

Bebidas cafeínadas energizantes: efectos neurológicos y cardiovasculares

Clara Inés Manrique¹, Claudia Lucía Arroyave-Hoyos², David Galvis-Pareja³

RESUMEN

Las bebidas cafeínadas energizantes están compuestas esencialmente de cafeína, hidratos de carbono y suplementos dietarios. Aunque los fabricantes defienden que estas bebidas son seguras y muchos consumidores las perciben así, hay preocupación por la posibilidad de que se presenten eventos adversos al consumirlas. Esto nos motivó a hacer una revisión con énfasis en los riesgos cardiovasculares y neurológicos. Se encontraron más quejas de salud (cefalea, trastornos del sueño, irritación y cansancio) en los consumidores que en los no consumidores.

Las consultas a urgencias por usar bebidas energizantes fueron más frecuentes cuando hubo coingestión de etanol y otras drogas. La principal causa de consulta cardiovascular a urgencias fue la arritmia y la neurológica, la convulsión. La evidencia encontrada fue de muy baja calidad, lo que limita establecer un nexo de causalidad entre su consumo y estos riesgos. Por otro lado, la interpretación de la toxicidad de estos preparados es complicada porque se deberían tener en cuenta variables como la dosis usada, las diferencias en la sensibilidad del consumidor, el hábito de consumo y el de fumar, la coingestión de otras sustancias, etc., para poder valorar el verdadero riesgo de estas bebidas. A pesar de esto, su consumo concomitante con etanol parece ser un factor de riesgo para toxicidad.

PALABRAS CLAVE

Bebidas Energizantes; Cafeína; Cardiotoxicidad; Neurotoxicidad; Revisión; Taurina

¹ Médica, Toxicóloga clínica. Docente de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Médica, Toxicóloga clínica. Magíster en Ciencias Clínicas, Docente de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.

³ Químico Farmacéutico, PhD en Farmacología. Docente de Farmacología, Programa de Química Farmacéutica, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Claudia Lucía Arroyave Hoyos; clarroyave@gmail.com

Recibido: noviembre 23 de 2016

Aceptado: marzo 17 de 2017

Cómo citar: Manrique CI, Arroyave-Hoyos CL, Galvis-Pareja D. Bebidas cafeínadas energizantes: efectos neurológicos y cardiovasculares. *Iatreia*. 2018 Ene-Mar;31(1):65-75. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n1a06.

SUMMARY

Caffeinated energy drinks: neurological and cardiovascular effects

Energy caffeinated beverages are composed mainly of caffeine, carbohydrates and dietary supplements. Although manufacturers claim that these drinks are safe and many consumers perceive that also, there is concern about the possibility that adverse events may occur with their consumption. This led us to review the literature with emphasis on the cardiovascular and neurological risks. It was found that the major health complaints (headache, sleep disorders, irritation and fatigue) were more frequent in consumers than in non-consumers.

Emergency room visits motivated by the use of energy drinks were more frequent when there was co-ingestion of ethanol and other drugs. The main cause of cardiovascular emergency consultation was arrhythmia and the neurological one, seizure. The evidence found was of poor quality, which prevented establishing a causal link between the consumption of these drinks and such risks. On the other hand, interpretation of the toxicity of these preparations is complicated because several variables should be considered such as dose, individual sensibility, consumption habits, smoking, and co-ingestion of other substances, etc., in order to assess their real risk. Despite this, concomitant consumption of these beverages and ethanol seems to be a risk factor for toxicity.

KEY WORDS

Caffeine; Cardiotoxicity; Nervous System; Review; Taurine

INTRODUCCIÓN

Las bebidas conocidas como energizantes son preparados estimulantes, compuestos de cafeína e hidratos de carbono (glucosa, glucoronolactona, fructosa o sacarosa), acompañados de suplementos dietarios (taurina, vitaminas, minerales) o extractos vegetales y aditivos acidulantes (ácido cítrico y citrato de sodio), conservantes (benzoato de sodio), saborizantes (cítrico) y colorantes. Vienen usualmente de forma líquida

y gasificada. La primera bebida energizante apareció en los Estados Unidos en 1949 y fue comercializada como "Dr. Enuf" (1), pero la popularidad y la expansión por todo el mundo comenzaron en 1987, con el lanzamiento en Austria de la bebida conocida como "Red Bull". En 2013 ya se había calculado un consumo anual de este tipo de bebidas superior a los 5800 millones de litros (2).

En los Estados Unidos se calcula que aproximadamente 30 % de las personas jóvenes consumen regularmente bebidas energizantes, y de estos, dos tercios están entre 13-35 años y la mayoría (64 %) son hombres (3).

En la Unión Europea, aunque hay variabilidad entre los países, se encontró que la mayor prevalencia de consumo fue del 68 % en los adolescentes, del 30 % en los adultos y del 18 % en los niños (4). En Colombia, no se tiene un estudio de prevalencia que abarque toda la población, pero hay publicaciones en estudiantes del área de la salud como, por ejemplo, en Tunja, donde se encontró una prevalencia de consumo en los últimos 6 meses del 53,7 % (5), o en Medellín, donde se encontró que el 31 % de las personas entre 18-50 años, de los estratos 5 y 6, acostumbran consumir este tipo de bebidas, y que ello es más frecuente en las de 18-25 años (6). Aunque los fabricantes defienden que estas bebidas son seguras y la mayoría de los consumidores lo percibe así, se han publicado reportes de casos de eventos adversos por su uso, lo cual ha generado inquietud.

