

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



***“EFECTO DE LA INGESTA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS
SOBRE EL AUTOMATISMO CARDÍACO Y EL
METABOLISMO ENERGÉTICO EN
INDIVIDUOS EN REPOSO”***

JAVIER IGNACIO BRAVO GATICA

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGÍSTER EN FISIOLOGÍA**

Director de Tesis: Prof. Dr. Allan White

2016

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



***“EFECTO DE LA INGESTA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS
SOBRE EL AUTOMATISMO CARDÍACO Y EL
METABOLISMO ENERGÉTICO EN
INDIVIDUOS EN REPOSO”***

JAVIER IGNACIO BRAVO GATICA

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGÍSTER EN FISIOLOGÍA**

Director de Tesis: Prof. Dr. Allan White

2016

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGÍSTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magíster presentada por el candidato

JAVIER IGNACIO BRAVO GATICA

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de **Magíster en Fisiología** en Examen de Defensa de Tesis rendido el día 10 de agosto de 2016.

Prof. Dr. Allan White O.
Director de Tesis
Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física
Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS

PROF. DR. MAURICIO HENRÍQUEZ L.

PROF. DR. FERNANDO CARRASCO N.

PROF. DR. ENRIQUE JAIMOVICH P.
Presidente de la Comisión de Examen

Para Aída, Gustavo y Giannina. Aquellos que sembraron en mí la curiosidad de encontrar las respuestas en la vida.

Para Florencia, quien sigue siendo la alegría de mi vida. Te lo dedico por todas esas bellas sonrisas que han llenado mi corazón.

Para María Ester, quien en todo momento me empujó a salir adelante y quién se convirtió en mi mejor compañera.

Para mis amigos y familiares, esos que nunca quisieron dejarme solo.

Agradecimientos

Agradezco de manera especial:

A cada una de las personas que participó como voluntario experimental para esta investigación. Sin su compromiso y disponibilidad este estudio habría sido más difícil.

A Carmen Gloria Muñoz Sagredo y a Rodrigo Leandro Osorio Aaby, quienes colaboraron activamente dentro del equipo de trabajo de manera incansable, incluso poniendo este proceso por sobre sus propios intereses.

Al equipo de trabajo y colaboradores del Laboratorio de Ciencia de la Actividad Física de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, quienes siempre apoyaron mi trabajo sobre todo en momentos de debilidad.

A mis compañeros y mentores en este proceso, Allan White y Marcelo Cano, quienes velaron en todo momento por mi bienestar y porque esta instancia fuera una gran oportunidad de seguir creciendo en la vida.

A mi madre, Aída y mi padre, Gustavo, quienes siempre que pudieron me regalaron preocupación, buenas vibras y ánimo para continuar con este proceso.

Al laboratorio Recalcine por entregar financiamiento parcial de esta tesis al proporcionar una de las bebidas energéticas empleadas y parte de los reactivos para los análisis realizados.

Gracias a todos ellos por creer en mí.

ÍNDICE

	Pág.
1. Resumen	1
2. Abstract	3
3. Abreviaturas	4
4. Introducción	5
5. Marco teórico	6
5.1. Consumo de bebidas energéticas	6
5.2. Valor ergogénico de las bebidas energéticas	6
5.3. Efectos cardiovasculares	10
5.4. Variables bioenergéticas	12
6. Pregunta de investigación	13
7. Hipótesis	13
8. Objetivos	13
8.1. Objetivo general	13
8.2. Objetivos específicos	13
9. Material y método	15
9.1. Diseño de investigación	15
9.2. Selección de la muestra	15
9.3. Cálculo del tamaño de la muestra	15
9.4. Criterios de exclusión	16
9.5. Medición de variables antropométricas	16
9.6. Medición de variables fisiológicas	16
9.7. Ingesta de bebida energética	17
9.8. Mediciones después de la ingesta	17
9.9. Análisis estadístico	18
10. Resultados	19
10.1. Antecedentes antropométricos y composición de las bebidas	19
10.2. Mediciones basales	20

10.3. Frecuencia cardíaca y presión arterial	20
10.4. Variabilidad del ritmo cardíaco	23
10.4.1. Análisis en el dominio tiempo	23
10.4.1.1. Promedio de los intervalos R-R	23
10.4.1.2. Desviación estándar de los intervalos R-R	25
10.4.1.3. Promedio de la frecuencia cardíaca	26
10.4.1.4. Desviación estándar del promedio de la frecuencia cardíaca	28
10.4.1.5. Raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado de los intervalos R-R sucesivos	29
10.4.1.6. Número de intervalos adyacentes que varían por más de 50 ms	30
10.4.2. Análisis en el dominio de frecuencia	31
10.4.3. Análisis no lineal	31
10.5. Calorimetría indirecta	31
10.5.1. Consumo de oxígeno absoluto	31
10.5.2. Consumo de oxígeno relativo	32
10.5.3. Producción de CO ₂	34
10.5.4. Cociente respiratorio	35
10.5.5. Ventilación	36
10.6. Variables sanguíneas	37
10.6.1. Glicemia	37
10.6.2. Lactatemia	38
10.6.3. Hematocrito	40
10.6.4. Concentración de proteínas plasmáticas totales	40
10.7. Correlación del porcentaje de grasa corporal con el consumo de oxígeno relativo	41
11. Discusión	43
11.1 Función y automatismo cardíaco	43
11.2 Metabolismo energético	45

11.3 Cambios del consumo de oxígeno con respecto a la composición corporal	47
12. Conclusión	48
13. Conflictos de interés	49
14. Bibliografía	50
15. Anexos	55
15.1. Consentimiento informado	55
15.2. Acta de aprobación de proyecto de tesis del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (Proy. 163-2014)	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1.....	21
Gráfico 2.....	22
Gráfico 3.....	24
Gráfico 4.....	26
Gráfico 5.....	27
Gráfico 6.....	28
Gráfico 7.....	29
Gráfico 8.....	30
Gráfico 9.....	32
Gráfico 10.....	33
Gráfico 11.....	34
Gráfico 12.....	35
Gráfico 13.....	36
Gráfico 14.....	38
Gráfico 15.....	39

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1	19
Tabla 2	20
Tabla 3	23
Tabla 4	40
Tabla 5	41
Tabla 6	42

1. RESUMEN

Mejorar el rendimiento deportivo constituye un interés constante de entrenadores y deportistas, tanto profesionales como aficionados. Para lograr esto normalmente se propone un entrenamiento específico para cada disciplina y con frecuencia se recomienda la ingesta de elementos nutricionales con poder ergogénico, entre los cuales se encuentran las bebidas energéticas que contienen cafeína, taurina e hidratos de carbono.

Éstas han logrado establecerse en el mercado, apoyadas por investigaciones que han demostrado su utilidad para aumentar el estado de vigilia, el rendimiento en deportes intermitentes y también en disciplinas de largo aliento. Sin embargo, los efectos de estos suplementos alimenticios en individuos en reposo no han sido hasta ahora investigados.

El propósito de este estudio fue determinar el efecto que tienen dos bebidas energéticas con diferente composición (*energy drink* y *energy shot*), sobre diversas variables fisiológicas asociadas al rendimiento físico y la homeostasis del organismo, en sujetos que se encuentran en reposo. Para esto fueron evaluados doce sujetos jóvenes de entre 18 y 28 años, de sexo masculino, sanos y físicamente activos, antes y después de ingerir una de estas bebidas energéticas o una bebida placebo manteniendo reposo en posición supina durante 75 minutos. A todos ellos se les midió a los 15, 30, 45, 60 y 75 minutos después de la ingesta de la bebida, consumo de oxígeno, variabilidad del ritmo cardíaco, presión arterial, glicemia, lactatemia, hematocrito y concentración de proteínas plasmáticas totales, además de parámetros biométricos, tales como peso, estatura, pliegues cutáneos y porcentaje de grasa corporal.

Después de la ingesta de *energy drink*, se observaron diferencias significativas en los cambios producidos en la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, glicemia, lactatemia, concentración de proteínas plasmáticas totales, consumo de oxígeno y en la variabilidad del ritmo cardíaco, con respecto a los cambios producidos por la ingesta de *energy shot* o después de beber placebo. Estos cambios sugieren un

incremento en el metabolismo energético en reposo y un aumento del trabajo del corazón.

Palabras clave: Bebida energética, consumo de oxígeno, variabilidad del ritmo cardíaco, homeostasis, cafeína, taurina y carbohidratos.

2. ABSTRACT

Improving sport performance is a constant interest for professional or amateur athletes and coaches. Normally a specific training plan is developed for each discipline to achieve this and it is frequently recommended the intake of nutritional elements with ergogenic power. For example, energy beverages which composition includes caffeine, taurine and carbohydrates.

These types of drinks had penetrated in the market with the support of studies, demonstrating their utility in increasing the vigil state and improving performance in intermittent and endurance sports. However, the effects of these nutritional supplements had not been yet studied for subjects in rest.

The aim of this study was to determine the effect of two energy beverages with different compositions (energy drink and energy shot), on several physiological variables, which are associated with physical performance and organism homeostasis, upon subjects in rest. Twelve male, healthy and physically active subjects between 18-28 years old, were evaluated, before and after drinking one of these drinks or a placebo, in supine position maintaining rest for 75 minutes. Everyone was measured at 15, 30, 45, 60 and 75 minutes after the drink intake. The variables measured were oxygen consumption, heart rate variability, blood pressure, glycemia, blood lactate, hematocrit, and the concentration of total plasma proteins. Furthermore, biometric parameters were measured, such as weight, height, skinfolds and body fat percentage.

After the intake of the energy drink significant differences were found in the heart rate, systolic blood pressure, glycemia, blood lactate, concentration of total plasma proteins, oxygen consumption and heart rate variability in comparison to the changes found after the intake of the energy shot and placebo. These changes suggest an increase in basal metabolism rate and cardiac output.

Key words: Energy drink, oxygen uptake, heart rate variability, homeostasis, caffeine, taurine, carbohydrates.

3. ABREVIATURAS

15'	= 15 minutos (lo mismo para otros tiempos expresados en minutos)
BE	= Bebida energética
D.E.S.	= Diferencia estadísticamente significativa
DEFC	= Desviación estándar del promedio de la frecuencia cardíaca
DERR	= Desviación estándar del promedio de intervalos R-R
ED	= <i>Energy drink</i>
ES	= <i>Energy shot</i>
FC	= Frecuencia cardíaca
HTO	= Hematocrito
kg	= Kilogramo
l.p.m.	= Latidos por minuto
mmHg	= Milímetros de mercurio
ms	= Milisegundos
n.s.	= No significativo
nn50	= Intervalos adyacentes que varían más de 50 ms.
P	= Placebo
PA	= Presión arterial
PAD	= Presión arterial diastólica
PAS	= Presión arterial sistólica
PFC	= Promedio de la frecuencia cardíaca durante cinco minutos
PIRR	= Promedio de los intervalos R-R durante cinco minutos
PPT	= Concentración de proteínas plasmáticas totales
rMSSD	= Raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado de los intervalos RR sucesivos
RQ	= Cociente respiratorio
$\dot{V}CO_2$	= Producción de anhídrido carbónico
$\dot{V}O_2$	= Consumo de oxígeno
VRC	= Variabilidad del ritmo cardíaco

4. INTRODUCCIÓN

Existen diversos tipos de suplementos nutricionales utilizados como coadyuvantes para mejorar el rendimiento deportivo. En la literatura científica se mencionan suplementos alimenticios, suplementos multivitamínicos, suplementos para deportistas, bebidas energéticas, bebidas re-hidratantes, etc. Sin embargo, estos productos son comercializados sin que las entidades de salud hayan establecido una reglamentación clara y muchas veces sin que se sepa el real impacto que tienen en los sujetos que las consumen. En Chile, las bebidas energéticas (BE) se venden como suplementos alimenticios para deportistas, lo que es avalado por estudios que muestran un mejor rendimiento en pruebas físicas y de destreza mental como consecuencia de su consumo. Sin embargo, muchos de estos estudios han sido realizados por entidades dueñas de las respectivas marcas comerciales, lo que dista de la condición ideal en que los estudios sean realizados por investigadores independientes, sin conflictos de interés.

Por otra parte, desde hace algún tiempo estas bebidas han comenzado a ser usadas por el público en general combinándolas con alcohol y drogas, con el riesgo de consecuencias nocivas para la salud. Por esta razón, organismos internacionales han prohibido su uso en algunos países en que se ha observado efectos adversos preocupantes del consumo de BE asociadas a drogas.

Los estudios realizados en torno a este tema son escasos y generalmente se han desarrollado en condiciones de ejercicio físico. Esto justifica la necesidad de investigar los cambios fisiológicos que ocurren al ingerir bebidas del tipo *Energy Drink* (ED) y *Energy Shot* (ES) en condiciones de reposo.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Consumo de bebidas energéticas

Los suplementos nutricionales con mayor consumo en la población joven atlética son las BE y los multivitamínicos, consumidos en la mayoría de los casos por consejo de algún amigo, familiar o representantes de empresas relacionadas con nutrición y deporte (Froiland, K. et al, 2004).

Se ha establecido que, en promedio durante un año, el 40,3% de los adolescentes varones en la sociedad chilena consumen estas bebidas y se ha visto que este alto consumo está asociado con un 20% de mayor consumo de alcohol (Soto, G., 2012). Con respecto al incremento en el consumo de BE mezcladas con drogas, en Estados Unidos se ha llegado a crear recetas que mezclan los componentes activos de las BE con alcohol. Sin embargo, estas mezclas ya han sido prohibidas en cuatro estados de ese país por la *Food and Drug Administration* (FDA) debido al fallecimiento de jóvenes provocado por su ingesta (Benac, N., 2011).

En la literatura científica se hace la diferenciación entre *Energy drink* (ED) y *Energy shot* (ES), sobre la base de que estas últimas poseen una mayor concentración de compuestos activos.

5.2. Valor ergogénico de las bebidas energéticas

La composición de las BE es tan variada como el número de marcas que existen en el mercado. Tras numerosos estudios se ha logrado demostrar la relevancia de algunos elementos presentes en las BE por su capacidad ergogénica, capaces de aumentar el gasto energético en reposo (Dalbo, V. et al, 2008), acelerando la oxidación de grasas en los hombres y aumentando la movilización de grasas en las mujeres (Dalbo, V. et al, 2010).

El principal agente ergogénico que se encuentra en una BE es la cafeína (uno de los ingredientes más utilizado), alcaloide de la familia de las metilxantinas que actuaría

umentando el rendimiento físico y mejorando el desempeño del sistema nervioso en general (Goldstein, E. et al, 2010). Se ha visto que la cafeína en dosis bajas (3 a 6 mg/kg de masa corporal) aumenta el rendimiento deportivo en atletas y mejora el estado de vigilia, tanto en deportes intermitentes (rugby y fútbol) como en deportes que implican velocidad y resistencia (carreras de fondo), manteniéndose los efectos hasta 11 horas después de la ingesta. Sin embargo, la evidencia no es contundente cuando se refiere a pruebas deportivas que implican el uso de fuerza máxima, como la halterofilia (Goldstein, E. et al, 2010).

Los principales mecanismos de acción de la cafeína son dos: El primero es actuar predominantemente como inhibidor competitivo de la enzima fosfodiesterasa, la cual es responsable de la degradación del 3,5-cAMP. Éste es un importante segundo mensajero en las células animales y se relaciona con el estado energético y la relación cAMP/ATP, la cual es un indicador de fatiga (Stohs, S. y Badmaev, V., 2016).

El segundo mecanismo por el cual la cafeína cumple su rol ergogénico es a través de su unión con los receptores A1 y A2a de adenosina. Al inhibir los receptores A1 aumenta la concentración de cAMP, como consecuencia de un aumento de la actividad de la enzima adenilato ciclasa, lo que trae como consecuencia un aumento de la actividad de la proteína kinasa A que se asocia con una estimulación del sistema nervioso central. Los efectos del consumo de cafeína se expresan en un incremento del metabolismo, vasodilatación, estimulación del sistema nervioso central (SNC), aumento del inotropismo, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial y posee un débil efecto cronotrópico. Adicionalmente se ha observado que aumenta la diuresis mediante un aumento de la filtración glomerular atribuible a un incremento de la presión sanguínea (Stohs, S. y Badmaev, V., 2016).

En las BE no sólo se usa cafeína por sus propiedades ergogénicas, también se usan algunas vitaminas, como la riboflavina (vitamina B2) que tiene un efecto antioxidante, lo que mejora el metabolismo energético. En un estudio en donde se administró una suplementación compuesta por riboflavina, en dosis de 6, 12, 24 y 48 mg/kg de peso, en ratones en condiciones de hipoxia (6.000 metros sobre el nivel del mar), se observó una mejora de la capacidad antioxidante, disminuyendo significativamente la concentración plasmática de piruvato y de ácidos grasos libres e

incrementando los niveles plasmáticos de carnitina. Estos efectos son semejantes a los que se han conseguido con la suplementación de los aminoácidos taurina y colina (Wang, Y. et al, 2014).

Por otro lado, se ha descrito que la taurina (otro de los componentes habituales de las bebidas energéticas) tiene múltiples efectos a nivel fisiológico, entre los cuales resalta su conjugación con ácidos biliares, participa en la osmoregulación, tiene actividad antiinflamatoria, actúa en la neuromodulación, tiene actividad antioxidante y contribuye a mantener la función mitocondrial y la producción de ATP (Schaffer, S. et al, 2014). La relevancia fisiológica de la taurina hace necesaria su presencia en la dieta de las especies que no la biosintetizan en cantidad suficiente.

