



Tesis Doctoral

DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y  
CIENCIAS DE LOS ALIMENTOS

HIDRATACIÓN TRIATLETAS: NUEVAS ALTERNATIVAS

---

OLIVIA GONZÁLEZ ACEVEDO

DIRECTOR: DR. JESÚS FRANCISCO RODRIGUEZ HUERTAS

CODIRECTOR: DR. JERÓNIMO ARAGÓN VELA

**Programa de Doctorado de Nutrición y Tecnología de los alimentos.**

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix"

Centro de Investigación Biomédica

Universidad de Granada

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Olivia González Acebedo  
ISBN: 978-84-1117-795-5  
URI: <https://hdl.handle.net/10481/81255>





**Prof. Dr. Jesús Rodríguez Huertas**

*Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos Centro de Investigación Biomédica  
Universidad de Granada*

**Prof. Dr. Jerónimo Aragón Vela**

*Departamento de ciencia de la salud, area de fisiología  
Universidad de Jaén*

#### **CERTIFICAN**

Que la Tesis Doctoral titulada: “*Hidratación en deportistas de triatlón: nuevas alternativas*” que presenta Dña. Olivia González Acevedo ha sido realizada bajo nuestra dirección, habiendo concluido y reunido a nuestro juicio las condiciones de originalidad y rigor científicas requeridas, por lo que autorizamos su presentación y defensa ante el tribunal que designe la Universidad de Granada.

*Granada, a*

**Fdo. Jesús F. Rodríguez Huertas**

**Fdo. Jerónimo Aragón Vela**

La doctoranda Olivia González Acevedo y los directores de la tesis Jesús F. Rodríguez Huertas y Jerónimo Aragón Vela, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

*Granada, a*

Director/es de la Tesis

**Fdo.: Jesús F. Rodríguez Huertas**

**Fdo.: Jerónimo Aragón Vela**

Doctoranda

**Fdo.: Olivia González Acevedo**

Dedicado: A ti Abigail  
A ti Gabriel  
A ti Tania

Porque el Señor da la sabiduría, conocimiento y ciencia brotan de sus labios.  
Proverbios 2:6

## TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	10
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	12
PUBLICACIONES ORIGINALES.....	13
ABREVIATURAS .....	15
RESUMEN.....	17
ABSTRACT .....	18
1. INTRODUCCIÓN .....	19
2. ANTECEDENTES .....	22
3. OBJETIVO.....	38
4. METODOLOGÍA.....	39
5. RESULTADOS .....	45
6. DISCUSIÓN.....	50
7. CONCLUSIÓN .....	55
8. BIBLIOGRAFIA .....	56

## AGRADECIMIENTOS

Muchas palabras podrían escribir en este apartado de gratitud, pero nada sería suficiente para lo que siento en mi corazón por cada uno.

Este doctorado es sin duda un parteaguas en mi vida, no hay punto de comparación con la persona que ahora soy. Tantas cosas son las vividas y tantas vidas han estado presentes en estos 5 años, a cada uno gracias.

- Gracias Dios, porque escuchaste mis oraciones, por que viste mis lágrimas, mis noches sin dormir, mi sufrimiento y me diste el coraje, la fuerza y la determinación para encontrar el camino y vivir el cambio a través de este doctorado, gracias por darme la manera de cambiar mi vida.
- A mis hijos que fueron lanzados a esta aventura, literalmente ¡¡, y a una nueva vida, porque junto a ellos aprendí que el miedo es para sobrevivir, para enfrentar y lograr!! Con 3 niños y 8 maletas en el aeropuerto de Madrid, comenzamos la aventura. Gracias compañeritos, gracias por estar, los amo!!
- Gracias a mis padres, Carlos y Elvia, que me han impulsado a ser todo en la vida, a buscar soluciones, a cumplir mis anhelos, a no rendirme. Gracias a la vida de mis abuelos, mis tíos y hermanas Karla y Gaby que son mi herencia de amor y esfuerzo para ser lo que soy. Sus vidas son un gran ejemplo, sus palabras un aliento, son la añoranza de mi tierra y mi cobijo a mi regreso. Por que se que están ahí, que oran por mi y que piensan en mi como lo hago yo.
- Mucho que agradecer al Dr. Jesús R. Huertas, tu dijiste que Si, muy agradecida estoy por ello; me recibiste con toda la buena voluntad, me integraste en tu laboratorio y grupo de trabajo y buscaste las alternativas cuando vinieron las dificultades.
- Gracias a mis compañeros de laboratorio, a Jerónimo, que ahora además es mi Co-director, por tu trabajo fuerte en los artículos de este trabajo, por los madrugones con los deportistas, por permitirme aprender a la par tuya.

- Gracias a Juan Carlos de la Cruz que me acogió en el proyecto y me brindó cuanto necesite para escribir esta tesis, por ser persona, por su paciencia a cada paso.
- A todas las personas del INYTA, comenzando por Caro que me apoyó en mi primer proyecto de tesis y el cariño que me brindaron junto con el de Concepción, Margarita, María Dolores y Alba; por las horas de trabajo y aprendizaje con cada uno de mis compañeros doctorandos. A Julio Plaza, que hizo por la revisión que es parte de este proyecto, gracias.
- Que sería de mí si no contaré con la red de hermosas y fuertes mujeres, en especial a Georgina Galicia por el impulso en el artículo y a Marta Alarcón por la oportunidad de las prácticas en Genyo. A cada una, por sus palabras de impulso, por sus formas de apoyo con lágrimas, tequilas, palabras, trabajo y whats interminables, gracias por estar, gracias por ser.
- A Miguel por ser mi compañero en este trayecto.
- A mi Comunidad de Fe por sus oraciones y palabras de aliento.
- Agradezco a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí que me brindaron las facilidades para realizar este doctorado y a CONACYT becas en el extranjero por hacerlo posible.
- A mis alumnos de la UASLP que siguieron por 4 años tomando clases a distancia, con horarios mortales y paciencia. A mis compañeros y amigos de la UASLP.
- A los deportistas involucrados, por sus jornadas deportivas a pesar del frío o calor, del cansancio y las pruebas realizadas, sin su contribución nada fuera posible.

**Si Abuelito Chato, si!!!, Valió la pena!!!**

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por:

- Beca de doctorado del CONACYT referencia 218582/471977 (gobierno mexicano).
- Grupo de investigación CTS454 UGR – Impacto fisiológico del estrés oxidativo, deporte, actividad física y salud.
- Laboratoires Quinton International, S.L.

La presente tesis ha dado lugar a las siguientes publicaciones:

1. **Acevedo OG\***, Aragón-Vela J\*, De la Cruz Márquez JC, Marín MM, Casuso RA, Huertas JR. Seawater Hydration Modulates IL-6 and Apelin Production during Triathlon Events: A Crossover Randomized Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 4;19(15):9581. doi: 10.3390/ijerph19159581. PMID: 35954937; PMCID: PMC9368587.
2. Aragón-Vela J\*, **González-Acevedo O\***, Plaza-Diaz J, Casuso RA, Huertas JR. Physiological Benefits and Performance of Sea Water Ingestion for Athletes in Endurance Events: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Nov 2;14(21):4609. doi: 10.3390/nu14214609. PMID: 36364871.

Comunicaciones:

1. **Acevedo OG\***, Aragón-Vela J\*, De la Cruz Márquez JC, Huertas JR. Body composition and its effect on performance in triathlon athletes. I Congreso Internacional y III Congreso Nacional de Rendimiento Deportivo, Actividad Física y Salud y Experiencias Educativas en Educación Física.
2. **Acevedo OG\***, Aragón-Vela J\*, De la Cruz Márquez JC, Huertas JR. "Rendimiento en triatletas: ¿Afecta la composición corporal? V congreso internacional de investigación en ciencias de la salud.

## ABREVIATURAS

ACSM: American College of Sport Medicine  
ACT: agua corporal total  
AF: Actividad Física  
AMN: Aguas Minerales Naturales  
AMPK: Protein kinasa activada  
AVP: Vasopresina  
BDNF: Factor Neurotrófico derivado del cerebro  
BDSW: Agua desalada equilibrada  
Ca: Calcio  
CG: Grupo Control  
CH: Carbohidratos  
EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria  
EHS: Golpe de calor de esfuerzo  
EPO: Eritropoyetina  
FABP3: Fatty Acid Binding Protein 3  
FC: Frecuencia Cardiaca  
FC<sub>máx</sub>: Frecuencia cardiaca máxima  
FC<sub>media</sub>: Frecuencia cardiaca media  
FC<sub>post</sub>: Frecuencia cardiaca post ejercicio  
FGF21: Fibroblast growth factor 21  
FSTL-1: Follistatin-related protein 1  
HAE: Hiponatremia Asociada a Ejercicio  
IL-10: Interleucina 10  
IL-15: Interleucina 15  
IL-6: Interleucina 6  
LEC: Líquido Extracelular  
LIC: Líquido intracelular  
LIF: Leukemia inhibitory factor  
lpm/min: latidos por minuto  
Mg: Magnesio  
MSTN: Miostatina  
mtTFA: el factor de transcripción mitocondrial A  
Na: Sodio  
NRF: los factores respiratorios nucleares  
PG: Grupo Placebo  
PGC-1 $\alpha$ : proliferador de peroxisomas 1 alfa  
SG: Grupo Experimental  
SIRT1: sirtuína-1 desacetilasa dependiente de NAD  
SW: See Water  
TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa  
VO<sub>2</sub>max: Capacidad Cardiorespiratoria

## RESUMEN

En pruebas de resistencia, los atletas de triatlón requieren una estrategia de hidratación adecuada para evitar efectos negativos en el rendimiento muscular, la inflamación muscular y sistémica. Sin embargo, parece que la ingesta de agua de mar puede ser una alternativa de hidratación adecuada en eventos deportivos de resistencia. Por lo tanto, el objetivo de esta tesis doctoral fue evaluar el efecto de agua de mar microfiltrada sobre los marcadores de inflamación en deportistas de triatlón. Para ello se realizó un estudio experimental cruzado, doble ciego y controlado con placebo; evaluando marcadores de inflamación, medidas antropométricas, lactato, hemoglobina, hematocrito,  $VO_2\text{max}$ , antes y después de la competición, en 15 atletas voluntarios, aleatoriamente asignados a un grupo control, un grupo con placebo y un grupo experimental con agua de mar de sales electrolíticas tamponadas (QUINTON HYPERTONIC 30 AB, Laboratoires Quinton, Francia). Los biomarcadores se analizaron con Human Myokine Magnetic Bead Panel (HMYOMAG-56K). Los resultados mostraron que la apelina aumentó en el grupo experimental con agua de mar (SG) vs grupo basal (BG) ( $p < 0,001$ ), entre grupos, el aumento en SG vs Grupo control (CG) y el grupo placebo (PG) fue significativo ( $p < 0,001$ ); BDNF aumentó en el SG vs GC ( $p = 0,015$ ); FABP3 aumentó en CG ( $p < 0,001$ ), SG ( $p < 0,001$ ) y PG ( $p < 0,001$ ) vs BG; FGF21 aumentó en todos vs BG, pero sólo fue significativo en SG ( $p = 0,016$ ). En IL-6, SG aumentó ( $p < 0,001$ ) vs BG, el PG y el GC no se modificaron; IL-6 entre grupos, la diferencia entre SG vs GC y del SG vs PG ( $p < 0,001$ ) fue significativa; la IL-15 aumentó en SG ( $p < 0,001$ ) y PG ( $p = 0,011$ ) vs BG; LIF disminuyó en el GC ( $p = 0,042$ ). En conclusión, el consumo agudo de SW como estrategia de hidratación no tiene un efecto ergogénico significativo en los triatletas. Sin embargo, el incremento significativo de IL-6 y la Apelina, fortalece la teoría de un aumento en el estrés agudo de miokinas para incrementar la biogénesis mitocondrial y la recuperación de los atletas.