Las preocupaciones que surgen alrededor de todo esto, se basan principalmente en los siguientes argumentos: a) el uso indiscriminado de las bebidas energizantes va en aumento y cada vez más informes sugieren que las personas están consumiendo más de 400 mg/día de cafeína, valor que comúnmente se ha referenciado como "seguro" (7); b) aunque la cafeína y su concentración sean etiquetadas en las bebidas energizantes, es factible que su cantidad real sea mayor que la referenciada, si las bebidas contienen productos a base de plantas, por ejemplo, café, guaraná o chocolate; c) otros productos diferentes a las bebidas energizantes contienen cafeína, entre ellos gomas de mascar y dulces, que no necesariamente la tienen en la etiqueta, lo que lleva a que la ingesta diaria de cafeína sea mayor que lo calculado; d) la población infantil y adolescente puede ser sujeto de su consumo, y en la actualidad se debaten los riesgos para la salud en estos grupos etarios, relacionados en gran medida con los efectos sobre el sistema nervioso (8); e) hay variación individual

en la sensibilidad a la cafeína, aun en consumidores sanos (9). Estas situaciones nos motivaron a revisar los beneficios y riesgos del consumo de estas bebidas.

MARCO LEGAL

Dado que la cafeína hace parte fundamental de las bebidas energizantes, sus fabricantes tienden a clasificarlas como alimentos convencionales, o mejor, como bebidas convencionales (8). Desde 1958, la cafeína es una sustancia regulada por la FDA (*Food and Drug Administration*) de los Estados Unidos como una sustancia generalmente reconocida como segura (GRAS, por la sigla en inglés de *Generally Recognized As Safe*) para su uso en las bebidas tipo cola en concentraciones que no excedan el 0,02 % (8). En 1982, la FDA a través de un comité independiente (SCOGS, por la sigla en inglés de *Committee on GRAS Substances*) consideró que no había evidencia demostrativa de que la cafeína fuese un peligro para la población cuando se usa en las bebidas tipo cola, pero planteó que existen incertidumbres que requieren estudios adicionales con respecto a su seguridad; a pesar de esto, la cafeína sigue siendo considerada sustancia

GRAS (10). En Colombia, la Resolución 4150 de 2009 de Ministerio de la Protección Social (11) establece el reglamento técnico sobre los requisitos que deben cumplir las bebidas energizantes para consumo humano; según dicho reglamento, el contenido máximo por 100 mL de las siguientes sustancias debe ser 32 mg de cafeína, 400 mg de taurina, 250 mg de glucuronolactona y 12 gramos de carbohidratos. También se permite la adición de las siguientes vitaminas: C, tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), ácido pantoténico (B5), piridoxina (B6), hasta 20 mg de inositol (B8) y cianocobalamina (B12).

COMPONENTES DE LAS BEBIDAS ENERGIZANTES

Las bebidas energizantes en Colombia vienen en diferentes presentaciones comerciales, por ejemplo, en Medellín se comercializan más de 10 marcas, como se observa en la tabla 1. Contienen cafeína, glucuronolactona, carbohidratos, taurina, complejo B y, algunas de ellas, sustancias como ginseng, guaraná, carnitina y ginkgo biloba, entre otras. Dos componentes resaltan sobre los otros: la cafeína y la taurina; por tanto, esta revisión se centra en ellas.

Tabla 1. Componentes de las bebidas energizantes comercializadas en Medellín

	RED BULL	PEAK	MONSTER	XS	10 GOLD	VIVE 100	VOLT	SPEED	PREDATOR	ENERGY POOL	Z4
Volumen (mL)	245	355	237	100	100	100	100	100	100	100	355
Cafeína (mg/100 mL)	32	32	32	32	32	32	32	12	32	32	32
Taurina (mg/100 mL)	400	400	420	Sí ^a	Sí ^a	300	400	—	400	300	160
Glucurono-lactona (mg/100 mL)	240	240	2	—	Sí ^a	—	240	—	3	40	24
Riboflavina (vitamina B2)	—	—	Sí ^a	—	Sí ^a	—	Sí ^a	Sí ^a	—	Sí ^a	—
Niacina (vitamina B3) (mg/100 mL)	8	—	8	20	Sí ^a	—					
Ácido pantoténico (vitamina B5) (mg/100 mL)	3,2	—	—	10	Sí ^a						
Piridoxina (vitamina B6) (mg/100 mL)	2	—	2	6	Sí ^a						
Inositol (vitamina B8) (mg/100 mL)	—	—	Sí ^a	—	—	—	—	—	20	20	20
Cianocobalamina (vitamina B12) µg/100 mL)	2	—	6	294	Sí ^a	Sí ^a	Sí ^a	—	Sí ^a	Sí ^a	Sí ^a

Continuación Tabla 1.

	RED BULL	PEAK	MONSTER	XS	10 GOLD	VIVE 100	VOLT	SPEED	PREDATOR	ENERGY POOL	Z4
Extracto de guaraná (mg/100 mL)	—	Sí ^a	2	—	—	25	—	26	Sí ^a	10	—
Extracto de ginseng (mg/100 mL)	—	—	84	—	—	—	—	—	—	—	—
Extracto de Ginkgo biloba	—	—	—	Sí ^a	—	—	—	—	—	—	—
L-carnitina (mg/100 mL)	—	—	2,5	—	—	—	—	—	—	—	—
Calorías (Kc)	45	50,7	40	8-45	37,5	45,8	45	25	45,8	50	48

^aEn la etiqueta del producto aparece que contiene la sustancia en mención, pero no se especifica la cantidad

