



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
Ciencias e Ingeniería

Estudio comparativo de los efectos energizantes en ratones del
extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra (*Lepidium meyenii*)
con otros energizantes comerciales

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN BIOLOGÍA

AUTOR(ES)

ALICIA MISPIRETA SAENZ

ASESOR(ES)

MANUEL ENRIQUE GASCO TANTACHUCO

LIMA – PERÚ
2026

Jurado calificador

Presidente: Dr. Jose Luis Macarlupu Bernuy

Vocal: Mg. Hugo Antonio Flores Liñan

Secretario: Mg. Elizabeth Chavarry Noriega



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MISPIRETA SAENZ ALICIA

Pertenecientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**, autores del trabajo titulado: **Estudio comparativo de los efectos energizantes en ratones del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra (*Lepidium meyenii*) con otros energizantes comerciales**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGÍA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	GASCO TANTACHUCO MANUEL ENRIQUE	FACI	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **12%**, según el reporte emitido por el software **Tumitin®** (identificador de entrega: **3510525451**; fecha de entrega: **18/03/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 18 de marzo de 2026**

Firma del asesor

N° DNI: 16707351

ORCID: 0000-0001-8739-9533

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. JUSTIFICACIÓN	8
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS	8
IV. OBJETIVOS	9
4.1. General	9
4.2. Específicos	9
V. MATERIALES Y MÉTODOS	9
5.1. Animales de experimentación	9
5.2. Criterios de inclusión y exclusión	10
5.3. Administración de las dosis	10
5.4. Maca negra y Grupo control	11
5.5. Energizantes	12
5.6. Energizantes + extracto hidroalcohólico de maca negra	12
5.7. Cálculo de dosis y volúmenes a administrar a los animales	13
5.8. Prueba del nado forzado	13
5.9. Evaluación de lactato	14
5.10. Análisis estadístico	14
5.11. Descripción de las variables	14
VI. RESULTADOS	15
6.1. Peso inicial y Peso final	15
6.2. Niveles de Lactato sanguíneo	16
6.3. Tiempo de nado forzado	18
VII. DISCUSIÓN	19
VIII. LIMITACIONES	23
IX. CONCLUSIONES	24
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

RESUMEN

Las bebidas energizantes comerciales son populares por sus supuestos efectos estimulantes de la energía, la función cognitiva bajo estrés y el rendimiento físico. Sin embargo, su consumo excesivo está asociado con efectos adversos en la función cardiovascular, como el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, incrementando el riesgo de enfermedades coronarias.

La maca (*Lepidium meyenii*), una planta endémica de los Andes, se ha utilizado tradicionalmente como un energizante natural. Estudios previos han validado que el consumo de extractos de maca negra aumenta la energía de los individuos. No obstante, se desconoce si los beneficios energizantes de la maca son comparables con los de las bebidas energizantes comerciales, lo cual justifica el presente estudio.

El objetivo principal de este estudio fue comparar los efectos energizantes de un extracto de maca negra con los de dos bebidas energizantes comerciales populares (Monster y Red Bull). Adicionalmente, se buscó evaluar el efecto de añadir el extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra a las dosis de las bebidas energizantes.

El estudio se llevó a cabo en ratones macho. El efecto antifatiga y el rendimiento se midieron mediante el test de nado forzado. La fatiga muscular se evaluó a través de la medición de los niveles de ácido láctico.

Los resultados obtenidos demostraron que el extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra mostró un significativo efecto antifatiga. Los ratones tratados con maca negra exhibieron un mayor tiempo de permanencia en el test de nado forzado. Además, se observó una reducción de la fatiga muscular, indicada por la disminución en los niveles de ácido láctico en comparación con los otros grupos.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra posee un notable efecto anti fatiga y mejora la resistencia y el rendimiento físico, siendo una alternativa natural potencialmente comparable a las bebidas energizantes comerciales. Estos hallazgos sugieren que la maca negra podría mitigar la fatiga muscular, sustentando su uso tradicional como energizante.

Palabras clave: maca negra, antifatiga, resistencia, energizante.

ABSTRACT

Commercial energy drinks are popular for their purported effects on boosting energy, stimulating cognitive function under stress, and improving physical performance. However, excessive consumption is associated with adverse effects on cardiovascular function, such as increased heart rate and blood pressure, thereby elevating the risk of coronary diseases.

Maca (*Lepidium meyenii*), an endemic plant of the Andes, has been traditionally used as a natural energizer. Previous studies have validated that the consumption of black maca extracts increases the energy levels of individuals. Nevertheless, it is unknown if the energizing benefits of maca are comparable to those of commercial energy drinks, which justifies the present study.

The primary objective of this study was to compare the energizing effects of a black maca extract with those of two popular commercial energy drinks (Monster and Red Bull). Additionally, the study sought to evaluate the effect of adding the atomized hydroalcoholic extract of black maca to the energy drink dosages.

The study was conducted on male mice. The anti-fatigue effect and physical performance were measured using the forced swim test. Muscle fatigue was assessed by measuring lactic acid levels.

The results obtained demonstrated that the atomized hydroalcoholic extract of black maca showed a significant anti-fatigue effect. Mice treated with black maca exhibited a longer duration of stay in the forced swim test. Furthermore, a reduction in muscle fatigue was observed, as indicated by the decrease in lactic acid levels compared to the other groups.

It is concluded that the atomized hydroalcoholic extract of black maca possesses a notable anti-fatigue effect and improves endurance and physical performance, suggesting it is a natural alternative potentially comparable to commercial energy drinks. These findings suggest that black maca could mitigate muscle fatigue, supporting its traditional use as an energizer.

Keywords: black maca, anti-fatigue, endurance, energizer.

I. INTRODUCCIÓN

Los suplementos alimenticios son aquellos que suplementan la dieta con fines de contribuir o aumentar el estado fisiológico. Son usados ampliamente en el área deportiva, de competencia y centros de musculación. Estos productos son libremente comercializados ya que no se consideran compuestos con características dopantes, sin embargo, no todos los suplementos que se venden en tiendas, gimnasios y centros enfocados en el aumento del rendimiento físico han demostrado su eficacia (1).

Las bebidas llamadas energizantes son productos de libre comercio muy consumidos por diversos grupos etarios gracias a que aumentan la energía, estimulan la capacidad cognitiva, aumentando la atención ante la exposición de un estrés continuo y mejoran el rendimiento físico del que la consume (2).

La ayuda ergogénica se define como el empleo de un método ya sea nutricional, físico o farmacológico que se realiza para mejorar la capacidad de concretar un trabajo físico o aumentar el rendimiento deportivo (3). Los energizantes pertenecen a este grupo de productos ergogénicos, los cuales contienen diversos compuestos como vitaminas, minerales, aminoácidos, entre otros, que suplementan la dieta del consumidor (4).

La mayoría de las bebidas energizantes son bebidas carbonatadas que contienen de 80-320 mg de cafeína por porción, siendo similar al contenido que tiene una taza de café. A pesar de que la cafeína es el compuesto con un mayor efecto energizante en el consumidor, produciendo que esté más alerta y con mayor energía, existen otros compuestos como la taurina, el ginseng, guaraná y algunas vitaminas (5) que estarían relacionadas a dicha mejora. Sin embargo, varios expertos concuerdan que en realidad son bebidas estimulantes, ya que la energía que aportan estos productos no proviene solo de los carbohidratos, sino también de los estimulantes que contienen (cafeína, guaraná, ginseng).

Existen más de 200 marcas de energizantes en Norte América, pero solo algunas marcas dominan el mercado, entre ellas Red Bull, Monster y Rockstar. Todos estos energizantes no presentan grandes diferencias en el contenido de cafeína, taurina y azúcar (6).

Los energizantes son consumidos en gran medida por niños, adolescentes y adultos jóvenes debido al aumento de energía y al mejoramiento físico a corto plazo. Estos productos suelen consumirse con otras bebidas carbonatadas o con alcohol. Sin embargo, el consumo de estos productos conlleva a diferentes problemas de salud relacionados al funcionamiento cardiovascular y cerebral (5). La mayoría de los efectos biológicos de las bebidas energizantes son mediadas por un efecto inotrópico en la función cardíaca (7), aumentando la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la glucosa sanguínea (5). Según varios reportes, se encontró que el consumo excesivo de bebidas energizantes está asociado a un mayor riesgo de isquemia miocárdica, reduciendo el flujo sanguíneo que se dirige al corazón, y por ende una disminución del transporte de oxígeno debido a una obstrucción de las arterias coronarias (5). Debido a la gran cantidad de problemas de salud que presentan las personas que consumen este tipo de productos, es necesario buscar alimentos naturales que puedan ofrecer los mismos efectos que las bebidas energizantes más consumidas.

