0,5 ml de suero fisiológico al 0,9% vía oral, una vez al día por 21 días consecutivos, mediante una sonda nasogástrica N° 04.

- **Grupo N° 02 (Control):** Se identificó a los especímenes de este grupo y se indujo a hiperplasia prostática benigna, mediante la administración de enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutánea. Luego, al segundo día después de la inducción a HPB, Se les administró 0,5 ml de cloruro de sodio al 0,9%, vía oral, una vez al día, mediante una sonda nasogástrica N° 04, durante 21 días consecutivos, contado a partir de la administración del enantato de testosterona.

- **Grupo N° 03 (Problema 1):** Se identificó a los especímenes de este grupo y se les indujo a hiperplasia prostática benigna, mediante la administración de enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutánea. Luego, al segundo día después de la inducción a

hiperplasia prostática benigna, se administró 200 mg del extracto de tomate vía oral, una vez al día, mediante una sonda nasogástrica N° 04, durante 21 días consecutivos basados en el estudio de Richard B⁴⁴ et al, contado a partir de la administración del enantato de testosterona.

- **Grupo N° 04 (Problema 2):** Se identificó a los especímenes de este grupo y se indujo a hiperplasia prostática benigna, mediante la administración de enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutánea. Luego, al segundo día después de la inducción a hiperplasia prostática benigna, se administró 156 mg del extracto de tomate vía oral, una vez al día, mediante una sonda nasogástrica N° 04, durante 21 días consecutivos basados en el estudio de Richard B⁴⁴ et al, contado a partir de la administración del enantato de testosterona.

3.3.4. Extracción de la próstata de los especímenes:

- Después de la última administración vía oral y habiendo transcurrido 12 horas, se administró ketamina a dosis de 120 mg/Kg a todos los grupos de estudio por vía intraperitoneal.
- Posteriormente se sacrificó a los especímenes y luego se extrajo la próstata, y se procedió a pesar cada uno, tratando de no mezclar los órganos por grupo.

3.3.5. Evaluación del efecto de *Lycopersicum esculentum* mediante la reducción del tamaño de la próstata.

- Una vez sacrificados los especímenes se registró los datos, luego se comparó con el peso de los grupos problema, y se calculó las diferencias.

- Finalmente se calculó el porcentaje de reducción de tamaño de la próstata y a la vez se calculó cuál de los dos extractos utilizados en el estudio presentó mejor efecto terapéutico.

3.4. Técnicas de análisis de datos

Para la recolección de datos, la técnica empleada fue la observación y el registro del peso de las próstatas, para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el test de ANOVA, mediante el programa Estadístico infostat. La prueba ANOVA F de Fisher, permitió determinar la existencia de las diferencias significativas entre los 4 grupos analizados. Para determinar la mejor dosis se utilizó la prueba de Tuckey.

Interpretación de datos

Para la interpretación de los resultados se tuvo en consideración el valor de significación de p, si este es menor al 0,05 existe diferencias significativas

entre los tratamientos estudiados. Lo resultados presentaron en tablas y gráficos con sus respectivas interpretaciones.

3.5. Instrumentos, materiales, equipos y reactivos

Instrumentos:

- Ficha de recolección de datos

Materiales:

- Frutos de tomate.
- Colador.
- Frascos de vidrio de color ámbar.
- Beakers de capacidad 100 y 500 ml.
- Jeringas de 1 cc.
- Guantes estériles.

Equipos:

- Balanza analítica marca: Ohaus, Modelo: Explorer.
- Extractor marca Imaco modelo JE26FC.

Reactivos:

- Suero fisiológico 9%.
- Enantato de testosterona.
- Agua destilada.
- Ketamina.

3.6. Aspectos éticos de la investigación^{8,10}

Las consideraciones éticas y de sentido común restringen la investigación en humanos, desde los principios de la Biología, la utilización de animales

como reactivos biológicos en el ámbito de la investigación científica ha sido fundamental para el establecimiento de nuevos postulados y la constante validación de los mismos. Es así, como el desarrollo científico en las áreas biomédicas, está directamente relacionado con el nivel de desarrollo de la tecnología y experimentación animal. El científico que trabaja con animales de laboratorio es consciente del respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que estos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad. Siempre que se usen animales en investigación, se debe considerar un objetivo tan importante como el de minimizar cualquier dolor o angustia que dichos animales pueden sufrir, el refinamiento de los procedimientos para conseguir los objetivos propuestos en el estudio.

Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud. En tal sentido en esta investigación se tuvo en cuenta aspectos que se consideran parte de la ética de la investigación en animales de experimentación; ya que, los especímenes después de obtenerlos, se trasladaron con medidas de seguridad poniendo a disposición alimento y agua hasta llegar al Laboratorio de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, en donde fueron revisados minuciosamente, para garantizar se encuentren en buen estado y a la vez cumplan con los criterios de inclusión.

Para culminar el experimento se mantuvo en jaulas de metal en condiciones adecuadas con alimento y agua, para no causar dolor y sufrimiento al momento de su sacrificio, se administró ketamina en dosis de 120 mg/kg

IV. RESULTADOS

Para llegar a conocer cuál es el porcentaje de reducción de tamaño de la próstata de los grupos blanco, control, problemas 1 y 2 de *Rattus rattus* variedad albinus, comparados con el grupo control y blanco, se procede a medir los pesos, calcular su peso promedio y evaluar el porcentaje de variación respecto al grupo control (Tabla 1) y grupo blanco (Tabla 2)

Tabla N°1: Pesos de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus con hiperplasia prostática benigna inducida, % de variación en referencia al grupo control

Grupo	Peso g	Promedio g	% variación respecto al Control
Blanco	0,89g	1,028	-65,2%
	0,97g		
	1,28g		
	0,97g		
Control HPB	2,72g	2,950	0,0%
	2,86g		
	3,12g		
	3,10g		
Problema 1 200 mg	1,82g	1,703	-42,3%
	1,60g		
	1,49g		
	1,90g		
Problema 2 156 mg	1,83g	2,100	-28,8%
	2,17g		
	2,11g		
	2,29g		

Fuente: Registro de resultados elaborados por las tesis para el presente estudio.