CAFEÍNA

La cafeína es un alcaloide producido por plantas, entre las que se destacan principalmente la *Coffea arabica* y la *Coffea canephora*, guaraná, yerba mate, cacao y té como la *Camellia sinensis*. La mayoría de sus acciones farmacológicas se deben a la capacidad de antagonizar de forma competitiva los receptores de adenosina A_{1} , A_{2A} , A_{2B} y A_{3} (concentraciones de 10-100 μ M) (12). En el corazón se encuentran en mayor densidad los A_{1} , en el músculo liso, los A_{2B} y en el endotelio, los A_{2A} . A concentraciones más altas, la cafeína actúa como inhibidor directo y no específico de las diferentes isoformas de la fosfodiesterasa (IC_{50} : 100-1000 mM)(13). En el sistema nervioso, los receptores A_{1} se expresan altamente en la corteza cerebral, el hipocampo, el cerebelo y la médula espinal; los receptores A_{2A} se expresan principalmente en el tubérculo olfatorio, los estriados dorsal y ventral y el plexo coroideo; los receptores A_{2B} y A_{3} se expresan en concentraciones relativamente bajas en el cerebro (14). Los receptores de adenosina inhiben la liberación de numerosos neurotransmisores tales como GABA (15), acetilcolina (16), dopamina (17), glutamato(18), noradrenalina (19) y serotonina (20), entonces la cafeína, por el contrario, favorece su liberación. La cafeína también bloquea la liberación de calcio al inhibir la producción de IP_{3} mediada por la fosfolipasa C o por ser antagonista directo del receptor de IP_{3} , pero, por otro lado, puede activar la liberación de calcio de los receptores de rianodina al incrementar la sensibilidad de estos al Ca^{2+} (21).

Efectos clínicos cardiovasculares de la cafeína

Investigaciones a corto plazo han mostrado que la ingestión de la cafeína incrementa agudamente la renina plasmática (22), las concentraciones de catecolaminas (22), de colesterol total, de colesterol LDL (por la sigla en inglés de *low-density lipoprotein*) y de triglicéridos (23). Los resultados de los estudios clínicos que han evaluado los efectos de la cafeína sobre la presión arterial han sido contradictorios. A corto plazo, dos metanálisis de ensayos clínicos con asignación al azar (ECAA) mostraron que su ingesta se asoció con elevaciones leves de la presión arterial (24, 25); no obstante, a largo plazo, un metanálisis de estudios de cohortes prospectivas (con mediana de seguimiento entre 6,4 y 33 años), no pudo encontrar una asociación (dosis-efecto) entre el consumo de cafeína y el desarrollo de hipertensión (26); incluso, otro estudio encontró una relación inversa entre la presión arterial y la excreción urinaria de cafeína, es decir, a mayores concentraciones urinarias de cafeína, se encontraron presiones arteriales más bajas (27).

Con respecto a la capacidad de la cafeína para alterar el trazado electrocardiográfico (EKG) y producir arritmias, ha habido varios hallazgos. Estudios en voluntarios sanos no mostraron diferencias clínicamente significativas en las ondas o intervalos en el EKG (28-31). Otro estudio hecho en 1388 adultos mayores evaluó la relación entre la ingesta de productos que contienen cafeína y la ocurrencia de arritmias (evaluadas por un monitoreo Holter de 24 horas) y no se encontró relación de las ectopias cardíacas y la taquicardia

supraventricular o ventricular con los niveles de consumo de estos productos (32). Tampoco se encontró aumento en la frecuencia o gravedad de las arritmias ventriculares en pacientes de alto riesgo cardiovascular (33-36). Sin embargo, en pacientes que tienen antecedentes de presentar complejos ventriculares prematuros frecuentes un estudio mostró que consumir cafeína aumentaba la tasa de eventos comparados con un grupo control (37).

Con respecto a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, falla cardíaca o muerte de origen cardiovascular), varios metanálisis (38-42) no lograron establecer una relación entre el consumo de cafeína y esta enfermedad. Más aún, otro metanálisis de estudios observacionales mostró que el consumo moderado de café (1,5 a 3,5 tazas al día) tuvo menor riesgo de enfermedad cardiovascular comparado con menor o ninguna ingesta de café (menos de 1,5 tazas al día) y que, cuando el consumo de cafeína fue mayor de 5 tazas al día no hubo diferencia con respecto al riesgo de enfermedad cardiovascular comparado con la ingesta menor de 1,5 tazas al día. Los autores encontraron que los riesgos de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular fueron más bajos con 3-5 tazas de café al día y que el consumo pesado de café no se asoció con un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular (43).

Efectos clínicos neurológicos de la cafeína

La cafeína aumenta la percepción del estado de alerta/vigilia (44), así como la del humor y el bienestar. Parece que de estas funciones la más afectada es la del sueño; algunos reportes señalan que concentraciones bajas, 40-60 mg, mejoran el desempeño general (45-47), y otros muestran que cantidades superiores a los 200 mg de cafeína prolongan el inicio del sueño, empeoran la calidad percibida del sueño y acortan su duración, pero preservan sus fases (48). Aunque algunos han sugerido que la cafeína previene o restaura las pérdidas de la memoria y mejora el rendimiento cognitivo (49, 50), otros sugieren que estos beneficios se relacionan más con el alivio de los síntomas de abstinencia que puede producir esta sustancia (51, 52). A pesar del debate existente al respecto, estudios epidemiológicos han mostrado que el consumo de cafeína se ha asociado con un riesgo significativamente más bajo de desarrollar enfermedades

neurodegenerativas tales como las demencias y la enfermedad de Alzheimer (44, 53). También se ha sugerido que la cafeína pudiera tener un efecto aditivo en la analgesia, ya que cuando se acompaña de acetaminofén reduce las dosis necesarias de este fármaco para controlar el dolor (54). Para el caso de las cefaleas, algunos sugieren que la cafeína mejora los síntomas de la migraña por sus propiedades vasoconstrictoras en el sistema nervioso central (55); en cuanto a las cefaleas tensionales, en las que no hay cambios vasculares, se sugiere que la mejoría producida por la cafeína debe ser por un mecanismo diferente (55). Esta evidencia es contradictoria puesto que otras referencias citan a la cafeína como un posible desencadenante de migrañas (56, 57).