## ABSTRACT

In endurance events, triathlon athletes require an adequate hydration strategy to avoid negative effects on muscle performance, muscle and systemic inflammation. Seawater intake may be a suitable hydration alternative in endurance events. The objective was to evaluate the effect of buffered seawater in triathletes on markers of inflammation. A double-blind, placebo-controlled, crossover experimental study was conducted, evaluating markers of inflammation, anthropometric measures, lactate, hemoglobin, hematocrit, VO<sub>2</sub>, before and after competition, in 15 volunteer athletes, randomly assigned to a control group, a placebo group and an experimental group with buffered electrolyte salts seawater (QUINTON HYPERTONIC 30 AB, Laboratories Quinton, France). Biomarkers were analyzed with the Human Myokine Magnetic Bead Panel (HMYOMAG-56K). The results showed that apelin increased in experimental seawater group (SG) vs baseline group (BG) ( $p < 0.001$ ), between groups, the increase in SG vs control group (CG) and placebo group (PG) was significant ( $p < 0.001$ ); BDNF increased in OS vs CG ( $p = 0.015$ ); FABP3 increased in CG ( $p < 0.001$ ), OS ( $p < 0.001$ ) and PG ( $p < 0.001$ ) vs BG; FGF21 increased in all vs BG, but was only significant in OS ( $p = 0.016$ ). In IL-6, OS increased ( $p < 0.001$ ) vs BG, PG and GC were unchanged; IL-6 between groups, the difference between OS vs GC and OS vs PG ( $p < 0.001$ ) was significant; IL-15 increased in OS ( $p < 0.001$ ) and PG ( $p = 0.011$ ) vs BG; LIF decreased in GC ( $p = 0.042$ ). In conclusion, acute consumption of SW as a hydration strategy has no significant ergogenic effect on triathletes. However, the significant increase in IL-6 and Apelin strengthens the theory of an increase in acute myokine stress to increase mitochondrial biogenesis and recovery in athletes.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los atletas de triatlón tienen altas tasas de sudoración debido a la combinación de modalidades de ejercicio (natación, ciclismo y carrera), con un acceso limitado a los líquidos, lo que promueve la deshidratación progresiva y el estrés térmico(1) . Estas condiciones de hidratación inducen cambios en la temperatura corporal y los electrolitos que pueden reducir el rendimiento físico, contribuir a la fatiga y ser potencialmente peligrosos para la salud, especialmente en eventos deportivos de larga duración (>4 h) (2). Por ejemplo, específicamente en la etapa de natación y debido a la naturaleza dinámica de la carrera, la ingesta de líquidos es limitada (3), lo cual es relevante porque hay un impacto negativo significativo en el rendimiento aeróbico debido a la deshidratación progresiva leve ( $\geq 2\%$ ), como se ha demostrado consistentemente en la investigación(4–6). Por lo que, la prioridad es minimizar la deshidratación, limitando las pérdidas por sudor al 2-3% de la masa corporal, a través de un correcto plan de carrera, que potencie los puntos de hidratación y con adecuadas alternativas de hidratación.

En este sentido, la hidratación está implicada en la respuesta sistémica, concretamente en el equilibrio dinámico de las citocinas, las que son responsables de coordinar, amplificar y regular la magnitud y la duración de los eventos inflamatorios y sus efectos (7). Estos procesos inflamatorios, inducidos por el ejercicio, son benéficos y necesarios como responsables de la regeneración y reparación del tejido muscular esquelético(8,9).

Tras el ejercicio, las citocinas que se liberan al torrente sanguíneo participan regenerando los tejidos, aumentando la permeabilidad de los vasos sanguíneos y, por lo tanto, el paso de líquido y proteínas al espacio extracelular (10). En este proceso, las células inmunitarias, como los neutrófilos y los macrófagos, actúan en la recuperación de la homeostasis tisular, produciendo mediadores pro y antiinflamatorios (IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-10) (8,11). El equilibrio

entre las acciones proinflamatorias y reguladoras de las distintas citocinas contribuye a la regeneración completa del tejido dañado (12).

Sin embargo, el proceso inflamatorio inducido por el ejercicio debe mantenerse bajo control para ser eficiente. Las situaciones, como el tipo de ejercicio, la cantidad de músculo reclutado y el tipo de acción muscular (concéntrica y excéntrica), definen la magnitud de la inflamación local y sistémica (13). Para ello, se requiere la generación de evidencia en el ejercicio de resistencia, su duración, la intensidad, los factores fisiológicos y su relación con la inflamación y las alternativas de hidratación.

En las recientes alternativas de hidratación, las aguas minerales naturales (AMN) (14), particularmente, el agua de mar profunda (SW), con una rica reserva de ingredientes bioactivos (15,16), muestran evidencias de su eficacia en la rehidratación de atletas, al inducir la recuperación y aumentar la potencia de las piernas en comparación con el agua del grifo (17). Además, el SW tiene un impacto en los marcadores de inflamación (18–20) capaces de prevenir lesiones musculares (21), al modular la hidratación del deportista (22,23). Sin embargo, estas evidencias aun son limitadas y su utilización se ha demostrado principalmente en deportes de fuerza, por lo que, las investigaciones recientes deben evaluar su eficacia en deportistas de resistencia como el triatlón.

Los minerales del SW se extraen del agua de mar que se encuentra a profundidades oceánicas entre 250 y 1500m. El SW contiene altos niveles de minerales esenciales como el sodio (Na), magnesio (Mg), el calcio (Ca) y el potasio (K), así como oligoelementos beneficiosos para la salud humana, como el cromo (Cr), el selenio (Se), el zinc (Zn) y el vanadio (V)(17). SW ha demostrado tener beneficios terapéuticos para la salud como, prevenir la hipertensión (24), el síndrome de eczema/dermatitis atópica (25), la arteriosclerosis (26) y la obesidad/diabetes (27), así como en mejorar el rendimiento del ejercicio (15). De hecho, una adecuada suplementación con sal durante el ejercicio permite la entrada de sodio en los espacios intravasculares, conduce al mantenimiento de la producción de aldosterona y vasopresina, aumenta el estímulo de la sed y reduce la cantidad de orina producida (28) Estos efectos asociados con la ingestión de sal, mejoran el

equilibrio electrolítico y estimulan el mantenimiento del agua corporal, reduciendo en última instancia la fatiga física y los problemas médicos asociados con estos desequilibrios homeostáticos en disciplinas de resistencia (29). Además, promueve el equilibrio electrolítico en los líquidos extracelulares e intracelulares lo que parece preservar el impulso motor durante las contracciones musculares, lo que a su vez afecta la retención de la fuerza muscular (29).

Por lo tanto, nuestra investigación tiene como objetivo evaluar la eficacia de un plan de hidratación con SW en el ejercicio prolongado de alta intensidad del triatlón en condiciones ambientales termoneutrales y su relación con los marcadores de inflamación, que permita generar evidencia de nuevas alternativas de hidratación para optimizar la recuperación de los individuos que entrenan/compiten en deportes de resistencia.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Hidratación

El agua, elemento mayoritario en nuestro cuerpo (constituye aproximadamente del 50 al 60% de un adulto). Al contenido total de agua en el cuerpo humano se le llama agua corporal total (ACT) y está sufre pocas modificaciones en un individuo sano, reduciéndose con el envejecimiento sobre todo debido a la pérdida de masa muscular (30). El ACT se divide en dos compartimientos: el líquido extracelular (LEC) que se encuentra fuera de las células y el líquido intracelular (LIC) contenido en el interior de estas (30). En un estado de homeostasis el tamaño de cada compartimiento se mantiene en equilibrio y cada uno contiene líquido de composición variable. El estado de hidratación es determinado, en parte, por la distribución del agua entre estos dos compartimientos (31). El equilibrio del agua corporal se da entre el consumo y la pérdida de agua. Si el consumo y el gasto son iguales entonces se dice que se mantiene el equilibrio. Los términos “hidratación” y “euhidratación” se emplean para describir el estado de equilibrio de agua (32).

El ser humano generalmente ingiere líquido en respuesta a la sed. Esta última, como mecanismo urgente propio del organismo para mantener el balance de fluidos, se controla a través de la osmolalidad y el volumen plasmáticos; así, cuando se incrementa la osmolalidad o disminuye el volumen, se produce la sensación de sed (33). Sin embargo, cuando el equilibrio entre el líquido consumido y excretado es negativo (deshidratación), el líquido retenido a nivel renal no es suficiente para restablecer el balance de fluidos, necesariamente hay una pérdida de fluidos en los riñones y se requiere del consumo de líquido para restaurar el balance de agua corporal. No obstante, el umbral de la presión osmótica para la sed es variable y los mecanismos de la sed están sujetos a numerosas influencias no relacionadas con el balance hídrico corporal (34).

## 2.2 Regulación térmica

El organismo humano es homeotérmico, es decir que es capaz de regular la temperatura corporal y lo hace dentro de un margen de entre los 30 y 45°C, activando mecanismos de pérdida de calor, pero este sistema homeostático se ve comprometido en condiciones ambientales extremas (35). Es a partir de los 37°C de temperatura de ambiente seco y 29° en clima húmedo que el atleta presenta dificultades fisiológicas y mantener una actividad física (AF) prolongada provoca disminución del rendimiento (35).

La generación de una gran cantidad de calor, por la AF, a través de los músculos debe disiparse hacia el ambiente o, de lo contrario, el aumento en la temperatura central del cuerpo irá en aumento, con graves consecuencias a la salud (36). Esta producción de calor por los músculos es proporcional a la intensidad del trabajo, por lo cual, tanto en las actividades de corta duración y alta intensidad (carreras recreativas de 2-3 km, partidos de fútbol, básquet, tenis, etc..), como en las de mayor duración y menor intensidad (leguas, media maratón, maratón, etapas de ciclismo, etc..), realizadas en condiciones adversas de temperatura, representan un riesgo de lesiones inducidas por el calor (35).

Para esta producción de calor, el organismo realiza un conjunto de adaptaciones, llamada aclimatación, que permiten al individuo tolerar mayor estrés por el calor ambiental. Esencialmente, se inducen cambios en la cantidad y calidad de la sudoración y en el flujo sanguíneo, de tal manera que el organismo se adapta a una forma más eficiente de trabajo en climas calurosos generando menor calor interno (35).

Sin embargo, la aclimatación es una situación transitoria, ya que requiere de exposiciones repetidas al calor para mantener las adaptaciones y depende de las condiciones ambientales durante cada sesión de ejercicio, la duración, la exposición al calor y la intensidad del ejercicio (35). Por ejemplo, cuando hay un aumento en el ritmo de la sudoración para que sea más efectivo el enfriamiento de la piel, a través de la pérdida de calor por evaporación, y la disminución de la temperatura de la piel disminuye, esto provee un mejor enfriamiento a la sangre que fluye a través de ella. Todo ello, lleva al incremento

en la respuesta de sudoración, la reducción de la frecuencia cardiaca (FC), de la temperatura central y de la piel, así como del esfuerzo percibido durante el ejercicio (35).