Interpretación: De la tabla 1 se tienen los datos de los pesos y pesos promedio de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus, promedio grupo blanco 1,028g, hiperplasia prostática benigna inducida promedio 2,950 g, problema 1 con 200 mg con promedio 1,703, problema 2 con 156 mg promedio 2,100g.

La reducción de peso porcentual estimada (referencia grupo control) grupo blanco 65,2%, hiperplasia prostática benigna inducida promedio 0%, problema 1 con dosis 200 mg reduce en 42,3%, problema 2 con dosis 156 mg reduce en 28,8%.

Tabla N°2: Pesos de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus con hiperplasia prostática benigna inducida, % de variación en referencia al grupo blanco

Grupo	Peso g	Promedio	% variación respecto al Blanco
Blanco	0,89g	1,028	0,0%
	0,97g		
	1,28g		
	0,97g		
Control HPB	2,72g	2,950	187,1%
	2,86g		
	3,12g		
	3,10g		
Problema 1 200 mg	1,82g	1,703	65,7%
	1,60g		
	1,49g		
	1,90g		
Problema 2 156 mg	1,83g	2,100	104,4%
	2,17g		
	2,11g		
	2,29g		

Fuente: Registro de resultados elaborados por las tesis para el presente estudio.

Interpretación: De la tabla 2 se tienen los datos de los pesos y pesos promedio de las próstatas en *Rattus rattus* variedad albinus promedio grupo blanco 1,028 g, hiperplasia prostática benigna inducida promedio 2,950 g, problema 1 con dosis 200 mg con promedio 1,703, problema 2 con dosis 156 mg promedio 2,100 g.

La variación de peso porcentual estimado grupo blanco 0%, hiperplasia prostática benigna inducida sube 187,1%, problema 1 con dosis 200 mg sube 65,7%, problema 2 con dosis 156 mg sube 104,4%. Para comparar el efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” a dosis de 200 mg y 156 mg sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, para los cuatro grupos se usa el diseño de experimento de un factor efecto fijo (ver anexo) y su análisis de varianza

H₀: El efecto de los cuatro grupos es el mismo

H₁: Al menos un efecto difiere de los demás

Alpha= 5% ó 0,05

Tabla N°3: Análisis de varianza (ANOVA) para el efecto de *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.

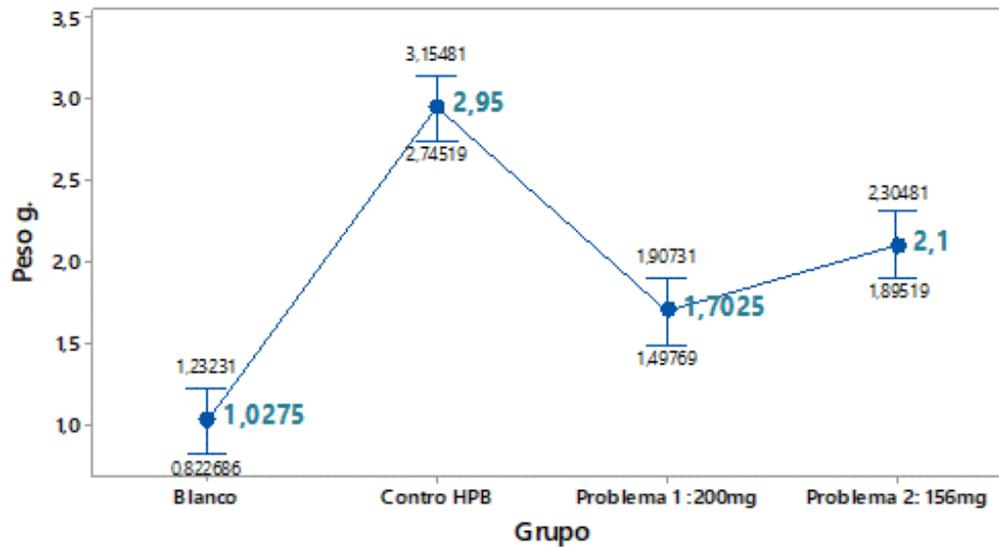
Fuente	GL	SC Ajust,	MC Ajust,	Valor F	Valor p
Grupo	3	7,7386	2,57955	72,98	0,0000
Error	12	0,4241	0,03535		
Total	15	8,1628			
	S	R-cuad,	R-cuad,		
	0,188005	94,80%	(ajustado) 93,50%	(pred) 90,76%	

P valor 0,000 menor a 0,05

Fuente: Registro de resultados elaborados por las tesisistas para el presente estudio.

Interpretación: Se rechaza H₀, por tanto, al menos un grupo tiene la próstata con peso diferente, a consecuencia del tratamiento

El coeficiente de determinación porcentual es 94.80%, es decir el modelo de diseño de experimento de un factor efecto fijo explica la variación del peso de la próstata debido a *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos

Gráfico N°1: Comparación del efecto del *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus con dosis de 156 mg y a dosis de 200 mg

Fuente: Registro de resultados elaborados por las tesis para el presente estudio.

Interpretación: En el gráfico 1 se observan los niveles de peso promedio de la próstata en los cuatro grupos, así mismo sus intervalos de confianza con la desviación estándar agrupada. Para obtener un mejor resultado es recomendable trabajar a una composición de 200 mg de dosis de *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.