Además, algunos estudios en humanos apuntan a que la cafeína pueda tener un papel neuroprotector en la enfermedad de Parkinson (58, 59); se ha encontrado que personas que no ingieren café habitualmente tienen un riesgo más elevado de presentar esta enfermedad, y que este riesgo es inversamente proporcional a la dosis (60, 61); a pesar de esto, falta más evidencia científica al respecto.

En contraste, el consumo de cafeína se ha asociado con eventos psiquiátricos indeseados, principalmente ansiedad, la cual se relaciona con el consumo de cantidades elevadas de esta sustancia, o inclusive de cantidades bajas en individuos que reportan sensibilidad a sus efectos (44, 62, 63); en estos últimos la sola ingestión de una taza de café (80-110 mg de cafeína) puede inducir ataques de pánico (45, 62, 64), e incluso, se ha descrito como disparador de crisis en pacientes que sufren de este trastorno de base. Los consumidores infrecuentes parecen ser más sensibles a sus efectos ansiogénicos que quienes la consumen habitualmente (48). Estos individuos muestran una tendencia a reducir o dejar de consumirla por sus efectos no placenteros (62).

TAURINA

La taurina es un compuesto azufrado derivado de la cisteína. En los seres humanos, la dieta es su principal fuente (crustáceos, mejillones, almejas, la parte oscura de la carne de pavo y de pollo), aunque pequeñas cantidades se sintetizan endógenamente en el hígado. La taurina entra a las células del músculo esquelético,

el corazón, el cerebro y la retina por un transportador específico, que se expresa más o menos según las concentraciones de taurina intracelular, de tal forma que cuando hay concentraciones altas de taurina en la sangre el transportador se satura y el remanente se excreta en la orina (65). Se la ha involucrado en distintos procesos fisiológicos como estabilizador de membranas celulares, osmorregulador, antioxidante, participante en la síntesis de ácidos biliares, modulador del flujo de calcio celular y de la excitabilidad neuronal (66, 67). Se comporta como un neurotransmisor al disminuir el calcio intracelular inducido por glutamato (68), lo que también puede indirectamente inhibir la liberación de citocromo C y la cascada de la apoptosis (67).

También se comporta como un agonista de los receptores GABA-A y en menor medida de la glicina (66, 68).

Efectos clínicos cardiovasculares de la taurina

La taurina reduce la liberación de angiotensina II (65) y los niveles de adrenalina y noradrenalina; se ha encontrado una relación inversa entre los niveles de excreción de taurina y las presiones sistólica y diastólica (69). Un ECAA mostró también su efecto benéfico en el metabolismo lipídico, al producir disminución de los triglicéridos y del índice aterogénico calculado a dosis de 3 gramos/diarios durante 6 semanas en pacientes con sobrepeso u obesidad comparada con placebo (70). Se cree que, por sus efectos antioxidantes, la taurina puede mejorar la disfunción endotelial vascular causada por estrés oxidativo (71), y una publicación con alto riesgo de sesgos mostró una correlación inversa entre la mediana del valor urinario de taurina y la tasa de mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica (72); sin embargo, no se encontraron estudios de buena calidad que evaluaran la relación entre su consumo y la presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, ni con otras enfermedades relacionadas.

Efectos clínicos neurológicos de la taurina

Aunque se ha implicado a la taurina como neuroprotectora frente a una variedad de enfermedades que incluyen hipoxia, trauma cerebral, neurotoxicidad inducida por glutamato, epilepsia e inflamación, entre otras (73), no se encontraron estudios clínicos en humanos que muestren su eficacia o toxicidad significativas en estas situaciones. Por otro lado, algunos consideran que la taurina puede mejorar el rendimiento cognitivo

(74), pero realmente, no se sabe si su suplementación produce algún efecto significativo al respecto.

TOXICIDAD RELACIONADA CON LAS BEBIDAS ENERGIZANTES

Efectos clínicos cardiovasculares de las bebidas energizantes cafeinadas

Aunque se requiere mayor evidencia, parece que gran parte de los efectos cardiovasculares de estas bebidas energizantes (como el aumento de la frecuencia cardíaca, los cambios en la presión arterial y las alteraciones en el QTc) se explican mejor por su contenido de cafeína que por sus otros componentes (75), aunque se requiere mayor evidencia para sacar esta conclusión.

Algunas publicaciones han reportado eventos durante el consumo de bebidas energizantes cafeinadas, tales como taquicardia, arritmias, elevación del segmento ST e infarto de miocardio (76-79), vasodilatación arterial, formación de aneurismas, disección y ruptura de vasos grandes (80), prolongación de QTc, cardiomiopatías agudas e hipertensión acelerada (81, 82). Más de una tercera parte de estos problemas cardiovasculares han sido arritmias (81, 83-88), y la coingestión de etanol y otras drogas parece ser un factor importante en la consulta a los servicios de urgencias (81).

Efectos clínicos neurológicos de las bebidas energizantes cafeinadas

Según reportes y series de casos, las causas más comunes de ingreso a urgencias por causa neurológica en individuos que consumieron este tipo de bebidas fueron las siguientes: convulsiones, seguidas por agitación, comportamiento agresivo e ideación suicida (89). Estos eventos también se encontraron con mayor frecuencia cuando hubo consumo concomitante de etanol (90). También se han informado otros eventos adversos en quienes consumen estas bebidas y no necesariamente requieren consultar a urgencias. Un trabajo en estudiantes de bachillerato encontró que los consumidores de bebidas energizantes tenían un riesgo mayor de presentar quejas de salud que los no consumidores. Cuando se ajustó por covariables, las manifestaciones más frecuentes fueron cefalea (OR: 4,6; IC95 %: 2,8-7,7); problemas de sueño (OR: 3,6; IC95 %: 2,2-5,8); irritación (OR: 4,1; IC95 %: 2,7-6,1) y cansancio (OR: 3,7; IC95 %: 2,4-5,7) (91).