Otro dato, son los estudios en competición donde se informa, que el aumento de las temperaturas centrales pueden llegar a ser  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ , un umbral comúnmente utilizado para determinar la gravedad de la enfermedad por calor de esfuerzo (33) en atletas de resistencia (37), en algunos atletas de élite se alcanzan hasta  $41,5^{\circ}\text{C}$ . (38). Aunque la mayoría de los atletas permanecen asintomáticos cuando compiten en el calor (39), el golpe de calor de esfuerzo (EHS) es una de las dos principales causas de muerte en los atletas (40).

Por ello, la aclimatación al calor es la contramedida más importante para proteger la salud y el rendimiento de los atletas en condiciones ambientales calurosas, que induce adaptaciones fisiológicas que mejoran la termorregulación, atenúan el esfuerzo fisiológico, reducen el riesgo de enfermedades graves causadas por el calor y mejoran el rendimiento aeróbico en entornos cálidos y potencialmente en entornos templados (41).

Estas adaptaciones incluyen, la mejora de la sudoración, la mejora del flujo sanguíneo de la piel, la disminución de la temperatura corporal, la reducción del esfuerzo cardiovascular, la mejora del equilibrio de los fluidos, la alteración del metabolismo y la mejora de la protección celular, y su magnitud está determinada por la intensidad, la duración, la frecuencia y el número de exposiciones al calor, así como por las condiciones ambientales (es decir, calor seco o húmedo) (40).

### **2.3 Hidratación en deportistas**

Al realizar ejercicio, el organismo utiliza sus reservas de carbohidratos, lípidos y proteínas para proveer de energía a los músculos. Los sustratos resultantes de la degradación de dichas reservas, así como el calor producido por la contracción muscular provocan un incremento de la temperatura central corporal. El intercambio calórico entre la piel y el medio ambiente, especialmente a través del sudor, constituye el mecanismo primario para

disipar el exceso de calor. Aunque necesario, este proceso crucial resulta en una pérdida de agua y electrolitos, llamada deshidratación (42). Según Sawka y col., (4) la deshidratación inducida por el ejercicio se asocia con una disminución del volumen plasmático, así como con un aumento de la osmolalidad plasmática, las cuales son proporcionales a la reducción del agua corporal total (43).

Para evitar la deshidratación en el ejercicio y propiciar un buen rendimiento, así como para un entrenamiento y una competencia segura, se requiere de una adecuada hidratación antes, durante y en la recuperación del esfuerzo. Sin embargo, debido a las diferentes tasas de sudoración de los atletas, es difícil establecer un estándar de la ingesta recomendada de líquidos. Además, la tasa de sudoración varía de acuerdo con la intensidad y duración del ejercicio (44). Por lo que, hay que considerar, que las circunstancias al aire libre incrementan la tasa de sudoración aun entre eventos del mismo tipo; por ejemplo, el terreno donde se lleva a cabo el evento y las condiciones ambientales (calor, humedad, altitud, viento, etc.), lo cual puede llegar a influir de manera importante sobre la duración de un mismo evento (45).

Por otro lado, al no controlar los factores individuales y ambientales, se aumenta la posibilidad de una deshidratación progresiva, que favorece una reducción significativa tanto del volumen sistólico como de la presión arterial. La deshidratación provoca una disminución del gasto cardíaco y una reducción del tiempo tolerable de ejercicio o que se alcance la fatiga a intensidades de hasta un 50% menos al ejercitarse en el calor (46).

Otra circunstancia son los ambientes fríos, en los que los deportistas utilizan más ropa dificultando así la transpiración, llegando a perder alrededor de 2 l/h de sudor, que puede incrementarse hasta 3 l/h si hay poca humedad. Generalmente se subestima la hidratación en ambientes fríos, pero en este caso también resulta de gran importancia llevar un adecuado protocolo de hidratación. Es decir, se deben establecer pautas adecuadas de

hidratación antes, durante y después de la AF pues resulta esencial para mejorar tanto la salud como el rendimiento deportivo (46).

Por ello, dependiendo de la tasa de rehidratación de los individuos, se desarrollarán desequilibrios hídricos que darán lugar a dos estados extremos denominados deshidratación y sobrehidratación. La sobrehidratación, durante el ejercicio, generara un cambio en el gradiente de presión osmótica, movilizandoo el agua al interior de las células (47).

Este exceso en la ingesta de líquido, sobrehidratación, ha provocado numerosos casos de hiponatremia (intoxicación por agua), especialmente en esfuerzos de larga duración. La hiponatremia se caracteriza por una concentración de sodio por debajo del límite normal de 138-142 mmol/l. (3). La hiponatremia asociada al ejercicio (HAE), situación que se desencadena durante o hasta 24 horas después de realizar ejercicio, es una reconocida complicación en los eventos de alto rendimiento y puede terminar en un fatal desenlace (48).

Además, en competencias de alto rendimiento, los atletas están en riesgo de desarrollar tanto HAE como inflamación de las extremidades en caso de sobrecarga de líquidos. Actualmente existen reportes de hiponatremia asociada a un consumo excesivo de fluidos en atletas de alto rendimiento, donde se recoge una mayor incidencia en mujeres que en hombres (49). La mayoría de los atletas cuyo  $\text{Na}^+$  sérico está por debajo de 130 mmol/L experimentan síntomas; éstos pueden incluir dolor de cabeza, vómitos, esputo espumoso, dificultad para respirar, edema pulmonar (es decir, acumulación de líquido con hinchazón), y alteración del estado mental como confusión o convulsiones que resultan del edema cerebral (50).

Es por ello, que después del ejercicio, el consumo de líquidos debe ser prudente. La duración del ejercicio superior a 4 h, la elevada tasa de sudoración, el elevado  $\text{Na}^+$  en sudor

y el pequeño tamaño corporal se han identificado como factores predisponentes para la HAE (51).

#### **2.4 Hidratación en deportistas de triatlón**

El triatlón es un deporte de tres eventos en el que los atletas compiten secuencialmente en natación, ciclismo y carrera, en el cual participan millones de atletas aficionados y de élite en miles de eventos en todo el mundo (45). El éxito en el triatlón es multifactorial y va desde la economía de movimiento y la utilización fraccionada de la capacidad máxima (1). El rendimiento también es único para las demandas específicas del deporte de la natación, la bicicleta y la carrera, junto con los enfoques técnicos y tácticos de una situación de carrera, por lo que el rendimiento durante la carrera dicta en gran medida el rendimiento general del triatlón de distancia olímpica (52). Además, las exigencias ambientales (es decir, la temperatura, la humedad y el viento) influyen en la carga térmica y la percepción que afecta al éxito del triatlón. La investigación es consistente en demostrar que una leve deshidratación progresiva ( $\geq 2\%$ ) combinada con una alta temperatura ( $\geq 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) durante el ejercicio, afectan significativamente el rendimiento en condiciones ambientales cálidas (4–6).

Sin embargo, la investigación es limitada a la hora de evaluar el impacto de la deshidratación leve y el aumento de la temperatura central en el rendimiento de los atletas de resistencia de élite durante las competencias en entornos fríos. Específicamente en el triatlón, esta mezcla de varias modalidades de ejercicio (es decir, natación, bicicleta y carrera) en las que el acceso a los líquidos es limitado, junto con su naturaleza intensa, provoca altas tasas de sudoración, que puede crear factores situacionales que promueven la deshidratación progresiva y la tensión térmica. Además, debido a la etapa de natación y a la naturaleza dinámica de la carrera a pie, la oportunidad de consumir el líquido adecuado puede ser limitada en los triatletas (6).

Considerando los factores situacionales que influyen en el acceso a los fluidos, los triatletas necesitan programar el consumo de fluidos y hacer uso de los puestos de ayuda de fluidos

para auto-enfriarse en un intento de mitigar la potencial disminución del rendimiento en las últimas etapas de la carrera debido a la incomodidad fisiológica y térmica percibida (53).

La deshidratación inducida por el ejercicio puede tener a veces un impacto negativo en el rendimiento de resistencia (54). En consecuencia, se recomienda a los atletas que consuman suficiente líquido durante el ejercicio prolongado. Varios estudios han demostrado que la ingesta de líquidos en función de la sed puede ser todo lo necesario para optimizar el rendimiento (55). En concreto, el American College of Sport Medicine (ACSM) recomienda programar la ingesta de líquidos para evitar una pérdida de masa corporal  $\geq 2\%$  durante el ejercicio (56).

No obstante, un ligero desajuste entre la tasa de sudoración y la ingesta de líquidos durante el ejercicio prolongado podría dar lugar a una ingesta excesiva por exceso o por defecto, lo que podría provocar problemas de salud o un deterioro del rendimiento. Es innegable que la duración del ejercicio es un factor clave a tener en cuenta en relación con la ingesta de líquidos. La educación de los atletas, entrenadores y personal médico sobre el HAE es importante y puede contribuir a disminuir la incidencia de HAE y prevenir consecuencias fatales (57).

## **2.5 Recomendaciones de hidratación en deportistas**

A lo largo de los años, instituciones internacionales como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) o el Consejo Nacional de Investigación han publicado directrices sobre la ingesta diaria de agua: se recomiendan 2,0-2,4 L/día para los hombres y 1,6-2,0 L/día para las mujeres (58). Estos valores deben ajustarse en función del clima y del nivel de AF. En el caso del ejercicio, se produce una pérdida de agua y electrolitos que debe reponerse, y cuando un sujeto está deshidratado el volumen plasmático disminuye (59). El mantenimiento del volumen plasmático es crucial para el funcionamiento normal de varios órganos, por lo que la regulación estricta del volumen sanguíneo está asociada con el contenido de electrolitos y el estado de hidratación. Por lo tanto, los cambios en el volumen

sanguíneo pueden dar lugar a diferentes situaciones clínicas como el edema o el shock hipovolémico (59).

Este cambio volémico también puede afectar el sistema hematológico (60) por ejemplo, además del efecto sobre los glóbulos rojos, la deshidratación, la hipovolemia y el ejercicio físico per se generan una respuesta catecolamínica que a su vez induce trombocitosis y afecta a la función hemostática(61) . Por otra parte, las anomalías hereditarias de la sangre, incluidos los trastornos plaquetarios (62), pueden manifestarse en los atletas en condiciones de estrés (63).

La declaración consultiva de Noakes y la asociación internacional de directores médicos de Maratón sugieren que el atleta comience con un plan de hidratación en el rango de 400-800 mL/h (64), que también fue adoptado en la posición de la ACSM en 2007 recomendando a los atletas beber ad libidum, en el rango sugerido de 400-800 mL/h. Sin embargo, un plan de hidratación es individual para cada atleta, y varía con las tasas de sudoración, el contenido de sodio en el sudor, la intensidad del ejercicio, la temperatura corporal y la temperatura ambiente, el peso corporal, la función renal y muchos otros factores(56)la ACSM sugiere tasas de hidratación más altas para los atletas más rápidos y pesados que compiten en ambientes cálidos, y tasas más bajas para los atletas más lentos y ligeros que compiten en ambientes más fríos (56). Sin embargo, las estrategias de bebida personalizadas dependen en gran medida de los objetivos personales del atleta, así como de las reglas y convenciones de un deporte en particular, que dictan la disponibilidad de fluidos y combustible en la competición(65).