En el ser humano la mejor fuente suplementaria de taurina son las carnes rojas, y se ha demostrado que su carencia podría provocar síndromes que incluyen cardiopatías y miopatías (Schaffer, S. et al, 2014). Al ser suplementada en la dieta puede subir su concentración plasmática más de cinco veces, manteniéndose no obstante estables las concentraciones intracelulares. Sin embargo, no estaría claro cómo la suplementación de taurina podría mejorar la actividad cerebral y miocárdica (Azuma, J. et al, 1985; El Idrissi, A. et al, 2003).

En un estudio realizado en niños, jóvenes y adultos, donde se administró entre 3 y 6 g por día de taurina, no se encontró ningún tipo de efecto adverso (*Scientific Committee on Food*, 2003), por lo que la concentración de taurina que se encuentra presente en las BE comerciales, no generaría efectos indeseados.

Se postula que el principal efecto de las BE estaría dado por la interacción de la cafeína con la taurina, actuando ambos como diuréticos, debido a la inhibición de los receptores de adenosina. Por otra parte, la cafeína produciría una mayor liberación de norepinefrina, mientras que la taurina modularía la liberación de la vasopresina. Numerosos estudios han propuesto un efecto hipertensor de la cafeína, sin embargo, recientemente se ha descubierto que las BE que mezclan cafeína con taurina aumentan más la presión arterial que si se administra la misma dosis de cafeína pura. Por otra parte, se ha visto que la suplementación solamente con taurina en humanos disminuye las presiones arteriales sistólica y diastólica, disminuyendo además la frecuencia cardíaca (Franks, A. et al, 2012).

Otro componente importante de las BE con efectos ergogénicos son los carbohidratos, especialmente en deportes de larga duración (más de 45 minutos), en los cuales mejora el rendimiento físico. Este aumento del rendimiento físico por la ingesta de carbohidratos ha sido ampliamente demostrado en numerosos estudios, donde se ha logrado eliminar el efecto placebo que pudiese producir la ingesta de azúcares, en el rendimiento deportivo (Hulston, C. y Jeukendrup, A., 2009).

Para entender el método en que los carbohidratos aumentan el rendimiento físico se han propuesto tres teorías: La primera expone que el efecto del aporte de carbohidratos es principalmente mantener los procesos metabólicos oxidativos generadores de energía, sin depleción del glucógeno hepático y muscular (Jeukendrup, A., 2004).

La segunda teoría propone que el aumento del rendimiento dependerá del tipo y la cantidad de los carbohidratos que se consuman, siendo los de más rápida absorción la glucosa y sus polímeros (ya sean de alto o bajo peso molecular) a diferencia de la fructosa y la galactosa que se caracterizan por una absorción intestinal más lenta. Conjuntamente, se observó que una carga de 78 g x h⁻¹ mejoró el rendimiento contrarreloj en 20 km de pedaleo en bicicleta (Smith, J. et al, 2013).

Una tercera teoría expone el rol de los múltiples transportadores de carbohidratos a nivel intestinal, siendo el SGLT1 un transportador de glucosa y galactosa dependiente de sodio con muy poca afinidad por la fructosa. Estos transportadores se encuentran saturados a una tasa de absorción de entre 1,0 y 1,1 g x min⁻¹. Si a este flujo de transporte se le suma la absorción individual de la fructosa, mediada a nivel intestinal por los transportadores GLUT5, se obtendrá como resultado una mayor absorción de glucosa y una consecuente mayor disponibilidad a nivel sanguíneo para disminuir la depleción de glucógeno intramuscular aumentando entre un 20 y un 50 % la tasa de oxidación de carbohidratos (Cermak, M. y van Loon, L., 2013).

Por último se propone que la forma de ingerir los hidratos de carbono no se relacionaría con su rol ergogénico, proponiendo que los mejores resultados se obtendrían utilizando a los carbohidratos (ya sea líquido, en estado sólido o en gel) según la preferencia del atleta (Cermak, M. y van Loon, L., 2013).

En las BE existen habitualmente otros componentes, tales como los electrolitos, que podrían tener efectos ergogénicos. Sin embargo, es poca la información que se encuentra en la literatura y aún es necesaria más investigación en esta área (Campbell, B. et al, 2013).

5.3. Efectos cardiovasculares

Uno de los principales efectos sistémicos que se consigue con la ingesta de cafeína es el estímulo del sistema nervioso simpático, con el consiguiente aumento de la epinefrina plasmática, la cual aumenta el gasto cardíaco (Graham, T. et al, 1998).

El aumento del metabolismo del corazón ha sido evidenciado por ecografía *doppler*, lo que muestra un incremento en la irrigación cardíaca una hora después del consumo de 168 ml/m² de superficie corporal, de una BE de tipo ED, mostrando además un incremento en la actividad cardíaca, tanto en el ventrículo izquierdo como en el derecho (Menci, D. et al, 2013).

Los latidos de un corazón normal han mostrado no ser regulares en el tiempo de un registro electrocardiográfico; a esta propiedad se le llama variabilidad del ritmo cardíaco (VRC). Esta propiedad fisiológica del corazón ha mostrado ser un método útil y ampliamente usado como marcador de salud cardiovascular. Las fluctuaciones que existen en el tiempo transcurrido entre cada latido, son mediadas por señalización del sistema nervioso autónomo sobre el nódulo sinusal (Stein, P. y Kleiger, R., 1999) y provee información de la modulación del sistema nervioso simpático y parasimpático sobre el corazón. La utilidad clínica de esta herramienta puede ser analizada por tres métodos: dominio de tiempo, dominio de frecuencia o métodos no lineales.

El dominio de tiempo se basa principalmente en dos tipos de variables: en la estadística derivada del intervalo R-R de un registro electrocardiográfico y en las diferencias de intervalos R-R adyacentes.

Dentro del primer grupo se encuentran variables como la desviación estándar de la frecuencia cardíaca (DEFC) y la desviación estándar de los intervalos R-R adyacentes (DERR), los cuales se ven modificadas a corto plazo por la respiración y a largo plazo por el ciclo circadiano. Por otro lado, en las diferencias de intervalos

adyacentes podemos encontrar variables como el número de intervalos adyacentes que varían más de 50 ms (nn50) y la raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias elevadas al cuadrado de los intervalos RR sucesivos (rMSSD), la que da información del tono vagal (Stein, P. et al, 1994).

Para registros cortos (5 minutos), el dominio de frecuencia da información acerca de la varianza en las oscilaciones periódicas de los latidos a varias frecuencias. De este análisis se desprenden la potencia de alta frecuencia (HF) que indica el nivel de actividad del sistema nervioso parasimpático y que puede ser abolida por medio de atropina, la potencia de baja frecuencia (LF) que es modulada por ambos sistemas nerviosos (simpático y parasimpático), es abolida por un bloqueo autonómico completo y su variación informa cambios en la termorregulación. Por último, la potencia de muy baja frecuencia (VLF) que depende del sistema renina angiotensina y del sistema vasomotor periférico. Adicionalmente se describe la relación LF/HF, la que informaría el nivel de modulación del sistema nervioso autónomo sobre el corazón (Stein, P. y Kleiger, R., 1999).

Por intermedio del método no lineal y el análisis de Poincaré se especula que podría obtenerse información relevante para la interpretación de la VRC. En un principio esta técnica intenta cuantificar la estructura y complejidad de una serie de intervalos R-R en el tiempo. Las variables SD1, SD2 y *Sample Entropy* dan información acerca de la dispersión de los datos en el gráfico de Poincaré (Kleiger, R. et al, 2005), de la variabilidad a corto plazo (latido a latido) y de los cambios de la variabilidad a largo plazo (Rajendra Acharya, U. et al, 2006).

Para el registro de esta variable se utilizan protocolos de medición que incluyen equipos de *Holter* de ritmo cardíaco de 24 horas. Sin embargo, se han validado equipos monitores de frecuencia cardíaca capaces de registrar con gran precisión los intervalos R-R, acortando los tiempos de registro a cinco minutos, permitiendo un trabajo de campo más eficiente (Nunan, D. et al, 2009). Para esto, se han utilizado los modelos de Polar ® S810i™ y RS800™, los cuales han sido validados en registros cortos y largos en reposo (Barbosa, M. et al, 2016).

La información existente acerca de los cambios de esta variable con las BE son muy escasos y se ha observado que al combinarlas con alcohol y realizar ejercicio,

disminuye la VRC de los sujetos evaluados, tanto en el dominio de tiempo como en el dominio de frecuencia (Wiklund, U. et al, 2009).

5.4. Variables bioenergéticas

El aporte calórico de las BE en general no sobrepasa el correspondiente a una concentración de carbohidratos de 11 a 12 %, principalmente por el retraso del vaciamiento gástrico que se ha observado al administrar soluciones con un porcentaje de carbohidratos mayor al 10% (Murray, R. et al, 1999). En general, la absorción intestinal de glucosa ocurre entre los 30 y los 40 minutos después de la ingesta de soluciones glucosadas a baja temperatura (6°C) y el vaciamiento gástrico se optimiza cuando el volumen ingerido ha sido entre 500 y 600 ml. De esta manera se acelera la digestión con un aumento consiguiente de la glicemia (Martínez, A. et al, 2005).

Por otro lado, en ciclistas entrenados se ha observado incrementos en la lactatemia como producto de la ingesta de BE, después de realizar ejercicio físico, sin que se evidencie un aumento del rendimiento físico (Phillips, M., 2013). Sin embargo, ninguna de estas dos variables ha sido estudiada en reposo para saber el efecto que tienen en el organismo con un gasto metabólico reducido.

La ingesta de altos volúmenes de soluciones acuosas trae consigo cambios en el balance hídrico aumentando el volumen del plasma sanguíneo. La absorción gastrointestinal de soluciones acuosas disminuye la concentración de proteínas plasmáticas totales (PPT), la cual es un potente biomarcador usado para distinguir altos y bajos niveles de ingesta de soluciones acuosas (Johnson, E. et al, 2015). Por otro lado los cambios del hematocrito (HTO) han sido ampliamente usados para determinar variaciones del volumen plasmático (Sugihara, A. et al, 2014) lo que hace necesaria la utilización de estos marcadores para verificar la absorción de bebidas acuosas.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto del consumo de bebidas energéticas con diferente cantidad de cafeína, taurina y carbohidratos, sobre distintas variables fisiológicas asociadas al metabolismo energético y al balance autonómico del corazón de individuos en condición de reposo?

7. HIPÓTESIS

Una bebida energética con una mayor cantidad de cafeína y taurina (*Energy Shot*) mostrará una mayor activación del sistema nervioso simpático, aumentando el gasto energético en reposo y disminuyendo la variabilidad del ritmo cardiaco, que una con menor cantidad de estos compuestos, pero con carbohidratos (*Energy Drink*).

8. OBJETIVOS

8.1. Objetivo general

Comparar el efecto en reposo de una BE *Energy Shot* y una BE *Energy Drink* sobre variables fisiológicas asociadas al metabolismo energético y al automatismo cardíaco.

8.2. Objetivos específicos

1. Comparar el efecto en reposo de la ingesta de dos BE con diferente cantidad de cafeína, de taurina y de carbohidratos, sobre el consumo de oxígeno.
2. Comparar el efecto en reposo de la ingesta de dos BE, con diferente cantidad de cafeína, de taurina y de carbohidratos sobre la glicemia y lactatemia.

3. Comparar el efecto en reposo de la ingesta de dos BE, con diferente cantidad de cafeína, de taurina y de carbohidratos sobre el hematocrito y concentración de proteínas plasmáticas.
4. Establecer la dependencia que tiene el efecto de la ingesta en reposo de BE con diferente cantidad de cafeína, de taurina y de carbohidratos, del porcentaje de grasa corporal y del consumo de oxígeno,
5. Comparar el efecto en reposo de la ingesta de dos BE con diferente cantidad de cafeína, de taurina y de carbohidratos, sobre la VRC, la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

9. MATERIAL Y MÉTODO

9.1. Diseño de investigación

Este estudio es de tipo cuasi-experimental, con una muestra no probabilística por conveniencia sin aleatorización de los sujetos. Se utilizó al mismo grupo como control para obtener los datos post ingesta de ambas BE y del placebo, utilizando un mecanismo de doble ciego.

9.2. Selección de la muestra

La muestra fue seleccionada por conveniencia, entre estudiantes universitarios sanos, de sexo masculino, de entre 18 y 28 años de edad, con índices de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 29,9 kg/m², los que debieron haber consumido BE alguna vez, entre diez y treinta días antes del experimento sin presentar efectos adversos. Los voluntarios firmaron además un consentimiento informado antes de la realización de los experimentos y este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (Proy. 163-2014, Anexo 2), de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

9.3. Cálculo del tamaño de la muestra

Se estableció un tamaño muestral de doce sujetos de acuerdo con la ecuación de Taucher de dos colas y para muestras relacionadas (Taucher, E., 1999). El margen de error se estableció con un $\alpha=0,05$, la potencia de la prueba fue 90 % y se consideró la diferencia de 5% de consumo de oxígeno entre ambos grupos encontrada en el estudio de Pérez-Martin, A. et al (2001). Además, en este estudio no hubo abandonos.

9.4. Criterios de exclusión

Se excluyó de este estudio a cualquier sujeto que poseyera historial familiar o personal de patologías cardiovasculares, con el fin de reducir el riesgo al participar en este estudio.

9.5. Medición de variables antropométricas

Los sujetos, con un ayuno previo de al menos seis horas, fueron pesados y medidos en una balanza modelo 703s (Seca, Hamburgo, Alemania), descalzos y sólo con ropa interior, calculándose su IMC. A través de una cinta métrica inextensible se midieron los perímetros de cintura, braquial, de cadera y de cuello. Asimismo se midieron los pliegues cutáneos tricípital, subescapular, suprailíaco y bicipital para calcular la sumatoria de pliegues con el fin de estimar el porcentaje de grasa mediante la ecuación de Durnin y Womersley (1974), aplicando la densidad corporal obtenida, en la ecuación de Siri. Una vez terminada la medición antropométrica, se instaló en los sujetos el monitor de frecuencia cardíaca.

9.6. Medición de variables fisiológicas

Después de realizar las mediciones antropométricas los sujetos fueron recostados en una camilla permaneciendo en reposo, en posición supina, por 15 minutos. A continuación, se midió tanto la presión arterial sistólica (PAS) como la diastólica (PAD) con un esfigmomanómetro de mercurio, promediando tres mediciones consecutivas, en un ambiente confortable y con temperatura controlada. Para la determinación de la frecuencia cardíaca (FC) y la variabilidad del ritmo cardiaco (VRC) se realizó un registro de los intervalos R-R, en decúbito supino, durante los cinco minutos previos a los tiempos en que fueron tomadas las muestras de sangre, por medio de un monitor RS800CX (Polar® Electro, Kempele, Finland). El registro R-R obtenido, fue analizado con el software Kubios (University of Eastern Finland) para

obtener los parámetros de dominio de frecuencia y de tiempo de la VRC, además de su análisis no lineal.

El gasto energético en reposo se estimó por calorimetría indirecta utilizando un analizador de gases (Vmax Spectra, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California, USA), con el cual se estableció el consumo de oxígeno promedio de los cinco minutos previos a la obtención de cada muestra sanguínea, utilizando la técnica “*breath to breath*” en reposo.

Una vez finalizados los registros basales de cinco minutos, tanto del $\dot{V}O_2$ como de la VRC, se instaló una vía venosa (BD Insyte, Becton Dickinson, Franklin Lakes, Nueva Jersey, USA), con el fin de tomar muestras de sangre venosa de 1 ml, en las cuales se midió glicemia (Prestige fácil, Nipro Corporation, Osaka, Japón) y lactatemia (Accutrend Plus, Cobas, Roche Diagnostics, Basel, Suiza), mediante tiras reactivas, además de hematocrito mediante microcentrifugación (Microcentrífuga KHT-410 Gemmy Industries Corp, Texas, USA) y la concentración de proteínas plasmáticas totales por refractometría (Refractómetro de Golberg, REF301 Schmidt & Haensch, Berlín, Alemania), en el plasma obtenido por microcentrifugación.

9.7. Ingesta de bebida energética

Después de efectuadas las mediciones basales, cada sujeto bebió en tres días diferentes, con intervalos de una semana, en orden aleatorio, en una oportunidad 473 ml de ED, en otra 120 ml de ES y en una tercera oportunidad 473 ml de un placebo constituido por agua gasificada con CO₂ y vitamina C (1000 mg).

9.8. Mediciones después de la ingesta

Todas las mediciones fueron realizadas entre las 07:30 y las 13:00 hrs. con una temperatura cuya mediana fue 23,85°C [mín. 21,00 – máx. 25,10], siendo la presión barométrica del Laboratorio de Fisiología del Ejercicio del Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, donde se llevaron a cabo las mediciones, entre 719 y 722 mmHg.

Después de ingerir la bebida (tiempo cero) los individuos permanecieron en posición decúbito supina durante 75 minutos (75'), tiempo durante el cual se iniciaron a los 10, 25, 40, 55 y 70 minutos (10', 25', 40', 55' y 70') los registros para la obtención de la VRC y del $\dot{V}O_2$. Luego, a los 15, 30, 45, 60 y 75 minutos (15', 30', 45', 60' y 75') se repitió la medición de las variables biométricas y se obtuvo muestras de sangre venosa para medir el resto de las variables fisiológicas.