CONCLUSIONES

Las bebidas energizantes cafeïnadas se utilizan ampliamente por sus efectos estimulantes; los fabricantes defienden que son seguras y muchos consumidores lo perciben así; sus componentes y concentraciones están debidamente aprobados por la legislación. A pesar de esto, hoy en día hay preocupación por su uso indiscriminado, por reportes de la literatura sobre su toxicidad, por los hábitos de consumo y por la variabilidad de sus efectos, especialmente en la población infantil y en personas hipersensibles.

No se conocen con exactitud los límites seguros del consumo de cafeína, aunque la información disponible sugiere que en un adulto sano podrían ser hasta de 400 mg por día. Los estudios que han evaluado su seguridad son de muy baja calidad, con alto potencial de sesgos debido al tipo de publicación (reportes de casos en la mayoría), porque puede haber variabilidad en la sensibilidad del consumidor, por diferencias en la dosis y frecuencia de consumo y por el uso concomitante de otras sustancias, entre otras razones. A pesar de esto, luego de la ingestión de bebidas cafeïnadas energizantes, algunos individuos han consultado a los servicios de urgencias por arritmias, convulsiones, agitación, agresividad e ideación suicida, especialmente cuando hay uso concomitante de etanol. Es frecuente el consumo concomitante de bebidas energizantes cafeïnadas con etanol para “disminuir la percepción subjetiva de los efectos tóxicos del alcohol” (92, 93), aunque en realidad, en términos objetivos, esto no es cierto (94) ya que la incapacidad de juicio y reacción asociada a la embriaguez no cambia y, por el contrario, podría aumentar su toxicidad, ya que terminan consumiendo mayores cantidades de etanol. Es más, la creencia popular de que el combinar cafeína con etanol disminuye o revierte los efectos de este último, puede llevar a otros riesgos, ya que las personas, al “no sentirse ebrias”, pueden involucrarse en actividades peligrosas, tales como conducir un auto. Además, preocupa su uso indiscriminado, principalmente en menores de edad, población en la que se debate con respecto a los riesgos en la salud, principalmente por los efectos en el sistema nervioso central. Todas estas situaciones llevan a la necesidad de buscar estrategias educativas ante la población consumidora, para que modere el uso de estas bebidas y evite combinarlas con etanol.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated energy drinks--a growing problem. *Drug Alcohol Depend.* 2009 Jan;99(1-3):1-10. DOI 10.1016/j.drugalcdep.2008.08.001.
2. Bailey RL, Saldanha LG, Dwyer JT. Estimating caffeine intake from energy drinks and dietary supplements in the United States. *Nutr Rev.* 2014 Oct;72 Suppl 1:9-13. DOI 10.1111/nure.12138. Erratum in: *Nutr Rev.* 2014 Nov;72(11):735.
3. Mintel [Internet]. London: Mintel Group; 2016 [cited 2016 Jul]. Energy Drinks- US – May 2016. Available from <http://store.mintel.com/energy-drinks-us-may-2016>
4. Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Fioriti L, et al. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks. EFSA [Internet]. 2013 Jan [cited 2016];394:[1-190]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2013.EN-394/pdf>
5. Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG, Barrera-Sánchez LF. Prevalencia de consumo de bebidas energizantes en estudiantes del área de la salud. Tunja, Boyacá, 2014. *Rev Salud Hist Sanid [Internet]*. 2015 Ene-Jun [cited 2016];10(1):[3-13]. Disponible en: <http://revistas.uptc.edu.co/index.php/shs/article/view/3887/3402>
6. Gómez Botero D, López Lince JP. Plan estratégico para el lanzamiento de bebidas energizantes en Medellín [trabajo de grado en Internet]. Envigado: Escuela de ingeniería de Antioquia; 2013 [consultado 2016]. Disponible en: <http://docplayer.es/2046989-Plan-estrategico-para-el-lanzamiento-de-bebidas-energizantes-en-medellin-daniel-gomez-botero-juan-pablo-lopez-lince.html>
7. Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M. Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam.* 2003 Jan;20(1):1-30.
8. Rosenfeld LS, Mihalov JJ, Carlson SJ, Mattia A. Regulatory status of caffeine in the United States. *Nutr Rev.* 2014 Oct;72 Suppl 1:23-33. DOI 10.1111/nure.12136.
9. Yang A, Palmer AA, de Wit H. Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine.