Existen otros productos naturales como la cafeína o la taurina que su consumo también produce un aumento de la energía y de la capacidad cognitiva. La cafeína es uno de los compuestos estimulantes presentes en las bebidas energizantes. También en diversos estudios se ha visto que la cafeína afecta la salud cardiovascular (8). La cafeína estimula el Sistema nervioso central (CNS), específicamente la corteza cerebral aumentando la vigilia y la sensación de alerta (9). Sin embargo, se ha visto que su consumo frecuente puede causar dependencia. Los efectos energizantes de la cafeína pueden variar según las concentraciones consumidas por los individuos, San Miguel et al. (10) encontró que en el grupo que consumió la concentración intermedia (5 mg/kg) de cafeína, se vio un mejor performance comparado con los grupos que consumieron las otras concentraciones (0, 2.5, 10 y 20 mg/kg). También se pudo ver que, a mayor demanda homeostática, tanto las bajas concentraciones como las más altas tuvieron un efecto benéfico al momento de realizar el experimento. Sin embargo, cuando no había gran demanda homeostática, se vio que la cafeína, en todas sus concentraciones, tenían un mejor efecto en las personas con baja respuesta, en cambio en las personas con una alta respuesta se vio el efecto contrario. Por ende, se ha demostrado que la cafeína puede

afectar negativamente las vías endocrinas y neurotransmisoras si se consume una dosis muy alta.

Se han reportado casos de intoxicación por cafeína por el consumo excesivo de esta sustancia, cuyos síntomas incluyen ansiedad, insomnio, problemas gastrointestinales, entre otros (11). En ciertos casos se ha encontrado que los síntomas por intoxicación pueden ser confundidos por desórdenes afectivos como la ansiedad (12). Además, en investigaciones anteriores se ha asociado el consumo frecuente de cafeína con la prevalencia de esquizofrenia, sin embargo, aún no ha sido profundamente estudiado (13). La taurina también tiene un efecto estimulante al consumirlo, además de actuar como un protector para las neuronas al contrarrestar la apoptosis (14). Por otro lado, el consumo crónico de taurina puede aumentar el temor y la sensibilidad al dolor en ratones (5).

La maca (*Lepidium meyenii*) es una planta que crece en zonas de los andes mayores a 4000 msnm. Esta ha sido consumida durante siglos por los habitantes de los andes centrales debido a su gran valor nutricional y sus propiedades medicinales (15). Esta planta presenta una gran variedad en colores como amarillo, rojo y negro, los cuales se diferencian no solo por la pigmentación sino también por sus diferentes propiedades biológicas (16). Al igual que la cafeína, la maca contiene compuestos estimulantes que pueden estar vinculados con un efecto energizante y con el aumento de la fertilidad y la capacidad cognitiva (17).

En estudios anteriores se ha visto que la maca roja puede ser beneficiosa para tratar la hiperplasia benigna de próstata y la osteoporosis en ratones y ratas que han sido inducidas a estas condiciones por testosterona y por una ovariectomización, respectivamente (18) (19). También se ha visto que en ratones hembra la maca puede prevenir la mortalidad embrionaria; la administración de maca en ratones hembra ovariectomizadas puede aumentar el tamaño uterino, donde se pudo ver la ausencia de un efecto estrogénico y la presencia de un efecto progesténico (20). También en mujeres postmenopáusicas se ha visto un efecto del consumo de maca orgánica pregelatinizada en el balance hormonal al estimular la producción de estradiol y suprimiendo el FSH sanguíneo (21).

La maca posee componentes nutricionales de gran valor (22), destacando que los hipocótilos secos de *Lepidium meyenii* contienen predominantemente carbohidratos hidrolizables (59%), seguidos por proteínas (10.2%) y lípidos (2.2%), mostrando una composición de metabolitos primarios similar a la de hortalizas como la zanahoria (53). Además de su aporte nutricional, la maca contiene ácidos grasos insaturados bioactivos como las macamidas, así como diversos metabolitos secundarios, entre ellos alcaloides y esteroides (23). Con el objetivo de concentrar estos compuestos bioactivos, particularmente las macamidas, la maca es sometida a un proceso de obtención de extracto hidroalcohólico que incluye la selección, limpieza, secado y molienda de los hipocótilos, seguido de una extracción mediante una solución hidroalcohólica compuesta generalmente por una mezcla de agua y etanol en proporciones cercanas al 50–70 % de etanol. Esta proporción favorece la solubilización de compuestos tanto polares como lipofílicos, permitiendo una mayor recuperación de macamidas y otros metabolitos secundarios. Posteriormente, el extracto líquido se separa del material sólido por filtración, se concentra mediante la eliminación parcial del solvente y finalmente se somete a secado por atomización, obteniéndose un polvo estable y estandarizable para su uso (23). En estudios previos se ha demostrado que extractos de maca con alto contenido de macamidas pueden mejorar la capacidad de nado en roedores, contribuyendo a la reducción de la fatiga (24). Asimismo, tanto el extracto purificado de macamidas como el extracto crudo han mostrado la capacidad de prolongar el tiempo de nado exhaustivo y aumentar los niveles de glucógeno hepático y muscular, lo que sugiere una mejora en la disponibilidad energética durante el ejercicio

(25). De manera complementaria, se ha evaluado la actividad antifatiga de los polisacáridos de la maca, confirmándose que dosis bajas, medias y altas del extracto polisacárido producen un aumento significativo del tiempo de nado en comparación con el grupo control (26). De igual forma, estudios sobre los polipéptidos presentes en la maca han evidenciado que estos compuestos pueden mejorar la resistencia física en ratones, además de incrementar los niveles de glucosa sanguínea y creatinina, parámetros asociados al metabolismo energético y al esfuerzo físico (27).

En un estudio previo aleatorizado, doble ciego con placebo se ha visto que tanto la maca negra como la maca roja pueden aumentar el porcentaje de energía de los individuos que consumen extractos de estos tipos de maca, tanto a bajas altitudes como en lugares

con mayor altitud. Cabe mencionar que, si bien se utiliza el término coloquial "energía" para describir este efecto, lo que se está midiendo en realidad en este estudio es la actividad estimulante o la resistencia a la fatiga, ya que no se está evaluando el consumo de oxígeno ni la tasa metabólica basal. Se encontraron diferencias entre los grupos de maca negra y maca roja, viéndose que la maca roja obtuvo mayores efectos energizantes que la maca negra desde la primera semana hasta la semana 12 del consumo del extracto hidroalcohólico atomizado (28), hay que tener en cuenta que esta observación del incremento de energía fue perceptiva, utilizando el test de Likert y no ha sido evaluada como resistencia física.

En una investigación piloto se ha visto que la administración crónica de extracto de maca (14 días) en varones ciclistas puede disminuir el tiempo en el cual estos individuos completan un recorrido de 40 km. También se encontró un aumento del deseo sexual después de haber consumido durante dos semanas el extracto de maca (29). En otro estudio se encontró que la administración por 3 semanas de extracto de maca amarilla también tiene un efecto sobre la resistencia física (30). Por otro lado, al comparar el extracto de maca amarilla con el extracto de maca negra, se confirmó que este último tiene un mayor efecto en la resistencia física (14).

Un componente importante de la fatiga muscular es el lactato, un metabolito del glicólisis, el cual es liberado junto con otros metabolitos durante el ejercicio, produciendo así dolor y fatiga muscular. Este compuesto puede actuar en el organismo para aumentar la actividad aferente y así generar dolor muscular (31). Se ha visto que la disminución de la fuerza muscular está correlacionada con el aumento del lactato muscular (32), por ello el lactato se mide para poder determinar el grado de fatiga. Existe un valor importante al hablar del lactato sanguíneo.

El umbral de lactato (LT) se define como la cantidad de ejercicio intenso que se necesita para hacer que la contribución glicolítica hacia el metabolismo energético aumente, por ello, diversos estudios han observado que el umbral del lactato puede servir como una vía por la cual se controla la carga de trabajo en un ejercicio de resistencia para obtener mayor fuerza y resistencia durante el entrenamiento (33).