9.9. Análisis estadístico

Considerando el tamaño muestral (n) establecido para este estudio, se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar el tipo de distribución de los datos. Como consecuencia, se determinó el uso de pruebas estadísticas no paramétricas para todo el análisis inferencial. Para comparar las tres bebidas en un tiempo determinado en búsqueda de diferencias estadísticamente significativas (D.E.S.), se utilizó la prueba de *Friedman*, mientras que para determinar las D.E.S. entre cada par de bebidas se utilizó la prueba de diferencia de rangos para muestras relacionadas de *Wilcoxon*. Esta misma prueba se utilizó para buscar D.E.S. entre cada medición posterior al tiempo cero y su medición basal. Para el análisis de los datos, se utilizó el programa SPSS *Statistics* versión 21.0 (IBM, Armonk, New York, USA).

10. RESULTADOS

10.1. Antecedentes antropométricos y composición de las bebidas

La muestra estuvo constituida por 12 sujetos jóvenes, entre 18 y 29 años. Al analizar las características antropométricas se observan valores dentro de la normalidad para la población estudiada (Tabla 1).

Tabla 1: Antecedentes antropométricos de los sujetos.

		<u>Mediana</u>	<u>Mínimo</u>	<u>Máximo</u>
Edad (años)		24,0	18,0	28,0
Peso	(kg)	84,0	61,2	90,3
Estatura	(cm)	176,0	166,0	184,0
IMC	(kg x m⁻²)	26,2	22,1	29,6
Sumatoria de pliegues	(mm)	49,7	22,3	73,0
Porcentaje de grasa	(%)	18,8	9,3	23,5

Al comparar las etiquetas de las BE utilizadas, puede verse que cada envase de ES contiene aproximadamente un cuarto del volumen de un envase de ED, pero con mayor cantidad de cafeína y taurina. En cambio, ED contiene mayor cantidad de carbohidratos (Tabla 2).

Tabla 2: Cantidad suministrada de cada componente de las BE en las tres condiciones experimentales.

Información Nutricional	Energy Shot	Energy Drink	Placebo
	CANTIDADES SUMINISTRADAS		
Volumen (mL)	120	473	473
Energía (kcal)	12	209	--
H. de Carbono Disp. (g)	3	52	--
Azúcares Totales (g)	0	52	--
Sodio (mg)	25	363	--
Vitamina B2 (mg)	12	3,3	--
Niacina (Vit B3) (mg)	40	19,8	--
Vitamina B6 (mg)	80	3,8	--
Vitamina B12 (ug)	24	11,8	--
Vitamina C (mg)	--	--	1000
Cafeína (mg)	300	165	--
Taurina (mg)	2400	1413	--
Sucralosa (mg)	80	--	--

Observación: El volumen de cada envase de ES es 60 ml, de modo que las cantidades suministradas de esta BE corresponden a la suma del contenido de dos envases.

10.2. Mediciones basales

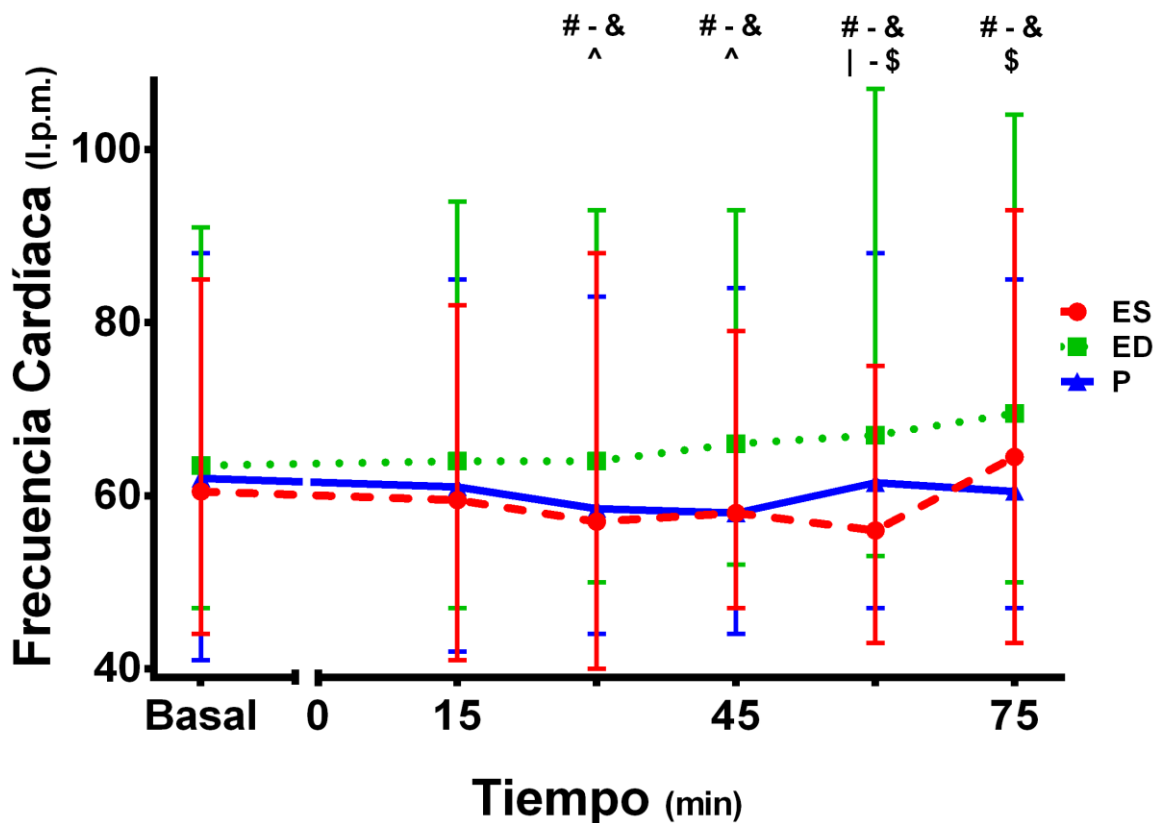
Al realizar la comparación entre las mediciones basales de cada variable, en las tres condiciones experimentales, no se encontró D.E.S.

10.3. Frecuencia cardíaca y presión arterial

En general, el incremento de la FC al ingerir ED fue mayor que al ingerir ES y P. Es así como luego de 30' post-ingesta de ED (mediana: 64,0 l.p.m.) se observó D.E.S. con la condición ES (mediana: 57,0 l.p.m.) ($p=0,020$) y con P (mediana: 58,5 l.p.m) ($p=0,031$). A los 45' también se observó D.E.S tanto con ES como con P ($p=0,006$). Igualmente, a los 60' hubo D.E.S. con ES ($p=0,003$) y con P ($p=0,010$). Finalmente, a los 75' se mantuvieron las D.E.S. con ES ($p=0,026$) y con P ($p=0,006$).

Al comparar los valores obtenidos en los distintos tiempos después de la ingesta de ES y de P, con sus respectivos valores basales, no se observó D.E.S. Sin embargo, 60' y 75' después de la ingesta de ED se observó D.E.S. con un aumento con respecto a su valor basal ($p=0,028$ y $p=0,016$ respectivamente) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Frecuencia cardíaca obtenida en las tres condiciones experimentales a través del tiempo.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los l.p.m. con sus respectivos mínimos y máximos.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

| = D.E.S. entre ES y basal.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

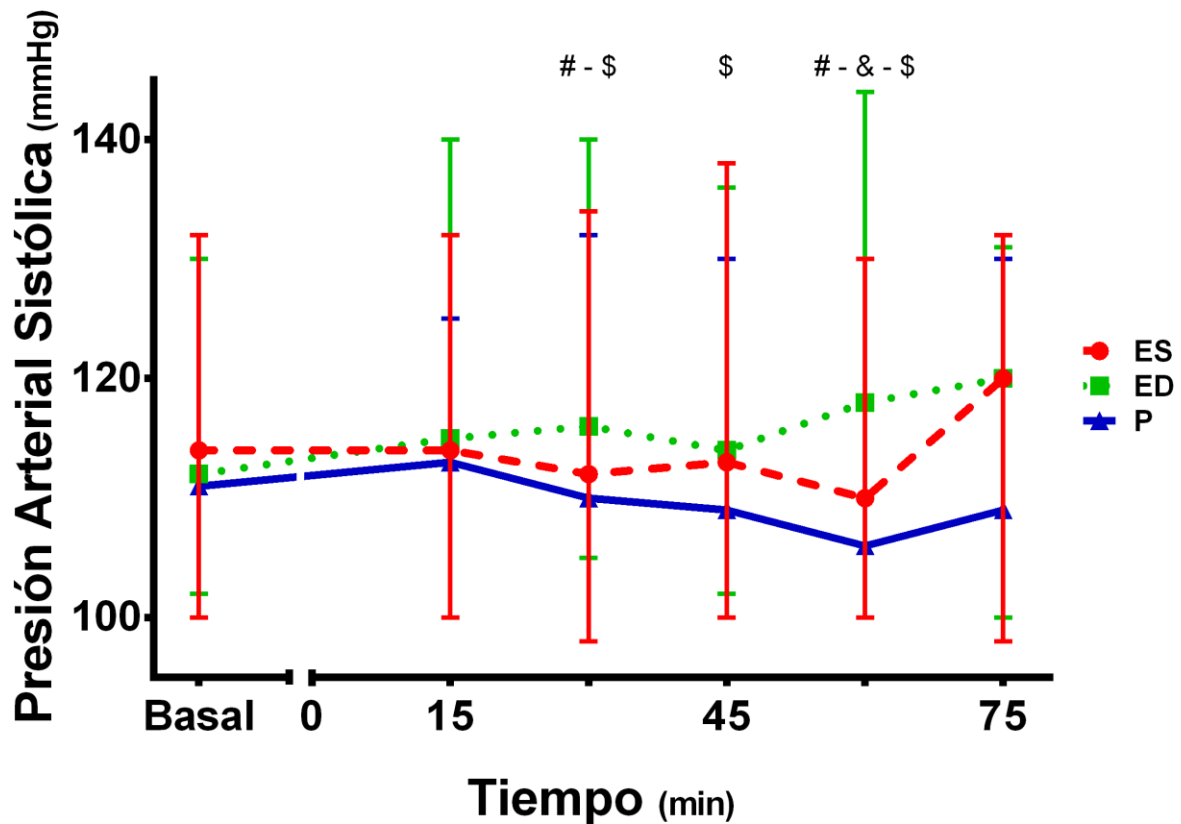
^ = D.E.S. entre P y basal.

Como consecuencia de la ingesta de ED se observó incrementos significativos en la PAS, con respecto al valor basal a los 30', 45' y 60' ($p=0,017$, $p=0,049$ y $p=0,016$,

respectivamente). Sin embargo como consecuencia de la ingesta de ES y P no se observó D.E.S. en ninguno de los tiempos estudiados.

Al comparar el efecto producido en la PAS 30' después de la ingesta de ED con el obtenido para el mismo tiempo después de ingerir P, se observó un incremento significativo ($p=0,008$). En cambio, 60' después de la ingesta de ED el valor de PAS (mediana: 118 mmHg) fue significativamente mayor al compararlo con ES (mediana: 110 mmHg) ($p=0,009$) como con P (mediana: 110 mmHg) ($p=0,002$) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Presión arterial sistólica en las tres condiciones experimentales a través del tiempo.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los mmHg, con sus respectivos mínimos y máximos.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

Al comparar los resultados obtenidos en la PAD, tanto en los diversos tiempos transcurridos después de la ingesta de una misma bebida (ES, ED o P) como en la

comparación entre los respectivos tiempos de las tres bebidas, no se observaron D.E.S. (Tabla 3).

Tabla 3: Valores de la presión arterial diastólica en las tres condiciones experimentales.

<i>n</i> = 12	Reposo	15'	30'	45'	60'	75'
ES	65,0 [55-74]	67,0 [55-72]	68,0 [56-75]	67,0 [55-74]	70,0 [60-80]	70,0 [55-80]
ED	66,0 [50-76]	60,0 [55-80]	67,5 [56-84]	69,0 [55-82]	68,0 [55-80]	65,0 [55-76]
P	65,0 [60-80]	64,5 [55-75]	65,5 [60-79]	62,5 [60-79]	66,5 [60-76]	67,5 [60-76]
<i>p</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>

Observación: Los valores se expresan como mediana de los mmHg, con sus respectivos mínimos y máximos.

10.4. Variabilidad del ritmo cardíaco

Para el análisis de esta variable se consideraron los resultados de los dominios de tiempo y de frecuencia y el componente no lineal de la variabilidad del ritmo cardíaco (VRC). De este último se consideró, SD1, SD2 y *Sample Entropy*.

10.4.1. Análisis en el dominio tiempo

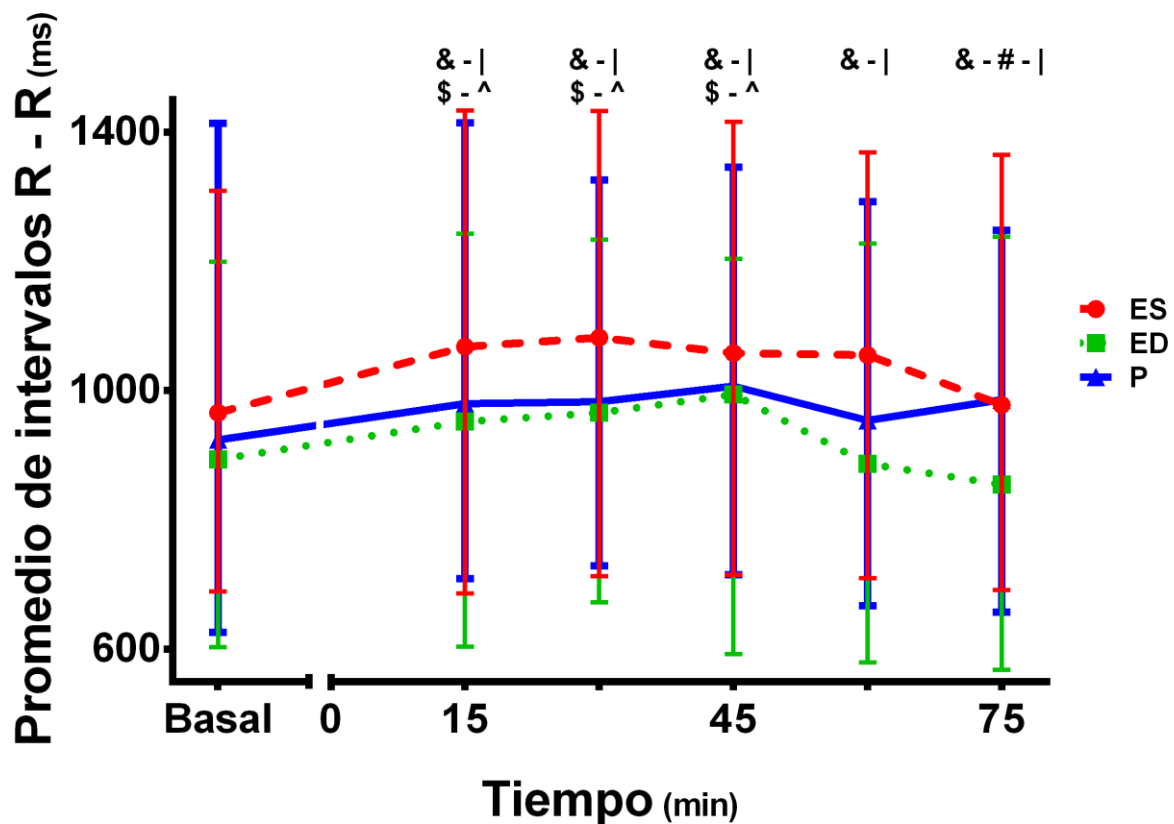
10.4.1.1. Promedio de los intervalos R-R (PIRR)

Los resultados del promedio de los intervalos registrados durante cinco minutos entre dos puntos R-R continuos, en los diversos periodos de tiempo medidos después de la ingesta de una misma bebida, mostraron D.E.S. entre sí y con respecto al basal.

Al analizar los valores de los intervalos R-R correspondientes a un mismo tiempo post-ingesta de las diferentes bebidas, se encontró D.E.S. entre ED y ES, a los

15' ($p=0,019$), 30' ($p=0,034$), 45' ($p=0,015$) y 60' ($p=0,002$). En cambio, a los 75' se observó D.E.S. entre ED y ES ($p=0,012$) y ED y P ($p=0,010$) (Gráfico 3).

Gráfico 3: Promedio de los intervalos R-R durante 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones estudiadas.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los milisegundos (ms) con sus respectivos mínimos y máximos.

- # = D.E.S. entre ED y P.
- & = D.E.S. entre ED y ES.
- | = D.E.S. entre ES y basal.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.
- ^ = D.E.S. entre P y basal.