Tabla N°4: Comparación de Tuckey para identificar el o los pesos de las

próstatas que difieren.

Grupo	N	Media	Agrupación
Control	4	2,950	A
Problema 2	4	2,100	B
Problema 1	4	1,703	C
Blanco	4	1,028	D

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

ICs simultáneos de 95% de Tuckey

Fuente: Registro de resultados elaborados por las tesis para el presente estudio.

Interpretación: En la Tabla 4 se observa que las letras para todos los grupos en estudio son diferentes, es decir, que el peso de la próstata del grupo control es diferente para el grupo problema 1, grupo problema 2 y grupo blanco; el peso de la próstata del grupo problema 2 es diferente al peso de la próstata del grupo control, grupo problema 1 y grupo blanco; al igual los demás grupos. Se observa un efecto de diferenciado del *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus a dosis de 156 mg y a dosis de 200 mg, siendo la más favorable la composición de 200mg, pues presenta una reducción del peso de la próstata estimada en 42,3%.

V. DISCUSIÓN

En un objetivo de determinación hacia el efecto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus; Se observó que el grupo problema 1 tiene un mayor resultado de reducción de peso de la próstata, porque la dosis que recibió cada espécimen fue de 200 mg de extracto obteniendo un efecto de reducción de 1,2475 g (resultado de 2,950-1,7025); en términos porcentuales reduce el 42,3%. Para el grupo problema 2 que recibió una dosis de 156 mg de extracto obteniendo un efecto de reducción de 0,850 g en términos porcentuales el 28,8 %, ver tabla 1 y gráfico 1, Ante esto podemos decir que a mayor dosis mayor es el efecto de reducción de próstata según los resultados obtenidos y según Herrera D²⁶.

Se obtuvo resultados que aportan sobre el efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate”, sobre la hiperplasia prostática benigna, el grupo problema 1 y 2, también se realizó la inducción de hiperplasia prostática benigna mediante la administración de enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutánea, a los 2 grupos, luego, al segundo día después de la inducción se administró 200 mg del extracto de tomate vía oral, una vez al día, mediante una sonda nasogástrica N°04, durante 21 días consecutivos basados en el estudio de Richard B et al⁴³, contado a partir de la aplicación del enantato de testosterona al primer grupo problema 1 y al grupo problema 2 se le administró 156 mg del extracto de tomate vía oral, Una vez transcurridos los 21 días de tratamientos se procedió a la

extracción de las próstatas y se pesó sin mezclar los grupos, al comparar entre ellos se observó la diferencia de tamaño de las próstatas y por ende el peso.

Entonces, como se mencionó antes este grupo no fue inducido a hiperplasia prostática benigna por ende no tiene un agrandamiento de próstata y es por eso el tamaño es reducido obteniendo un peso menor a los demás. Seguido tenemos nuestro grupo control que comparándole con el blanco es todo lo contrario, el peso es mayor que los otros grupos, aquí podemos recordar que a este grupo si se le indujo a hiperplasia prostática benigna y por lo tanto habría un crecimiento de próstata lo cual llevaría un tamaño y peso mayor. Luego los siguientes grupos que son el grupo problema 1 y problema 2, aquí también se les indujo a hiperplasia prostática benigna, entonces hay un agrandamiento de próstata, pero sin embargo hay reducción de tamaño hacia el control, este trabajo de investigación presenta el efecto significativo a diferentes dosis de 200 mg y 156 mg del extracto de *Lycopersicum esculentum*, y efectivamente si hubo reducción en el peso de próstata, por que recibieron el extracto a diferentes dosis cada uno, por ende podemos llegar a concluir que si presenta reducción por el extracto al ser comparados con el grupo control y blanco.

También se determinó que el grupo problema 1 tiene mayor efecto de reducción de peso de la próstata, porque la dosis que recibió cada espécimen fue de 200 mg de extracto obteniendo un porcentaje de reducción de 42.3%; sin embargo el grupo problema 2 recibió una dosis de 156 mg de extracto obteniendo un porcentaje de reducción de 28.8% esto lo podemos apreciar en la tabla 1 y gráfico

1, Ante esto podemos decir que a mayor dosis de extracto mayor es el efecto de reducción de próstata, esto es lo que también concluyó Herrera D²⁵ según los resultados obtenidos en su estudio.

Para comparar el efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” a dosis de 200mg y 156mg sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, usamos los datos de la tabla 1 y análisis de varianza en la tabla 3 donde observamos los resultados de (ANOVA) efecto de *Lycopersicum esculentum* sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus. Los cuales indican que sí existe diferencias significativas, dado que el valor de significación (p-valor = 0,000) es menor al 0,05, Este resultado demuestra que la significación estadística se debe a que los pesos de las próstatas evaluadas de los ratones son diferentes.

El coeficiente de determinación (R cuadrado = 94,80 %), indica la variabilidad del peso explicado en un 94,80%, dejando a otras variables y el azar solo el 6%, el ANOVA o análisis de varianza solo sirve para determinar si existen diferencias significativas entre los tratamientos, es decir, si el efecto de los tratamientos en el peso de la hiperplasia, son iguales o diferentes.

Después en la tabla 4 al realizar la prueba de Tuckey al 5 % de probabilidad de error o 95% de confianza, los cuatro grupos, blanco, control, problema 1 y problema 2 presentan resultados significativamente diferentes, es decir el peso de la próstata grupo blanco, es diferente al grupo control, problema 1 y problema 2.