Para el mantenimiento de una buena hidratación y de electrolitos en el contexto del deporte se utilizan diferentes tipos de bebidas dependiendo de los requerimientos en cada fase del ejercicio. Urdampilleta A et al. sugieren las siguientes recomendaciones (66).

Tabla 4. TIPOS DE BEBIDAS Y SU APLICACIÓN EN EL DEPORTE		
Tipo de bebida	Contenido de agua (%)	Características/Aplicaciones
Bebida hipotónica	90-100	Contiene menor concentración de soluto por unidad de volumen que la sangre, como en el caso del agua.
Bebida isotónica	90-100	Antes del ejercicio. Azúcares simples y electrolitos (sodio), aportan la misma presión osmótica que la sangre.
Bebida hipertónica	90-100	Recomendada durante el ejercicio. Contiene mayor concentración de solutos, azúcares simples, y/o sodio por unidad de volumen que la sangre.
Leche y yogurt líquido	75-90	Recomendados después del ejercicio. Fuente biológica de alto contenido proteico y aminoácidos ramificados, y azúcares
Zumo	90-100	Recomendado después del ejercicio. Zumo de fruta, néctar, o zumo azucarado con diferentes concentraciones de azúcar (10-13%)
Bebidas energéticas	90-100	Recomendadas después del ejercicio, ya que aportan líquidos y carbohidratos. Aportan líquido y azúcares simples. Contienen una gran variedad de otros nutrientes, muchos de ellos sin evidencia científica y sin ensayos clínicos.

El consenso actual recomienda que las buenas prácticas de hidratación incluyan: (1) comenzar el ejercicio en un estado de euhidratación, (2) evitar la hipohidratación excesiva durante el ejercicio, y (3) reponer las pérdidas restantes tras el ejercicio antes de la siguiente sesión de ejercicio. Estas prácticas atenúan los efectos adversos de la deshidratación aguda sobre la AF y la salud (67). Sin embargo, se reconoce que las necesidades de líquidos son individualistas y dependen de factores como la tasa de sudoración personal, el modo de ejercicio, la intensidad del ejercicio, las condiciones ambientales y la duración del ejercicio (65).

## 2.6 Bebidas deportivas

Dentro de la legislación europea, las bebidas para deportistas se definen como los preparados alimenticios con una composición específica para conseguir una rápida absorción de agua y electrolitos y prevenir la fatiga. “Una definición más práctica es que una bebida deportiva es la que sacia la sed, proporciona energía y electrolitos suficientes,

se absorbe rápidamente y tiene una buena palatabilidad” (68). Estas bebidas generalmente contienen cafeína, taurina, glucoronolactona, vitaminas, mezclas de frutas, extractos vegetales y/o aminoácidos, y en su etiqueta se indica que su consumo incrementa el estado de alerta y la resistencia física del organismo. Están disponibles con o sin azúcar añadido y pueden o no estar carbonatadas. La variedad de ellas es muy amplia y son altamente consumidas por atletas, por miembros del servicio militar y por la población en general. Además, están etiquetadas para consumo del público en general (incluyendo niños y adolescentes). La industria de estas bebidas ha reportado una ganancia de 39 billones de dólares en 2013 y su meta es alcanzar los 61 billones para el año 2021 (69).

Las bebidas deportivas suelen estar formuladas para: (i) prevenir la deshidratación; (ii) suministrar carbohidratos para aumentar la energía disponible; (iii) proporcionar electrolitos para reemplazar las pérdidas debidas a la transpiración; (iv) cumplir con los requisitos impuestos por las autoridades reguladoras; y, probablemente lo más importante, (v) ser altamente palatables. Las bebidas deportivas pueden clasificarse como de baja concentración de carbohidratos (<10%) o de alta concentración de carbohidratos (>10%) (70).

Por otro lado, las bebidas deportivas pueden ser:

- Hipotónicas (de osmolalidad baja, conteniendo menos de 4 g de azúcar por cada 100 ml) que se absorben más rápido que el agua.
- Isotónicas (con una osmolalidad igual que los líquidos del organismo con aproximadamente entre 4 y 8 g de azúcar por cada 100 ml) que se absorben tan o más rápidamente que el agua y que en teoría proporcionan el equilibrio ideal entre rehidratación y reabastecimiento.
- Hipertónicas (con una osmolalidad más alta que los líquidos del organismo, conteniendo más de 8 g de azúcar por cada 100 ml) que se absorben más lentamente que el agua. Las marcas para beber son generalmente isotónicas, mientras que los polvos que se mezclan con agua pueden ser hipotónicos o isotónicos (71).

Diversos trabajos de investigación y documentos de consenso han descrito la reposición hidroelectrolítica y de sustratos energéticos y todos coinciden en manifestar que no se puede realizar un trabajo intenso y prolongado sin la adecuada disponibilidad de carbohidratos y que la ingestión de bebidas con electrolitos y glucosa puede mejorar el rendimiento físico, aún y cuando la cantidad de glucosa sea pequeña (68).

Urdampilleta A. y col. argumentaron que las bebidas isotónicas deben hidratar, aportar sales minerales e hidratos de carbono y aumentar la absorción de agua mediante la combinación de sales minerales y azúcares. Por ello, es importante aportar correctos protocolos de hidratación antes, durante y después de la AF, así como conocer las limitaciones a las que la práctica deportiva nos pueda llevar (66).

## **2.7 Alternativas de hidratación en deportistas**

Mientras que la mayor parte de la literatura científica se centra en la composición de carbohidratos/electrolitos de las bebidas deportivas artificiales (72,73), se ha dedicado escasa atención científica a la(s) composición(es) mineral(es) de las aguas naturales en relación con las necesidades hidrosalinas medias de los diferentes rendimientos deportivos (74).

Diferentes territorios de la mayoría de las zonas del mundo son ricos en AMN con composiciones salinas que reflejan su origen geológico y que se utilizan para la salud humana (a menudo bajo prescripción médica) (68). Las AMN, diferencia del agua del grifo, contienen en definitiva una mezcla específica de elementos naturales, con efectos beneficiosos asociados que a menudo se indican genéricamente en la etiqueta de la botella como propiedades del agua, como por ejemplo adecuada para una dieta baja en sodio, puede ser laxante, puede ser diurética, favorece la digestión, etc. (75).

Teniendo en cuenta estos antecedentes, las propiedades biológicas de las AMN específicas podrían responder de forma óptima a las necesidades fisiológicas de los atletas en relación

con su actividad y rendimiento deportivos específicos. Por ejemplo, se demostró que, tras un ejercicio aeróbico prolongado, la rehidratación de los atletas con un agua natural y moderadamente mineralizada era más eficaz para inducir la recuperación y la potencia de las piernas en comparación con el agua corriente (74). Chycki y col. en el 2018 (23) también demostraron que el agua mineral alcalina mejora el estado de hidratación de los atletas de deportes de combate en comparación con el agua de mesa comercial. Además, demostraron que las aguas alcalinas de baja mineralización tenían un impacto positivo en el estado de hidratación en respuesta al ejercicio de intervalo de alta intensidad (76).

## **2.8. Ejercicio y su respuesta inflamatoria.**

La respuesta inflamatoria, en una sesión aguda de ejercicio, se caracteriza por el aumento de citoquinas pro y antiinflamatorias (77). Dentro de esta respuesta, se ha sugerido que la interleucina 10 (IL-10) desempeña un papel esencial al limitar la producción de factores proinflamatorios (78). Sin embargo, la respuesta inflamatoria al ejercicio incluye aumentos de otras citoquinas, principalmente la Interleucina 6 (IL-6) (79). A este respecto, se ha informado de que las concentraciones elevadas de IL-6 en respuesta al ejercicio evitan el aumento de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e inducen la producción de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 y del receptor antagonista de Interleucina 1 (IL-1ra), lo que confiere propiedades antiinflamatorias a dicha respuesta ((80). Además el aumento de IL-6, específicamente, se ha correlacionado con sesiones de ejercicio más largo y/o más intenso que comprometen la disponibilidad de glucógeno muscular (81). De acuerdo con algunos estudios, podría ser atribuido principalmente a una menor eliminación de la IL-6 por el hígado, generando un aumento de IL-6 (82,83). Este aumento genera mayor captación de glucosa y mejora la sensibilidad de la insulina (84,85). También modula el aumento de citoquinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  e inducen la producción de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 y IL-1ra lo que confiere propiedades antiinflamatorias a dicha respuesta (86,87).

Del mismo modo, la irisina se ha identificado como mediador potencial del metabolismo energético inducido por el ejercicio (88), que aumenta como resultado del ejercicio prolongado en atletas entrenados en resistencia. Los resultados de Qiu y col., (89) ponen de relieve un punto fundamental y crítico: que la irisina parece responder sólo de forma aguda al impacto del ejercicio y que las adaptaciones fisiológicas, que conlleva el ejercicio crónico, no son suficientes para mantener los niveles de irisina elevados más allá del efecto agudo del ejercicio.

Por otro lado, la apelina junto con la vasopresina (AVP) tienen una regulación antagónica con una finalidad biológica que permite mantener el equilibrio hídrico del organismo, al evitar la pérdida adicional de agua desde el riñón. Esto se mostró en una investigación sobre la relación entre la osmolalidad, la apelina y la AVP, tras una infusión de solución salina hipertónica, que, al aumentar la osmolalidad plasmática, elevó simultáneamente la concentración de AVP en plasma y redujo la concentración de apelina (90,91). Por el contrario, la disminución de la osmolalidad plasmática redujo la concentración de AVP en plasma y aumentó rápidamente la concentración de apelina en plasma, por lo que la osmolalidad plasmática es un importante regulador fisiológico de los niveles de apelina en plasma en los seres humanos (92).

Los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que es un producido por las células del músculo esquelético, que actúa sobre neuronas del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico, ayudando a la supervivencia de las neuronas existentes y promoviendo el crecimiento y la diferenciación de nuevas neuronas y la generación de sinapsis (93). Algunos estudios han informado de que la restricción de líquidos afecta negativamente a la memoria a corto plazo (94), mientras que, por el contrario, otros han demostrado que la deshidratación leve mejora la función de la memoria a corto plazo (95).

También es importante considerar que el aumento de BDNF con la hidratación es benéfica, ya que la reducción de los niveles de BDNF disminuye el número de neuronas que maduran, reduce la neurotransmisión y altera la LTP en el hipocampo (93). Dado su papel crítico en el desarrollo neuronal, la sinaptogénesis y la plasticidad sináptica, existe la posibilidad de que

el BDNF pueda modificarse por los efectos de la deshidratación y afectar la función cognitiva (96).

En el caso de FGF-21, quien juega un papel en la captación de glucosa y la lipólisis ya que media los efectos beneficiosos en el metabolismo de la glucosa y los lípidos (97). Se ha demostrado que los protocolos de ejercicio de resistencia pueden modificar FGF-21, como se ha observado en corredores de maratón recreativos masculinos (98), con aumento en la concentración de FGF-21 circulante. También Kim y col. (97), encontró aumentos significativos en las concentraciones de FGF-21 1-h después del ejercicio, con mayor intensidad (es decir, 80% del  $VO_2$ máx), en comparación con el valor correspondiente después del ejercicio con menor intensidad (es decir, 50% del  $VO_2$ máx) .