Adicionalmente, fue posible observar que el promedio de los intervalos R-R, en los diversos tiempos post-ingesta de ES son mayores que su valor basal, de modo que sus respectivas D.E.S. son, a los 15' ($p=0,003$), 30' ($p=0,004$), 45' ($p=0,002$), 60'

($p=0,004$) y 75' ($p=0,041$). Post-ingesta de ED se observó D.E.S. en el promedio de los intervalos R-R, en los diversos tiempos estudiados, con respecto a su valor basal, a los 15' ($p=0,049$), 30' ($p=0,012$) y 45' ($p=0,041$). Asimismo, con posterioridad a la ingesta de P se encontró un aumento significativo en el promedio de los intervalos R-R, en los diversos tiempos estudiados a los 15' ($p=0,002$), 30' ($p=0,019$) y 45' ($p=0,006$) (Gráfico 3).

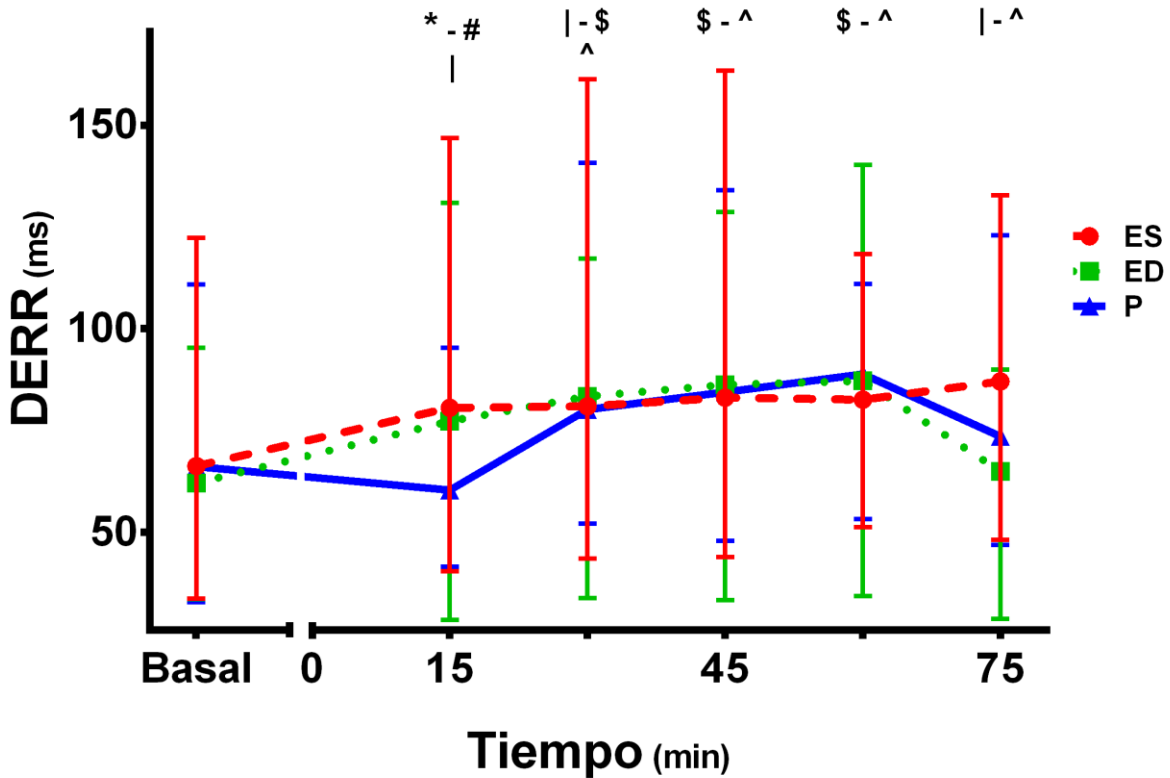
10.4.1.2. Desviación estándar de los Intervalos R-R (DERR)

Los resultados de las desviaciones estándar del promedio de intervalos R-R registrados durante cinco minutos, en los diversos tiempos posteriores a la ingesta de una misma bebida, mostraron diferencias entre sí y con respecto al basal.

Al analizar la DERR correspondientes a un mismo tiempo después de la ingesta de las diferentes bebidas, se encontró D.E.S. a los 15' entre ED y P ($p=0,023$) y entre ES y P ($p=0,006$). A los 30', 45', 60' y 75' no se encontró D.E.S. entre ninguna de las condiciones experimentales (Gráfico 4).

Por otro lado, fue posible observar que la DERR, post-ingesta de ES fue significativamente mayor que su valor basal a los 15' ($p=0,028$), 30' ($p=0,019$) y 75' ($p=0,019$). Post-ingesta de ED se observó D.E.S. en DERR, con respecto a su valor basal, a los 30' ($p=0,005$), 45' ($p=0,015$) y 60' ($p=0,010$). Asimismo, con posterioridad a la ingesta de P se encontró un aumento significativo de la desviación estándar de los intervalos R-R a los a los 30' ($p=0,012$), 45' ($p=0,003$), 60 ($p=0,010$) y 75' ($p=0,034$) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Desviación estándar de los intervalos R-R (DERR) durante 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones estudiadas.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los ms, con sus respectivos mínimos y máximos.

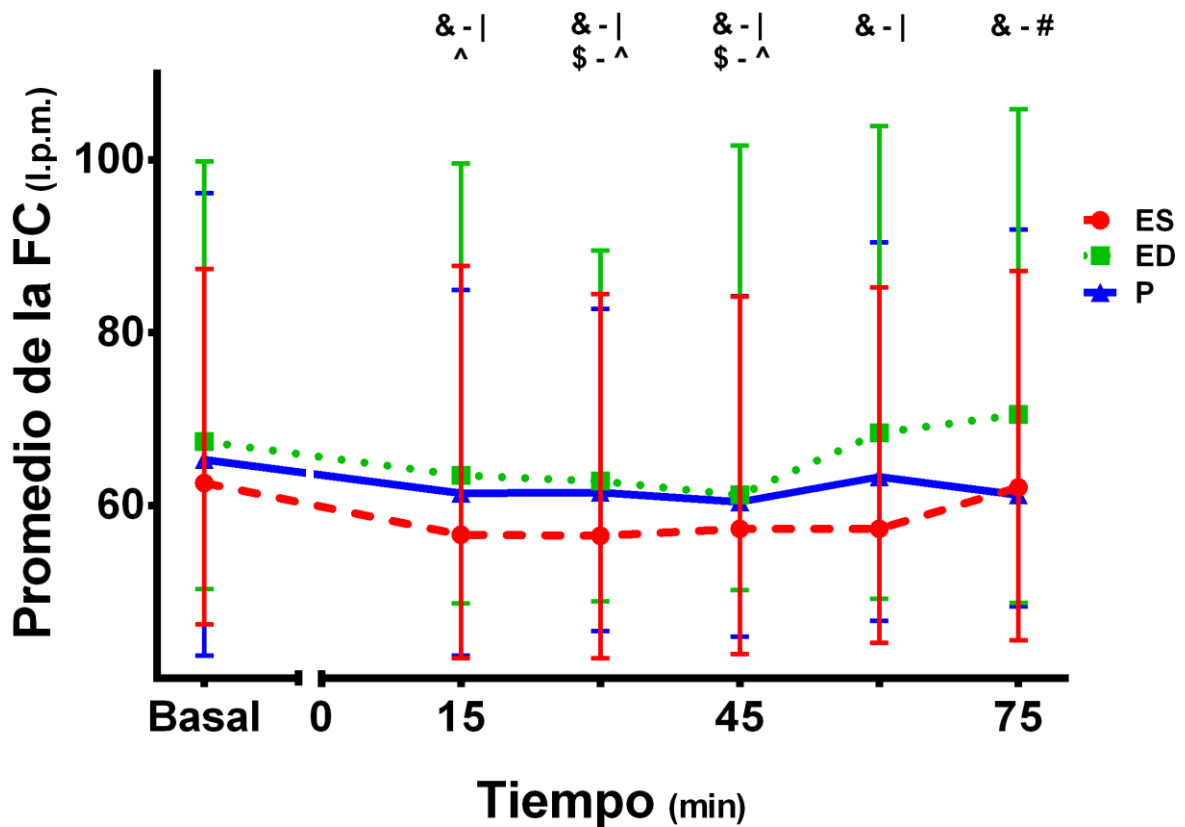
- * = D.E.S. entre ES y P.
- # = D.E.S. entre ED y P.
- | = D.E.S. entre ES y basal.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.
- ^ = D.E.S. entre P y basal.

10.4.1.3. Promedio de la frecuencia cardíaca

Al analizar los resultados del promedio de la frecuencia cardíaca registrados durante los distintos periodos de 5 minutos, se encontró D.E.S. entre la condición en que se administró ED en comparación con ES, a los 15' ($p=0,023$), 30' ($p=0,049$), 45' ($p=0,015$) y 60' ($p=0,002$). Sin embargo, a los 75' se observó D.E.S. entre las condiciones ED y ES ($p=0,008$) y ED y P ($p=0,008$) (Gráfico 5).

En el análisis del promedio de la FC registrado durante 5 minutos, en los distintos tiempos con respecto al registro Basal, se encontraron valores significativamente menores en respuesta a la ingesta de a los 15' ($p=0,008$), 30' ($p=0,003$), 45' ($p=0,002$) y 60' ($p=0,003$), retornando a su valor Basal a los 75'. Al ingerir ED se observó D.E.S. con respecto al valor Basal sólo a los 30' ($p=0,023$) y 45' ($p=0,041$), mientras que en respuesta a la ingesta de P se observó D.E.S. a los 15' ($p=0,003$), 30' ($p=0,008$) y 45' ($p=0,028$) retornando a su valor basal a partir de los 60' (Gráfico 5).

Gráfico 5: Promedio de la FC durante 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones estudiadas.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los l.p.m. con sus respectivos mínimos y máximos.

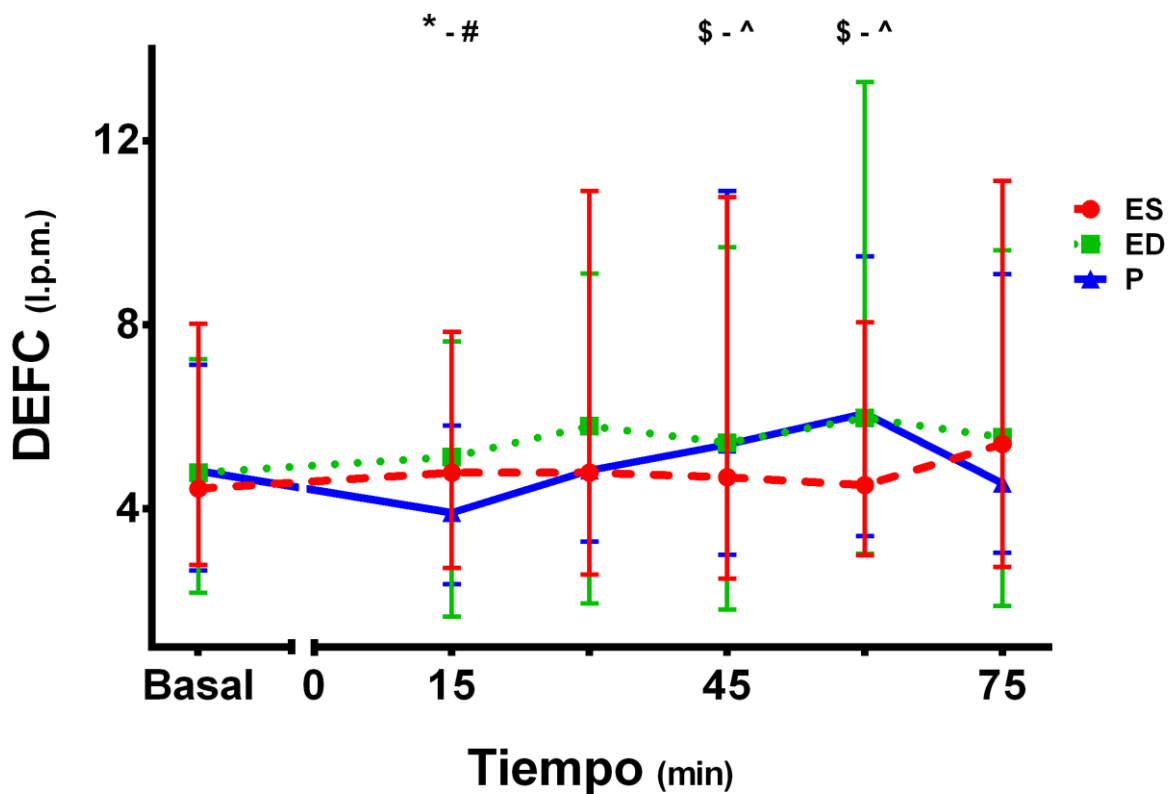
- # = D.E.S. entre ED y P.
- & = D.E.S. entre ED y ES.
- | = D.E.S. entre ES y basal.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.
- ^ = D.E.S. entre P y basal.

10.4.1.4. Desviación estándar del promedio de la FC (DEFC)

Se observó un aumento significativo en la DEFC con respecto a P, 15' después de la ingesta de ES ($p=0,006$) y de ED ($p=0,023$).

Además se observó D.E.S con respecto a su valor basal al analizar la DEFC obtenida al ingerir ED a los 45' ($p=0,049$) y 60' ($p=0,028$). Asimismo, se encontró D.E.S. con respecto al valor basal después de ingerir P a los 45' ($p=0,041$) y 60' ($p=0,031$) (Gráfico 6).

Gráfico 6: Desviación estándar del promedio de la FC durante 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones estudiadas.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los l.p.m con sus respectivos mínimos y máximos.

* = D.E.S. entre ES y P.

= D.E.S. entre ED y P.

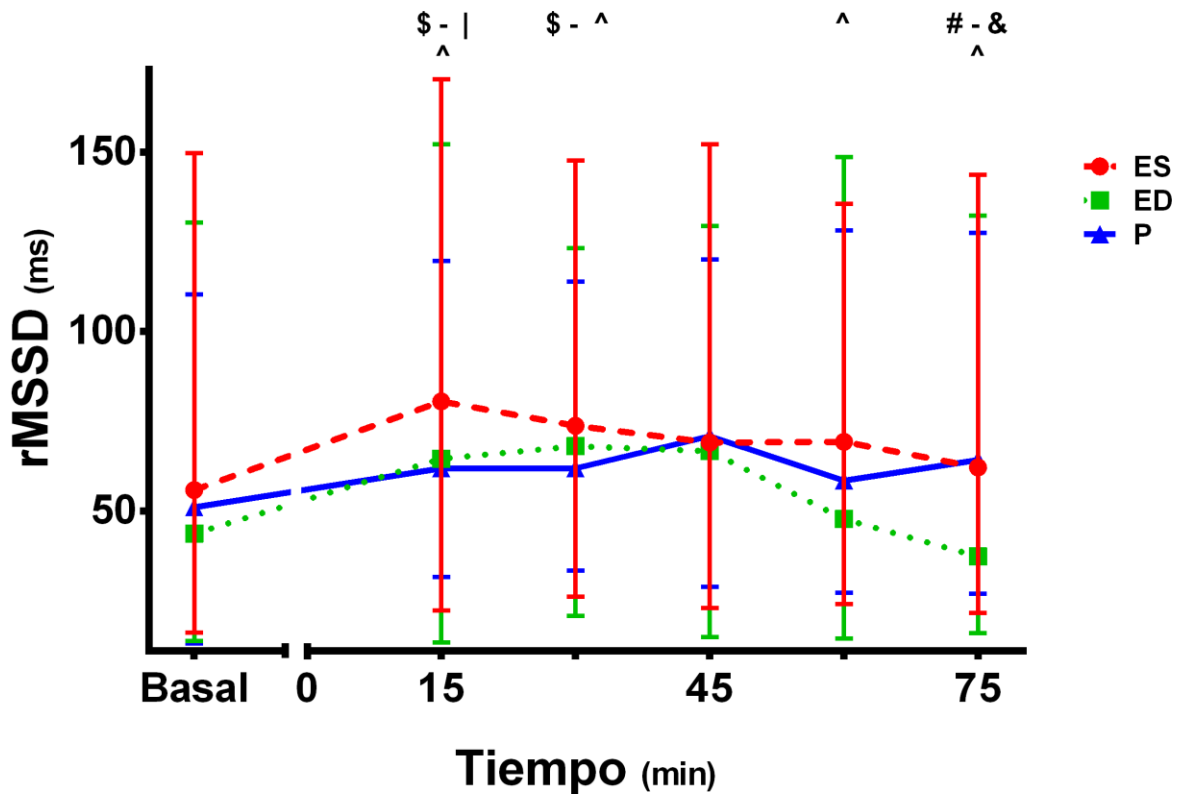
\$ = D.E.S. entre ED y basal.

^ = D.E.S. entre P y basal.

10.4.1.5. Raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado de los intervalos R-R sucesivos (rMSDD)

La comparación estadística entre las tres condiciones experimentales de la rMSDD en función del tiempo reveló una disminución significativa a los 75' en ED (mediana: 37,30 ms), con respecto a P (mediana 64,2 ms) ($p= 0,023$) y ES (mediana: 62,15 ms) ($p=0,008$) (Gráfico 7).

