



RESUMEN FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

EXPEDIENTE: 2018I037

TÍTULO DEL PROYECTO: Combinación de alcohol y bebidas energéticas en patrón de atracón-*binge drinking*: Efectos agudos y diferencias de género

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Clara Pérez Mañá

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):

Esther Papaseit Fontanet

Ana Maria Barriocanal Barriocanal

Irene Simón Palomero

ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

FUNDACIÓ INSTITUT D'INVESTIGACIÓ EN CIENCIAS DE LA SALUT GERMANS TRIAS I PUJOL

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

RESUMEN (1) (2):

El consumo de alcohol es muy frecuente entre los jóvenes españoles. El consumo de bebidas energéticas (BE), con un alto contenido en cafeína, también es muy popular, en un 15%-25% de los casos mezcladas con alcohol. El consumo de riesgo de alcohol en patrón de atracón-*binge drinking* ha aumentado paralelamente.

Los objetivos de este proyecto han sido evaluar las diferencias de género en las concentraciones y los efectos agudos del alcohol a dosis ajustadas combinado con BE, administradas experimentalmente en un patrón de atracón, y evaluar la influencia del género y la fase del ciclo menstrual en el consumo de alcohol con BE en condiciones reales en sujetos que las autoconsumen.

El primer estudio es un ensayo clínico aleatorizado, cruzado, a doble ciego, en sujetos sanos en el que se han administrado, simulando un patrón de atracón: a) alcohol mezclado con BE, b) alcohol, c) BE o d) placebo. Se determinaron las concentraciones de alcohol, de cafeína y de taurina y los efectos agudos subjetivos, fisiológicos y sobre el rendimiento psicomotor.

El segundo es un estudio observacional naturalístico en adultos jóvenes que acudieron a fiestas universitarias. Se recogieron datos de consumo durante la fiesta y las últimas 2 horas, así como consumo habitual. Se determinaron las concentraciones de alcohol en aire espirado y de cafeína en saliva, y se midieron los efectos subjetivos, la impulsividad y el rasgo de personalidad de búsqueda de sensaciones.



En el Estudio 1 participaron 28 voluntarios sanos (14 mujeres). La dosis de alcohol administradas fueron 70 g en hombres y 55 g en mujeres, y las de BE 750 ml en hombres y 589 ml en mujeres. Los participantes tenían una edad, peso e IMC promedio de 22 años, 68 kg y 23 kg/m², respectivamente.

El alcohol produjo sus efectos prototípicos. Los efectos fueron menores con la combinación de alcohol con BE en comparación con el alcohol solo en la mayoría de los casos, aunque solo se observó una interacción estadísticamente significativa para la cefalea y la frecuencia cardíaca.

Las concentraciones de alcohol alcanzaron las definitorias de *binge drinking* (0,4 g/l en aire=80 mg/dl en sangre) en ambos géneros, sin diferencias entre ellos. Tampoco se observaron diferencias en la mayoría de los efectos subjetivos o el rendimiento psicomotor entre géneros.

En el Estudio 2 participaron un total de 527 voluntarios de 4 fiestas universitarias (57,1% mujeres). Los participantes tenían una edad, peso e IMC promedio de 22,3 años, 64,5 kg y 22,1 kg/m², respectivamente. En las últimas 2 horas consumieron alcohol un 92,4% de los estudiantes, BE un 12,5% y la combinación un 9,1% (48). Entre los consumidores de alcohol con BE en las últimas 2 horas hubo más hombres que mujeres. Los que combinaron consumieron más alcohol en toda la fiesta. En las mujeres no se detectaron diferencias en los consumos de alcohol o efectos subjetivos según la fase del ciclo menstrual.

ABSTRACT (English):

Alcohol consumption is very common among young Spaniards. The consumption of energy drinks (ED), with a high caffeine content, is also very popular, in 15%-25% of cases mixed with alcohol. The risk consumption of alcohol in a pattern of binge drinking has increased in parallel.