Los músculos esqueléticos presentan un sistema de transporte lactato- H^+ , los cuales se encargan de la liberación o retención de lactato durante el ejercicio. En el momento de la actividad muscular intensa y el período de recuperación, los transportadores lactato- H^+ se encargan exclusivamente del flujo de estos dos compuestos, reduciendo la acumulación de lactato en el músculo y bajando el pH interno (34). Según los resultados de Robergs et al., el glicólisis anaeróbico que ocurre durante el ejercicio intenso produce lactato en vez de ácido láctico. Esto se debe a la formación de 3-fosfoglicerato a partir de la reacción catalizada por la enzima fosfoglicerato kinasa (PGK) (35). La reacción que ocurre debido a la PGK transfiere un fosfato desde el primer carbono de la 1,3-bifosfoglicerato hacia el ADP, formando así ATP(36). La hidrólisis del ATP que es necesaria para la contracción muscular es la fuente principal de H^+ y, por ende, el causante de la acidosis durante el ejercicio (35).

II. JUSTIFICACIÓN

El estudio se realizó debido a los efectos adversos que conlleva el consumir bebidas energizantes regularmente, como taquicardias, arritmias, problemas cardíacos, hipertensión y problemas respiratorios. Si bien se ha confirmado los efectos de la maca en el aumento de la capacidad física y mental, hasta la actualidad se desconoce si estos efectos son comparables con otros energizantes comerciales como Red Bull, Monster y Volt. Es por eso que en este estudio se realizó una comparación de los efectos energizantes de la maca con los efectos de 2 bebidas energizantes (Red Bull y Monster).

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra en el test de nado forzado en comparación al de Red Bull y Monster?

Hipótesis

El efecto energizante del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra obtiene mejores resultados que las bebidas energizantes Red Bull y Monster, además puede potenciar el efecto de ambas bebidas al añadir el extracto a estas bebidas.

IV. OBJETIVOS

4.1. General: Evaluar el efecto energizante del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra versus las bebidas energizantes comerciales Monster y Red Bull en ratones macho de la cepa BALB/c.

4.2. Específicos

1. Evaluar el tiempo total en la prueba de nado forzado de ratones administrados con extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra y con bebidas energizantes comerciales Red Bull y Monster.
2. Evaluar los niveles de lactato sanguíneo en ratones administrados con extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra y con bebidas energizantes comerciales Red Bull y Monster, antes y después de la prueba de nado forzado.
3. Evaluar el efecto sinérgico del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra al ser añadido a las bebidas energéticas Red Bull y Monster, comparando el resultado con cada componente por separado.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Animales de experimentación

El presente estudio contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética Para el Uso de Animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Carta N° 78-10-19). El estudio se inició cuando se recibió la carta de aprobación del comité de ética. Se utilizaron 36 ratones de la cepa BALB/c del sexo masculino y con 3 meses de edad, los cuales fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Salud y estuvieron divididos en 6 grupos de 6. Los ratones se pesaron en una balanza y los seleccionados tuvieron un peso promedio de 36 gramos.

Se seleccionó la cepa BALB/c debido a que es una cepa endogámica y, fundamentalmente, a su susceptibilidad a estresores fisiológicos y conductuales, en comparación con otras cepas. Esta cepa ha demostrado una mayor reactividad en modelos de estrés. Esta sensibilidad convierte al BALB/c en un modelo óptimo para evaluar el efecto antifatiga, ya que permite detectar de forma temprana la mitigación del

deterioro inducido por el estrés y la fatiga (37). Además, la elección de ratones como modelo experimental es debido a su corto ciclo de vida, la facilidad de su manejo y el bajo costo de mantenimiento.

El cálculo del tamaño de muestra se basó en un estudio previo de nado forzado en ratones para antifatiga, el cual es el procedimiento más importante del proyecto de tesis aquí planteado. Con una desviación estándar de 57.1, valor de Z de 1.96 y un error estándar de 2103.51, sale $n=6$ (38).

El suministro de alimento y agua fue administrado en forma *ad libitum* y se mantuvieron en el bioterio del Laboratorio de endocrinología y reproducción de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con ciclos de horas luz/oscuridad de 12h. Los ratones se alimentaron con comida para pollos “Papeadito” de Purina (aprox. 18% de proteína). El mantenimiento estuvo a cargo del personal entrenado. Luego del experimento, los ratones fueron donados al Departamento de Ciencias Biológicas para las prácticas de laboratorio de pregrado.

5.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron especímenes de ratón macho para su inclusión en el estudio. Los criterios de selección establecidos fueron un peso corporal comprendido entre 36 y 40 gramos y una edad mínima de 2.5 meses. Por otra parte, los animales fueron excluidos si presentaban alguna de las siguientes características: ser ratones hembra, tener un peso corporal inferior a 27 gramos, o poseer una edad inferior a 2.5 meses.

5.3. Administración de las dosis

Se dividieron en 6 grupos, el grupo control al cual se le suministró agua destilada, otro al que se le dio extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra de la marca Juvens (Tabla 1), 2 grupos a los cuales se les suministró bebidas energizantes (Red Bull y Monster) y otros grupos a los que se les dio una mezcla de una bebida energizante (red Bull y Monster) con extracto de maca negra. Las dosis respectivas fueron suministradas mediante una sonda orogástrica.

Compuestos	(Gramos/100g) %
Humedad	6-9
Proteínas	11-13
Lípidos	0.2-0.4
Carbohidratos	70-78
Fibras	0.2-1.5
Macamidas	0.15

Tabla 1. Composición nutricional de la maca negra marca JUVENS. Basado en una ración diaria de 3 gramos por paquete

5.4. Maca negra y Grupo control

Al grupo control se le suministró agua destilada durante tres días consecutivos. A los ratones designados para el grupo de maca negra se les dió extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra marca Juvens, disolviendo 220 mg del extracto de maca negra en 20 ml de agua destilada (39), para llegar a una dosis de 166.7 mg/kg/ratón/día. Se le suministraron 0.5ml/día durante 3 días consecutivos para ver un efecto agudo de las dosis. Esta selección se fundamenta en la evidencia bibliográfica que documenta sus efectos beneficiosos en parámetros como la función reproductiva, la actividad antioxidante y el desempeño estimulante en modelos de estudio. Adicionalmente, este extracto presenta un respaldo institucional significativo, dado que ha sido desarrollado y financiado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y ha sido empleado consistentemente como el material de referencia en la mayoría de las investigaciones previas que evaluaron los efectos biológicos de la maca. La administración del extracto de maca negra y la elección del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra se realizó siguiendo el protocolo de un estudio previo que evaluó el efecto de la radiación gamma sobre la actividad antioxidante (40). Las respectivas dosis fueron dadas durante la mañana con una sonda especial para inoculación de ratones por vía oral (sonda orogástrica). Para el cálculo de la dosis del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra se realizó de acuerdo a un estudio previo en donde con la misma dosis se observó el efecto en la función testicular con el mismo tiempo de tratamiento en ratones (41).

5.5. Energizantes

Se dividió en 2 grupos a los cuales se les suministró Red Bull y Monster. Las dosis correspondientes para cada grupo estuvieron en función de los miligramos de cafeína que hay en cada frasco. A cada grupo se le administró 0.1ml/día del energizante respectivo. Las dosis fueron calculadas en base al peso de un humano de 70 kg, por lo que se calculó según el peso corporal de los ratones y no de acuerdo a su tasa metabólica, sin embargo en un estudio previo, la dosis administrada de Red bull a ratones fue similar a la empleada en esta tesis (42).

A los ratones se les suministró un volumen total de 0.5ml, en donde 0.1ml era del energizante respectivo y 0.4ml fue agua destilada.

5.6. Energizantes + extracto hidroalcohólico de maca negra

Además, hubo 2 grupos a los cuales se les dio una mezcla de la bebida energizante correspondiente (Red Bull o Monster) y el extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra. Se demostró en un estudio previo que, al agregar una cantidad de extracto de maca mayor o igual al 24% de la dosis total, no se pierden las propiedades antioxidantes que posee la mezcla (43). Si bien en el presente estudio se están evaluando parámetros relacionados con el efecto antifatiga y el metabolismo energético (como el lactato), se ha tenido en cuenta esta concentración mínima de maca para el cálculo de la dosis diarias, evitando así la pérdida de sus beneficios biológicos. Por ello, se ha suministrado una mezcla de 0.12ml de maca negra, 0.1ml del energizante y 0.28ml de agua destilada para llegar a los 0.5ml de dosis diaria.

Se evaluó en los 6 grupos el consumo agudo de la maca negra atomizada y de los energizantes, con el fin de evaluar el aumento de energía en los diferentes grupos mediante la prueba de nado forzado. Las dosis de los energizantes fueron dadas durante la mañana.