Además, tenemos resultados de Konijeti R²⁹ et al en su estudio “Quimioprevención del cáncer de próstata con licopeno en el modelo TRAMP” donde cincuenta y nueve ratones TRAMP recibieron una dieta de 28 mg de licopeno en pasta de tomate (TP) y de perlas de licopeno (LB), pasados 20 semanas se sacrificaron. Llegando a concluir que si se redujo el tamaño de la próstata significativamente el grupo LB en relación con el grupo control (60% vs. 95%, respectivamente, P = 0.0197), mientras que la diferencia entre los grupos TP y control no fue estadísticamente significativa (80% vs. 95). %, P = 0, 34). Ante esto podemos decir que al administrar el licopeno en una concentración exacta como lo es en las cápsulas se va a obtener mejor resultado, en comparación de la pasta de tomate que no sea absorbido de manera completa, ya que se puede perder cantidad de acuerdo a la manera de administración.

Según Konijeti R²⁹ et al, da a conocer que su tratamiento duró 20 semanas antes de la extracción de las próstatas llegando a obtener una mayor reducción de tamaño, gracias a que su dosis fue perlas de licopeno de 28 mg, tiene una ventaja ya que su absorción es más completa por ser puro licopeno y es cápsulas, sin embargo en este estudio la dosis fue mayor pero en extracto y durante 21 días y aun así se logró obtener una diferencia significativa, por ende llegamos a concluir que a más tiempo de tratamiento se puede obtener mejores resultados, mayor dosis y mayor tiempo la reducción de próstata sería mucho mejor que el resultado del estudio de Konijeti R²⁹ et al, y mejor que los resultados que se obtuvo en este estudio.

VI. CONCLUSIONES

Existe un efecto favorable en la reducción del peso de la próstata por *Lycopersicum esculentum* “tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus. (Tabla 1, Tabla 3)

Se preparó el extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” mediante una extractora durante 20 minutos aproximadamente y se indujo a hiperplasia prostática benigna a *Rattus rattus* variedad albinus mediante la administración del enantato de testosterona al grupo control, grupo problema 1 y al grupo problema 2.

Se llegó a determinar el porcentaje de reducción del grupo problema 1 (200 mg) en un 42,3% de reducción de la próstata, sin embargo, el grupo problema 2 (156 mg) se obtuvo un porcentaje de reducción de próstata de 28.8%. Esto lo podemos apreciar en la tabla 1 y gráfico 1, ambos grupos comparados con el grupo control y blanco.

Se llegó a comparar que el grupo problema 1 tiene mayor efecto de reducción de peso de la próstata, porque la dosis que recibió cada espécimen fue de 200 mg de extracto obteniendo un efecto de reducción de peso de la próstata de 1,252g; sin embargo, el grupo problema 2 recibió una dosis de 156 mg de extracto obteniendo un efecto de reducción de peso de la próstata de 0.85g esto lo podemos apreciar en la tabla 1 y

gráfico 1, Ante esto podemos decir que a mayor dosis de extracto mayor es el efecto de reducción de próstata

VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda realizar trabajos relacionados a este, utilizando concentraciones mayores, con el fin de determinar mayor efecto del extracto de *Lycopersicum esculentum* “tomate” en la hiperplasia prostática benigna.
- ✓ La cantidad de especímenes por grupos deben aumentar, para tener una mayor potencia del análisis de varianza.
- ✓ Los días de tratamiento en lo más posible debe de ser mayor de 21 días, para que el efecto sea mayor, al ver la tendencia de la reducción del peso.
- ✓ Proponer estudios similares con productos alternativos y propios de la región como el aguaymanto.
- ✓ Realizar o plantear un estudio donde se utilice el tomate procesado ya que la absorción de licopeno del tomate es mayor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agur M, Dalley F, Atlas de Anatomía, 11^a ed, España: Editorial Médica Panamericana; 2007,
2. Aire G, Charaja R, De La Cruz H, Guillermo B, Gutarra M, Huamaní P, et al, Efecto de *Tropaeolum tuberosum* “mashua” frente a la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas holtzman, Rev de Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana (CIMEL), [Revista virtual], 2013;18 (1):1 – 13, [fecha de acceso 25 de enero del 2018], Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/717/71729338001.pdf>
3. Alexandre U, Calderón F, Pacheco C, Martínez P, Usla A, Sánchez M, Estudio epidemiológico de la patología prostática en el Hospital General Dr, Manuel Gea González, Rev, Mex, Urol, [Revista virtual], 1996; 56 (1): 04 - 08, [fecha de acceso 25 de enero del 2017], Disponible en: <http://www.journal.upao.edu.pe/PuebloContinente/article/download/466/4>
4. Almar M, Cuevas JM, García-López D, García-González C, Alvear-Ordenes I, De Paz JA, González-Gallego J, Changes in oxidative stress markers and NF-kappaB activation induced by sprint exercise, Free Rad Res 2005; 39: 431-440,

5. Alvarado Y, *Lepidium meyenii* “maca roja” y su acción en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Química], Perú: Universidad Nacional de Ingeniería, Facultad de Ciencias, Escuela Profesional de Química; 2015,
6. Anderlini R, El cultivo del tomate, 2ª ed, España: Ediciones Creac; 2000,
7. Arab L, Steck S, Harper A, Lycopene and cardiovascular disease, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 7 (1): 1691 - 1695,
8. Arcibia K, Lapo A, Efecto del liofilizado de *Passiflora incarnata* L, “maracuyá” en hiperplasia prostática benigna en *Mus musculus* variedad swiss, [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico], Perú: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015,
9. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria EFSA (2010), EU Menu, Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/datex/datexeumenu.htm>, [acceso 01/04/18],
10. Barber N, Barber J, Lycopene and prostate cancer, *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2002; 1 (5): 6 - 12,