- Psychopharmacology (Berl). 2010 Aug;211(3):245-57. DOI 10.1007/s00213-010-1900-1.
10. Department of health and human services; Food and Drug Administration. Caffeine. In: Multiple Purpose GRAS Food Substances [Internet]. Washington: FDA; 2016 [cited 2016]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFR-Search.cfm?CFRPart=182&showFR=1&subpartNo=21.3.0.1.1.13.2>
 11. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 4150 de 2009 por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos que deben cumplir las bebidas energizantes para consumo humano. Diario oficial, 47522 (Nov. 3 2009).
 12. Müller CE, Jacobson KA. Xanthines as adenosine receptor antagonists. *Handb Exp Pharmacol*. 2011;(200):151-99. DOI 10.1007/978-3-642-13443-2_6.
 13. Aronsen L, Orvoll E, Lysaa R, Ravna AW, Sager G. Modulation of high affinity ATP-dependent cyclic nucleotide transporters by specific and non-specific cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors. *Eur J Pharmacol*. 2014 Dec;745:249-53. DOI 10.1016/j.ejphar.2014.10.051.
 14. Bynoe MS, Viret C, Yan A, Kim DG. Adenosine receptor signaling: a key to opening the blood-brain door. *Fluids Barriers CNS*. 2015 Sep;12:20. DOI 10.1186/s12987-015-0017-7.
 15. Ferreira DD, Stutz B, de Mello FG, Reis RA, Kubrusly RC. Caffeine potentiates the release of GABA mediated by NMDA receptor activation: Involvement of A1 adenosine receptors. *Neuroscience*. 2014 Dec;281:208-15. DOI 10.1016/j.neuroscience.2014.09.060.
 16. Carter AJ, O'Connor WT, Carter MJ, Ungerstedt U. Caffeine enhances acetylcholine release in the hippocampus in vivo by a selective interaction with adenosine A1 receptors. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995 May;273(2):637-42.
 17. Zheng X, Takatsu S, Wang H, Hasegawa H. Acute intraperitoneal injection of caffeine improves endurance exercise performance in association with increasing brain dopamine release during exercise. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014 Jul;122:136-43. DOI 10.1016/j.pbb.2014.03.027.
 18. John J, Kodama T, Siegel JM. Caffeine promotes glutamate and histamine release in the posterior hypothalamus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014 Sep;307(6):R704-10. DOI 10.1152/ajpregu.00114.2014.
 19. Papadelis C, Kourtidou-Papadeli C, Vlachogiannis E, Skepastianos P, Bamidis P, Maglaveras N, et al. Effects of mental workload and caffeine on catecholamines and blood pressure compared to performance variations. *Brain Cogn*. 2003 Feb;51(1):143-54.
 20. Górska AM, Gołębniowska K. The role of adenosine A1 and A2A receptors in the caffeine effect on MDMA-induced DA and 5-HT release in the mouse striatum. *Neurotox Res*. 2015 Apr;27(3):229-45. DOI 10.1007/s12640-014-9501-0.
 21. Zulli A, Smith RM, Kubatka P, Novak J, Uehara Y, Loftus H, et al. Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. *Eur J Nutr*. 2016 Jun;55(4):1331-43. DOI 10.1007/s00394-016-1179-z.
 22. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med*. 1978 Jan;298(4):181-6.
 23. Cai L, Ma D, Zhang Y, Liu Z, Wang P. The effect of coffee consumption on serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2012 Aug;66(8):872-7. DOI 10.1038/ejcn.2012.68.
 24. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension*. 1999 Feb;33(2):647-52.
 25. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005 May;23(5):921-8.
 26. Zhang Z, Hu G, Caballero B, Appel L, Chen L. Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jun;93(6):1212-9. DOI 10.3945/ajcn.110.004044.
 27. Guessous I, Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, Ehret G, Ansermot N, et al. Associations of ambulatory blood pressure with urinary caffeine and caffeine metabolite excretions. *Hypertension*. 2015 Mar;65(3):691-6. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04512. Erratum in: *Hypertension*. 2016 Feb;67(2):e2.
 28. Donnerstein RL, Zhu D, Samson R, Bender AM, Goldberg SJ. Acute effects of caffeine ingestion on signal-averaged electrocardiograms. *Am Heart J*. 1998 Oct;136(4 Pt 1):643-6.
 29. Caron MF, Song J, Ammar R, Kluger J, White CM. An evaluation of the change in electrocardiographic

- P-wave variables after acute caffeine ingestion in normal volunteers. *J Clin Pharm Ther.* 2001 Apr;26(2):145-8.
30. Ammar R, Song JC, Kluger J, White CM. Evaluation of electrocardiographic and hemodynamic effects of caffeine with acute dosing in healthy volunteers. *Pharmacotherapy.* 2001 Apr;21(4):437-42.
 31. Steinke L, Lanfear DE, Dhanapal V, Kalus JS. Effect of "energy drink" consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults. *Ann Pharmacother.* 2009 Apr;43(4):596-602. DOI 10.1345/aph.1L614.
 32. Dixit S, Stein PK, Dewland TA, Dukes JW, Vittinghoff E, Heckbert SR, et al. Consumption of Caffeinated Products and Cardiac Ectopy. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jan;5(1). pii: e002503. DOI 10.1161/JAHA.115.002503.
 33. Myers MG, Harris L, Leenen FH, Grant DM. Caffeine as a possible cause of ventricular arrhythmias during the healing phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987 May;59(12):1024-8.
 34. Myers MG, Harris L. High dose caffeine and ventricular arrhythmias. *Can J Cardiol.* 1990 Apr;6(3):95-8.
 35. Graboys TB, Blatt CM, Lown B. The effect of caffeine on ventricular ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia. *Arch Intern Med.* 1989 Mar;149(3):637-9.
 36. Chelsky LB, Cutler JE, Griffith K, Kron J, McClelland JH, McAnulty JH. Caffeine and ventricular arrhythmias. An electrophysiological approach. *JAMA.* 1990 Nov;264(17):2236-40.
 37. Sutherland DJ, McPherson DD, Renton KW, Spencer CA, Montague TJ. The effect of caffeine on cardiac rate, rhythm, and ventricular repolarization. Analysis of 18 normal subjects and 18 patients with primary ventricular dysrhythmia. *Chest.* 1985 Mar;87(3):319-24.
 38. Sofi F, Conti AA, Gori AM, Eliana Luisi ML, Casini A, Abbate R, et al. Coffee consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007 Mar;17(3):209-25.
 39. Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol.* 2011 Nov;174(9):993-1001. DOI 10.1093/aje/kwr226.
 40. Mostofsky E, Rice MS, Levitan EB, Mittleman MA. Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circ Heart Fail.* 2012 Jul;5(4):401-5. DOI 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967299.
 41. Malerba S, Turati F, Galeone C, Pelucchi C, Verga F, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes, cancers and cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol.* 2013 Jul;28(7):527-39. DOI 10.1007/s10654-013-9834-7.
 42. Wu JN, Ho SC, Zhou C, Ling WH, Chen WQ, Wang CL, et al. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2009 Nov;137(3):216-25. DOI 10.1016/j.ijcard.2008.06.051.
 43. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation.* 2014 Feb;129(6):643-59. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005925.
 44. Cappelletti S, Piacentino D, Sani G, Aromatario M. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Curr Neuropharmacol.* 2015 Jan;13(1):71-88. DOI 10.2174/1570159X13666141210215655. Review. Erratum in: *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(4):554.
 45. Smith A. Effects of caffeine on human behavior. *Food Chem Toxicol.* 2002 Sep;40(9):1243-55.
 46. Mitchell ES, Slettenaar M, vd Meer N, Transler C, Jans L, Quadt F, et al. Differential contributions of theobromine and caffeine on mood, psychomotor performance and blood pressure. *Physiol Behav.* 2011 Oct;104(5):816-22. DOI 10.1016/j.physbeh.2011.07.027.
 47. Patat A, Rosenzweig P, Enslin M, Trocherie S, Miget N, Bozon MC, et al. Effects of a new slow release formulation of caffeine on EEG, psychomotor and cognitive functions in sleep-deprived subjects. *Hum Psychopharmacol.* 2000 Apr;15(3):153-170.
 48. Clark I, Landolt HP. Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2017 Feb;31:70-78. DOI 10.1016/j.smr.2016.01.006.
 49. Jarvis MJ. Does caffeine intake enhance absolute levels of cognitive performance? *Psychopharmacology (Berl).* 1993;110(1-2):45-52.
 50. Cunha RA, Agostinho PM. Chronic caffeine consumption prevents memory disturbance in different