Se utilizó agua destilada ya que esta es pura, y la cantidad administrada no afecta el tracto gastrointestinal. En estudios previos no se observaron alteraciones en sus heces en los animales a los cuales solo se les dio agua destilada. El uso de agua potable hervida podría interferir con lo administrado en las bebidas ya que contienen minerales.

5.7. Cálculo de dosis y volúmenes a administrar a los animales

Las dosis para administrar las bebidas energizantes en ratones se calcularon en base a la cantidad de cafeína en miligramos que tiene cada botella de energizante. Red Bull contiene 32 mg de cafeína en 100ml, entonces hay 80mg de cafeína en 250 ml (una lata entera), para un humano con 70kg de peso se tendría que suministrar 1.14mg/kg de peso, entonces para ratón que tiene un peso aproximado de 30 gr, se le administró 0.034mg de cafeína en 0.1ml/día de Red Bull. En el caso de Monster, una lata contiene 240 ml con 47 mg de cafeína, para un humano de 70 kg se tendría que suministrar 0.7mg/kg de peso, y en un ratón que pesa 30 gr aproximadamente se le tendría que dar 0.021mg de cafeína en 0.1ml de Monster.

Las dosis de las bebidas energizantes se ajustaron mediante la regla de tres simple, para simular la ingesta diaria de una lata estándar en humanos, resultando en una cantidad de cafeína mayor en el grupo que consumió Red Bull en comparación con el grupo Monster. No obstante, se reconoce la necesidad de un cálculo alométrico más preciso en estudios posteriores, ya que este método considera la tasa metabólica del ratón para una extrapolación más exacta de la dosis humana.

5.8. Prueba del nado forzado

La prueba del nado forzado consiste en hacer que el animal nade hasta que llegue a su máximo estado de agotamiento o fatiga muscular. Esta prueba se realizó en una piscina vertical de 40 cm de alto x 18 cm de ancho con agua temperada a 28°C (controlado con un termómetro), en el cual se puso a los ratones una pesa de plomo atado en la cola, la cual correspondió al 10% de su peso corporal (21). Con un cronómetro se evaluó el tiempo de movilidad del ratón dentro de la piscina con el objetivo de determinar el grupo que obtuvo tiempos más largos sin hundirse en la piscina. Se sacaron a los ratones de la piscina en el momento que ellos estuvieron sumergidos durante 10 segundos continuos. Luego de la prueba de nado forzado, los ratones se secaron con papel toalla y estuvieron debajo de una luz cálida para que no presenten hipotermia.

Un estudio previo sobre la maca negra y roja irradiada proporciona una validación directa y funcional de la Prueba de Nado Forzado como una herramienta eficaz para medir el efecto antifatiga y la resistencia física (44).

5.9. Evaluación de lactato

Para poder evaluar los niveles de lactato de los ratones, se utilizó el equipo Accutrend Plus®ROCHE. Este equipo se usa específicamente para la medición y el rastreo en pocos minutos de glucosa, colesterol, lactato y triglicéridos. El aparato de medición de Accutrend Plus mide la intensidad del color producido por la tira reactiva del equipo a través de fotometría reflectiva. Se tiene que obtener muestras de sangre total capilar, el cual se tomó de la vena lateral de la cola de cada ratón equivalente a 30 uL para que reaccionen con la tira del equipo, para luego de 1 minuto aproximadamente se obtenga los resultados de la medición de lactato. Este marcador de fatiga muscular se evaluó antes y después de someter a los animales a la prueba del nado forzado.

5.10. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó a través de un análisis de varianza de una vía (ANOVA) seguido de un test de Dunnett para comparaciones múltiples y valores de P menores a 0.05 que fueron considerados significativos.

5.11. Descripción de las variables

Se evaluaron las variables cualitativas y cuantitativas para abordar los objetivos del estudio tal como se señala en la siguiente tabla.

Variable	Definición		Criterios de medición	Tipos de variable
	Conceptual	Operacional		
Peso del animal	Medida de la masa corporal total del animal en estudio.	Peso en gramos obtenido mediante una balanza antes del experimento.	Gramos (gr)	Control Cuantitativa
Tipo de tratamiento	Sustancia administrada para evaluar su efecto sobre el rendimiento físico.	Clasificación del grupo según el tratamiento recibido: maca negra, bebida energizante, combinación, o control.	Categorización según Tipo de tratamiento	Independiente Cualitativa
Nivel de lactato sanguíneo	Cantidad de ácido láctico presente en la sangre tras el esfuerzo físico.	Medición del lactato en sangre después de la prueba de nado forzado.	Milimoles por Litro (mmol/L)	Dependiente Cuantitativa

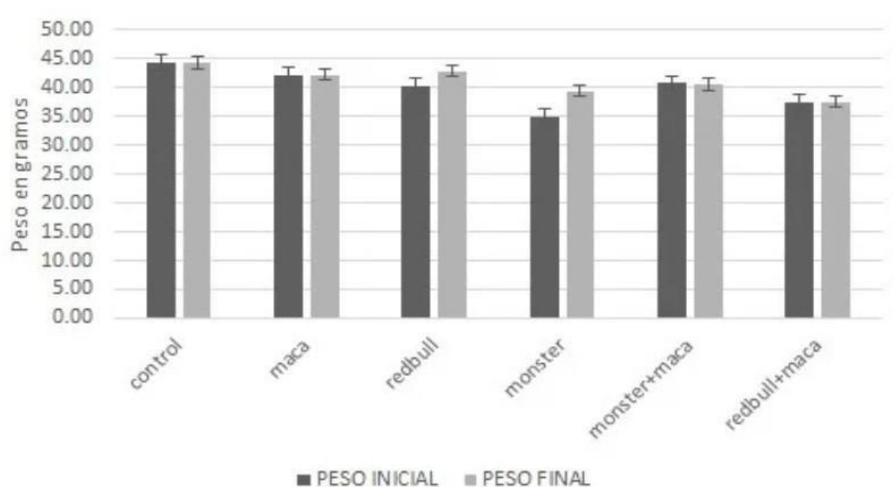
Tiempo de rendimiento	Tiempo que el animal es capaz de nadar antes de mostrar signos de fatiga.	Tiempo registrado desde el inicio hasta el agotamiento en la prueba de nado forzado.	Minutos y segundos (cronómetro)	Dependiente Cuantitativa
-----------------------	---	--	---------------------------------	--------------------------

VI. RESULTADOS

6.1. Peso inicial y Peso final

Se usaron 36 ratones macho con pesos que rondaban los 40 gramos (39-45 gr), los cuales fueron distribuidos aleatoriamente en 6 grupos experimentales a los que se daban diferentes tratamientos: grupo control (agua destilada), grupo maca negra (0.5ml de extracto), grupo Red Bull (0.4ml de agua destilada + 0.1 de energizante), grupo Monster (0.4ml de agua destilada + 0.1 de energizante), grupo Monster + maca (0.1ml de Monster + 0.12ml de maca + 0.28ml de agua destilada) y grupo Red Bull + maca (0.1ml de Red Bull + 0.12ml de maca + 0.28ml de agua destilada). Se ha medido el peso de todos los ratones tanto en la parte inicial como en la parte final para tener un control de este y tratar de que los grupos sean homogéneos. Según los resultados (Figura 1), no hubo gran variación en el peso final con respecto al peso inicial de cada grupo, viendo una menor variación en los grupos control, maca negra y Red Bull + maca. Se ha encontrado un mayor aumento de peso en los grupos Monster y Red Bull.

Figura 1. Comparación entre el promedio del peso inicial con el peso final de los grupos control, extracto de maca negra, Red Bull, Monster, Monster + maca negra y Red Bull + maca negra



6.2. Niveles de Lactato sanguíneo

Se ha encontrado que los niveles de lactato sanguíneo fueron más altos en el grupo Red Bull (Figura 2), sin embargo, al ser añadido maca negra a esta bebida, el lactato sanguíneo es menor con respecto al grupo control ($p < 0.05$). Luego del test de nado forzado se volvió a medir el lactato sanguíneo mediante una punción en la cola del ratón, encontrando que los grupos Red Bull, Monster + maca y Red Bull + maca obtuvieron valores mucho más altos de lactato en comparación con el grupo de maca negra ($p < 0.05$), además, el grupo Monster obtuvo resultados menores que los grupos Red Bull, Monster + maca y Red Bull + maca (Figura 3).