Gráfico 7: Raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado de los intervalos RR sucesivos 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones estudiadas.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los ms con sus respectivos mínimos y máximos.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

| = D.E.S. entre ES u basal.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

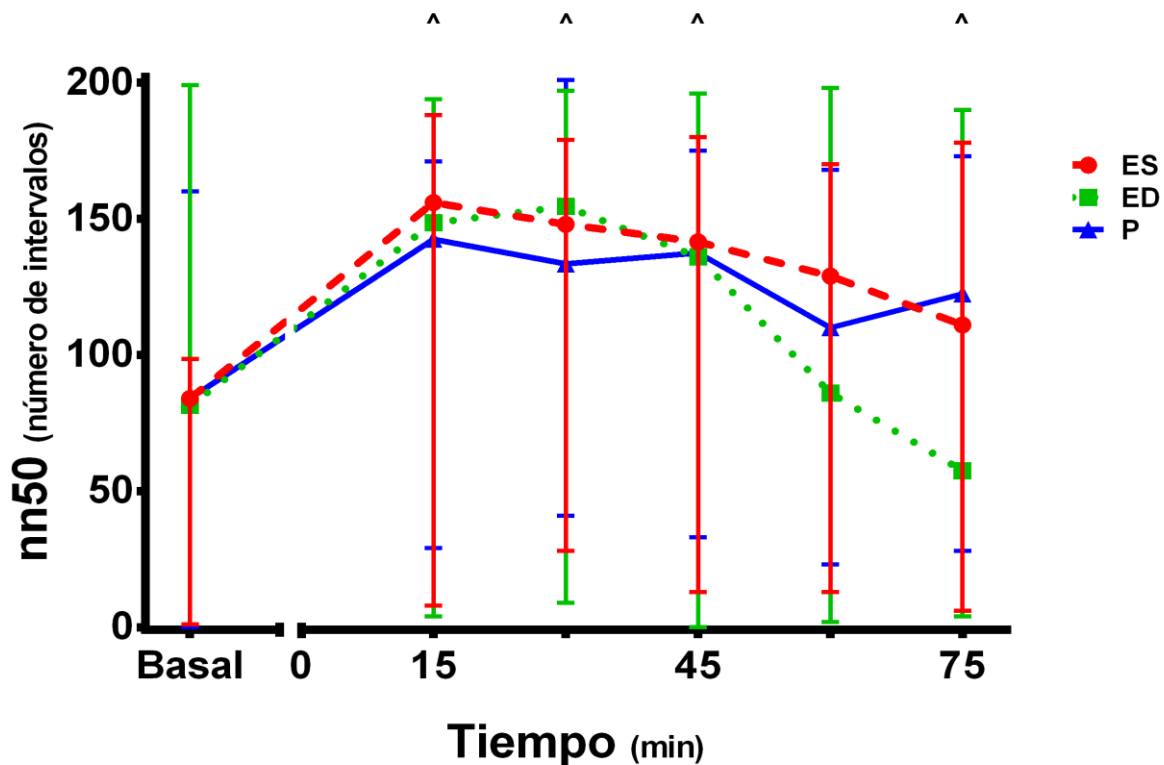
^ = D.E.S. entre P y basal.

Adicionalmente se encontró un aumento significativo con respecto a la medición basal en ES a los 15' ($p=0,019$). De igual manera, en ED hubo un aumento significativo de la rMSSD a los 15' ($p=0,028$), 30' ($p=0,015$) y 45' ($p=0,008$). Finalmente P mostró un aumento significativo de esta variable a los 15' ($p=0,015$), 30' ($p=0,003$), 45' ($p=0,002$), 60' ($p=0,013$) y 75' ($p=0,034$) (Gráfico 7).

10.4.1.6. Número de intervalos adyacentes que varían por más de 50 ms (nn50)

El análisis del nn50 no reveló D.E.S. al comparar las tres bebidas entre sí. Sin embargo, al realizar en P la comparación con respecto a su basal, se encontró D.E.S. a los 15' ($p=0,019$), 30' ($p=0,002$), 45' ($p=0,004$) y a los 75' ($p=0,045$) (Gráfico 8).

Gráfico 8: Número de intervalos adyacentes que variaron por más de 50 ms 5 minutos previos a las mediciones de las tres condiciones.



Observación: Los valores se expresan como mediana del número de intervalos con sus respectivos mínimos y máximos.

^ = D.E.S. entre P y basal.

10.4.2. Análisis en el dominio de frecuencia

Al analizar el dominio de frecuencia no se encontró D.E.S. en el análisis de la potencia de baja frecuencia (LF), potencia de alta frecuencia (HF), en la relación LF/HF, ni al normalizar los datos a través del cálculo del logaritmo natural para cada una de estas variables.

10.4.3. Análisis no lineal

No se encontró D.E.S. en el análisis no lineal en los valores de SD1, SD2 ni en *Sample Entropy*.

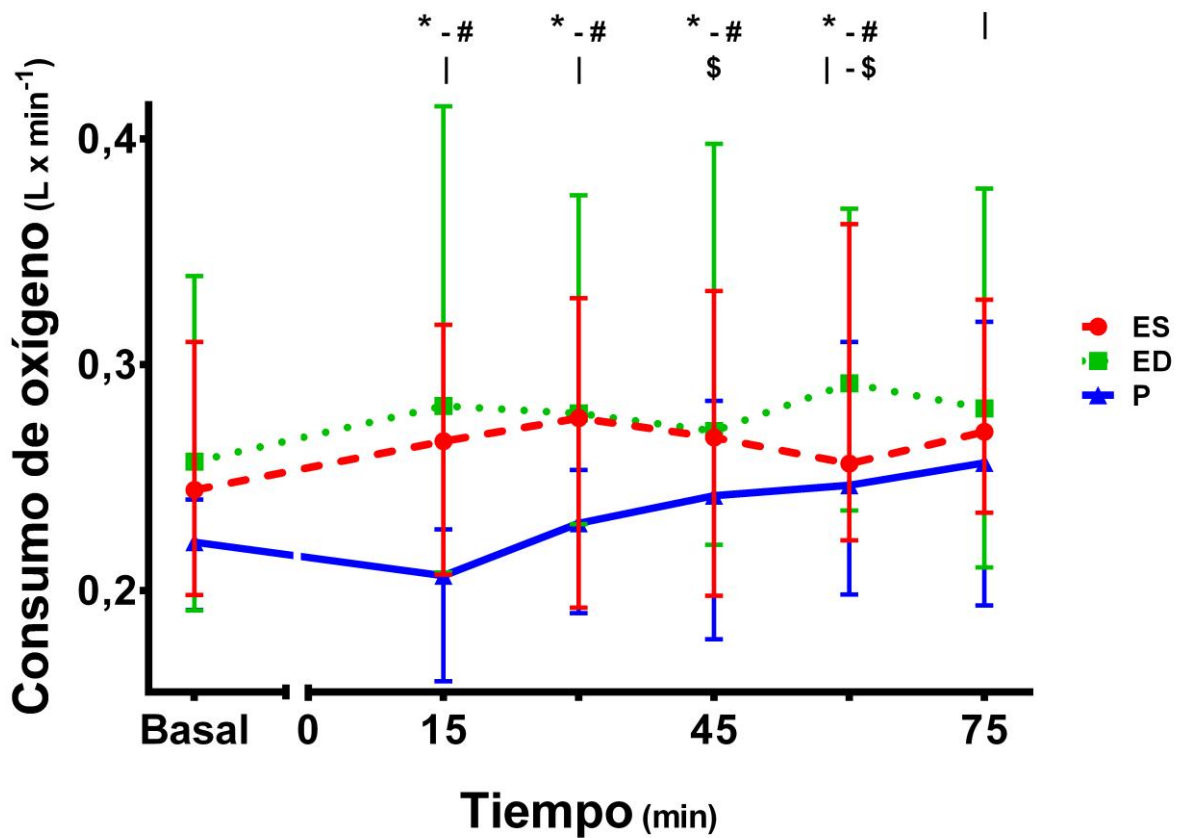
10.5. Calorimetría indirecta

10.5.1. Consumo de oxígeno absoluto ($\dot{V}O_2$)

El análisis de las tres condiciones mostró un aumento significativo de la mediana con respecto al placebo del ED a los 15' ($p=0,002$), 30' ($p=0,003$), 45' ($p=0,008$) y a los 60' ($p=0,003$). Adicionalmente al beber ED se observó D.E.S. con respecto a los al ES ($p=0,025$). Así mismo, al consumir ES se observó un aumento significativo similar con respecto al placebo a los 15' ($p=0,019$), 30' ($p=0,008$) y a los 45' ($p=0,021$) post-ingesta (Gráfico 9).

Al comparar los diferentes valores obtenidos a través del tiempo con su respectivo basal, el consumo de ES incrementó el $\dot{V}O_2$ a los 15' ($p=0,041$), 30' ($p=0,010$), 60' ($p=0,049$) y a los 75' ($p=0,012$) después de ingerir esta bebida. En cuanto al ED se encontró D.E.S. a los 45' ($p=0,041$) y a los 60' ($p=0,023$), marcando un aumento con respecto a su valor basal. Al comparar los valores obtenidos del P no se encontró D.E.S. a través del tiempo (Gráfico 9).

Gráfico 9: Consumo de oxígeno absoluto ($\dot{V}O_2$) promedio de cinco minutos previos a las mediciones sanguínea de las tres condiciones.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los L x min⁻¹ con sus respectivos mínimos y máximos.

* = D.E.S. entre ES y P.

= D.E.S. entre ED y P.

| = D.E.S. entre ES y basal.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

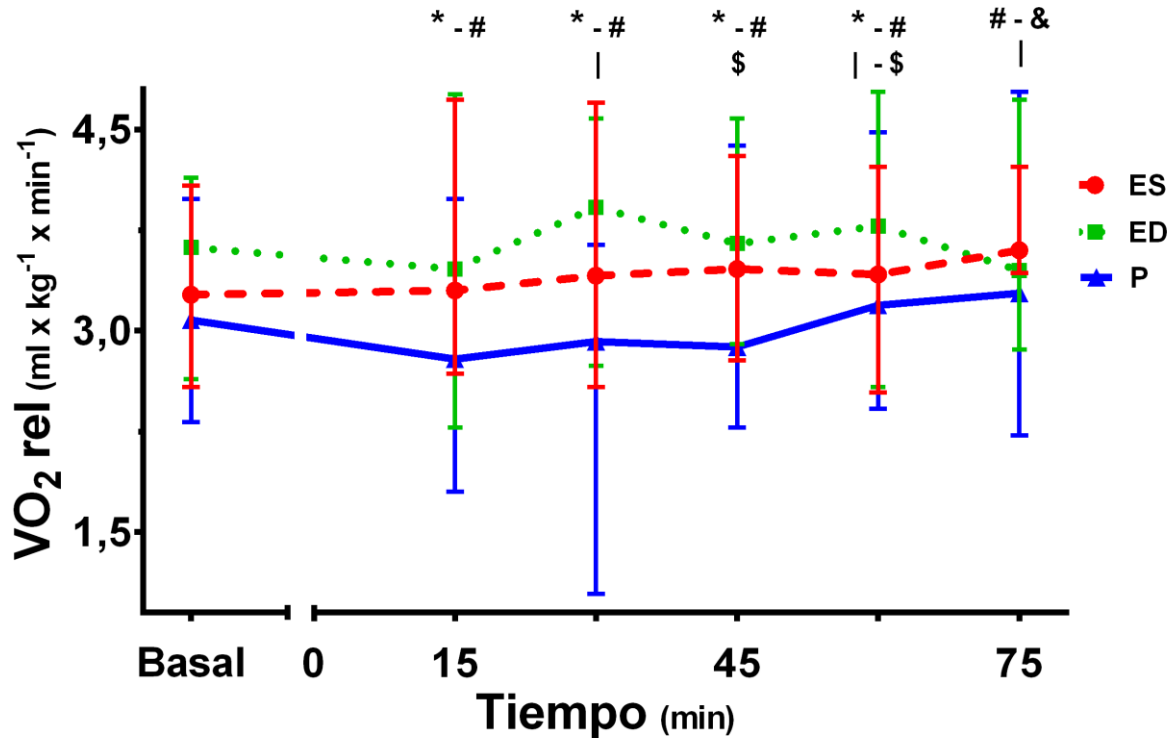
10.5.2. Consumo de oxígeno relativo ($\dot{V}O_2$ rel)

El consumo de oxígeno relativo al peso mostró cambios significativos al beber una BE con respecto a consumir un placebo. Se observó un aumento significativo del $\dot{V}O_2$ rel al consumir ES con respecto al placebo a los 15' ($p=0,021$), 30' ($p=0,007$) y a los 45' ($p=0,025$). De igual manera, el consumo de oxígeno relativo fue significativamente mayor al consumir ED con respecto al placebo a los 15' ($p=0,002$),

30' ($p=0,003$), 45' ($p=0,008$) y a los 60' ($p=0,003$), además de presentar D.E.S. con el ES a los 60' post ingesta ($p=0,023$) (Gráfico 10).

En cuanto al análisis con respecto al basal, el placebo no mostró cambios estadísticamente significativos. Sin embargo, el ES aumentó con respecto al basal a los 30' ($p=0,008$), 60' ($p=0,034$) y a los 75' ($p=0,008$), mientras que el ED fue significativamente mayor a su valor basal a los 45 y 60 minutos post-ingesta ($p=0,045$ y $p=0,031$ respectivamente) (Gráfico 10).

Gráfico 10: Consumo de oxígeno relativo ($\dot{V}O_2$ rel) promedio de cinco minutos previos a las mediciones sanguínea de las tres condiciones.



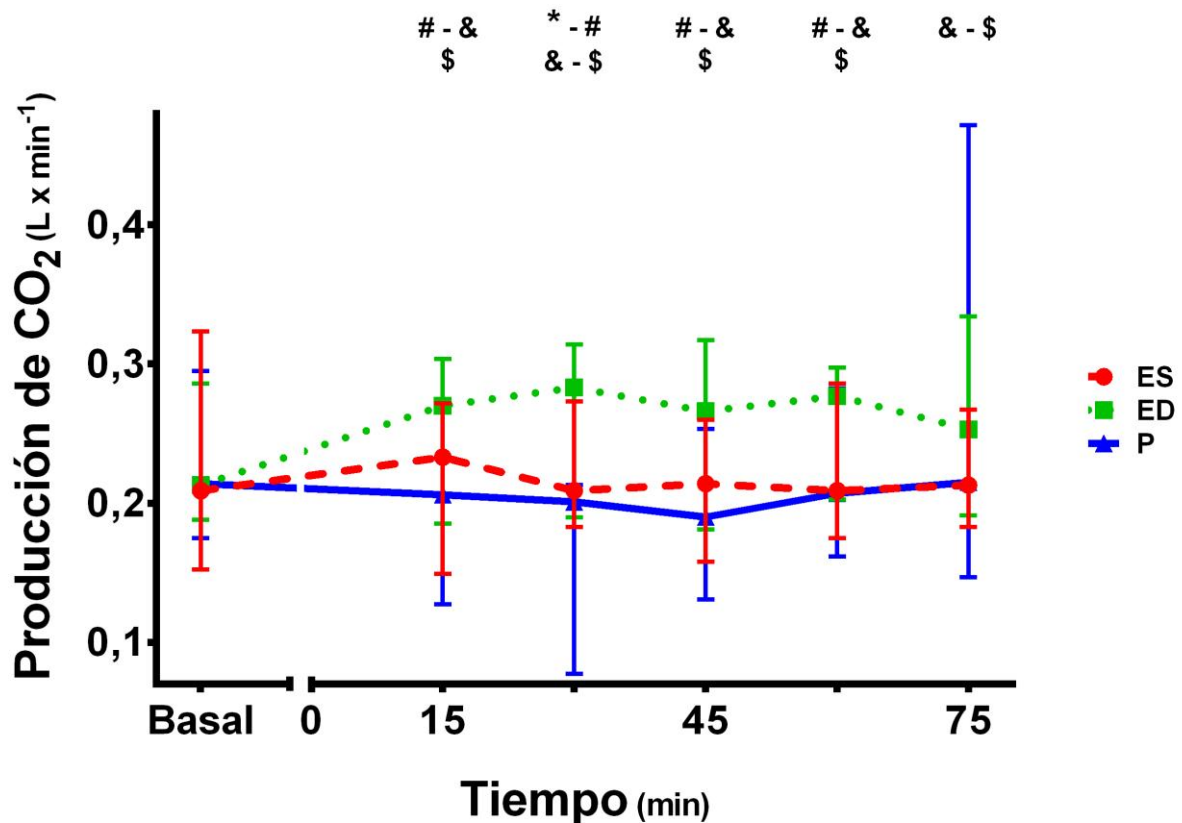
Observación: Los valores se expresan como mediana de los $ml \times kg^{-1} \times min^{-1}$ con sus respectivos mínimos y máximos.

- * = D.E.S. entre ES y P.
- # = D.E.S. entre ED y P.
- & = D.E.S. entre ED y ES.
- | = D.E.S. entre ES y basal.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.

10.5.3. Producción de CO₂ ($\dot{V}CO_2$)

Al beber ED se observó un aumento significativo de la $\dot{V}CO_2$ con respecto a P y a ES a los 15' ($p=0,002$ y $p=0,019$ respectivamente), 30' ($p=0,015$ y $p=0,012$ respectivamente), 45' ($p=0,003$ y $p=0,003$ respectivamente) y a los 60' ($p=0,003$ y $p=0,002$ respectivamente). Así mismo, se observó una mayor $\dot{V}CO_2$ con ED que con ES a los 75' ($p=0,012$). También se registró un aumento de la $\dot{V}CO_2$ al ingerir ES comparado con el placebo a los 30' después de la ingesta (Gráfico 11).