11. Barry M, Prueba de antígeno prostático específico para Diagnóstico de cáncer de próstata, N Engl J Med, 2001; 344 (5): 1373 - 1377,
12. Bellma A, Tillan J, Menendez R, López O, Carrillo C, González M, Evaluación del extracto lipofílico de *Cucurbita pepo* L, sobre la hiperplasia prostática inducida por andrógenos, Rev cubana Plant Med, [Revista virtual], 2006; 11(2): 3 – 6, [fecha de acceso 29 de enero del 2018], Disponible en:
http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962
13. Cruz R, González J, Sánchez P, Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, Rev Nutr Hosp, [Revista virtual], 2013; 28 (1): 6 – 15, [fecha de acceso 24 de enero del 2018], Disponible en:
<http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6302.pdf>
14. Eliana M, Cardona, Luis A, Ríos y Gloria M, Restrepo V, Extracción del carotenoide licopeno del tomate chonto (*lycopersicum esculentum*), [Revista virtual], ISSN 0121-4004 Volumen 13 número 2, año 2006, [fecha de acceso 08 de marzo del 2018], Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo,oa?id=169813258006>
15. European Food Information Council (EUFIC) Consumo de frutas y verduras en Europa, Disponible en [http:// www.eufic, org/article/es/expid/Consumo-frutas-verduras-Europa](http://www.eufic.org/article/es/expid/Consumo-frutas-verduras-Europa) [acceso 01/04/18],

16. Fabian E, Elmadfa I, The effect of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on oxidant and anti-oxidant parameters in plasma of young healthy women, *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77: 79-88,
17. Gallardo F, Estudio clínico patológico y molecular durante la inducción, desarrollo y regresión de hiperplasia prostática benigna en perros Beagle, [Tesis Doctoral], España: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Veterinaria; 2006,
18. Gallardo R, Silva J, Campos J, El Modelo de Hiperplasia Prostática con Andrógenos es potenciado por Estrógenos, *Revista Farmaciencia*, [Revista virtual], 2013; 1 (2): 93 – 98, [fecha de acceso 21 de enero del 2018]: disponible en: https://www.researchgate.net/,,/309771913_Revista_Pharmaciencia_Diciembre_2013_1,
19. García R, Sanz E, Arias F, Rodríguez Ry Mayayo T, Diagnóstico y seguimiento de la Hipertrofia Prostática Benigna mediante ecografía, *Arch, Esp, Urol*, 2006; 59 (4): 353 – 360,
20. Gasco M, Efecto diferencial de *Lepidium meyenii* “maca roja” y finasteride sobre los procesos inflamatorios en la hiperplasia prostática benigna inducida con enantato de testosterona en ratas de la cepa

- holtzman, [Tesis de Doctorado], Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2014,
21. Gerber GS, Hiperplasia prostática benigna en hombres mayores, Clin Geriatr Med, 1998; 14 (2): 317 - 331,
22. Goodman & Gilman's, Las bases farmacológicas de la terapéutica, La Habana, Cuba: Científico - Técnica; 1982, p, 1052 - 1165,
23. Guyton A, Tratado de Fisiología Médica, 11^a ed, España: Elsevier; 2006,
24. Helman J, Farmacotecnia Teoría y Práctica, 3a ed, México: Editorial Continental, S, A, de C, V; 1982,
25. Herrera D, Fernández C, Aranda G, Domínguez M, Hernández M, El licopeno y su papel en la prevención del cáncer de próstata, Revista de Neurobiología, [Revista virtual], 2013; 4 (8): 02- 15, [fecha de acceso 19 de febrero del 2018], Disponible en: <http://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/8.html>
26. Hoyos E, Bustamante F, Campos J, Lombardi C, Extracto acuoso de la raíz de *Gynerium sagittatum* (Aublet) P, Beauv “caña brava” y la inducción de hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus, [Tesis], Perú: Universidad Nacional de Trujillo; Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2010,

27. Jing Zhu ,Chun-ge Wang y Yan-gui Xu, El licopeno atenúa la disfunción endotelial en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina al reducir el estrés oxidativo, [Artículo], *Pharm Biol* 2011; 49: 1144-1149, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.574707>
28. Katzung B, *Farmacología Básica y clínica*, México: El manual Moderno; 2007, p, 55 – 85,
29. Konijeti R , Henning S , Moro A , Sheikh A , Elashoff D , Shapiro A , Ku M , Dijo JW , Heber D , Cohen P , Aronson WJ , Quimioprevención del cáncer de próstata con licopeno en el modelo TRAMP, [Artículo], 2010 1 de octubre; 70 (14): 1547-54, doi: 10.1002 / pros.21190, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20687227>
30. Llopis M, Baixauli V, *La formulación magistral en la oficina de farmacia*, 2ª ed, España: Distribuciones Cid; 1985,
31. López J, López M, Silva J, Rafael E, Poder antioxidante y daño celular en el carcinoma de próstata, *Rev, Urol*, [Revista virtual], 2008; 61 (5): 563 – 569, [fecha de acceso 20 de febrero del 2018], Disponible en: <http://www.scielo.isciii.es/pdf/urol/v61n5/original1.pdf>

32. Lorenz M, Fechner M, Kalkowsky J, Frohlich K, Trautmann A, Böhm V, Liebisch G, Lehneis S, Schmitz G, Ludwig A, Baumann G, Stangl K, Stangl V, Efectos del licopeno en el estado inicial de la aterosclerosis en conejos blancos de Nueva Zelanda (NZW), [Artículo], 2012; 7 (1): e30808, doi: 10.1371 / journal.pone.0030808, Epub 2012 25 de enero, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22295112>
33. Magbanua MJ , Roy R , Sosa EV , Weinberg V , Federman S , Mattie MD , Hughes-Fulford M , Simko J , Shinohara K , HaqqCM , Carroll PR , Chan JM, Expresión génica y vías biológicas en tejido de hombres con cáncer de próstata en un ensayo clínico aleatorizado de suplementos de licopeno y aceite de pescado, [Artículo], PLoS One 2011; 6: e24004, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21912659>
34. Pastor A, Collado PS, Almar M, González-Gallego J, Microsomal function in biliary obstructed rats: Effects of S-adenosylmethionine J Hepatol 1996; 24: 353-359,
35. Perdomo F, Cabrera Fránquiz F, Cabrera J, Serra-Manjem, Influence of cooking procedure on the bioavailability of lycopene in tomatoes, Nutr Hosp 2012; 27: 1542-1546