- animal models of memory decline. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S95-116. DOI 10.3233/JAD-2010-1408.
51. Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S85-94. DOI 10.3233/JAD-2010-091315.
 52. James JE, Rogers PJ. Effects of caffeine on performance and mood: withdrawal reversal is the most plausible explanation. *Psychopharmacology (Berl).* 2005 Oct;182(1):1-8.
 53. Eskelinen MH, Kivipelto M. Caffeine as a protective factor in dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S167-74. DOI 10.3233/JAD-2010-1404.
 54. Goldstein J, Hagen M, Gold M. Results of a multi-center, double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled, single-dose study comparing the fixed combination of acetaminophen, acetylsalicylic acid, and caffeine with ibuprofen for acute treatment of patients with severe migraine. *Cephalalgia.* 2014 Nov;34(13):1070-8. DOI 10.1177/0333102414530527.
 55. Nehlig A. Caffeine and Headache: Relationship with the Effects of Caffeine on Cerebral Blood Flow. In: *Coffee, tea, chocolate, and the brain* [Internet]. London: CRC; 2004 [cited 2016]. Available from: http://media1.tea.717.cz/files/media1:4b7b05a597b5a.pdf.up/TF1650_10.pdf
 56. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain.* 2009 Jun;25(5):446-52. DOI 10.1097/AJP0b013e31819a6f65.
 57. Mikulec AA, Faraji F, Kinsella LJ. Evaluation of the efficacy of caffeine cessation, nortriptyline, and topiramate therapy in vestibular migraine and complex dizziness of unknown etiology. *Am J Otolaryngol.* 2012 Jan-Feb;33(1):121-7. DOI 10.1016/j.amjoto.2011.04.010.
 58. Chen JF, Xu K, Petzer JP, Staal R, Xu YH, Beilstein M, et al. Neuroprotection by caffeine and A(2A) adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease. *J Neurosci.* 2001 May;21(10):RC143.
 59. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Schwarzschild MA, Shah R, Gapstur S, et al. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women. *Mov Disord.* 2012 Sep;27(10):1276-82. DOI 10.1002/mds.25076.
 60. Costa J, Lunet N, Santos C, Santos J, Vaz-Carneiro A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S221-38. DOI 10.3233/JAD-2010-091525.
 61. Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Apr;14(2):430-9. DOI 10.1111/ggi.12123.
 62. Nehlig A, Daval JL, Debry G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Brain Res Rev.* 1992 May-Aug;17(2):139-70.
 63. Rogers PJ, Hohoff C, Heatherley SV, Mullings EL, Maxfield PJ, Evershed RP, et al. Association of the anxiogenic and alerting effects of caffeine with ADORA2A and ADORA1 polymorphisms and habitual level of caffeine consumption. *Neuropsychopharmacology.* 2010 Aug;35(9):1973-83. DOI 10.1038/npp.2010.71.
 64. Baldwin HA, File SE. Caffeine-induced anxiogenesis: the role of adenosine, benzodiazepine and noradrenergic receptors. *Pharmacol Biochem Behav.* 1989 Jan;32(1):181-6.
 65. Wójcik OP, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Costa M, Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2010 Jan;208(1):19-25. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002.
 66. Lambert IH, Kristensen DM, Holm JB, Mortensen OH. Physiological role of taurine--from organism to organelle. *Acta Physiol (Oxf).* 2015 Jan;213(1):191-212. DOI 10.1111/apha.12365.
 67. Wu JY, Prentice H. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci.* 2010 Aug;17 Suppl 1:S1. DOI 10.1186/1423-0127-17-S1-S1.
 68. Oja SS, Saransaari P. Taurine and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2013 May;104(3):187-94. DOI 10.1016/j.epilepsyres.2013.01.010.
 69. Liu L, Liu L, Ding Y, Huang Z, He B, Sun S, et al. Ethnic and environmental differences in various markers of dietary intake and blood pressure among Chinese Han and three other minority peoples of China: results from the WHO Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study. *Hypertens Res.* 2001 May;24(3):315-22.
 70. Zhang M, Bi LF, Fang JH, Su XL, Da GL, Kuwamori T, et al. Beneficial effects of taurine on serum lipids in overweight or obese non-diabetic subjects. *Amino Acids.* 2004 Jun;26(3):267-71.