Por último, algunos trabajos han demostrado que el nivel de proteína de unión a ácidos grasos 3 (FABP3) está il (12). En las células musculares, la FABP3 participa en la captación de ácidos grasos y su posterior transporte al sistema de  $\beta$ -oxidación mitocondrial. La FABP3 es una proteína que facilita el transporte de ácidos grasos intracelulares, y el ejercicio físico crónico es eficaz para provocar una regulación al alza, ya que los individuos entrenados tienen una mayor expresión de esta molécula (99,100).

## **2.9 Agua de mar y la biogénesis mitocondrial**

La disfunción mitocondrial y la disminución del ADN mitocondrial (ADNmt) desempeñan un papel fundamental en una amplia gama de trastornos asociados a la edad y enfermedades metabólicas como la diabetes de tipo 2 y la obesidad (101). Es por ello, que la biogénesis mitocondrial es relevante y desempeña un papel fundamental en la optimización de la función mitocondrial celular regulando por una red compleja de factores de transcripción, como el coactivador del receptor activado por el proliferador de peroxisomas 1 alfa (PGC-1 $\alpha$ ), los factores respiratorios nucleares (NRF) y el factor de transcripción mitocondrial A (mtTFA) (102).

Las nuevas evidencias sugieren que el deterioro del metabolismo mitocondrial va acompañado de una menor actividad de los factores de transcripción que regulan la biogénesis mitocondrial en pacientes con resistencia a la insulina, diabetes de tipo 2 y obesidad (103). Del mismo modo, también se ha demostrado un contenido reducido de ADNmt en el músculo y el tejido adiposo de los pacientes diabéticos (104). Por lo tanto, se vuelve relevante promover la biogénesis y la función mitocondrial como una estrategia para prevenir y tratar enfermedades metabólicas como la resistencia a la insulina, la obesidad y la diabetes. De hecho, el estado y la disponibilidad de los minerales pueden afectar a la función mitocondrial. La función metabólica mitocondrial óptima depende de la disponibilidad de muchas vitaminas, minerales y otros metabolitos esenciales (105). La evidencia es cada vez mas fuerte con la relación de las deficiencias de minerales y su relación con varias enfermedades crónicas, como la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebrovasculares, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes de tipo 2(106).

En este sentido, el uso de agua desalada equilibrada (BDSW), enriquecida con Mg y Ca, tiene un potencial antidiabético al inhibir la hiperglucemia y mejorar la intolerancia a la glucosa en ratones diabéticos de tipo 1 (107) y 2 (108). Además, el BDSW tiene un potencial antiobesidad al inhibir la hipertrofia de los adipocitos y la esteatosis hepática en ratones obesos inducidos por una dieta alta en grasas. También se ha demostrado una reducción del contenido mitocondrial en los tejidos adiposo y hepático de los ratones obesos inducidos por la dieta alta en grasas, y se puede aumentar la biogénesis mitocondrial induciendo la expresión de genes reguladores clave, como PGC-1 $\alpha$ , NRF1 y mtTFA (108).

La dosis óptima de BDSW para promover la biogénesis y la función mitocondrial sigue sin estar clara y se requiere evidencia de la relación del contenido de Mg y Ca y su efecto para la prevención y el tratamiento de enfermedades metabólicas (109), así como los efectos del Na, que puede causar hipertensión, hipertrofia renal y fibrosis (110). Futuras investigaciones pueden enfocarse en la dosis óptima de BDSW para el metabolismo

mitocondrial y aclarar el mecanismo de regulación por el cual BDSW ejerce efectos sobre la actividad de AMPK y SIRT1.

La actividad fisiológica de los componentes de la BDSW, como el Mg que es esencial para la estructura y la función de varias proteínas mitocondriales, incluidas las subunidades del complejo de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, la metilentetrahidrofolato deshidrogenasa 2 y la piruvato deshidrogenasa fosfatasa (111). El Mg es esencial para la función mitocondrial normal. La deficiencia de Mg puede acelerar la senescencia celular al comprometer la estabilidad del ADN, la síntesis de proteínas y el metabolismo energético celular (112). El Ca es un regulador clave de la función mitocondrial y actúa como cofactor de varias enzimas mitocondriales. Desempeña un papel fundamental en la activación alostérica de enzimas mitocondriales como la piruvato deshidrogenasa, la isocitrato deshidrogenasa y la  $\alpha$ -ceto-glutarato deshidrogenasa, así como en la estimulación de la ATP sintasa (complejo V), la  $\alpha$ -glicerofosfato deshidrogenasa y la adenina nucleótido translocasa (113).

### 3. OBJETIVO

Evaluar la eficacia de un plan de hidratación con SW en el ejercicio prolongado de alta intensidad del triatlón en condiciones ambientales termoneutrales y su relación con los marcadores de inflamación.

#### 3.1 Objetivos Específicos:

- Evaluar los parámetros antropométricos, de rendimiento y esfuerzo y su relación con la hidratación.
- Evaluar las mioquinas y citocinas de los deportistas antes y después de las pruebas de triatlón.
- Determinar si las alternativas de hidratación se relacionan con cambios fisiológicos relacionados con la secreción de las mioquinas, citocinas y hormonas.

## 4. METODOLOGÍA

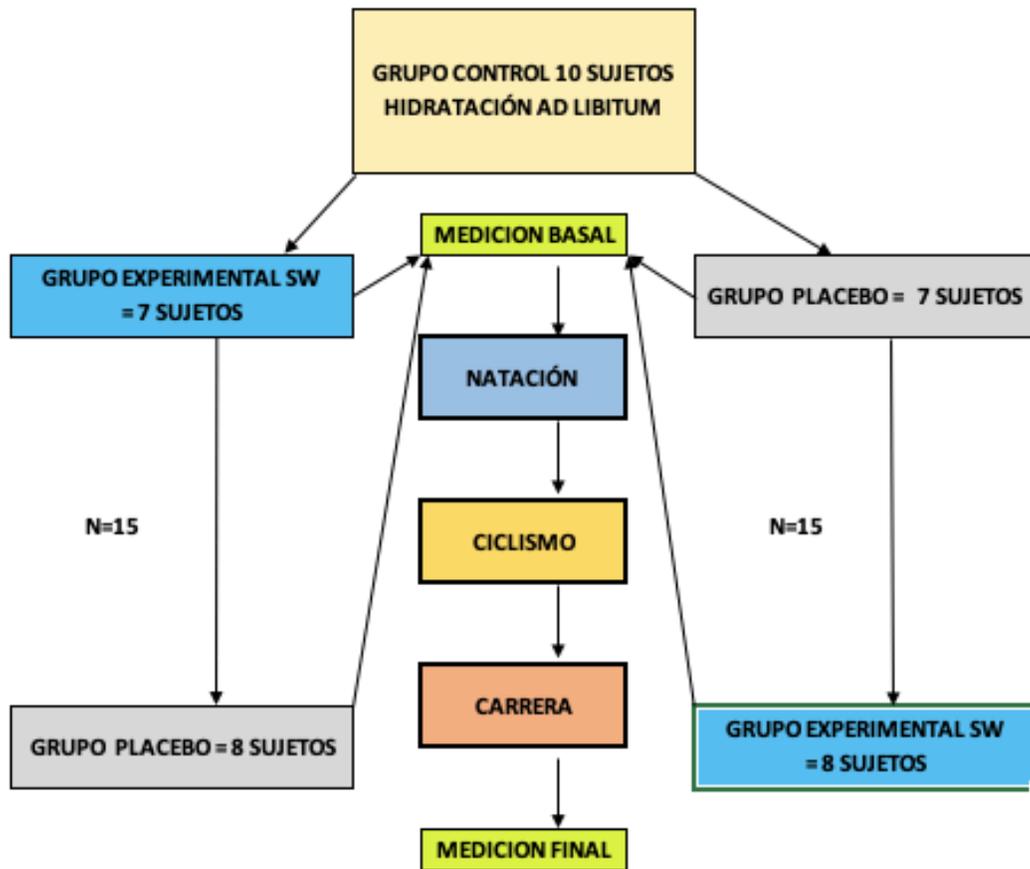
Estudio doble ciego controlado con placebo con medidas de las variables pre y post prueba triatlón.

### 4.1 Sujetos y ética

El protocolo se llevó a cabo según los criterios de participación, que incluían tener un calendario competitivo anual, haber completado al menos 3 triatlones un mes antes del estudio, obtener el consentimiento informado por escrito y la ausencia total de enfermedades metabólicas, enfermedades cardiovasculares agudas y enfermedades infecciosas actuales. El presente estudio experimental cruzado consistió en observar a quince triatletas federados de diferentes clubes de Andalucía (España). Los participantes en este estudio habían completado una media de  $11,3 \pm 5,77$  años de entrenamiento, con un programa de sesiones de entrenamiento semanal de  $4,25 \pm 1,37$  días/semana, con una media de  $66,25 \pm 19,93$  km/bicicleta. Los criterios de exclusión fueron las enfermedades inflamatorias en los últimos tres meses, el consumo de cigarrillos y alcohol, la diabetes y las patologías cardiorrespiratorias como el asma y las alergias. Tras recibir información detallada sobre los objetivos y el procedimiento del estudio, cada participante firmó un formulario de consentimiento informado para participar, que cumplía con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local de la Universidad de Granada (209/CEIH/2018).

## 4.2 Diseño experimental

Se llevó a cabo un estudio experimental doble ciego, controlado con placebo y cruzado con mediciones antes y después de la prueba. Se dividió aleatoriamente a los 15 participantes en tres grupos. El grupo experimental (SG) consumió agua de mar y el grupo placebo (PG) consumió una solución salina fisiológica (9 g/L de NaCl), mientras que el grupo control (CG), con sólo 10 participantes, consumieron agua del grifo ad libitum. Cada grupo experimental realizó una prueba completa de triatlón con sus tres modalidades. Los participantes acudieron a nuestras instalaciones en cuatro ocasiones para completar el diseño experimental. Para la sesión de la mañana, los participantes acudieron a la piscina después de un desayuno estandarizado (57% de carbohidratos, 18% de proteínas y 25% de grasas; por tanto, el desayuno cumplía con las recomendaciones generales de las instituciones internacionales) ingerido al menos una hora antes de su llegada, y luego los sujetos descansaron pasivamente durante 10-15 min antes de que registráramos sus mediciones basales. El orden de la estrategia de hidratación fue aleatorio. Las ampollas de SG contenían un producto salino comercial con sales electrolíticas tamponadas (Totum Sport, Laboratorios Quinton International, S.L., Valencia, España). La cantidad total de electrolitos suministrados al SG fue de 27,297 mg/L de Na, 0,465 mg/L de K, y 19,5 mg/L de Mg, 1,377 mg/L de Ca. El tratamiento con SW se realizó según Pérez-Turpin y col. (114). La cantidad de sal se calculó para reemplazar ~50% de la pérdida de sodio por sudoración para un participante promedio. Los PG recibieron el mismo número de ampollas bebibles con la misma apariencia, pero rellenas con una solución salina fisiológica, para que tuvieran el mismo sabor salado que la muestra experimental. No se permitió ningún ejercicio extenuante 72 h antes de cada protocolo y los sujetos siguieron las mismas recomendaciones dietéticas. Este estudio se realizó en las instalaciones de la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Granada.