Gráfico 11: Producción de CO₂ ($\dot{V}CO_2$) promedio de cinco minutos previos a las mediciones sanguínea de las tres condiciones.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los l x min⁻¹ con sus respectivos mínimos y máximos.

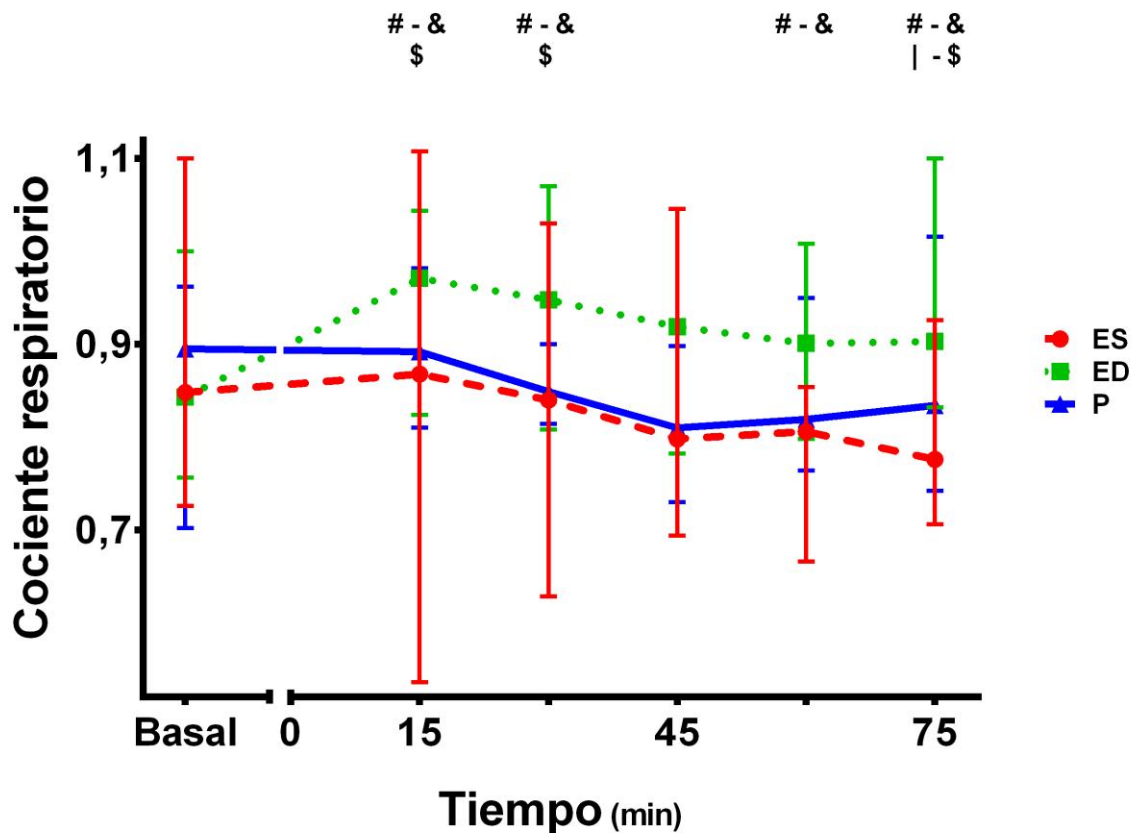
- * = D.E.S. entre ES y P.
- # = D.E.S. entre ED y P.
- & = D.E.S. entre ED y ES.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.

Por otro lado, al analizar la variación con respecto al basal, se encontró diferencia al beber ED a los 15' ($p=0,016$), 30' ($p=0,004$), 45' ($p=0,005$), 60' ($p=0,004$), y 75' ($p=0,010$). No se observó D.E.S. con respecto al basal al beber P ni en ES (Gráfico 11).

10.5.4. Cociente respiratorio (RQ)

El cociente respiratorio mostró incremento en ED con D.E.S. con respecto a P y ES a los 15' ($p=0,028$ y $p=0,019$), 30' ($p=0,015$ y $p=0,012$), 60' ($p=0,012$ y $p=0,002$) y 75' ($p=0,015$ y $p=0,003$) (Gráfico 12).

Gráfico 12: Cociente respiratorio promedio de cinco minutos previos a las mediciones sanguínea de las tres condiciones.



Observación: Los valores se expresan como mediana con sus respectivos mínimos y máximos.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

| = D.E.S. entre ES y basal.

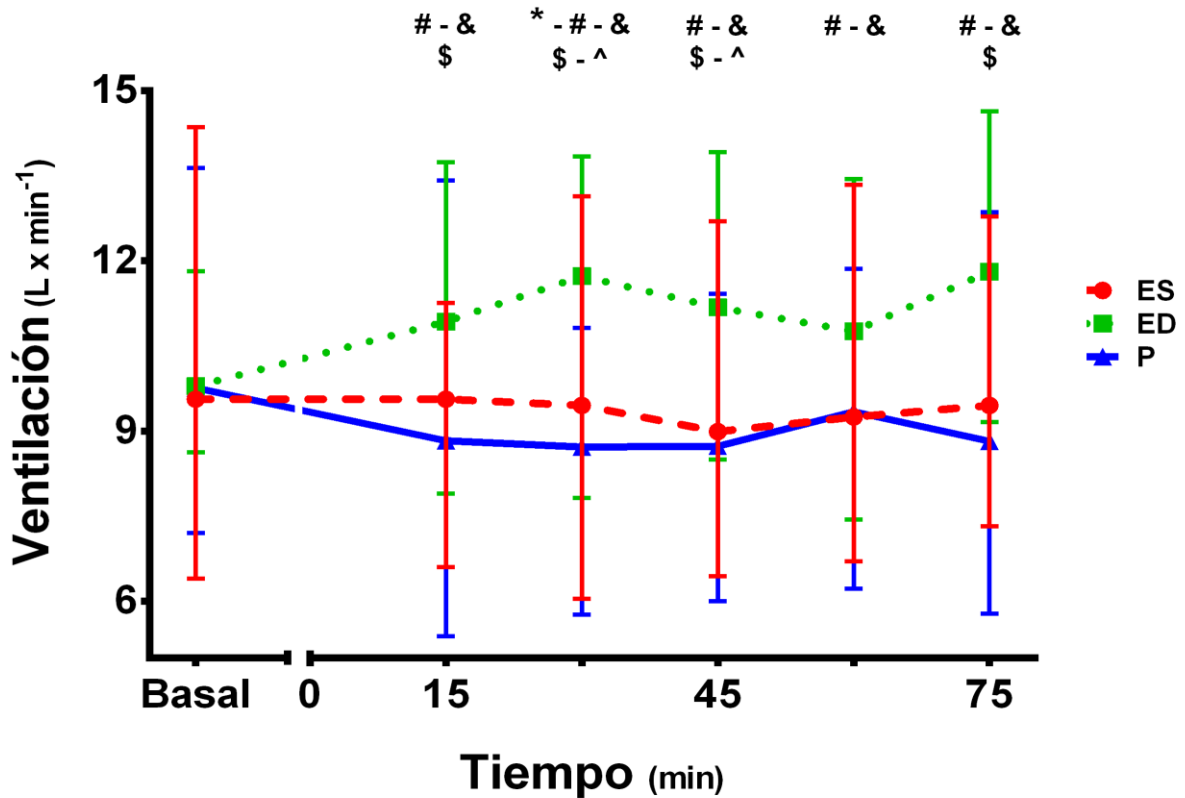
\$ = D.E.S. entre ED y basal.

Además, ED presentó D.E.S. con respecto al basal aumentando su mediana de 0,84 a 0,97 a los 15' ($p=0,008$), 30' ($p=0,011$) y 75' ($p=0,004$). Finalmente ES mostró una disminución con respecto a su basal a los 75' ($p=0,013$) (Gráfico 12).

10.5.5. Ventilación (VE)

La VE a los 15' después de ingerir ED ($10,93 \text{ L x min}^{-1}$) aumentó significativamente con respecto al mismo tiempo después de ingerir P ($9,76 \text{ L x min}^{-1}$) ($p=0,003$) y ES ($9,56 \text{ L x min}^{-1}$) ($p=0,019$) (Gráfico 13).

Gráfico 13: Ventilación promedio de cinco minutos previos a las mediciones sanguínea de las tres condiciones.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los L x min^{-1} con sus respectivos mínimos y máximos.

- * = D.E.S. entre ES y P.
- # = D.E.S. entre ED y P.
- & = D.E.S. entre ED y ES.
- \$ = D.E.S. entre ED y basal.
- ^ = D.E.S. entre P y basal.

De igual manera, a los 30' se observó un aumento significativo en ED (11,73 L x min⁻¹) con respecto a P (8,72 L x min⁻¹) ($p=0,003$) y ES (9,45 L x min⁻¹) ($p=0,002$). Asimismo, ES resultó ser significativamente mayor que P ($p=0,028$).

Transcurridos 45' después de la ingesta de ED se observó un aumento con respecto a P ($p=0,004$) y a ES ($p=0,003$). Similar respuesta se encontró 60' post-ingesta de ED, con respecto a P ($p=0,015$) y ES ($p=0,008$). A los 75' también se encontró aumentos significativos al beber ED (11,81 L x min⁻¹) con respecto a P (8,82 L x min⁻¹) ($p=0,005$) y con respecto a ES (9,45 L x min⁻¹) ($p=0,019$) (Gráfico 13).

Al comparar entre sí los diversos tiempos después de la ingesta de una misma BE, no se encontró D.E.S. después de la ingesta de ES. Sin embargo, después de ingerir ED se observó un aumento con respecto a su basal a los 15' ($p=0,041$), 30' ($p=0,006$), 45' ($p=0,005$) y 75' ($p=0,015$). Finalmente, en respuesta a la ingesta de P se observó una disminución significativa a los 30' ($p=0,041$) y 45' ($p=0,041$) (Gráfico 13).

10.6. Variables sanguíneas

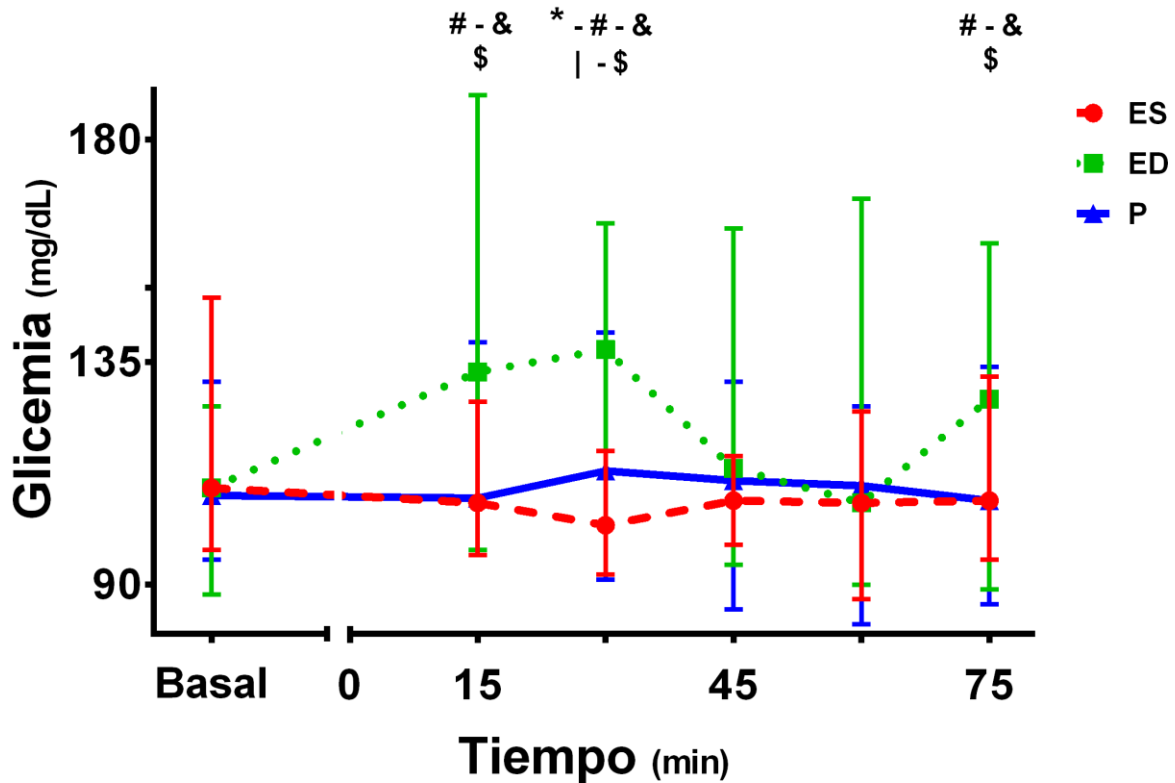
10.6.1. Glicemia

Los resultados indican que 15' después de la ingesta de ED la mediana de la glicemia aumentó con respecto a la mediana del basal de 109,5 a 133 mg/dL ($p=0,005$). Por otra parte, al comparar la mediana de la glicemia 15' después de la ingesta de ED con el mismo tiempo después de la ingesta de ES, cuya mediana fue 106,5 mg/dL se observó una D.E.S. ($p=0,006$). Lo mismo ocurrió al compararlo con P, cuya mediana fue 107,5 mg/dL ($p=0,008$) (Gráfico 14).

A los 30' después de la ingesta de ED se encontró un aumento significativo con respecto a su basal (mediana: 137,5 mg/dL) ($p=0,019$), con respecto a ES (mediana: 102,0 mg/dL) ($p=0,010$) y con respecto a P (mediana: 113,0 mg/dL) ($p=0,028$). A los 30' después de la ingesta de ES también se observó D.E.S. con respecto a P ($p=0,036$) (Gráfico 14). Finalmente, 75' después de la ingesta de las bebidas, se encontró D.E.S. al comparar ED (mediana: 127,5 mg/dL) con ES (mediana: 107,0 mg/dL)

($p=0,012$) y con P (mediana: 107,0 mg/dL) ($p=0,041$). Adicionalmente, al comparar la mediana de la glicemia 75' después de la ingesta de ED con su valor basal se observó D.E.S. ($p=0,008$) (Gráfico 14).

Gráfico 14: Glicemia en las tres condiciones experimentales.



Observación: Los valores se expresan como mediana de los mg/dL con sus respectivos mínimos y máximos.

* = D.E.S. entre ES y P.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

| = D.E.S. entre ES y basal.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

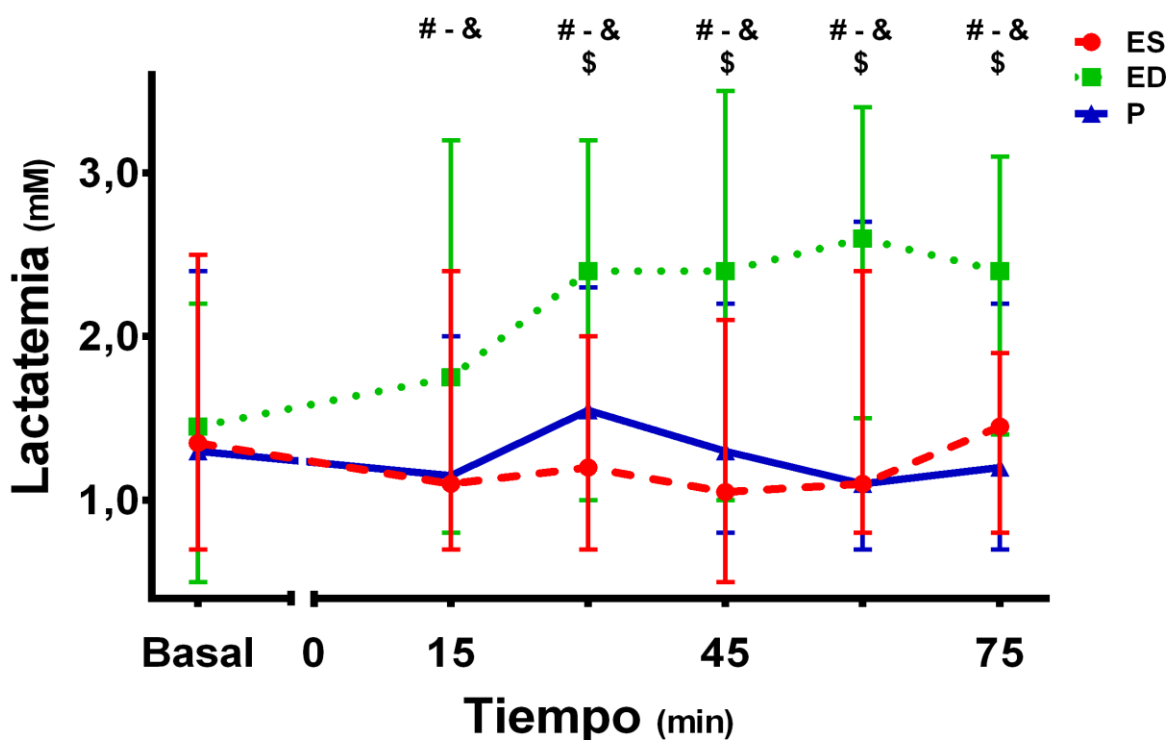
10.6.2. Lactatemia

A los 15' después de la ingesta de ED se observó un aumento significativo de la lactatemia (mediana: 1,75 mM) con respecto a P (mediana: 1,15 mM) ($p=0,025$) y ES (mediana: 1,10 mM) ($p=0,015$) (Gráfico 15).