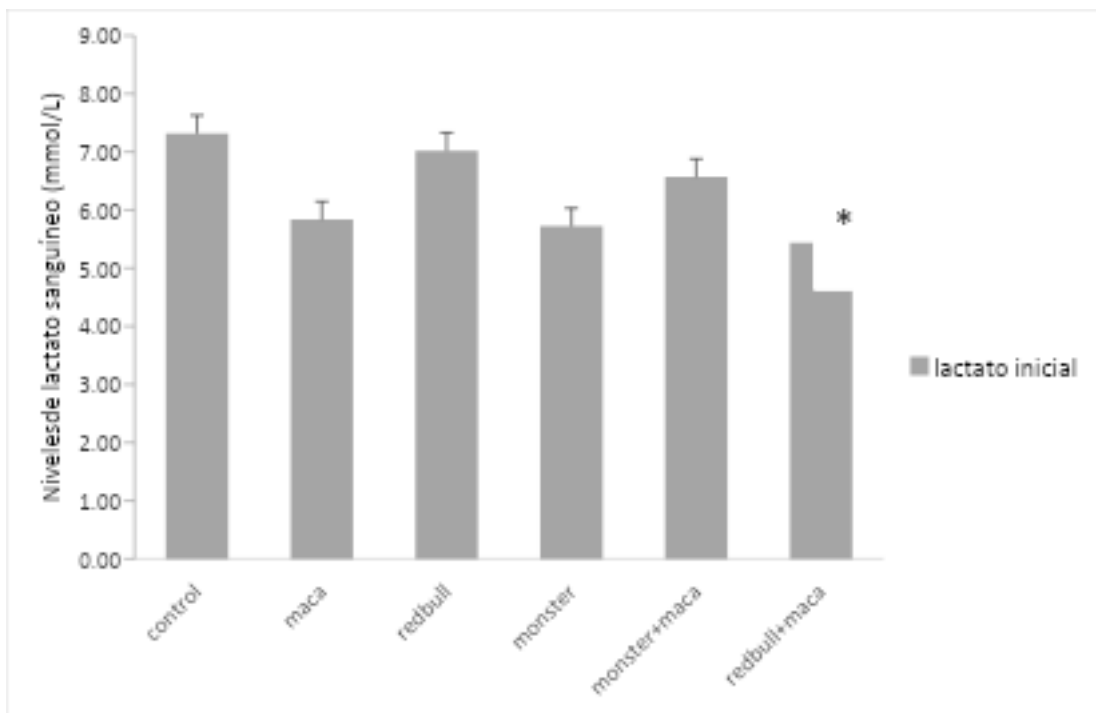


Figura 2. Niveles de lactato sanguíneo antes de realizarse la prueba de nado forzado de los ratones de los grupos control, extracto de maca negra, Red Bull, Monster, Monster + maca negra y Red Bull + maca negra. * significa un $p < 0.05$ con respecto al control.

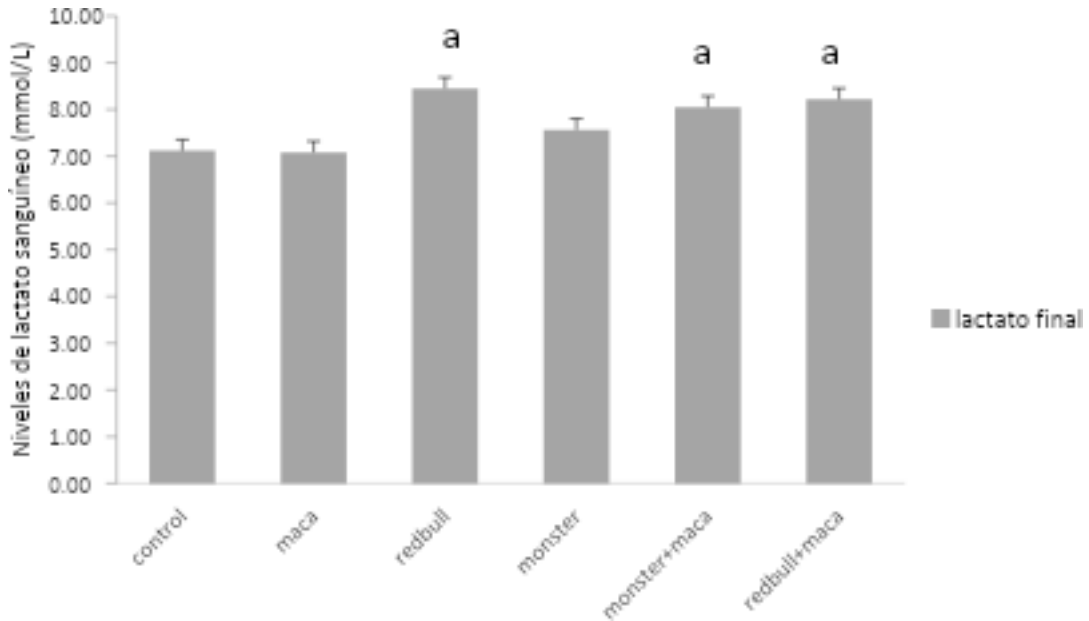


Figura 3. Niveles de lactato sanguíneo después de realizarse la prueba de nado forzado de los ratones de los grupos control, extracto de maca negra, Red Bull, Monster, Monster + maca negra y Red Bull + maca negra. a = $p < 0.05$ con respecto al grupo de maca negra.

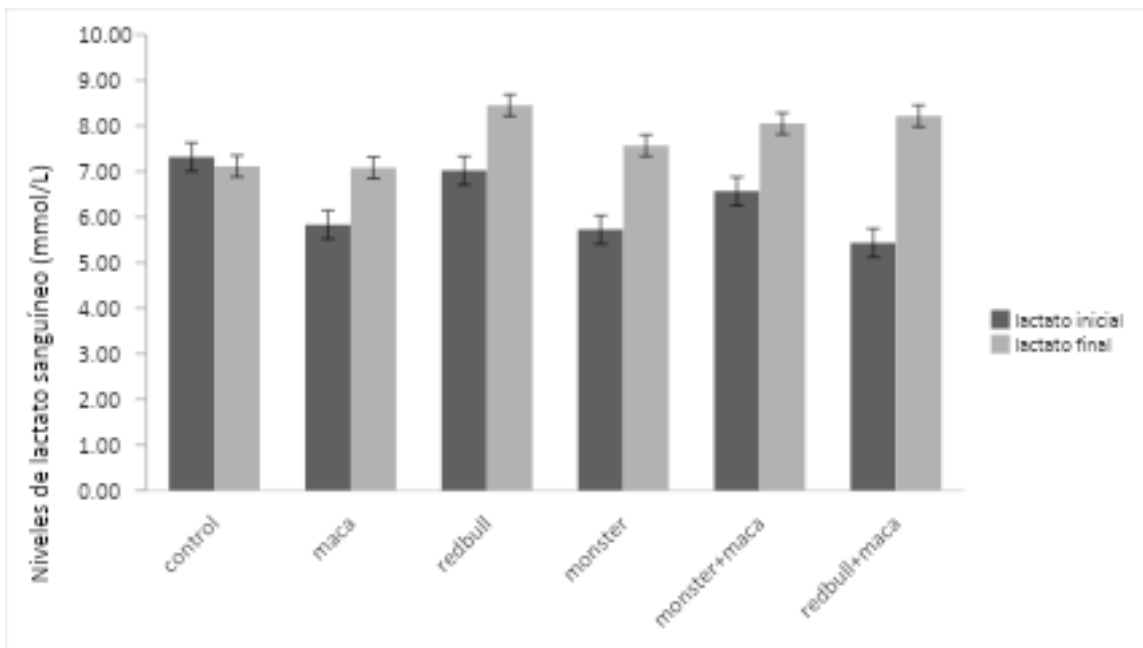


Figura 4. Niveles de lactato sanguíneos tanto inicial como final después de realizarse la prueba de nado forzado en ratones de los grupos control, extracto de maca negra, Red Bull, Monster, Monster + maca negra y Red Bull + maca negra.

6.3. Tiempo de nado forzado

Se ha visto una diferencia significativa en los grupos de maca negra sola, Monster + maca y Red Bull + maca, viendo resultados mayores en comparación con el grupo control (Figura 5). Además, de los 5 tratamientos dados, los grupos de las bebidas energizantes obtuvieron valores menores a los grupos que tenían maca negra dentro de la dosis ($p < 0.05$).