### 4.3 Prueba experimental

Antes de la prueba, con la colaboración de un nutricionista, se instruyó a los participantes para que ingirieran alimentos y bebidas, con 72 horas de antelación, al menos 8,5 g de carbohidratos por kilo de peso corporal y al menos 50 mL/kg<sup>-1</sup> de líquido (115). También se les pidió que evitaran cualquier fuente de cafeína y alcohol. El propósito de la dieta estrictamente controlada era obtener reservas elevadas de glucógeno muscular y hepático. En la primera visita, se determinó el VO<sub>2</sub>max de los participantes. Para ello, se utilizó una prueba de ejercicio graduado hasta el agotamiento en un freno electrónico (ergómetro deportivo Lode Excalibur, Groningen, Países Bajos) con fracciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> inspiradas y exhaladas medidas respiración a respiración. El protocolo de ejercicio graduado se inició a 150 W y se incrementó en 30 W × 2 min<sup>-1</sup> hasta el agotamiento voluntario o una frecuencia

de pedaleo de >75 rpm (116). En la segunda visita, los participantes realizaron la primera prueba. Antes de comenzar la prueba, los participantes bebieron 500 mL de agua del grifo y realizaron 10 minutos de una rutina de calentamiento estándar consistente en correr, ejercicios dinámicos de piernas y práctica de saltos. Los participantes recibieron tres bolsas de plástico con cuatro ampollas bebibles translúcidas cada una. Todos los participantes fueron instruidos para ingerir el contenido de la primera ampolla durante la transición entre la natación y el ciclismo, la segunda ampolla aproximadamente a la mitad del ciclismo, y la tercera ampolla durante la transición entre el ciclismo y la carrera. Las cápsulas vacías se devolvieron al investigador para comprobar que se habían consumido. Este protocolo se adoptó para asegurar la correcta distribución de los tiempos de hidratación durante el triatlón para permitir la ingesta y absorción de electrolitos durante la prueba (66). La prueba consistió en un ejercicio de natación de 800 m, 90 km de ciclismo (ganancia neta de 1100 m de altitud) y 10 km de carrera. En la tercera visita, a los 7-14 días de la prueba anterior, se realizó de nuevo la misma prueba, pero con una estrategia de hidratación diferente. Finalmente, el CG realizó una tercera prueba, en la que sólo se consumió agua del grifo ad libitum.

Inmediatamente después de la finalización de la prueba, se tomó una muestra de sangre y datos antropométricos en todos los grupos. Además, inmediatamente después de cada transición, se extrajeron muestras sanguíneas a través de capilares sanguíneos (5  $\mu$ L) para obtener los valores de hematocrito, hemoglobina y lactato.

#### **4.4 Variables Antropométricas y Fisiológicas**

Quince minutos antes de la competición y un minuto después de finalizar la prueba de carrera, se pesó a los participantes con ropa deportiva empleando un analizador de impedancia bioeléctrica segmentaria (InBody 720) (Biospace Inc., Seúl, Corea). También se midió la frecuencia cardíaca (FC) (PE- 3000 Sport-Tester, Polar Inc., Kempele, Finlandia) y la presión arterial sistólica y diastólica (PAS/PAD) (HEM-907 XL, Omron Corporation, Kyoto, Japón). Además, la frecuencia cardíaca se controló con un sistema Polar Heart Watch (Polar Electro Inc., Lake Success, Nueva York, NY, EE.UU.) sin interrupción durante la prueba. La

FC<sub>máx</sub>, la FC<sub>media</sub> y la FC<sub>post</sub> durante las diferentes etapas de la prueba se calcularon con el software proporcionado por Polar (PE- 3000 Sport-Tester, Polar Inc., Kempele, Finlandia).

#### **4.5 Recogida de muestras**

Quince minutos antes de la competición y un minuto después de la finalización de la carrera, los participantes se colocaron en sillas reclinables mientras se tomaban 2 mL de sangre venosa por punción venosa de la vena antecubital en vacutainers sin anticoagulante. La separación del suero se llevó a cabo dentro de las 2 h siguientes a la recogida, utilizando las instalaciones adecuadas y los procedimientos operativos estándar para la manipulación de muestras biológicas. Las muestras de sangre se codificaron adecuadamente, y el suero se aisló por centrifugación a 3500 rpm (1137×g) y se almacenó a -80 °C en un congelador profundo controlado hasta su uso para el análisis de biomarcadores a granel.

#### **4.6 Mediciones hematológicas**

Al inicio y al final de cada ejercicio, se midió el lactato en sangre (Lactate Pro, Kyoto, Japón) utilizando muestras de sangre de la yema del dedo (5 µL). El hematocrito se obtuvo por microcentrifugación durante 10 minutos a 11.000 rpm (BIOCEN). La hemoglobina se analizó por el método de Drabkin, mediante el cual se oxidaron muestras de 20 µL de sangre y se cuantificaron espectrofotométricamente a 540 nm. Los cambios en el volumen plasmático a posteriori se calcularon mediante la ecuación de Dill y Costill (117) de la siguiente manera:

$$\Delta PV (\%) = 100 \times ((Hbpre/Hbpost) \times (100 - HCTpost) / (100 - HCTpre) - 1)$$

#### **4.7 Análisis multiplex de citoquinas y mioquinas**

Los biomarcadores se analizaron mediante técnicas multiplex utilizando el kit Magpix (Millipore, Burlington, MA, EE. UU.) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante del SP. Para estas técnicas se utilizó el kit comercial Human Myokine Magnetic Bead Panel (HMYOMAG-56K), validado para su uso en muestras humanas y con una línea de calibración

que permite inferir la carga de moléculas en suero. Los biomarcadores para determinar fueron las siguientes mioquinas y citoquinas apelina, fractalkina, BDNF, EPO, osteonectina, LIF, IL-15, MSTN, FABP-3, irisina, FGF21, FSTL-1, oncostatina M, IL-6 y osteocrina/musclina.

#### **4.8 Análisis estadístico**

Los datos se expresan como media  $\pm$  error estándar de la media. El nivel basal de mioquinas se presenta como la media de las tres pruebas previas. La normalidad de la distribución se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La homogeneidad de la varianza se analizó mediante la prueba de Levene. Se utilizó un ANOVA de dos vías con medidas repetidas para revelar los efectos de SG frente a PG y CG y las diferencias entre los grupos antes y después del ejercicio. Las comparaciones múltiples se realizaron mediante la prueba post-hoc de Bonferroni. El nivel de significación se fijó en  $p < 0,05$ . Todos los procedimientos estadísticos se llevaron a cabo con SPSS/PC V. 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Características antropométricas y fisiológicas de los participantes

No hubo diferencias significativas entre las variables somáticas (masa corporal, altura corporal, agua corporal total, proteínas, masa grasa corporal, índice de masa corporal) y fisiológicas ( $VO_2$ máx) de los grupos estudiados (control vs. experimental vs. placebo) (Tabla 2).

TABLA 2. Características de los participantes (mean, SD).

	Control (n = 10)	Experimental—Placebo (n = 15)
Age (years)	40.70 ± 5.89	38.80 ± 5.62
Body height (cm)	176.60 ± 8.04	176.00 ± 6.43
Body mass (kg)	70.74 ± 12.28	73.26 ± 10.68
Total Body Water (kg)	46.54 ± 6.58	46.17 ± 5.16
Protein (kg)	12.72 ± 1.84	12.55 ± 1.39
Body Fat Mass (kg)	7.19 ± 3.92	10.22 ± 5.29
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	22.58 ± 2.51	23.54 ± 2.34
VO <sub>2</sub> max (mL/kg/min)	45.31 ± 9.52	43.46 ± 10.43

Los valores sanguíneos, la presión arterial, la FC, el esfuerzo y el rendimiento de cada grupo en las diferentes etapas de la prueba se muestran en la Tabla 3. No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los grupos experimentales durante las transiciones. Sin embargo, después de las etapas de carrera y de ciclismo, el GC presentó un aumento del hematocrito si se compara con sus valores iniciales.

Tabla 3. Respuesta de la frecuencia cardíaca, mediciones hematológicas y datos de estrés.

Variables	Swim				Bike				Run			
	Basal	PG	CG	SG	PG	CG	SG	PG	CG	SG		
Haematocrit	46.6 ± 3.41	45.80 ± 3.35	47.50 ± 3.06	45.93 ± 3.71	46.40 ± 3.48	47.5* ± 2.95	45.47 ± 3.07	45.20 ± 3.03	47.88 <sup>#</sup> ± 2.09	46.33 ± 3.11		
Haemoglobin	12.2 ± 3.10	11.73 ± 3.45	14.23 ± 1.36	11.79 ± 1.74	12.28 ± 3.75	14.69 ± 1.42	11.09 ± 1.94	11.55 ± 1.28	15.16 ± 2.71	12.04 ± 1.81		
Hrmax (bpm)	xxx ± xxx	143.00 ± 7.74	165.00 ± 8.19	145.40 ± 6.02	181.67 ± 5.29	160.80 ± 11.7	176.93 ± 4.70	173.93 ± 6.24	170.40 ± 9.61	177.87 ± 8.45		
Hrmean (bpm)	61.9 ± 10.5	130.49 ± 34.7	139.10 ± 10.3	135.06 ± 7.13	162.98 ± 42.9	137.70 ± 10.5	135.06 ± 7.13	162.98 ± 42.91	155.10 ± 9.93	149.30 ± 7.19		
Hrpost (bpm)	xxx ± xxx	105.93 ± 14	99.40 ± 19.2	108.73 ± 15.5	181.67 ± 5.29	149.90 ± 7.26	150.33 ± 8.64	169.67 ± 5.74	171.10 ± 3.21	175.27 ± 9.16		
SBP (mmHg)	127 ± 12.6	xxx ± xxx	117 ± 15.30	110* ± 11.3	122 ± 15.4							
DBP (mmHg)	74 ± 8.44	xxx ± xxx	68 ± 7.93	66 ± 4.45	70 ± 11.5							
Lactate (mmol/L)	1.68 ± 0.36	5.85 ± 1.68	7.10 ± 2.66	5.86 ± 2.22	2.47 ± 1.57	2.46 ± 1.16	3.19 ± 1.85	2.83 ± 1.59	2.92 ± 0.95	2.71 ± 0.62		
RPE	xxx ± xxx	7.05 ± 0.68	7.94 ± 0.93	6.70 ± 0.67	7.80 ± 0.42	8.40 ± 0.54	8.00 ± 1.30	9.00 ± 0.81	8.87 ± 0.54	9.15 ± 0.88		
Perfor. (min)	xxx ± xxx	14.68 ± 1.45	14.55 ± 1.39	14.55 ± 1.24	165.70 ± 12.9	157.20 ± 8.02	165.60 ± 12.8	51.13 ± 9.59	48.61 ± 6.46	51.95 ± 7.95		
Weight (kg)	71.8 ± 12.0	xxx ± xxx	70.86 ± 11.63	69.15 ± 11.6	70.98 ± 11.5							

Results are expressed as mean ± standard deviation (SD). SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; PG, Placebo Group; CG, Control Group; SG, Experimental Group; BP, Blood pressure. \*:  $p > 0.05$  vs. rest; <sup>#</sup>:  $p > 0.001$  Experimental Group (SG) vs. Control Group (CG).