The objectives of this project have been to evaluate the gender differences in the concentrations and acute effects of alcohol at adjusted doses combined with ED, administered experimentally in a binge pattern, and to evaluate the influence of gender and the phase of the menstrual cycle on the alcohol consumption with ED under real conditions in subjects who self-consume.

The first study is a randomized, crossover, double-blind clinical trial in healthy subjects in which, simulating a pattern of binge-drinking, have been administered: a) alcohol mixed with ED, b) alcohol, c) ED or d) placebo. Concentrations of alcohol, caffeine and taurine and the acute subjective, physiological and psychomotor performance effects were determined. The second is a naturalistic observational study in young adults who attended college parties. Consumption data were collected during the party and the last 2 hours, as well as habitual consumption. Breath alcohol and saliva caffeine concentrations were determined, and subjective effects, impulsivity, and sensation-seeking personality trait were measured.

Twenty-eight healthy volunteers (14 women) participated in Study 1. The dose of alcohol administered was 70 g in men and 55 g in women, and those of ED were 750 ml in men and 589 ml in women. Participants had an average age, weight, and BMI of 22 years, 68 kg, and 23 kg/m², respectively.

Alcohol produced its prototypical effects. The effects were smaller with the combination of alcohol with ED compared with alcohol alone in most cases, although a statistically significant interaction was only observed for headache and heart rate.

Alcohol concentrations reached the definition of binge drinking (0.4 g/l in air=80 mg/dl in blood) in both genders, with no differences between them. There were also no differences



in most subjective effects or psychomotor performance between genders.

A total of 527 volunteers from 4 university parties (57.1% women) participated in Study 2. The participants had a mean age, weight, and BMI of 22.3 years, 64.5 kg, and 22.1 kg/m², respectively. In the last 2 hours, 92.4% of the students consumed alcohol, 12.5% ED and 9.1% the combination (48). Among the alcohol consumers with ED in the last 2 hours there were more men than women. Those who combined consumed more alcohol throughout the party. In women, no differences were detected in alcohol consumption or subjective effects according to the phase of the menstrual cycle.

PALABRAS CLAVE (3):

Alcohol, bebida energética, cafeína, género

KEY WORDS (English):

Alcohol, energy drink, caffeine, gender

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:

El consumo de alcohol con BE es muy frecuente entre los jóvenes y la mayoría de los estudios que han evaluado los efectos de su combinación no han tenido en cuenta el género ni han simulado un patrón de atracón en la administración.

1. Evaluar las diferencias de género en las concentraciones de alcohol y de cafeína al consumir alcohol a dosis ajustadas con bebidas energéticas en patrón de atracón-*binge drinking*. (Estudio 1)
2. Evaluar las diferencias de género en los efectos agudos (subjetivos, fisiológicos, rendimiento psicomotor) del consumo de alcohol con bebidas energéticas en patrón de atracón-*binge drinking*. (Estudio 1)
3. Evaluar la influencia del género y la fase del ciclo menstrual-hormonas en el consumo de alcohol con bebidas energéticas en condiciones reales de consumo. (Estudio 2)

METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO:

1) Estudio 1. Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado, cruzado y a doble ciego con 34 participantes, de los cuales 6 se incluyeron en un estudio piloto (con tres condiciones de tratamiento: alcohol+BE, alcohol, placebo) y 28 en el estudio definitivo (con 4 condiciones de tratamiento: alcohol+BE, alcohol, BE y placebo). En el estudio definitivo se administraron dosis de alcohol de 70 g en hombres y de 55 g en mujeres, y de 750 ml de BE en hombres y 589 ml en mujeres, en un patrón de atracón. El volumen total se repartió en 6 vasos, administrándose uno cada 15 minutos y 5 minutos por vaso, con un tiempo total de administración de 80 minutos. Se midieron a los largo de 8 horas las concentraciones de alcohol en aire, las concentraciones de cafeína y de taurina en plasma, los efectos subjetivos (escalas analógico-visuales, escala de efectos bifásicos del alcohol o BAES y ARCI), y el rendimiento psicomotor mediante el *psychomotor vigilance task* (tiempo de reacción) un *tracking test* y el Ala de Maddox. Se midieron también las constantes vitales. Se calcularon los parámetros farmacocinéticos, como concentración máxima y efecto (C_{max} y E_{max}), tiempo hasta alcanzarlas (t_{max}) y área bajo la curva (AUC). El análisis estadístico se hizo con SPSS y R teniendo en cuenta el género.