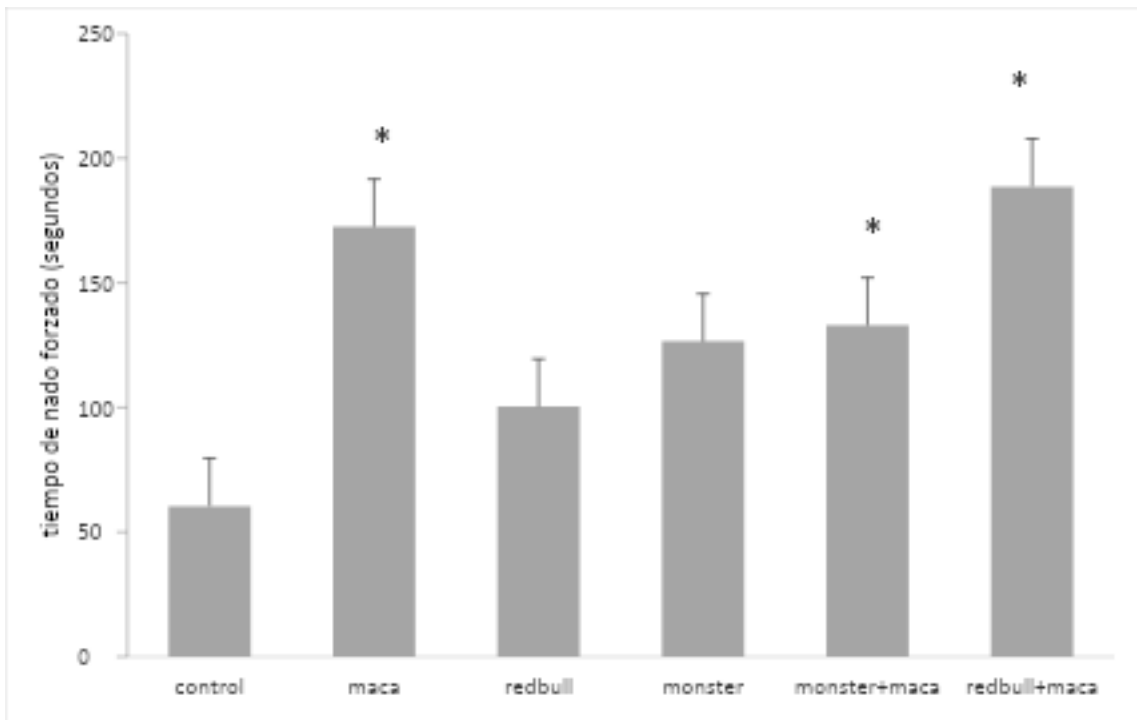


Figura 5. Tiempo de movilidad de los ratones sometidos al test de nado forzado de los grupos control, extracto de maca negra, Red Bull, Monster, Monster + maca negra y Red Bull + maca negra. * significa un $p < 0.05$ con respecto al control.

VII. DISCUSIÓN

La fatiga muscular se define como la dificultad en iniciar o sostener actividades voluntarias. Este es acompañado por un sentimiento de cansancio físico, causando un trabajo muscular excesivo. Como se ha visto, El lactato sanguíneo sirve como indicador del cansancio muscular después de realizar un gran esfuerzo físico. Durante la contracción muscular, el ATP es usado por la ATPasa para permitir la acción de la actina sobre los filamentos de miosina, causando así la contracción muscular. En condiciones normales, la concentración de ATP es baja por lo cual, al momento de realizar ejercicios repetitivos, el músculo utiliza la fosfocreatina almacenada para resintetizar el ATP y así mantener su concentración estable. Después de un tiempo, este compuesto se agota y el músculo comienza a utilizar el glicógeno para activar la glicogenólisis y así producir piruvato y ATP. El piruvato es mandado a oxidarse por la mitocondria, sin embargo, esta es incapaz de oxidar todo el piruvato muscular, llevando así a la conversión de este en lactato y provocando la acidosis muscular y, por ende, la fatiga (45).

Los niveles de este indicador aumentan al momento de alcanzar la fatiga muscular, causando dolor y calambres en los grupos musculares implicados. Por ello, en diversos estudios estudios se mide el lactato sanguíneo para determinar el nivel de cansancio en el que está el objeto de estudio, además de probar diversos tratamientos que contribuyan a reducir la fatiga muscular y así poder realizar más esfuerzo físico. Un estudio realizado por la Universidad de Inha en Corea evaluó un grupo de cuarenta y cuatro atletas divididos en 3 diferentes grupos según su actividad física (atletas de tiro, nadadores con aletas y atletas de deportes con raquetas), estos estuvieron bajo una suplementación de maca negra durante 8 semanas. Los resultados reflejaron una reducción de los niveles de lactato sanguíneo después de la suplementación en 2 de los grupos (46).

La prueba de nado forzado es una técnica para evaluar el comportamiento de un roedor ante la ingesta de diversos tipos de tratamientos tanto para la depresión como para la mejora del rendimiento físico. Esta prueba es considerada un buen medidor de la fatiga muscular para poner a prueba distintos compuestos activos que potencian el efecto antifatiga. No obstante, su uso está siendo progresivamente discontinuado en diversos países debido a consideraciones éticas respecto al estrés animal, por lo que estudios futuros podrían optar por reemplazarla con ensayos que induzcan menor estrés en los roedores, tales como la prueba de agotamiento en cinta transportadora (treadmill) o la prueba de carrera voluntaria en rueda.

En esta evaluación, los ratones son ubicados en un tanque o piscina transparente con un peso atado a su cola para medir el tiempo en el que el animal se cansa al tratar de mantenerse a flote (47). Para que esta prueba se pueda realizar con éxito, los tanques utilizados tienen que ser de una profundidad considerable para que los roedores no puedan descansar en el fondo (48). Hay estudios que demuestran que la prueba de nado forzado es una buena técnica para poder evaluar la resistencia del individuo. Esta prueba se ha ejecutado con éxito para evaluar, además, el efecto antifatiga de diversas sustancias como la moringa (49). Esta prueba es utilizada en el presente estudio para evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de maca negra en la resistencia y su posible efecto antifatiga. Sin embargo, considerando que el nado forzado induce una respuesta de estrés significativa, resulta recomendable que investigaciones futuras complementen esta evaluación mediante la medición de biomarcadores de estrés fisiológico y neuroendocrino, tales como los niveles de cortisol y determinados neurotransmisores con el fin de discriminar de manera más precisa entre los efectos asociados al rendimiento físico y aquellos derivados de la respuesta al estrés del animal

Como se ve en los resultados, no hubo una gran variación entre los niveles de lactato sanguíneo antes y después de la prueba de nado forzado en el grupo tratado con maca negra. Asimismo, este grupo presentó valores de lactato inferiores en comparación con los grupos que recibieron Monster y Red Bull, tanto solos como en combinación con maca. Estos hallazgos pueden atribuirse, en parte, al efecto antifatiga de diversos polisacáridos presentes en la maca negra, tales como MPS-1 y MPS-2, los cuales han demostrado efectos positivos sobre distintos parámetros asociados a la fatiga, observándose que MPS-2 presenta un mayor efecto antifatiga en comparación con MPS-1 (50).

Adicionalmente, se ha reportado que el efecto antifatiga del extracto de maca negra es dependiente de la dosis administrada, evidenciándose que dosis bajas (150 mg/kg·d) generan efectos menores en el rendimiento del test de nado forzado y en la reducción de los niveles de ácido láctico, en comparación con dosis más elevadas (300 y 600 mg/kg·d) (26). En este contexto, es importante considerar que la presencia y cuantificación de otros compuestos bioactivos relevantes, como las macamidas y macaenos, no suele ser detectable directamente en la harina de maca, sino que requiere necesariamente la obtención de extractos hidroalcohólicos, particularmente metanólicos o etanólicos, que permitan la solubilización y arrastre de estos compuestos lipofílicos. Estudios de estandarización mediante HPLC han demostrado una respuesta lineal del detector en rangos de concentración de 2.1 a 500.0 µg/ml para las macamidas principales y de 6.2 a 1500.0 µg/ml para ácidos grasos asociados, confirmando que la evaluación analítica de estos metabolitos solo es viable tras un proceso de extracción adecuado con solventes orgánicos (23). Finalmente, aunque la combinación de maca negra con bebidas energizantes incrementó el tiempo de nado forzado, se observó un aumento significativo del lactato sanguíneo post-prueba, lo que sugiere que la interacción con estos energizantes podría atenuar o alterar algunas de las propiedades fisiológicas beneficiosas de la maca negra, posiblemente debido a interferencias metabólicas o sinérgicas negativas entre sus componentes.