36. Pérez Y, Molina V, Oyarzábal A, Mas R, Tratamiento farmacológico en la hiperplasia prostática benigna, Revista Cubana de Farmacia, [Revista virtual], 2011; 45 (1): 109 - 126, [fecha de acceso 19 de febrero del 2018], Disponible en:
http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-751520
37. Potenziani J, Enfermedades de la próstata, Venezuela: Ateproca; 2001,
38. Prósper M, Catalá L, Monedero L, Santamaría J, Hiperplasia benigna de próstata, Rev clin Uro, [Revista virtual], 1996; 155 (1): 200 – 202, [fecha de acceso 29 de enero del 2018], Disponible en:
<http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap020prostata.pdf>
39. Ramzi C, Patología estructural y funcional, España: Editorial Mc Graw-Hill interamericana; 2002, p 1071 - 1082,
40. Rao A, Amanat A, Biologically active phytochemicals in human health: Lycopene, Int J Food Prop 2007; 10: 279-288,
41. Reyes E, Hiperplasia prostática benigna, Revista Médica de Costa Rica y Centro América, [Revista virtual], 2013; 50 (606): 269 – 272, [fecha de

- acceso 20 de febrero del 2018], Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132m.pdf>
42. Reyna María Cruz Bojórquez, Javier González Gallego y Pilar Sánchez Collado, Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno [Revista virtual], Nutr, Hosp, vol,28 no,1 Madrid ene./feb, 2013 [fecha de acceso 12 de marzo del 2018], Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.3305/nh,2013,28,1,6302>
43. Richard B, van Breemen, Roohollah Sharifi, Marlos Viana, Natasa Pajkovic, Dongwei Zhu, Long Yuan, Yanan Yang, Phyllis E, Bowen, and Maria Stacewicz-Sapuntzakis, Efectos antioxidantes del licopeno en hombres afroamericanos con cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata: una aleatorización-Ensayo controlado, Cancer Prev Res (Phila), 2011 May; 4(5): 711–718, doi:10.1158/1940-6207.CAPR-10-0288, Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21430075>
44. Rodríguez R, Tavares R, Medina J, Cultivo moderno del tomate, 2ª ed, España: Ediciones Mundi-Prensa; 2001, p, 255 - 266,
45. Sosa M, Notario C, Solanum lycopersicum “jitomate”: aporte nutricional, enfermedades, poscosecha y tecnología para el almacenamiento en fresco, Rev de Ingeniería de Alimentos, [Revista virtual], 2012; 6 (1): 40 – 53, [fecha de acceso 24 de enero del 2018], Disponible en:
[http://www.udlap.mx/wp/tsia/files/No6-Vol,,/TSIA-6\(1\)-Notario-Medelli](http://www.udlap.mx/wp/tsia/files/No6-Vol,,/TSIA-6(1)-Notario-Medelli)

46. Speakman M, Kirby R, Joyce A, Abrams P, Pocock R, Tracto urinario inferior: Guía para la atención primaria manejo de los síntomas masculinos del tracto urinario inferior, Br J Urol, 2004; 93: 985-90,
47. Story M, Kaphingst K, Robinson-O'Brien R, Glanz K, creating healthy food eating environments: policy and environmental approaches, Annu Rev Public Health 2008; 29: 253-272,
48. Vitale A, Bernatene E, Pomilio A, Carotenoides en quimioprevención: licopeno, [Artículo], Acta bioquím, clín, latinoam, v,44 n,2 La Plata mar./jun, 2010, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: http://www.scielo.org/ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000200005
49. Waliszewski K, Blasco G, Propiedades nutracéuticas del licopeno, [Artículo], Salud Publica Mex 2010;52:254-265, [fecha de acceso 22 de marzo del 2018], Disponible en: <http://www.scielo.org/mx/pdf/spm/v52n3/10.pdf>
50. El Tiempo “Extracto de tomate rojo revierte inflamación de la próstata” [fecha de acceso 30 de Abril del 2019] Disponible en <https://www.eltiempo.com/vida/ciencia/extracto-de-tomate-rojo-revierte-inflamacion-de-la-prostata-123458>

51. 20minutos “El tomate, un aliado también contra el cáncer de próstata”

[fecha de acceso 30 de abril del 2019]

ANEXOS

ANEXO 1

DETERMINACION DE DOSIS

DOSIS 1: 0,200 g pasta de tomate equivalente en extracto de tomate

45 mg.....70000 g (peso del adulto en g)

x.....200 g (peso aproximado del espécimen)

x.....0,129 mg (peso de licopeno por espécimen)

Equivalente en pasta de tomate 64,20 mg de licopeno

100g de pasta de tomate.....64,20 mg licopeno

x.....0,129 mg (licopeno por espécimen)

x.....0,200 g (pasta de tomate)

DOSIS 2: 0,156g pasta de tomate equivalente en extracto de tomate

35mg.....70000 g (peso del adulto en g)

x.....200 g (peso aproximado del espécimen)

x.....0,129 mg (peso de licopeno por espécimen)

Equivalente en pasta de tomate 64,20mg de licopeno

100g de pasta de tomate.....64,20 mg licopeno

x.....0,100 mg (licopeno por espécimen)

x.....0,156g (pasta de tomate)

ANEXO 2
FICHA DE DATOS

Fecha

Laboratorio UPAGU

Responsable

Equipo utilizado

Insumos

Estados de los animales, consumo, dosis

.....
.....
.....