La concentración máxima y el área bajo la curva las concentraciones se analizaron mediante un análisis de la varianza de medidas repetidas con dos factores (tratamiento y género). El efecto máximo y el área bajo la curva de los efectos se analizaron mediante un análisis de la



varianza de medidas repetidas con tres factores (alcohol:si/no, BE:si/no y género:hombre/mujer).

2) Estudio 2. Estudio observacional naturalístico en jóvenes consumidores de alcohol y BE en fiestas universitarias. Se determinaron las concentraciones de alcohol en aire y cafeína en saliva. Se recogieron datos de consumo a lo largo de la fiesta y las últimas 2 horas, y se evaluaron sus efectos mediante escalas analógico visuales y la BAES. En un segundo día se obtuvieron datos de consumo habitual, impulsividad (Barratt) y búsqueda de sensaciones (SSS). Las proporciones se compararon mediante una prueba de Chi-cuadrado y los promedios mediante una t de Student para datos independientes.

PRINCIPALES RESULTADOS:

En el Estudio 1 participaron 28 voluntarios sanos (14 hombres y 14 mujeres). Los participantes tenían una edad, peso e IMC promedio de 22 años, 68 kg y 23 kg/m², respectivamente, y un consumo promedio de 2 UBE/día de alcohol y de 2,8 bebidas con metilxantinas/día.

El alcohol produjo sus efectos prototípicos (embriaguez, somnolencia, mareo, cefalea, empeoramiento del rendimiento psicomotor, disminución de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca). En la mayoría de variables los efectos fueron menores con la combinación de alcohol con BE en comparación con el alcohol solo, aunque solo se observó una interacción entre alcohol y BE estadísticamente significativa para la cefalea y la frecuencia cardíaca.

Las concentraciones de alcohol alcanzaron las definitorias de *binge drinking* en ambos géneros, sin diferencias entre ellos. Al ajustar los análisis por la dosis administrada se observaron mayores concentraciones en las mujeres, tanto de alcohol como de cafeína. Tampoco se observaron diferencias en la mayoría de los efectos subjetivos o el rendimiento psicomotor entre géneros (a excepción de una interacción alcohol*género estadísticamente significativa en la sensación de embriaguez, mareo, ARCI-PCAG y ARCI-A, con mayores puntuaciones en las mujeres). Las variables que mejor correlacionaron ($r > 0,6$) con las concentraciones de alcohol en aire en ambos géneros fueron la sensación de embriaguez, la capacidad subjetiva de conducción, el ARCI_A y el ARCI_MBG.

En el Estudio 2 participaron un total de 527 voluntarios de 4 fiestas universitarias, de los cuales un 57,1% eran mujeres. Los participantes tenían una edad, peso e IMC promedio de 22,3 años, 64,5 kg y 22,1 kg/m², respectivamente. Consumieron alcohol en toda la fiesta un 95,6%, y en las últimas 2 horas un 92,4% de los estudiantes. Según el consumo referido 152 hombres y 236 mujeres, realizaron *binge drinking* (promedio 7,4 UBE). La correlación entre el consumo de alcohol reportado y la alcoholemia o la sensación de embriaguez fue moderada ($r = 0,4$).

Consumieron BE en toda la fiesta un 14,2%, de los participantes y combinadas con alcohol un 10,1% (37 hombres y 16 mujeres). En las últimas 2 horas un 12,5% consumieron BE (promedio 2,08 BE) y 48 de ellos, un 9,1%, las combinaron con alcohol. Hubo 429 participantes que consumieron alcohol en las últimas 2 horas sin BE (172 hombres y 257 mujeres).