El tiempo de nado forzado es un indicador directo para evaluar la habilidad antifatiga de un tratamiento determinado. Los resultados obtenidos en la prueba de nado forzado nos

indican que el tratamiento con el extracto de maca negra puede aumentar el tiempo de nado continuo antes de la fatiga de los ratones en comparación con el grupo control y los grupos a los que se les dio solo energizantes. Por otro lado, también se puede observar que, al añadir extracto de maca negra a los energizantes, los resultados del tiempo de nado aumentaron significativamente ($p < 0.05$). Esto puede darse debido a que ambos productos en conjunto pueden tener un efecto sinérgico, por ello los resultados de ambos grupos en el tiempo de nado fueron mayores tanto para el grupo de maca negra como para los grupos a los que se les suministró solo bebidas energizantes, ya que la cafeína es un estimulante que ayuda a aumentar el rendimiento físico al estimular el Sistema Nervioso Central (11). La administración de ambos productos podría tener un efecto potenciador y así aumentar el rendimiento físico.

La FDA (Food and Drug Administration) define a las bebidas energéticas como productos líquidos que contienen cafeína, con o sin otros agregados. Estos tipos de productos suelen contener azúcar agregada, cantidades exageradas de cafeína, otros aditivos y estimulantes como la taurina. Tanto estos estimulantes como la maca negra tienen efectos similares al momento del consumo, como el aumento de la energía, de la alerta y la atención (51). En un estudio realizado en un grupo de jóvenes entre los 10 y 13 años, se observó que el grupo que consumió bebidas energéticas tuvo un mayor número de extrasístoles supraventriculares comparados con el grupo placebo. Ninguno de los dos grupos presentó anteriormente alguna patología cardíaca o algún factor de riesgo o disritmias (52). Por el contrario, un estudio donde se quiso comprobar cuáles son los efectos negativos del consumo de maca negra en comparación con un grupo control, demostró que no hay efectos adversos significativos después del consumo del extracto de maca negra (28). El presente estudio demuestra que hay un mayor rendimiento en los grupos de ratones que consumieron el extracto de maca negra, por lo cual, este sería un buen reemplazo a las bebidas energéticas sin el riesgo de desarrollar algún problema cardíaco tras el consumo constante de este producto. Sin embargo, es necesario comprobar este supuesto en estudios donde se puedan medir la frecuencia cardíaca de los individuos que consumen tanto las bebidas energéticas como el extracto de maca negra.

En un estudio realizado en atletas hombres de 3 diferentes tipos de deporte, se evaluó su resistencia física después de una suplementación con maca negra. Este estudio demostró

que, tras una suplementación de 8 semanas con extracto de maca negra en cápsulas, hubo un incremento significativo en la fuerza, agilidad, flexibilidad y potencia en atletas de natación. Además, se demostró que también hubo un aumento significativo en la resistencia muscular en atletas de tiro (46). Estos resultados demuestran que la suplementación con extracto de maca negra podría ayudar a aumentar la resistencia y la fuerza durante el ejercicio en personas que lo consumen de manera prolongada.

VIII. LIMITACIONES

El presente estudio presenta algunas limitaciones metodológicas que deben ser abordadas en futuras investigaciones. Principalmente, el periodo de intervención experimental agudo (tres días) restringe el análisis del potencial efecto crónico del extracto hidroalcohólico atomizado de maca negra sobre la fatiga. Asimismo, el tamaño muestral reducido constituye un factor limitante en la robustez estadística de los hallazgos y su subsiguiente extrapolación.

Asimismo, el tamaño muestral reducido constituye un factor limitante en la robustez estadística de los hallazgos y su subsiguiente extrapolación. Se recomienda ampliar el tiempo de ingesta del extracto y evaluar, en paralelo, un espectro más amplio de parámetros bioquímicos, incluyendo los niveles de glucosa e indicadores conductuales de estrés.

Es crucial que futuras investigaciones integren el cálculo alométrico para la dosificación. Este método es fundamental para una extrapolación más rigurosa de los resultados a la población humana, dado que permite considerar la elevada tasa metabólica de los roedores y obtener un ajuste más preciso de las dosis administradas.

Finalmente, la investigación futura deberá enfocarse en la evaluación de la seguridad y toxicidad, incluyendo la monitorización de efectos secundarios cardiovasculares y la alteración en el comportamiento y la conducta del modelo animal, asegurando que la maca negra sea considerada un reemplazo seguro y viable para los estimulantes comerciales.

IX. CONCLUSIONES

- El consumo de maca negra (solo maca negra, Monster + maca) ayudó a aumentar el tiempo que los ratones duraron en la prueba de nado forzado, en comparación con el grupo control y los grupos que consumieron solo Red Bull y solo Monster.
- Los niveles de lactato sanguíneo en el grupo que consumió solo el extracto de maca negra fueron menores con respecto al grupo control y a los grupos que consumieron red Bull y Monster.
- El consumo de una mezcla de bebida energizante (Red Bull, Monster) junto con el extracto de maca negra, ayudaría a aumentar el tiempo del nado forzado, sin embargo, no tendría un efecto en los niveles de lactato sanguíneo después de la prueba.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garrido CC, Gómez-Urquiza JL, de la Fuente GAC, Fernández-Castillo R. Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp.* 2015 Aug 4;32(2):837–44.
2. Sánchez JC, Romero CR, Arroyave CD, García AM, Giraldo FD, Sánchez LV. Bebidas energizantes: efectos benéficos y perjudiciales para la salud. *Perspectivas en Nutrición Humana [Internet]*. 2015;17(1):79–91. Available from: <http://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/nutricion/article/view/25437>
3. Rodríguez J, Eric M, Martín R. *Sustancias ergogénicas en el deporte*. 2019.
4. Moriones VS, Santos JI. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutr Hosp.* 2017;34(1):204–15.
5. Curran CP, Marczynski CA. Taurine, caffeine, and energy drinks: Reviewing the risks to the adolescent brain. *Birth Defects Res.* 2017;109(20):1640–8.
6. Grasser EK, Miles-Chan JL, Charrière N, Loonam CR, Dulloo AG, Montani JP. Energy Drinks and Their Impact on the Cardiovascular system: Potential Mechanisms. *Advances in Nutrition An International Review Journal.* 2016;7(5):950–60.
7. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Energy Drinks and Myocardial Ischemia: A Review of Case Reports. *Cardiovasc Toxicol [Internet]*. 2016 Jul 30 [cited 2019 Jul 4];16(3):207–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320007>
8. Mesas AE, Leon-Muñoz LM, Rodríguez-Artalejo F, López-García E. The effect of

- coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2019 Jul 4];94(4):1113–26.
9. Nehlig A, Daval JL, Debry G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Rev.* 1992;17(2):139–70.
 10. SanMiguel N, Pardo M, Carratalá-Ros C, López-Cruz L, Salamone JD, Correa M. Individual differences in the energizing effects of caffeine on effort-based decision-making tests in rats. *Pharmacol Biochem Behav* [Internet]. 2018;169(2017):27–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.04.004>
 11. Cappelletti S, Daria P, Sani G, Aromatario M. Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? *Curr Neuropharmacol.* 2014 Dec 10;13(1):71–88.
 12. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders.* 1992.
 13. Topyurek M, Tibbo P, Núñez C, Stephan-Otto C, Good K. Caffeine effects and schizophrenia: Is there a need for more research? *Schizophr Res* [Internet]. 2019 Aug [cited 2019 Aug 13]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996419303068>
 14. Wu SL, Qin X, Guo SC. [Effect of the taurine on striatum tissue cell cycle and apoptosis in manganese exposed rats]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* [Internet]. 2018 Aug 20 [cited 2019 Aug 13];36(8):568–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30317803>
 15. Valerio LG, Gonzales GF. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (*Lepidium meyenii*) : a critical synopsis. *Toxicol Rev* [Internet]. 2005 [cited 2019 Jul 4];24(1):11–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16042502>
 16. Gonzales GF, Villaorduña L, Gasco M, Rubio J, Gonzales C. [Maca (*Lepidium meyenii* Walp), a review of its biological properties]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2014 [cited 2019 Jul 4];31(1):100–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24718534>
 17. Gonzales GF. Ethnobiology and ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a plant from the peruvian highlands. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2012;2012.