Tras la competición de triatlón, la FC aumentó de  $58,8 \pm 8,28$  a  $99,4 \pm 19,3$  lpm/min ( $p < 0,0001$ ) en el GC y de  $61,8 \pm 10,1$  a  $106 \pm 15,9$  lpm/min ( $p < 0,0001$ ) en el GE, de  $60,3 \pm 9,77$  a  $104 \pm 15$  lpm/min ( $p < 0,0001$ ) en el PG. Los niveles de lactato se elevaron de  $1,68 \pm 0,3$  a  $2,92 \pm 0,9$  mmol/dl en el GC, y no hubo diferencias en los grupos de hidratación EG de  $1,65 \pm 0,3$  a  $2,7 \pm 0,6$  mmol/dl, PG  $1,98 \pm 0,5$  a  $2,82 \pm 1,54$  mmol/dl. Además, el hematocrito y la hemoglobina no cambiaron con respecto a los valores iniciales después del ejercicio en ninguno de los grupos.

## 5.2. Hidratación y modificaciones de los niveles de mioquinas en la circulación.

Para detectar cualquier desregulación de la liberación de moléculas postejercicio tras la ingesta de SW, se analizaron varias citoquinas y mioquinas. El consumo de SW o placebo fue bien aceptado, y los participantes no informaron de efectos secundarios. Los niveles plasmáticos de apelina habían aumentado significativamente en el GE en comparación con el GC ( $p < 0,001$ ), mientras que no se observaron cambios significativos en los niveles plasmáticos de apelina en el GC y el PG en comparación con el GC (Figura 1D). Además, al comparar las medias entre grupos, el aumento de la apelina en el GE frente al GC y el PG también fue significativo ( $p < 0,001$ ) (Figura 1D).

Figura 1. Expresión de proteínas mioquinas relacionadas con el metabolismo de la glucosa y la función sináptica.

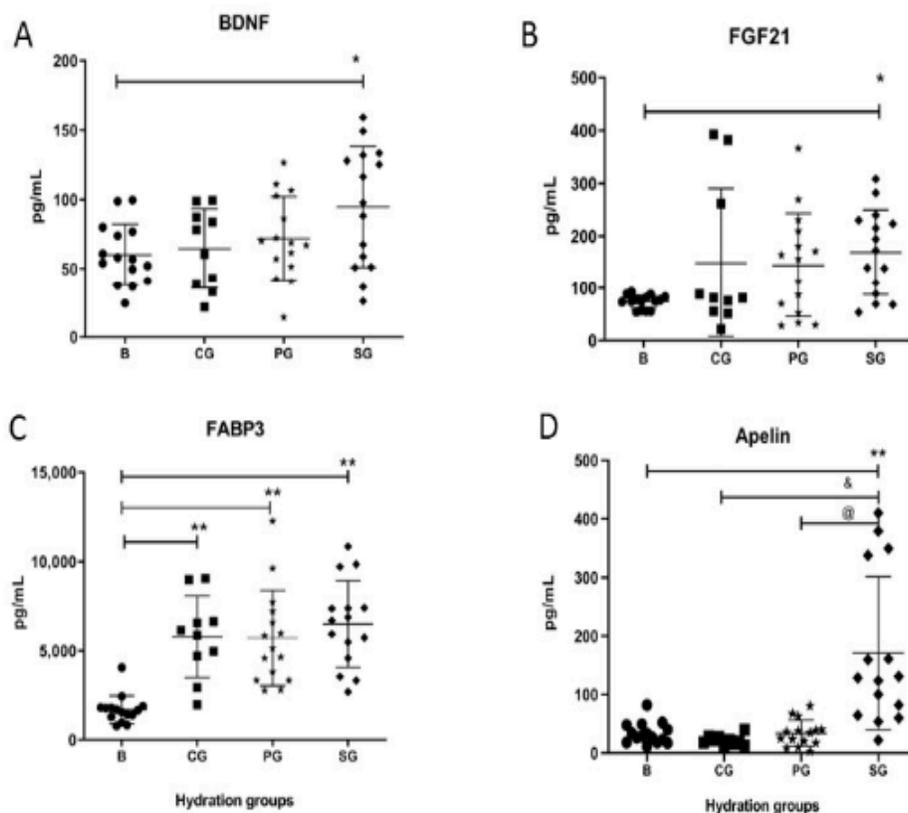


Figura 1. (A) El BDNF aumentó en el postejercicio en el grupo experimental (SG). (B) Los valores de expresión del FGF 21 mostraron un incremento significativo postejercicio sólo en el GE. (C) Los valores de expresión de FABP3 cambian en cada grupo después del ejercicio. (D) La apelina aumentó en el postejercicio en el GE. CG, grupo de control; BG, basal; PG, grupo de placebo. Cada participante está representado con un símbolo. Los datos se muestran como media  $\pm$  DE. \*  $p < 0,05$  basal vs. postejercicio de cada grupo. \*\*  $p < 0,001$  basal vs. postejercicio de cada grupo. @ $p < 0,05$  SG vs. PG. & $p < 0,05$  SG vs. CG.

Del mismo modo, los niveles plasmáticos de BDNF aumentaron en el GE en comparación con el GC ( $p = 0,015$ ), pero los niveles de BDNF no aumentaron en el GC ni en el PG (Figura 1A). Además, los niveles plasmáticos de FABP3 mostraron un aumento significativo en CG ( $p < 0,001$ ), SG ( $p < 0,001$ ) y PG ( $p < 0,001$ ) en comparación con BG (Figura 1C). La medición posterior a la prueba de los niveles plasmáticos de FGF21 mostró un aumento en todos los grupos en comparación con la BG; sin embargo, sólo se obtuvieron diferencias significativas con la SG ( $p = 0,016$ ) (Figura 2C).

Además, en la figura 2, en el caso de la IL-6, los niveles plasmáticos post-entrenamiento se incrementaron significativamente en el GE ( $p < 0,001$ ) en comparación con el GC, mientras que el PG y el GC no mostraron ningún incremento post-test. (Figura 2A). Además, cuando se compararon las medias entre grupos, la diferencia entre la expresión del GE frente al GC y el GE frente al PG ( $p < 0,001$ ) fueron significativas en ambos casos (Figura 2A). La IL-15 aumentó significativamente después del ejercicio en los grupos que recibieron tanto el GE ( $p < 0,001$ ) como la hidratación con el GE ( $p = 0,011$ ). Sin embargo, el GC mantuvo los valores basales (Figura 2C). En cuanto a la respuesta de la LIF, se mostró una disminución significativa post-esfuerzo exclusivamente en el GC ( $p = 0,042$ ) (Figura 2B).

Figura 2. Expresión de proteínas de mioquinas.

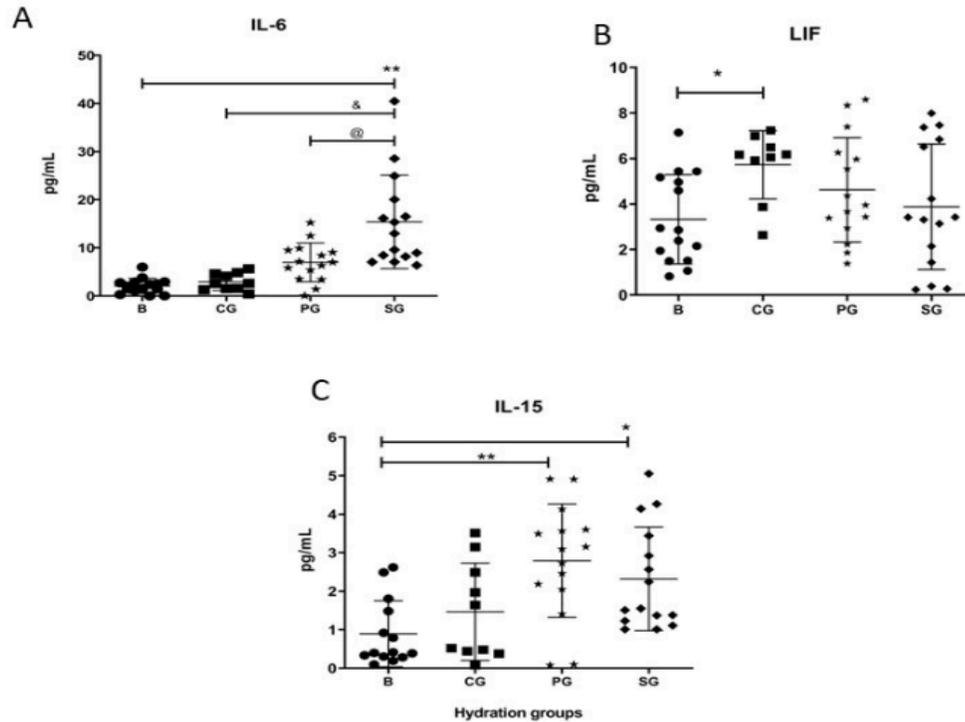


Figura 2. (A) Los niveles de IL-6 sólo aumentaron después del ejercicio en el grupo experimental (SG). (B) Los valores del factor inhibidor de la leucemia (LIF) aumentaron después del ejercicio sólo en el GE. (C) LA IL-15 aumentaron tanto en el grupo de placebo como en el GE postejercicio. CG, grupo de control; B, basal; PG, grupo de placebo. Cada participante está representado con un símbolo. Los datos se muestran como media  $\pm$  DE. \*  $p < 0,05$  basal frente al postejercicio de cada grupo. \*\*  $p < 0,001$  basal vs. postejercicio de cada grupo. @  $p < 0,05$  SG vs. PG. &  $p < 0,05$  SG vs. CG.

En la sesión de triatlón no hubo diferencias entre las mediciones previas y posteriores al ejercicio, ni entre los grupos, en los niveles plasmáticos de las moléculas fractalina, irisina, EPO, osteonectina, MSTN, (FSTL-1), oncostatina M y osteocrina/musclina (Tabla 4).

TABLA 4. Datos de las mioquinas

Myokines	Rest	Control Group	Placebo Group	Experimental Group
Fractalkine	419.70 $\pm$ 194.30	435.3 $\pm$ 239.00	405.30 $\pm$ 169.40	341.10 $\pm$ 145.70
EPO	354.00 $\pm$ 206.00	146.00 $\pm$ 84.4	229.00 $\pm$ 251.00	256.00 $\pm$ 242.00
Osteonectin	153.00 $\pm$ 54.30	175.00 $\pm$ 44.00	171.00 $\pm$ 60.00	199.00 $\pm$ 78.90
Myostatin	5.999 $\pm$ 14.156	8.824 $\pm$ 12.982	11.580 $\pm$ 18.253	11.599 $\pm$ 21.667
Oncostatin	2.4 $\pm$ 3.8	1.29 $\pm$ 1.1	3.0 $\pm$ 6.0	3.8 $\pm$ 7.7
FSTL1	491 $\pm$ 297	198 $\pm$ 117	464 $\pm$ 299	624 $\pm$ 579
Irisin	746 $\pm$ 601	367 $\pm$ 295	353 $\pm$ 445	341 * $\pm$ 343
Osteocrin	7.93 $\pm$ 3.44	5.48 $\pm$ 3.89	16.40 $\pm$ 17.40	17.00 $\pm$ 13.80

Results are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). EPO, Erythropoietin; FSTL1, Follistatin-related protein 1. \*  $p < 0.05$  rest vs. post-exercise.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta investigación fue evaluar el efecto de la hidratación con SW en deportistas de resistencia de triatlón sobre la composición corporal, el rendimiento y las proteínas mioquinas circulantes durante un triatlón. Aunque no se observaron efectos en los resultados de rendimiento y composición corporal, encontramos que la liberación de varias mioquinas está fuertemente modulada por el SW.