71. De la Puerta C, Arrieta FJ, Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Zamarrón I, Vázquez C. Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp*. 2010 Nov-Dec;25(6):910-9.
72. Yamori Y, Liu L, Ikeda K, Miura A, Mizushima S, Miki T, et al. Distribution of twenty-four hour urinary taurine excretion and association with ischemic heart disease mortality in 24 populations of 16 countries: results from the WHO-CARDIAC study. *Hypertens Res*. 2001 Jul;24(4):453-7.
73. Gu Y, Zhao Y, Qian K, Sun M. Taurine attenuates hippocampal and corpus callosum damage, and enhances neurological recovery after closed head injury in rats. *Neuroscience*. 2015 Apr;291:331-40. DOI 10.1016/j.neuroscience.2014.09.073.
74. McLellan TM, Lieberman HR. Do energy drinks contain active components other than caffeine? *Nutr Rev*. 2012 Dec;70(12):730-44. DOI 10.1111/j.1753-4887.2012.00525.x.
75. Brothers RM, Christmas KM, Patik JC, Bhella PS. Heart rate, blood pressure and repolarization effects of an energy drink as compared to coffee. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016 Mar. DOI 10.1111/cpf.12357.
76. Zimmerman PM, Pulliam J, Schwengels J, MacDonald SE. Caffeine intoxication: a near fatality. *Ann Emerg Med*. 1985 Dec;14(12):1227-9.
77. Pelchovitz DJ, Goldberger JJ. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. *Am J Med*. 2011 Apr;124(4):284-9. DOI 10.1016/j.amjmed.2010.10.017.
78. Josephson GW, Stine RJ. Caffeine intoxication: a case of paroxysmal atrial tachycardia. *JACEP* 1976 Oct;5(10):776-8.
79. Dobmeyer DJ, Stine RA, Leier CV, Greenberg R, Schaal SF. The arrhythmogenic effects of caffeine in human beings. *N Engl J Med*. 1983 Apr;308(14):814-6.
80. Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M, Biancaniello TA. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. *J Med Case Rep*. 2011 Jan;5:18. DOI 10.1186/1752-1947-5-18.
81. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi DD. Energy drinks and their adverse health effects: A systematic review of the current evidence. *Postgrad Med*. 2015 Apr;127(3):308-22. DOI 10.1080/00325481.2015.1001712.
82. Alsunni AA. Energy Drink Consumption: Beneficial and Adverse Health Effects. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2015 Oct;9(4):468-74.
83. Cannon ME, Cooke CT, McCarthy JS. Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognized danger of healthfood products. *Med J Aust*. 2001 May;174(10):520-1.
84. Izquierdo Fos I, Vázquez Gomis RM, Vázquez Gomis C, Piernas R, Climent Forner E, Llaguno Salvador MD, et al. [Atrial fibrillation after ingestion of a high energy drink]. *An Pediatr (Barc)*. 2012 Dec;77(6):417-9. DOI 10.1016/j.anpedi.2012.05.006. Spanish.
85. Nagajothi N, Khraisat A, Velazquez-Cecena JL, Arora R, Raghunathan K, Patel R, et al. Energy drink-related supraventricular tachycardia. *Am J Med*. 2008 Apr;121(4):e3-4. DOI 10.1016/j.amjmed.2007.12.003.
86. Rutledge M, Witthed A, Khouzam RN. It took a RedBull to unmask Brugada syndrome. *Int J Cardiol*. 2012 Nov;161(1):e14-5. DOI 10.1016/j.ijcard.2012.03.095.
87. Peake ST, Mehta PA, Dubrey SW. Atrial fibrillation-related cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep*. 2007 Oct;1:111.
88. Trabulo D, Marques S, Pedroso E. Caffeinated energy drink intoxication. *BMJ Case Rep*. 2011 Feb;2011. pii: bcr0920103322. DOI 10.1136/bcr.09.2010.3322.
89. Szapak A, Allen D. A case of acute suicidality following excessive caffeine intake. *J Psychopharmacol*. 2012 Nov;26(11):1502-10. DOI 10.1177/0269881112442788.
90. Mash HB, Fullerton CS, Ramsawh HJ, Ng TH, Wang L, Kessler RC, et al. Risk for suicidal behaviors associated with alcohol and energy drink use in the US Army. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014 Sep;49(9):1379-87. DOI 10.1007/s00127-014-0886-0.
91. Koivusilta L, Kuoppamäki H, Rimpelä A. Energy drink consumption, health complaints and late bedtime among young adolescents. *Int J Public Health*. 2016 Apr;61(3):299-306. DOI 10.1007/s00038-016-0797-9.
92. Jones SC, Barrie L, Berry N. Why (not) alcohol energy drinks? A qualitative study with Australian university students. *Drug Alcohol Rev*. 2012 May;31(3):281-7. DOI 10.1111/j.1465-3362.2011.00319.x.
93. Ferreira SE, de Mello MT, Pompéia S, de Souza-Formigoni ML. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 Apr;30(4):598-605.
94. Marcziński CA, Fillmore MT. Clubgoers and their trendy cocktails: implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2006 Nov;14(4):450-8.