Entre los que consumieron alcohol en las últimas 2 horas el deseo de seguir bebiendo fue superior en mujeres que en hombres. El consumo en UBE fue superior en hombres que mujeres y la somnolencia discretamente superior en mujeres, sin hallarse diferencias en la alcoholemia o sensación de embriaguez entre géneros.



Entre los consumidores de alcohol con BE en las últimas 2 horas hubo más hombres que mujeres. Los que combinaron consumieron más alcohol en toda la fiesta que los consumidores de alcohol solo (13,2 vs. 11,3 UBE), sin diferencias estadísticamente significativas en la alcoholemia (0,38 g/L vs. 0,36 g/L), borrachera (52,4 vs. 49,3 mm), activación (45,5 vs. 43,4 puntos) o sedación (22,5 vs. 24,1 puntos) medidas con la BAES. En las mujeres no se detectaron diferencias en los consumos de alcohol o efectos subjetivos según la fase del ciclo menstrual (folicular vs. luteal).

DISCUSIÓN:

Las concentraciones y efectos agudos del alcohol administrado en patrón de atracón combinado con BE son similares entre géneros si se administran dosis ajustadas de alcohol. Este hecho refleja que a mismas dosis las mujeres son más vulnerables que los hombres a los efectos de la combinación. Estas diferencias se deben a aspectos farmacocinéticos ya conocidos (las mujeres metabolizan peor el alcohol que los hombres) y farmacodinámicos (hay mayores efectos a pesar de mismas concentraciones en algunas variables).

Hay más estudiantes universitarios varones que consumen alcohol en patrón de atracón con BE que mujeres. Los que combinan ambas sustancias refieren mayor consumo de alcohol pero no presentan mayor alcoholemia o efectos subjetivos en comparación con los que consumieron alcohol solo. Este hecho se podría explicar porque la mayoría de los que combinaron eran hombres, o por los efectos de la cafeína.

En las mujeres la fase del ciclo menstrual no parece influir en el consumo de alcohol ni sus efectos, si bien se tiene que tener en cuenta que no se determinaron los niveles hormonales.

APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:

Los resultados de este proyecto permitirán alertar a los consumidores de los peligros de combinar alcohol con BE en forma de atracón-*binge drinking*, una práctica habitual entre los jóvenes de nuestro país, así como incidir en que las mujeres son más vulnerables a sus efectos. Es importante destacar que estas bebidas no reducen la alcoholemia y que solo contrarrestan parcialmente algunos de los efectos del alcohol.

Además serán útiles para los recursos sociales y sanitarios involucrados en la prevención y tratamiento del consumo de alcohol.

SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:

Las mujeres son más vulnerables a los efectos del alcohol combinado con BE en patrón de atracón que los hombres. A dosis ajustadas (menores en mujeres) escogidas para alcanzar las mismas concentraciones se han observado similares efectos entre ambos géneros o incluso superiores en mujeres para algunas variables.

Los estudiantes universitarios combinan más el alcohol con BE que las mujeres. Los que combinan refieren mayor consumo de alcohol.

ENLACES O REFERENCIAS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN ACERCA DEL PROYECTO (en su caso):



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS (4) (SI NO LO HA HECHO, LE ROGAMOS ENVÍE JUNTO CON ESTA FICHA COPIA DE CADA UNO DE LOS TRABAJOS PUBLICADOS)

1. Pérez-Mañá C, Mateus JA, Díaz-Pellicer P, Díaz-Baggerman A, Pérez M, Pujadas M, Fonseca F, Papaseit E, Pujol J, Langohr K, de la Torre R. Effects of Mixing Energy Drinks With Alcohol on Driving-Related Skills. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2022 Jan 12;25(1):13-25. doi: 10.1093/ijnp/pyab051. Es la publicación correspondiente a los antecedentes de este proyecto, un ensayo clínico que evalúa efectos de alcohol y BE en 16 hombres.
2. Hladun O, Papaseit E, Martín S, Barriocanal AM, Poyatos L, Farré M, Pérez-Mañá C. Interaction of Energy Drinks with Prescription Medication and Drugs of Abuse. *Pharmaceutics.* 2021 Sep 22;13(10):1532. Es una revisión sobre las potenciales interacciones de las bebidas energéticas, incluido el alcohol.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS (CONGRESOS, JORNADAS Y ACTIVIDADES DE DISEMINACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA):