Grupo	Grupo	Grupo	Grupo
BLANCO	CONTROL	PROBLEMA I	PROBLEMA II
X11	X12	X13	X14
X21	X22	X23	X24
X31	X32	X33	X34
X41	X42	X43	X44

Xij = peso de próstata para la rata i del grupo j

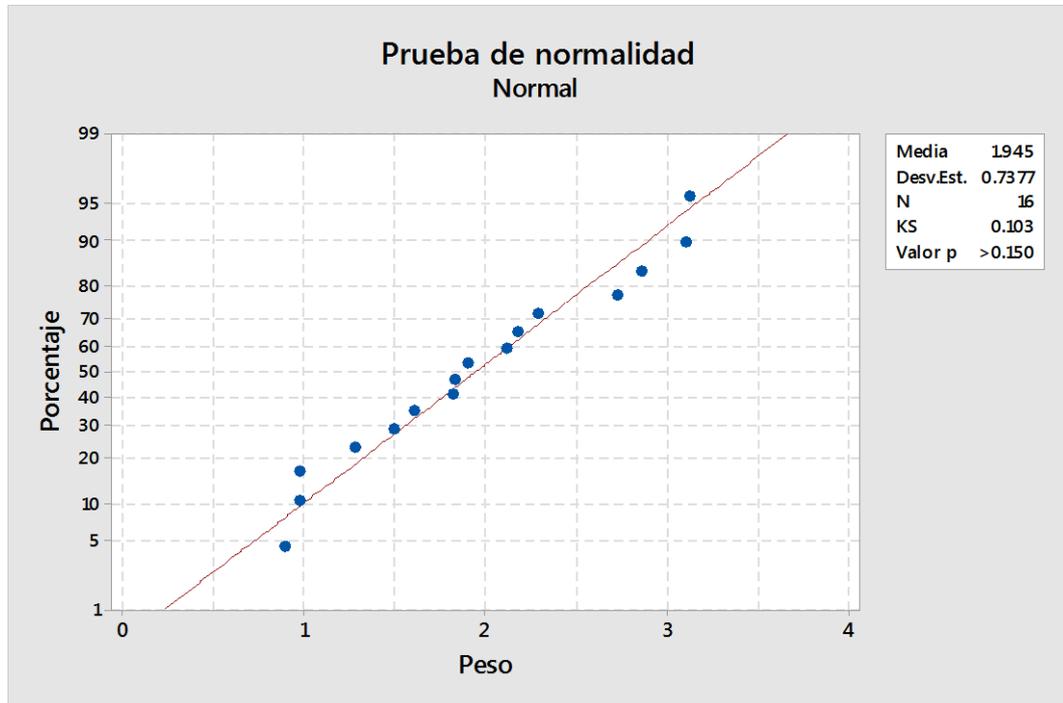
ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

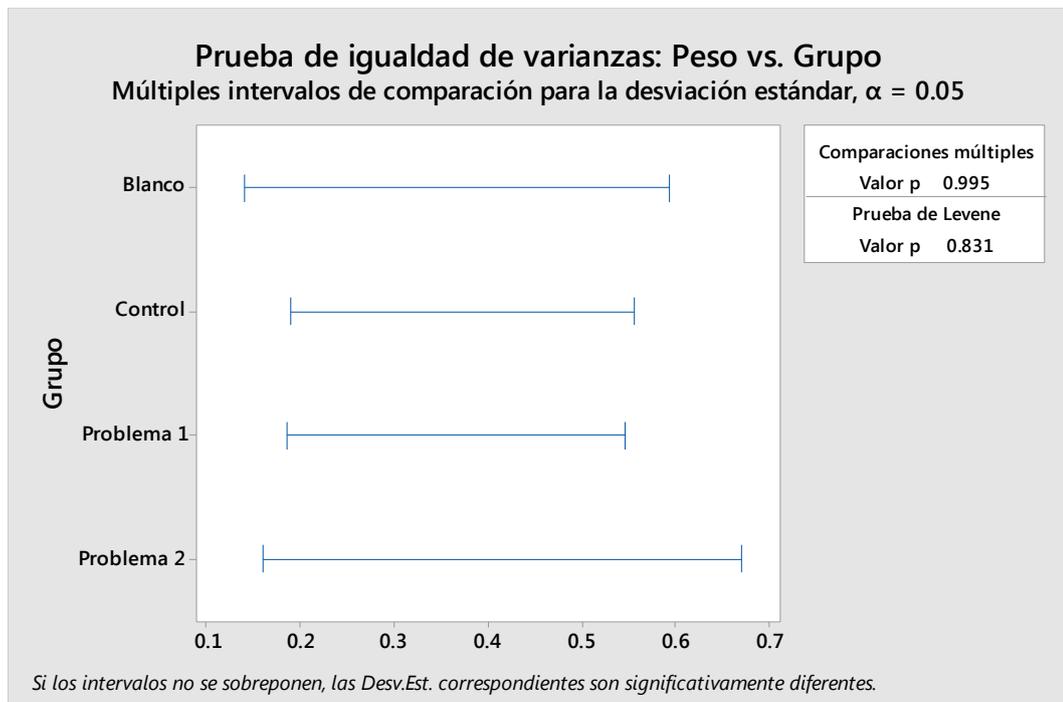
Grupo	GRUPO ESPECÍMEN	PESO DE PRÓSTATA
BLANCO	1	0,79g
	2	0,97g
	3	1,48g
	4	0,97g
SIN EXTRACTO		
GRUPO CONTROL	1	2,42g
	2	2,46g
	3	3,22g
	4	3,10g
SIN EXTRACTO		
GRUPO PROBLEMA I	1	1,82g
	2	1,60g
	3	1,49g
	4	1,90g
CON EXTRACTO A DOSIS DE 200mg		
GRUPO PROBLEMA II	1	1,63g
	2	2,37g
	3	2,31g
	4	2,59G
CON EXTRACTO A DOSIS DE 156mg		