18. Gonzales GF, Gasco M, Malheiros-Pereira A, Gonzales-Castañeda C. Antagonistic effect of *Lepidium meyenii* (red maca) on prostatic hyperplasia in adult mice. *Andrologia* [Internet]. 2008 Jun [cited 2019 Jul 4];40(3):179–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477205>
19. Gonzales C, Cárdenas-Valencia I, Leiva-Revilla J, Anza-Ramirez C, Rubio J, Gonzales GF. Effects of different varieties of Maca (*Lepidium meyenii*) on bone structure in ovariectomized rats. *Forsch Komplementarmed* [Internet]. 2010 [cited 2019 Jul 4];17(3):137–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20616517>
20. Ruiz-Luna AC, Salazar S, Aspajo NJ, Rubio J, Gasco M, Gonzales GF. *Lepidium meyenii* (Maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reproductive Biology and Endocrinology* [Internet]. 2005 May 3 [cited 2019 Jul 4];3(1):16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15869705>
21. Meissner HO, Mrozikiewicz P, Bobkiewicz-Kozłowska T, Mscisz A, Kedzia B, Lowicka A, et al. Hormone-Balancing Effect of Pre-Gelatinized Organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (I) Biochemical and Pharmacodynamic Study on Maca using Clinical Laboratory Model on Ovariectomized Rats. *Int J Biomed Sci* [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 Jul 4];2(3):260–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23674989>
22. Dini A, Migliuolo G, Rastrelli L, Saturnino P, Schettino O. Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chem.* 1994;
23. Ganzera M, Zhao J, Muhammad I, Khan IA. Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (Maca) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* [Internet]. 2002 Jul [cited 2019 Aug 10];50(7):988–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12130863>
24. Yang Q, Jin W, Lv X, Dai P, Ao Y, Wu M, et al. Effects of macamides on endurance capacity and anti-fatigue property in prolonged swimming mice. *Pharm Biol.* 2016;54(5):827–34.
25. Zheng Y, Zhang WC, Wu ZY, Fu CX, Hui AL, Gao H, et al. Two macamide extracts relieve physical fatigue by attenuating muscle damage in mice. *J Sci Food Agric.* 2019;
26. Li Y, Xin Y, Xu F, Zheng M, Xi X, Cui X, et al. Maca polysaccharides: Extraction optimization, structural features and anti-fatigue activities. *Int J Biol Macromol.* 2018 Aug 1;115:618–24.

27. Miao H. The Research on the Impact of Maca Polypeptide on Sport Fatigue. 2015;4.
28. Gonzales-Arimborgo C, Yupanqui I, Montero E, Alarcón-Yaquetto DE, Zevallos-Concha A, Caballero L, et al. Acceptability, safety, and efficacy of oral administration of extracts of black or red maca (*Lepidium meyenii*) in adult human subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pharmaceuticals*. 2016;9(3).
29. Stone M, Ibarra A, Roller M, Zangara A, Stevenson E. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *J Ethnopharmacol*. 2009;126(3):574–6.
30. Choi EH, Kang J il, Cho JY, Lee SH, Kim TS, Yeo IH, et al. Supplementation of standardized lipid-soluble extract from maca (*Lepidium meyenii*) increases swimming endurance capacity in rats. *J Funct Foods* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2019 Jul 4];4(2):568–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464612000436>
31. Gregory N, Whitley P, Sluka K. Effect of Intramuscular Protons, Lactate, and ATP on Muscle Hyperalgesia in Rats. *PLoS One*. 2015;13.
32. Fitts RH. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev*. 1994 Jan;74(1):49–94.
33. Domínguez R, Maté-Muñoz JL, Serra-Paya N, Garnacho-Castaño MV. Lactate Threshold as a Measure of Aerobic Metabolism in Resistance Exercise. Vol. 39, *International Journal of Sports Medicine*. Georg Thieme Verlag; 2018. p. 163–72.
34. Giraldo JCT, Sánchez ME. El lactato como posible factor del mecanismo de fatiga muscular. *Colomb Med*. 1998;29(2–3):87–91.
35. Macedo DV, Lazarim FL, Oliveira Catanho Da Silva F, Tessuti LS, Hohl R. Is lactate production related to muscular fatigue? A pedagogical proposition using empirical facts. *Adv Physiol Educ*. 2009;33:302–7.
36. Böning D, Strobel G, Beneke R, Maassen N. Lactic acid still remains the real cause of exercise-induced metabolic acidosis. Vol. 289, *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 2005.
37. Savignac, H. M., Finger, B. C., Pizzo, R. C., O’Leary, O. F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2011). Increased sensitivity to the effects of chronic social defeat stress in an innately anxious mouse strain. *Neuroscience*, 192, 524–536. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.04.054>
38. Xu X, Ding Y, Yang Y, Gao Y, Sun Q, Liu J, et al. β -glucan Salecan Improves

- Exercise Performance and Displays Anti-Fatigue Effects through Regulating Energy Metabolism and Oxidative Stress in Mice. *Nutrients*. 2018;10(7).
39. Lembè DM, Gasco M, Gonzales GF. Synergistic effect of the hydroalcoholic extract from *Lepidium meyenii* (Brassicaceae) and *Fagara tessmannii* (Rutaceae) on male sexual organs and hormone level in rats. *Pharmacognosy Res*. 2014;6(1):806.
 40. Zevallos-Concha A, Nuñez D, Gasco M, Vasquez C, Quispe M, Gonzales GF. Effect of gamma irradiation on phenol content, antioxidant activity and biological activity of black maca and red maca extracts (*Lepidium meyenii* walp). *Toxicol Mech Methods* [Internet]. 2016;26(1):67–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/15376516.2015.1090512>
 41. Sanchez-Salazar L, Gonzales GF. Aqueous extract of yellow maca (*Lepidium meyenii*) improves sperm count in experimental animals but response depends on hypocotyl size, pH and routes of administration. *Andrologia* [Internet]. 2018;50(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/and.12929>
 42. Krahe TE, Filgueiras CC, da Silva Quaresma R, Schibuola HG, Abreu-Villaça Y, Manhães AC, et al. Energy drink enhances the behavioral effects of alcohol in adolescent mice. *Neurosci Lett* [Internet]. 2017;651:102–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2017.04.050>
 43. Preserv KJF. Quality Characteristics of Drink with Maca (*Lepidium meyenii*) Extract and Evaluation of Its Antioxidant Activity during Storage. 2011;18(5):669–77.
 44. Zevallos-Concha A, Nuñez D, Gasco M, Vasquez C, Quispe M, Gonzales GF. Effect of gamma irradiation on phenol content, antioxidant activity and biological activity of black maca and red maca extracts (*Lepidium meyenii* walp). *Toxicol Mech Methods* [Internet]. 2016;26(1):67–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/15376516.2015.1090512>
 45. Cairns SP. CURRENT OPINION Lactic Acid and Exercise Performance Culprit or Friend? Vol. 36, *Sports Med*. 2006.
 46. Lee E, Park M, Kim B, Kang S. Effect of Black Maca Supplementation on Inflammatory Markers and Physical Fitness in Male Elite Athletes. *Nutrients*. 2023 Apr 1;15(7).
 47. Can A, Dao DT, Arad M, Terrillion CE, Piantadosi SC, Gould TD. The mouse forced swim test. *Journal of Visualized Experiments*. 2011;(58).
 48. dos Reis IGM, Martins LEB, de Araujo GG, Gobatto CA. Forced Swim Reliability for Exercise Testing in Rats by a Tethered Swimming Apparatus. *Front Physiol*. 2018 Dec 19;9.

49. Lamou B, Taiwe GS, Hamadou A, Abene, Houlay J, Atour MM, et al. Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of moringa oleifera in rats subjected to forced swimming endurance test. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
50. Li J, Sun Q, Meng Q, Wang L, Xiong W, Zhang L. Anti-fatigue activity of polysaccharide fractions from *Lepidium meyenii* Walp. (maca). *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2017;95:1305–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.11.031>
51. Costantino A, Maiese A, Lazzari J, Casula C, Turillazzi E, Frati P, et al. The Dark Side of Energy Drinks: A Comprehensive Review of Their Impact on the Human Body. Vol. 15, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
52. Mandilaras G, Li P, Dalla-Pozza R, Haas NA, Oberhoffer FS. Energy Drinks and Their Acute Effects on Heart Rhythm and Electrocardiographic Time Intervals in Healthy Children and Teenagers: A Randomized Trial. *Cells*. 2022 Feb 1;11(3).
53. Dinp, A, et al. “Chemical Composition of *Lepidium Meyenii*.” *Food Chemistry*, vol. 49, 1994, pp. 347–349. Accessed 16 Jan. 2026.