1. Pérez-Mañá C, Hladun O, Papaseit E, Poyatos L, Nuñez M, Martín S, Barriocanal AM, Pujadas M, De La Torre R, Farré M. Caffeine And Taurine Concentrations After Acute Administration Of Energy Drinks. XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, Virtual, 22-24/03/2022.
2. Hladun O, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Poyatos L, Nuñez M, Martín S, Barriocanal AM, Farré M. Binge Drinking of Alcohol Mixed With Energy Drinks: A randomized clinical trial. XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, Virtual, 22-24/03/2022.
3. Pérez-Mañá C, Hladun O, Papaseit E, Poyatos L, Martín S, Barriocanal AM, Martínez L, Farré M. A randomized controlled clinical trial comparing alcohol and alcohol mixed with energy drinks under a binge drinking pattern. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2021; 77(S1):6-7.
4. Hladun O, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Poyatos L, Martín S, Barriocanal AM, Farré M. An experimental model to simulate binge ingestion of alcohol and energy drinks in a laboratory setting. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2021; 77(S1):31-32.

PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD (en su caso) :

BIBLIOGRAFÍA (4):

- Dettling A, Preiss A, Skopp G, Haffner H-T. The influence of the luteal and follicular phases on major pharmacokinetic parameters of blood and breath alcohol kinetics in women. *Alcohol.* 2010;44(4):315-21.
- Forward J, Akhurst J, Bruno R, Leong X, VanderNiet A, Bromfield H, Erny J, Bellamy T, Peacock A, Pennay A, Droste N, Bruno R, Lubman DI. 'High' risk? A systematic review of the acute outcomes of mixing alcohol with energy drinks. *Addiction.* 2014 Oct;109(10):1612-33. doi: 10.1111/add.12622.
- Marczinski CA. Can energy drinks increase the desire for more alcohol? *Adv Nutr.* 2015 Jan 15;6(1):96-101. doi: 10.3945/an.114.007393.
- McKetin R, Coen A, Kaye S. A comprehensive review of the effects of mixing caffeinated energy drinks with alcohol. *Drug Alcohol Depend.* 2015 Jun 1;151:15-30. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.01.047.
- Mumenthaler MS, Taylor JL, O'Hara R, Yesavage JA. Gender differences in moderate drinking effects. *Alcohol Res Health.* 1999;23(1):55-64.



-Peacock A. Nature versus intensity of intoxication: Co-ingestion of alcohol and energy drinks and the effect on objective and subjective intoxication. *Drug Alcohol Depend.* 2017 Nov 1;180:292-303. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.08.013.

-Peacock A, Bruno R, Martin FH, Carr A. The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk-taking behavior. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013 Jul;37(7):1234-42. doi: 10.1111/acer.12086.

-Pérez-Mañá C, et al. Gender differences on alcohol concentrations and effects in an experimental binge drinking episode. XXX Annual Meeting of the Spanish Society of Clinical Pharmacology, 3rd–5th October 2018, Santander, Spain. Book of Abstracts. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123 (Suppl. 4):25.

COFINANCIACIÓN (APARTE DE LA DELGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS), en su caso:

AGRADECIMIENTOS:

CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):
cperezm.mn.ics@gencat.cat

NOTAS:

(1): Este resumen está dirigido a dar a conocer los aspectos sustanciales de los proyectos financiados por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas tanto a la población general como a profesionales, a través de su publicación en la página web del Ministerio de Sanidad. Procure ser conciso en las exposiciones. Incluya las gráficas y tablas que considere oportunas. En el caso de precisar otro tipo de información (audiovisuales, archivos de datos, etc.), consulte con el órgano instructor para valorar procedimiento de difusión.

(2): Máximo 500 palabras.

(3): Utilice como fuente el Medical Subjects Headings, MeSH, del Index Medicus.

(4) Se recomienda seguir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas conforme a las normas de la US National Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7250/>)