A los 30' después de la ingesta de ED se encontró un aumento significativo de la lactatemia (mediana: 2,40 mM) con respecto a su valor basal ($p=0,006$). Asimismo, se encontró también D.E.S. en la comparación de ese mismo tiempo con P ($p=0,004$) y con ES ($p=0,003$) (Gráfico 15).

A los 45' después de la ingesta de ED se encontró un aumento significativo de la lactatemia (mediana: 2,40 mM) con respecto a su valor basal ($p=0,007$), como también con respecto a los valores obtenidos en ese mismo tiempo con P (mediana: 1,3 mM) ($p=0,011$) y ES (mediana: 1,05mM) ($p=0,006$). Estas diferencias significativas se repiten a los 60' en que ED mostró D.E.S. con su valor basal ($p=0,009$), como también con 60' después de la ingesta de ES ($p=0,002$) y de P ($p=0,006$). Asimismo, 75' después de la ingesta de ED se encontró D.E.S. con su valor basal ($p=0,001$), como también con P ($p=0,002$) y con ES ($p=0,003$) (Gráfico 15).

Gráfico 15: Lactatemia en las tres condiciones experimentales.



Observación: Los valores se expresan como mediana de la concentración mM, con sus respectivos mínimos y máximos.

= D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

10.6.3. Hematocrito (HTO)

Los resultados indican que después de beber ES se obtuvo rangos de HTO mayores a los 45' ($p= 0,004$) y 60' ($p= 0,013$) con respecto a P, observándose lo mismo a los 60' con respecto a ED ($p= 0,031$) (Tabla 4).

Al comparar cada medición con su valor basal, se observó D.E.S. en el ED presentando rangos menores a los 15' ($p= 0,002$), 30' ($p= 0,007$), 45' ($p= 0,013$), 60' ($p= 0,007$) y a los 75' ($p= 0,013$). De igual manera, el P reveló rangos menores de HTO a través del tiempo con respecto a su basal a los 15' ($p= 0,028$), 30' ($p= 0,011$), 45' ($p= 0,010$) y a los 60' ($p= 0,046$) (Tabla 4).

Tabla 4: Hematocrito en las tres condiciones experimentales.

$n = 12$	Reposo	15'	30'	45'	60'	75'
		\$ - ^	\$ - ^	* - \$ - ^	* - & - \$ - ^	
ES	44,0 [41-49]	44,0 [40-47]	44,5 [40-47]	44,0 [43-49]	44,0 [40-49]	45,0 [41-50]
ED	45,0 [42-48]	43,5 [41-47]	44,0 [40-48]	43,5 [39-48]	44,0 [40-48]	44,0 [40-48]
P	45,0 [40-48]	44,0 [40-49]	44,0 [39-46]	43,5 [40-48]	44,0 [40-48]	44,0 [39-48]

Observación: Los valores se expresan como mediana del porcentaje de HTO, con sus respectivos mínimos y máximos.

* = D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

^ = D.E.S. entre P y basal.

10.6.4. Concentración de proteínas plasmáticas totales (PPT)

Los resultados indican que después de beber ES se obtuvo rangos menores de PPT a los 30' ($p=0,021$), 60' ($p=0,016$) y 75' ($p=0,023$) con respecto a P. De la misma manera ES mostró valores menores que ED a los 60' ($p=0,036$).

Por otro lado, se encontró D.E.S. entre los valores de PPT obtenidos después de beber ES y su valor basal a los 15' ($p=0,002$), 30' ($p=0,012$), 45' ($p=0,004$) y 60' ($p=0,022$). Después de ingerir ED se observó una disminución estadísticamente significativas con respecto al basal a los 15' ($p=0,003$), 30' ($p=0,002$), 45' ($p=0,003$), 60' ($p=0,003$) y 75' ($p=0,005$). Resultados similares se obtuvo después de la administración de P en donde se observó valores significativamente menores a los 15' ($p=0,002$), 30' ($p=0,002$), 45' ($p=0,002$), 60' ($p=0,002$) y 75' ($p=0,007$).

Tabla 5: PPT en las tres condiciones experimentales.

$n = 12$	Reposo	15'	30'	45'	60'	75'
		- \$ - ^	* - - \$ - ^	- \$ - ^	* - # - - \$ - ^	* - \$ - ^
ES	7,9 [7,5-9,0]	7,7 [7,4-8,7]	7,9 [7,4-8,4]	7,8 [7,2-8,6]	7,9 [7,3-8,5]	8,0 [7,3-8,9]
ED	8,1 [7,4-8,7]	7,7 [7,2-8,1]	7,8 [7,2-8,3]	7,7 [7,3-8,1]	7,8 [7,3-8,1]	7,7 [7,2-8,3]
P	8,0 [7,0-9,4]	7,6 [6,9-8,2]	7,5 [6,8-8,0]	7,6 [6,8-8,1]	7,6 [6,8-8,2]	7,6 [6,8-8,2]

Observación: Los valores se expresan como mediana de los g/dL, con sus respectivos mínimos y máximos.

* = D.E.S. entre ED y P.

& = D.E.S. entre ED y ES.

| = D.E.S. entre ES u basal.

\$ = D.E.S. entre ED y basal.

^ = D.E.S. entre P y basal.

10.7. Correlación del porcentaje de grasa corporal con el $\dot{V}O_2$ rel

Los resultados muestran una relación inversamente proporcional entre el porcentaje de grasa corporal y el $\dot{V}O_2$ rel. Se observa un aumento de los coeficientes de correlación de Spearman después de consumir ED y P, no obstante al consumir ES, los coeficientes aumentan en una primera instancia, disminuyendo después de la medición de los 45'.

El mayor índice de correlación de Spearman se observó al consumir P en comparación con ED o ES. En esta última condición se encontró valores menores de correlación al compararlo con el P y el ED (Tabla 6).

Tabla 6: Correlación del porcentaje de grasa corporal con el VO₂ rel en las tres condiciones experimentales.

Tiempos	ES		ED		P	
	p	Rho Spearman	p	Rho Spearman	p	Rho Spearman
Basal	0,023	-0,648	0,308	-0,322	0,066	-0,546
10-15'	0,003	-0,769	0,014	-0,685	0,006	-0,741
25-30'	0,002	-0,797	0,004	-0,762	0,017	-0,669
40-45'	0,033	-0,615	0,026	-0,635	<0,001	-0,848
55-60'	0,095	-0,503	0,006	-0,736	0,002	-0,802
70-75'	0,025	-0,641	0,005	-0,748	0,001	-0,811

11. DISCUSIÓN

11.1. Función y automatismo cardíaco

Los resultados de este estudio realizado en individuos que permanecieron en reposo, en posición supina, sugieren un aumento de la función cardíaca al producirse un incremento de la FC y de la PAS, en respuesta a la ingesta de ED y de ES, mientras simultáneamente se observa una disminución de la VRC expresada según el dominio de tiempo de esta variable.

En concordancia con esto se observó un aumento de hasta 12 mmHg de la PAS entre 30 y 60 minutos post-ingesta de ED. Simultáneamente se registró un aumento de la FC de hasta seis l.p.m. y nueve l.p.m. más que al ingerir P. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Franks, A. et al en el 2012, quienes demostraron que en respuesta a la ingesta de ED aumentó más la PAS, la PAD y la presión arterial media que cuando se efectuó suplementación con cafeína pura, en mediciones realizadas durante 24 horas. Rashti, S. et al el 2009 también observaron aumento de la PAS, atribuido principalmente al efecto sobre el sistema nervioso simpático que tendrían las ED. Resultados similares fueron obtenidos por Cavka, A. et al en el 2015, quienes observaron un aumento de la PA media, FC, PAD, epinefrina y norepinefrina sanguíneas, después de administrar ED, sin encontrar cambios en la PAS. Los resultados de estos investigadores avalan lo encontrado en este estudio proponiendo el efecto de activación del sistema nervioso simpático por estimulación alfa y beta-adrenergica de las BE determinado principalmente por la cafeína, que tiene un conocido rol como inhibidor de los canales de adenosina y por un aumento de la liberación de catecolaminas, dando como resultado el aumento de la PAS y de la FC.

Contrariamente, Hajsadeghi, S. et al en un estudio reciente (2016), no encontraron diferencias significativas en la PAS, PAD ni en parámetros electrocardiográficos, en experimentos similares realizados en 44 adultos jóvenes. La diferencia podría deberse al protocolo utilizado por este grupo de investigadores, quienes efectuaron esas mediciones en posición sedente y no supina, antes, a los 30', 120' y 240' después de

la ingesta de ED. De igual manera, Al Fares- et al. (2015) no encontraron diferencias significativas en 32 mujeres jóvenes después de ingerir ED, tanto en la FC como en la PA, antes ni 30' después de realizar ejercicio físico. Dentro de su material y métodos estos autores explican que administraron 4ml/kg de masa corporal de ED, lo que implica volúmenes promedio de aproximadamente 210 ml. Estos volúmenes son menores que los 473 ml de ED suministrados en este estudio, lo que podría haber optimizado el vaciamiento gástrico, ya que, según Martínez, A. et al (2005), volúmenes cercanos a los 500 ml favorecerían la absorción de los compuestos activos.

La VRC evidenció cambios en el dominio de tiempo, principalmente en la duración de los intervalos R-R y en el promedio de la FC, además de presentar D.E.S. en la desviación estándar tanto de los intervalos R-R como de la FC. Adicionalmente se encontró valores significativamente menores de rMSSD, al ingerir ED con respecto a ES y a P, lo que es un indicador directo de la VRC, de manera que una disminución de esta subcategoría correspondería a una disminución de la actividad vagal. Así mismo, el aumento observado de la DEFC, tanto por el consumo de ED como por la ingesta de ES, estaría asociado a una disminución de la VRC, dado que tiene directa relación con el ancho del histograma que se obtiene al analizar la VRC (Kleiger, R. et al, 1992). Adicionalmente, P fue la única bebida para la que se encontró cambios en el nn50 incrementándose a través del tiempo, lo que podría significar que tanto con ES como con ED no se produjeron los cambios positivos que tiene el reposo sobre la VRC.

Estos hechos, demostrarían un aumento de la actividad simpática sobre el corazón asociada a una disminución de la actividad parasimpática, lo cual estaría relacionado con un alza de las catecolaminas después de beber ED.

En este estudio no se encontró diferencias estadísticamente significativas en el dominio de frecuencia y en el análisis no lineal, lo que podría deberse a que la dosis administrada no fuera suficiente para producir cambios en el dominio de frecuencia. Adicionalmente, podría deberse a la alta dispersión de los datos de las potencias de alta y baja frecuencia. Nelson et al (2014) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de la variabilidad del ritmo cardíaco pero si en la FC en reposo. Probablemente las diferencias los resultados de este estudio se deberían

al pequeño n de su muestra ($n = 5$) y a que su protocolo incluyó mediciones antes y después de realizar ejercicio y no realizando un estudio cinético a través del tiempo.

11.2 Metabolismo energético

La administración de ambas BE produjo diferencias significativas con respecto a P, al ser incrementados tanto $\dot{V}O_2$ como $\dot{V}O_2$ rel, efectos que han sido atribuidos a la cafeína o a la mezcla de ésta con taurina. Sin embargo, ED mostró adicionalmente aumentos en la $\dot{V}CO_2$, RQ y VE a diferencia de P y ES. Estas diferencias no podrían ser explicadas por la cantidad de cafeína, ya que ES posee una mayor concentración de cafeína y de taurina con respecto a ED.

Los resultados de este estudio concuerdan con lo expuesto por Rashti, S. et al (2009), quienes encontraron en 10 mujeres jóvenes sanas, un aumento del $\dot{V}O_2$ a partir de una y hasta tres horas después de ingerir una ED azucarada.

El aumento observado de $\dot{V}O_2$ y $\dot{V}O_2$ rel acompañado de un aumento de la glicemia y lactatemia avalan un incremento del metabolismo energético en reposo, que asociado a un aumento de RQ a valores cercanos a 1,0, darían cuenta de un incremento del metabolismo de los carbohidratos con un consecuente aumento del gasto energético. Según Rothwell, N. et al (1985), la liberación de insulina que ocurre después de ingerir carbohidratos posee un potente rol termogénico lo que podría explicar los resultados de este estudio. Olateju, T. et al (2015), encontraron un mayor aumento de la glicemia posterior al consumo de una ED azucarada en comparación al aumento de la glicemia posterior a la ingesta de una ED con bajo aporte calórico, los que a su vez fueron mayores que los valores obtenidos por un P constituido por agua más carbohidratos.

El aumento de la glicemia podría dar explicación a los resultados obtenidos en la lactatemia, la cual se vio incrementada después de la ingesta del ED. Esto concuerda con lo obtenido por Phillips, M. et al (2013), quienes midieron la lactatemia en condiciones de reposo después de un ejercicio estandarizado en ciclistas. En este estudio se encontró lactatemias mayores tras el consumo de BE, sin registrarse diferencias en el rendimiento físico. Por el contrario, Al Fares- et al. (2015) no encontraron

diferencias significativas en el $\dot{V}O_2$ ni en la lactatemia, tanto antes como 30 minutos después del ejercicio. Estas diferencias podrían atribuirse al volumen suministrado de cada bebida.

Tanto en HTO como en PPT se observaron cambios en aquellas condiciones donde los volúmenes fueron mayores (ED y P), mostrando valores menores de HTO con respecto a ES. Estas diferencias podrían deberse a los diferentes volúmenes ingeridos, siendo suministrados 120 ml de ES, mientras que en ED y P el volumen ingerido fue 471 ml.

Las diferencias observadas en general en los resultados después de consumir ES y ED podrían deberse a las diferencias en la composición de estas bebidas, ya que aunque la concentración de cafeína y taurina es mayor en ES, los cambios mayores se obtuvieron con ED. Es interesante entonces considerar que ES es endulzado con sucralosa, la que no es un carbohidrato que sea metabolizado por el organismo, mientras que ED posee una alta cantidad de carbohidratos, los cuales tienen efecto ergogénico. Miles-Chan, J. et al (2015, 1), observaron un aumento de la función miocárdica al administrar un ED azucarado, a diferencia de cambios en la presión vascular periférica producidos por un ED libre de carbohidratos. Estos resultados concuerdan con lo obtenido en este estudio en que se encontró aumento de la función cardíaca con ED.

Los cambios observados entre 15' y 30' post-ingesta podrían haber sido favorecidos por el volumen suministrado (aproximadamente 471 ml) y por la temperatura a la que se mantuvo la bebida (4°C), parámetros que concuerdan con lo descrito por Martínez et al (2005) quienes proponen un aumento en la velocidad de vaciamiento gástrico cuando los bolos ingeridos son cercanos a 500 ml y con temperaturas cercanas a los 6°C. Adicionalmente, el tiempo máximo de medición de 75' podría ser insuficiente para conseguir cambios producidos por ES, en que se suministró solamente 120 ml de BE, por lo que sería necesario realizar más estudios que busquen observar los efectos de este tipo de productos en tiempos mayores.

Sería interesante realizar en el futuro experimentos similares incluyendo un control con cafeína pura con el fin de intentar aislar el efecto de la taurina sobre el metabolismo energético. Miles-Chan, J. et al (2015, 2), observaron con una ED baja en

carbohidratos, cambios similares a los conseguidos por cafeína pura en el gasto energético, lo que sugiere un débil aporte del resto de los componentes. Debería ser un propósito de estudios futuros averiguar el rol de esta molécula en los cambios observados.

11.3 Cambios del $\dot{V}O_2$ rel con respecto a la composición corporal

La disminución de los valores obtenidos en los coeficientes de correlación de Spearman sugiere un mayor $\dot{V}O_2$ rel al consumir ES por sobre el $\dot{V}O_2$ rel al beber ED, y a su vez, mayor que al consumir P, lo que podría implicar una pérdida en la relación normal de estas dos variables, aumentando el consumo energético independiente del porcentaje de grasa corporal que se tenga. Estos resultados coinciden con lo obtenido por Dalbo, V. et al en el año 2010, estudio en donde se observó un aumento de la oxidación de ácidos grasos como consecuencia del consumo agudo de una BE compuesta principalmente de cafeína, aumentando el metabolismo en reposo. Estos resultados podrían ser tomados en cuenta para futuros estudios, buscando determinar la composición más eficiente para la oxidación de grasas.

12. CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que el consumo de ES, con una mayor cantidad de cafeína y taurina, mostró una menor activación del sistema nervioso simpático, un menor gasto energético en reposo, una mayor variabilidad del ritmo cardíaco y una menor actividad cardíaca que el consumo de ED con una mayor concentración de carbohidratos, los que tendrían un efecto sinérgico con el rol ergogénico de la cafeína.

13. Conflictos de interés

Los participantes en este estudio declaran no tener conflictos de interés.