ANEXO 4

PRUEBA DE NORMALIDAD



Prueba de igualdad de varianzas



ANEXO 5

DISEÑO DE EXPERIMENTO DE UN FACTOR EFECTO FIJO

Es una técnica estadística de interdependencia que busca la explicación de una variable cuantitativa mediante una o un grupo de variables cualitativas, las cuales se denominan factores, y cada una de estas contienen un número determinado de niveles,

Suponga que se desea comparar a tratamientos o niveles de un factor único, Los resultados que se observan en cada uno de los a tratamientos es una variable aleatoria, que se puede describir mediante el modelo estadístico:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \epsilon_{ij} = \begin{cases} i = 1, 2, \dots, a \\ j = 1, 2, \dots, n \end{cases}$$

Donde Y_{ij} , es la j -ésima observación sometida al i -ésimo tratamiento, μ es un parámetro común a todos los tratamientos denominado media global, τ_i , es un parámetro único para el i -ésimo tratamiento llamado efecto del i -ésimo tratamiento, y ϵ_{ij} es el componente aleatorio del error, El principal objeto es tratar de probar hipótesis apropiadas con respecto a los efectos del tratamiento y hacer una estimación de ellos,

ANEXO 6

ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR (ANOVA)

El análisis de la varianza de un factor (ANOVA) es una metodología para analizar la variación entre muestras y la variación al interior de las mismas mediante la determinación de varianzas, Es llamado de una vía porque analiza un variable independiente o Factor ej: Velocidad, Como tal, es un método estadístico útil para comparar dos o más medias poblacionales, El ANOVA de un criterio nos permite poner a prueba hipótesis tales como:

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$$

H_1 : *Al menos dos medias poblacionales son diferentes.*

Los supuestos en que se basa la prueba t de dos muestras que utiliza muestras independientes son:

1. Ambas poblaciones son normales,
2. Las varianzas poblacionales son iguales, esto es, $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$.

El estadístico tiene una distribución muestral resultando:

$$FC = \frac{s_b^2}{s_w^2}$$

El valor crítico para la prueba F es:

$$F_\alpha(k-1, k(n-1))$$

Donde el número de grados de libertad para el numerador es k-1 y para el denominador es k(n-1), siendo α el nivel de significancia,

k = número de muestras.

ANEXO 7 GALERÍA DE FOTOS

FOTOGRAFÍA N° 1



Universidad nacional de Trujillo

FOTOGRAFIA N° 3

FOTOGRAFÍA N° 2



Bioterio de la Universidad
nacional de Trujillo

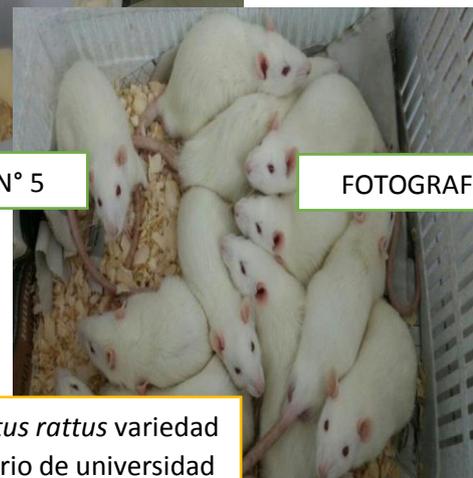
FOTOGRAFIA N° 4



Rattus rattus variedad *albinus*



FOTOGRAFÍA N° 5



FOTOGRAFIA N° 6

Se comparó *Rattus rattus* variedad *albinus* del bioterio de universidad

Utilizando medidas de seguridad con previa alimentación y oxigenación, se trasladó a la ciudad de Cajamarca y luego al Laboratorio de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo

FOTOGRAFÍA N° 7



FOTOGRAFÍA N° 8



Se pesó a todos los especímenes de experimentación para cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Luego se seleccionó aleatoriamente 4 grupos de 4 especímenes por grupo.



FOTOGRAFÍA N° 9



FOTOGRAFÍA N° 10

Grupo N° 01 (Blanco): Se administró 0,5 mL de suero fisiológico al 0,9% vía oral, una vez al día por 21 días

FOTOGRAFÍA N° 11



Grupo N° 3(problema 1): Se administró enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutanea después de 24 horas se administró 200mg de extracto por 21 días.

Grupo N° 02(control): Se administró enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutanea

FOTOGRAFÍA N° 12



Grupo N° 4(problema 2): Se administró enantato de testosterona a dosis de 14 mg/kg vía subcutanea después de 24 horas se administró 156mg de extracto por 21 días.

FOTOGRAFÍA N° 13



Después de la última administración de las sustancias contra la hiperplasia prostática benigna y habiendo transcurrido 12 horas, se administró ketamina a todos los grupos de estudio por vía intraperitoneal a dosis de 120 mg/Kg.

FOTOGRAFÍA N° 14



Posteriormente de todos los especímenes fueron sacrificados para luego extraer la próstata, y proceder a pesarla, tratando de no mezclar los órganos de cada grupo.

FOTOGRAFÍA N° 15



FOTOGRAFÍA N° 16