14. BIBLIOGRAFÍA

- Al-Fares, M.; Alsunni, A.; Majeed, F.; Badar, A. "Effect of energy drink intake before exercise on indices of physical performance in untrained females". *Saudi Med J.* 36(5), 580-586, 2015.
- Azuma, J.; Sawamura, A.; Awata, N.; Ohta, H.; Hamaguchi, T.; Harada, H.; Takihara, K.; Hasegawa, H.; Yamagami, T.; Ishiyama, T.; et al. "Therapeutic effect of taurine in congestive heart failure: a double-blind crossover trial". *Clin Cardiol.* 8:276–282, 1985.
- Barbosa, M.; da Silva, N.; de Azevedo, F.; Pastre, C.; Vanderlei, L. "Comparison of Polar® RS800G3™ heart rate monitor with Polar® S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest". *Clin Physiol Funct Imaging.* 36(2):112-7, 2016.
- Benac, N. "United States Food and Drug Administration signals crackdown on caffeinated alcohol drinks". *CMAJ.* 183(1):E47-8, 2011.
- Campbell, B.; Wilborn, C.; La Bounty, P.; Taylor, L.; Nelson, M.; Greenwood, M.; et al. "International society of sports nutrition position stand: energy drinks". *J Int Soc Sports Nutr.* 4:8, 2013.
- Cavka, A.; Stupin, M.; Panduric, A.; Plazibat, A.; Cosic, A.; Rasic, L.; Debejljak, Z.; Martinovic, G.; Drenjancevic, I. "Adrenergic system activation mediates changes in cardiovascular and psychomotoric reactions in young individuals after Red Bull® energy drink consumption". *Int J Endocrinol.* 2015:751530, 2015.
- Cermak, M. y van Loon, L. "The use of carbohydrates During Exercise as an ergogenic aid". *Sports Med.* 43: 1139-1155, 2013.
- Dalbo, V.; Roberts, M.; Stout, J.; Kerksick, C. "Effect of gender on the metabolic impact of a commercially available thermogenic drink". *J Strength Cond Res.* 24(6): 1633-1642, 2010.
- Dalbo, V.; Roberts, M.; Stout, J.; & Kerksick, C. "Acute effects of ingesting a commercial thermogenic drink on changes in energy expenditure and markers of lipolysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition,* 5(1):1, 2008.

- Durnin, J. y Womersley, J. "Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years". *Br J Nutr.* 32(1):7797, 1974.
- El Idrissi, A.; Messing, J.; Scalia, J.; Trenkner, E. "Prevention of epileptic seizures by taurine". *Adv Exp Med Biol.* 526, 515-25, 2003.
- Franks A.; Schmidt J.; McCain K.; Fraer, M. "Comparison of the effects of energy drink versus caffeine supplementation on indices of 24-hour ambulatory blood pressure". *Ann Pharmacother.* 46:192–199, 2012.
- Froiland, K.; Koszewski, W.; Hingst, J.; Kopecky, L. "Nutritional supplement use among college athletes and their sources of information". *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 14(1), 104-20, 2004.
- Goldstein, E.; Ziegenfuss, T.; Kalman, D.; Kreider, R.; Campbell, B.; Wilborn, C.; et al. "International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance". *J Int Soc Sports Nutr.* 7(1): 5, 2010.
- Graham, T.; Hibbert, E.; Sathasivam, P. "Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion". *J Appl Physiol.* 85(3):883-9, 1998.
- Hajsadeghi, S.; Mohammadpour, F.; Javad, M.; Kordshakeri, K.; Tokazebani, M.; Rahmani, E.; Hassanzadeh, M. "Effects of energy drinks on blood pressure, heart rate and electrocardiographic parameters: An experimental study on healthy young adults". *Anatol J Cardiol.* 16:94-9, 2016.
- Hulston C, Jeukendrup A. No placebo effect from carbohydrate intake during prolonged exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab;* 19(3): 275–84, 2009.
- Jeukendrup, A. "Carbohydrate intake during exercise and performance". *Nutrition*, (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 20(7-8), 669–77, 2004.
- Johnson, E.; Muñoz, C.; Le Bellego, L.; Klein, A.; Casa, D.; Maresh, C.; Armstrong, L. "Markers of the hydration process during fluid volume modification in women with habitual high or low daily fluid intakes". *Eur J Appl Physiol.* 115(5):1067-74, 2015.
- Kleiger, R.; Bosner, M.; Rottman, J.; Stein, P. "Time domain measurements of heart rate variability", *Cardiol Clin.* 10(3):487-98, 1992.

- Kleiger, R.; Stein, P.; Bigger, T. "Heart rate variability: Measurement and clinical utility". *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 10(1): 88-101, 2005.
- Martínez, A.; López, F.; Luque, A.; Mulero, F.; Contreras, J.; Nuño, J.; Villegas, J. "Factores que influyen sobre el vaciado gástrico de bebidas deportivas durante el ejercicio". *Archivos de medicina del deporte.* 22(108), 303–310, 2005.
- Menci, D.; Righini, F.; Cameli, M.; Lisi, M.; Benincasa, S.; Focardi, M.; & Mondillo, S. "Acute effects of an energy drink on myocardial function assessed by conventional echo-Doppler analysis and by speckle tracking echocardiography on young healthy subjects". *J Amino Acids*; 646-703, 2013.
- Miles-Chan, J.; Charrière, N.; Grasser, E.; Montani, J.P.; Dulloo, A. "The thermic effect of sugar-free Red Bull: Do the non-caffeine bioactive ingredients in energy drinks play a role?". *Obesity (Silver Spring).* 23 (1):16-9. 2015, 1.
- Miles-Chan, J.; Charrière, N.; Grasser, E.; Montani, J.P.; Dulloo, A. "The blood pressure-elevating effect of Red Bull energy drink is mimicked by caffeine but through different hemodynamic pathways". *Physiol Rep.* 3 (2): e12290. 2015, 2.
- Murray, R.; Bartoli, W; Stofan, J.; Horn, M.; Eddy, D. "A comparison of the gastric emptying characteristics of selected sports drinks". *Int J Sport Nutr.* 9(3):263-74., 1999.
- Nelson, M.; Biltz, G.; Dengel, D. "Cardiovascular and ride time-to-exhaustion effects of an energy drink". *J Int Soc Sports Nutr,* 11(1), 2, 2014.
- Nunan, D.; Donovan, G.; Jakovljevic, D.; Hodges, L.; Sandercock, G.; Brodie, D. "Validity and Reliability of Short-Term Heart-Rate Variability from the Polar S810". *Med Sci Sports Exerc.* 41(1):243-50, 2009.
- Olateju, T.; Begley, J.; Green, D.; Kerr, D. "Physiological and Glycemic Responses Following Acute Ingestion of a Popular Functional Drink in Patients with Type 1 Diabetes". *Can J Diabetes.* 39: 78-82, 2015.
- Pérez-Martin, A.; Dumortier, M.; Raynaud, E.; Brun, F.; Bringer, J.; Mercier, J. "Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people", *Diabetes Metab.* (1):466-474, 2001.
- Phillips, M.; Rola, K.; Christensen, K.; Ross, J.; & Mitchell, J. "Pre-exercise energy drink consumption does not improve endurance cycling performance, but

- increases lactate, monocyte and IL-6 response". *J Strength Cond Res*. 28(5):1443-53, 2013.
- Rajendra Acharya, U.; Paul Joseph, K.; Lim, C.; Suri, J. "Heart rate variability: a review". *Med Bio Eng Comput*. 44: 1031-1051, 2006.
 - Rashti, S.; Ratamess, N.; Kang, J.; Faigenbaum, A.; Chilakos, A.; Hoffman, J. "Thermogenic effect of Meltdown RTD™ energy drinks in young healthy women: a double blind, cross-over design study". *Lipids Health Dis*. 8: 57–64, 2009.
 - Rothwell, N.; Stock, M.; Warwick, B. "Involvement of insulin in the acute thermogenic responses to food and nonmetabolizable substances.". *Metabolism*. 34(1):43-7, 1985.
 - Schaffer, S.; Shimada, K.; Jong, C.; Ito, T.; Azuma, J.; Takahashi, K. "Effect of taurine and potential interactions with caffeine on cardiovascular function". *Amino Acids*, 1147–1157, 2014.
 - Scientific Committee on Food European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General. Opinion of the Scientific Committee on Food on additional information on "energy" drinks, 2003. Available online: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out169_en.pdf
 - Smith, J.; Pascoe, D.; Passe, D. et al. "Curvilinear dose-response relationship of carbohydrate (0-120 g x h⁻¹) and performance". *Med Sci Sports Exerc*; 45(2):336–41, 2013.
 - Soto, G. "Consumo de bebidas energéticas en Chile. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA)", *Boletín* n° 14, 2015.
 - Stein, P. y Kleiger, R. "Insights from the study of heart rate variability". *Annu Rev Med*; 50: 249-61, 1999.
 - Stein, P.; Bosner, M.; Kleiger, R.; Conger, B. "Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone". *Am Heart J*; 127: 1376-81, 1994
 - Stohs, S. y Badmaev, V. "A review of natural stimulant and non-stimulant thermogenic agents". *Phytother Res*; 30:732-740, 2016.

- Sugihara, A.; Fujii, N.; Tsuji, B.; Watanabe, K.; Niwa, T.; Nishiyasu, T. "Hypervolemia induced by fluid ingestion at rest: effect of sodium concentration". *Eur J Appl Physiol.* 114(10):2139-45, 2014.
- Taucher, E. "Bioestadística" (2ª. Ed). Santiago, Chile: Universitaria, 1999.
- Wang, Y.; Wei, J.; Yang, J.; Gao, W.; Wu, J.; Guo, C. "Riboflavin supplementation improves energy metabolism in mice exposed to acute hypoxia". *Physiol Res.* 63(3):341-50, 2014.
- Wiklund, U.; Karlsson, M.; Oström, M.; Messner, T. "Influence of energy drinks and alcohol on post-exercise heart rate recovery and heart rate variability". *Clin Physiol Funct Imaging.* 29(1): 74-80, 2009.

15. ANEXOS

15.1. Consentimiento Informado

“EFECTO DE LA INGESTA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS SOBRE EL AUTOMATISMO CARDÍACO Y EL METABOLISMO ENERGÉTICO EN INDIVIDUOS EN REPOSO”

Nombres de los Investigadores: Javier Bravo Gatica y Allan White Ortiz.

Institución: Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física - ICBM - Facultad de Medicina - Universidad de Chile.

Teléfono: (+56) 2 2978 6424

Invitación a participar: Estamos invitando a participar en el proyecto de investigación: “Efecto de la ingesta de bebidas energéticas sobre el automatismo cardíaco y el metabolismo energético en individuos en reposo”, cuyo propósito es estudiar las consecuencias que conlleva consumir estas bebidas energéticas dado el incremento de su consumo en la población joven. La utilidad de esta investigación se sustenta en el pobre conocimiento de la respuesta fisiológica al consumo de bebidas energéticas en reposo, sin que existan antecedentes objetivos suficientes que respalden su efectividad.

Objetivos: Esta investigación tiene por objetivo evaluar mediante parámetros medibles en el ser humano los cambios que ocurren en un organismo en reposo al ingerir bebidas energéticas con diferente composición.

Procedimientos: El estudio se realizará en doce individuos, voluntarios, de la Región Metropolitana de Chile. Quienes acepten participar serán sometidos en tres oportunidades, con intervalos de al menos dos semanas (día 1, día 15 y día 29) a los siguientes procedimientos:

- a) Se les instalará dispositivos para medir presión arterial, frecuencia cardíaca y consumo de oxígeno en reposo (calorimetría indirecta).

- b) Se realizará un registro de la frecuencia cardíaca durante cinco minutos en reposo con el cual se obtendrá una medición de los intervalos R-R del trazado electrocardiográfico del corazón y adicionalmente se medirán la presión arterial y el consumo de oxígeno (condición basal).

- c) Posteriormente se les instalará una bránula en su brazo (lo cual será realizado por personal calificado para esta maniobra) con el objeto de extraer muestras seriadas de sangre venosa.

- d) Se tomará muestras de 1 ml de sangre una vez finalizado el registro R-R (condición basal).

- e) A continuación, cada voluntario beberá una de las tres bebidas experimentales que se les proporcionará (*Energy Drink*, *Energy Shot* o Placebo), determinando el tiempo cero del experimento. Después de ingerir la bebida permanecerá acostado durante 75 minutos en un ambiente con temperatura confortable (Laboratorio de Fisiología del Ejercicio de la Escuela de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile).

- f) Se tomará muestras de 1 ml de sangre a los 15, 30, 45, 60 y 75 minutos después de la ingesta de la bebida, mientras simultáneamente se medirá presión arterial, frecuencia cardíaca, consumo de oxígeno y cinco minutos de registro R-R (condiciones experimentales).

- g) En las muestras de sangre se determinará: glicemia, hematocrito, lactatemia y concentración sanguínea de proteínas plasmáticas totales.

Riesgos: La dosis de bebida energética que se administrará en este experimento no debería producir efectos indeseados, de acuerdo con la experiencia internacional acumulada.

Costos: Las bebidas serán aportadas por el Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, sin costo para los voluntarios de este proyecto. Todos los exámenes y análisis necesarios para el estudio serán igualmente financiados por esta institución.

Beneficios: Además del aporte que significará para el conocimiento de los cambios fisiológicos producidos en el organismo por la ingesta de bebidas energéticas, la participación en este estudio permitirá a los participantes ser evaluados fisiológicamente, objetivando su estado fisiológico en reposo antes y después de tomar una de estas bebidas. Se pondrá a disposición de cada participante los resultados obtenidos, como también cualquier otro dato que pudiere serles de interés en su evaluación.

Compensación: Los participantes no recibirán ninguna compensación económica por su participación en el estudio, pero tampoco deberán incurrir en gastos de ninguna naturaleza. Como principal compensación recibirán los resultados de sus evaluaciones.

Confidencialidad: Toda la información derivada de la participación como voluntario en este estudio será conservada con estricta confidencialidad por los investigadores. En cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación se mantendrá en el anonimato a los participantes.

Eventual información adicional: Los voluntarios serán informados si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos que puedan influir en su voluntad de continuar participando en la investigación.

Voluntariedad: La participación en esta investigación es totalmente voluntaria y será posible retirarse en cualquier momento comunicándolo oportunamente los investigadores responsables. De igual manera los investigadores podrán determinar el retiro de algún voluntario en el estudio si considera que esa decisión lo beneficia.

Complicaciones: En el improbable caso de que algún voluntario presente complicaciones directamente dependientes de la administración de la bebida energética, recibirá el tratamiento médico completo de dicha complicación, financiado por los responsables del estudio, sin costo alguno para él o su sistema previsional.

Derechos del participante: Si se requiere cualquier otra información sobre la participación en este estudio se puede llamar a:

Javier Bravo Gatica, Fono: (+56) 9 6122 6308

Allan White Ortiz, Fono: (+56) 2 2978 6424

Otros Derechos del participante:

En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con el Presidente del “Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos”, Dr. Manuel Oyarzún G., Teléfono: (+56) 229789536, correo electrónico: comiteceish@med.uchile.cl, cuya oficina se encuentra ubicada a un costado de la Biblioteca Central de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile en Av. Independencia 1027, Comuna de Independencia.

Conclusión:

Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto “Efecto de la ingesta de bebidas energéticas sobre el automatismo cardiaco y el metabolismo energético en individuos en reposo”.

Nombre del voluntario

Firma

____/____/____

Fecha

Nombre del investigador

Firma

____/____/____

Fecha

15.2. Acta de aprobación de proyecto de tesis del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (Proy. 163-2014).



UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

1/2

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO

FECHA: 30 de Enero de 2015.

30 ENE 2015



PROYECTO: "EFECTO DE LA INGESTA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS SOBRE EL AUTOMATISMO CARDÍACO Y EL METABOLISMO ENERGÉTICO EN INDIVIDUOS EN REPOSO".

INVESTIGADOR RESPONSABLE: SR. JAVIER BRAVO GATICA.

INSTITUCIÓN: PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN FISIOLÓGÍA. TUTOR: PROF. ALLAN WHITE, LABORATORIO DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA, PROGRAMA DE FISIOLÓGÍA Y BIOFÍSICA, I.C.B.M., FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

Con fecha 30 de Enero de 2015, el proyecto ha sido analizado a la luz de los postulados de la Declaración de Helsinki, de la Guía Internacional de Ética para la Investigación Biomédica que involucra sujetos humanos CIOMS 1992, y de las Guías de Buena Práctica Clínica de ICH 1996.

Sobre la base de la información proporcionada en el texto del proyecto el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, estima que el estudio propuesto está bien justificado y que no significa para los sujetos involucrados riesgos físicos, psíquicos o sociales mayores que mínimos.

Este comité también analizó y aprobó el correspondiente documento de Consentimiento Informado en su versión modificada con fecha 30 de Enero de 2015.

En virtud de las consideraciones anteriores el Comité otorga la aprobación ética para la realización del estudio propuesto, dentro de las especificaciones del protocolo.

Teléfono: 9789536 - Email: comiteceish@med.uchile.cl



**INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
EN SERES HUMANOS**

30 ENE. 2015



NOMBRE	CARGO	RELACIÓN CON LA INSTITUCIÓN
Dr. Manuel Oyarzún	Presidente	Sí
Prof. Gina Raineri	Secretaria Ejecutiva	Sí
Dr. Hugo Amigo	Miembro	Sí
Dra. Lucia Cifuentes	Miembro	Sí
Prof. Nina Horwitz	Miembro	Sí
Dra. María Eugenia Pinto	Miembro	Sí
Sra. Claudia Marshall	Miembro	No
Dra. Grisel Orellana	Miembro	Sí
Prof. M. Julieta González	Miembro	Sí

Santiago, 30 de enero de 2015.

Prof. Gina Raineri B.
Secretaria Ejecutiva CEISH

GRB/mfp.
Proy. N° 163-2014

Teléfono: 9789536 - Email: comiteceish@med.uchile.cl