### 6.1 Parámetros antropométricos, de rendimiento y de esfuerzo

Todos los grupos experimentales llevaron a cabo un patrón de hidratación adecuado, tal y como se desprende de un peso postejercicio sin cambios (118). Esto está en consonancia con un estudio que muestra un peso similar después del ejercicio entre el SW y el placebo tras 60 minutos de carrera al 75% del  $VO_{2\text{máx}}$  (119).

Por lo tanto, tiene sentido que cuando se compara con otros procedimientos de hidratación, los resultados presentados aquí y los comunicados por otros (15,17,74) no muestren efectos ergogénicos del SW. Además, mostramos que la hidratación con SW no altera la concentración de lactato después de un triatlón. Esta observación contrasta con un estudio que muestra una menor concentración de lactato después de un ejercicio de carrera en la condición de SW en comparación con el agua pura (114). Sin embargo, este estudio no informó adecuadamente de la intensidad de cada ejercicio, lo que hace difícil asegurar que ambas condiciones de hidratación se realizaron a la misma intensidad relativa. En este sentido, observamos una FC media y una FC posterior similares durante las distintas condiciones de hidratación, lo que indica que a una intensidad relativa similar ni el rendimiento ni el lactato circulante se ven afectados por el consumo de SW.

## 6.2 Valores de citoquinas, mioquinas y hormonas

El SW ha alterado la respuesta inflamatoria, principalmente se observó un aumento significativo en IL-6, apelina, BDNF, FGF21 y una disminución de Irisina. Los tres grupos mostraron un aumento significativo de FABP3, que podría ser atribuido al estímulo del ejercicio de resistencia. Además, una de las observaciones más importantes del estudio es que el SW estimula una liberación temprana de IL-6. La IL-6 tiene un efecto pro-inflamatorio canónico cuando es secretada por los macrófagos, como ocurre durante el sedentarismo crónico (120). Sin embargo, si se secreta durante el ejercicio, puede tener un efecto antiinflamatorio (77). Además, la IL-6 inducida por el ejercicio podría aumentar la captación de glucosa y el contenido mitocondrial en el músculo esquelético mediante la modulación de la actividad de la AMPK (121–123). En particular, los estudios in vitro han sugerido que el SW puede estimular la biogénesis mitocondrial a través de la activación de la AMPK (124,125). Por lo tanto, nuestros datos podrían sugerir que el SW podría estimular el metabolismo oxidativo del músculo esquelético mediante una mayor exposición de las células musculares a la IL-6 disponible. Aunque esta hipótesis necesita ser probada más a fondo, también está apoyada por el hecho de que la apelina sigue una respuesta de liberación similar después de la hidratación del SW. De hecho, ambas moléculas están fuertemente relacionadas con el metabolismo oxidativo a través de la AMPK (126–128). Por lo tanto, un periodo prolongado de liberación de IL-6, induciría un aumento de la ventana de reparación y facilitaría la actividad de la AMPK a través de un mecanismo independiente del AMP.

Por otro lado, el consumo de SW también modula el aumento de citoquinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  e inducen la producción de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 y IL-1ra (129), lo que confiere propiedades antiinflamatorias a dicha respuesta (24,130), por lo tanto el SW genera un beneficio en la respuesta inflamatoria a través de la IL-6.

Sin embargo, aunque la IL-15, el BDNF y el FGF21 mostraron diferencias significativas al comparar los grupos anteriores y posteriores al ejercicio, no se encontraron diferencias

cuando se hicieron comparaciones entre todos los demás grupos. Por lo tanto, creemos que este aumento significativo de la producción no se debió al consumo de SW sino al propio evento deportivo.

Por el contrario, encontramos que otras mioquinas y hormonas no han sido modificadas significativamente ni por el protocolo de ejercicio ni por el consumo de SW. Por ejemplo, la fractalina, la EPO, la osteonectina, la miostatina, la oncostatina, la irisina, la FSTL1 y la osteocrina, no mostraron ningún tipo de modulación después del ejercicio cuando se compararon los valores basales de los tres grupos analizados (131–133). Es posible que estos parámetros no se vieran afectados porque la mayoría de estas moléculas están implicadas en el desarrollo del sistema nervioso central, la homeostasis celular y el hueso, y por lo tanto el ejercicio de resistencia no sería un estímulo suficiente para iniciar cualquier cambio. En el caso de la irisina, se ha cuestionado si puede ser incluso una proteína inducida por el ejercicio, ya que no se ha demostrado de forma indudable si el ejercicio puede inducir su transcripción (134).

Aunque se ha informado que los niveles de irisina circulante son más sensibles a la intensidad del ejercicio, que se sabe que es un importante estimulador de la liberación de irisina (135,136) se ha establecido que la irisina es una molécula de vida corta con una alta velocidad de degradación (137). El caso de la LIF es un poco diferente, ya que tiene funciones similares a las de la IL-6 (138) por lo tanto, el hecho de que sólo se induzca en el grupo CG podría reflejar que el protocolo en sí no está asociado a la liberación de IL-6, mientras que el aumento neto significativo (SW) y numérico (PG) de la IL-6 impediría la liberación de LIF.

Por otro lado, en la secreción de apelina se modificó de forma significativa con la hidratación de SW, podríamos contribuir este efecto, a que la apelina junto con la vasopresina (AVP) tienen una regulación antagónica con una finalidad biológica que permite mantener el equilibrio hídrico del organismo, al evitar la pérdida adicional de agua desde el riñón. El aumento de la apelina en el EG, también sugiere, que esta hidratación disminuye la osmolaridad plasmática, lo que favorece un aumento de apelina en plasma. Esto se mostró

en una investigación sobre la relación entre la osmolalidad, la apelina y la AVP, tras una infusión de solución salina hipertónica, para aumentar la osmolalidad plasmática, que, al aumentar la osmolalidad plasmática, elevó simultáneamente la concentración de AVP en plasma y redujo la concentración de apelina (130).

Por el contrario, la disminución de la osmolalidad plasmática redujo la concentración de AVP en plasma y aumentó rápidamente la concentración de apelina en plasma, por lo que la osmolalidad plasmática es un importante regulador fisiológico de los niveles de apelina en plasma en los seres humanos. Es decir, al igual que la AVP, la apelina ayuda a mantener la homeostasis de los fluidos corporales y nuestros resultados en los triatletas hidratados, con una bebida hipertónica de SW, muestran una mayor posibilidad de generar una homeostasis de los fluidos que contribuyen a la recuperación.

Otro efecto de la hidratación se observó sobre los niveles de BDNF, que actúa sobre neuronas del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico, ayudando a la supervivencia de las neuronas existentes y promoviendo el crecimiento y la diferenciación de nuevas neuronas y la generación de sinapsis. La hidratación con SW consiguió aumentar el nivel de BDNF, este es un hallazgo relevante al considerar que, algunos estudios anteriores han informado de que la restricción de líquidos afecta negativamente a la memoria a corto plazo(15), mientras que, por el contrario, otros han demostrado que la deshidratación leve mejora la función de la memoria a corto plazo (139).

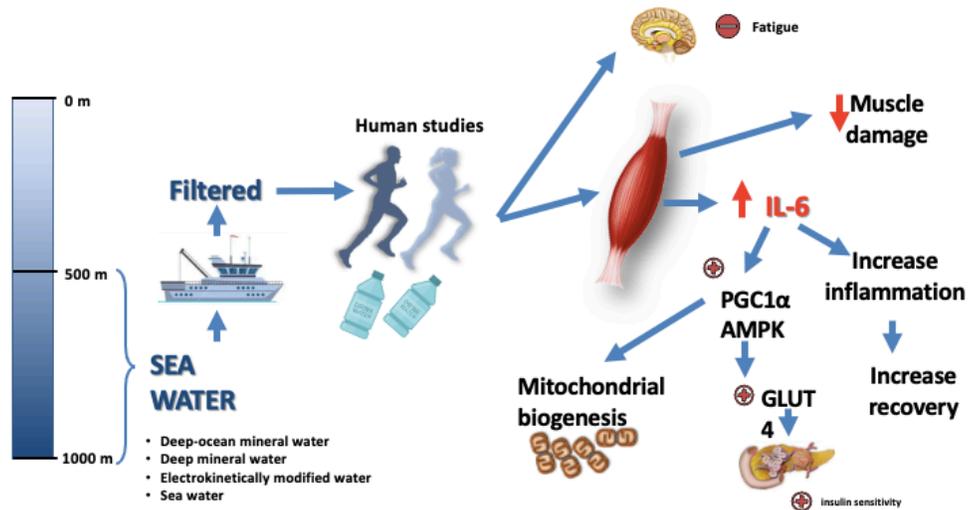
La hidratación con SW, también aumentó significativamente a FGF-21, quien juega un papel en la captación de glucosa y la lipólisis (97,140) Además, hasta donde sabemos, este es el primer estudio en atletas, que mostró que el nivel de FGF-21 circulante se elevó significativamente como resultado de diferentes tipos de hidratación, y que el SW se asoció significativamente con los aumentos del nivel de FGF-21 antes y después del ejercicio. Se ha demostrado que los protocolos de ejercicio de resistencia pueden modificar FGF-21, como se ha observado en corredores de maratón recreativos masculinos (98), con aumento en la concentración de FGF-21 circulante. Por lo que, es relevante continuar evidenciando la relación de la intensidad del ejercicio y la hidratación, particularmente con SW.

Por otro lado, la proteína de unión a ácidos grasos 3 (FABP3), se modificó en los tres grupos con el ejercicio de resistencia, lo que parece ser una relación más específica derivada del estímulo del ejercicio. Aunque no hay mucha información que vincule el nivel de FABP3 en plasma y el ejercicio, algunos trabajos han demostrado que el nivel de FABP3 está influenciado por el ejercicio, los agonistas PPAR- $\alpha$  y la testosterona y oscila con el ritmo circadiano. En las células musculares, la FABP3 participa en la captación de ácidos grasos y su posterior transporte al sistema de  $\beta$ -oxidación mitocondrial (141).

Finalmente, la función fisiológica de las mioquinas producidas por el músculo esquelético es proteger y mejorar la funcionalidad de muchos órganos. Además, existen pruebas convincentes de que los factores secretados por el músculo esquelético actúan como mediadores de señalización endocrina y están implicados en los efectos beneficiosos del ejercicio en casi todos los tipos de células y órganos. A partir de ahora, es importante descubrir el papel de estas moléculas en los sistemas y los órganos del cuerpo e investigar la diferencia entre los protocolos de ejercicio físico en los niveles de estas mioquinas.

## 7. CONCLUSIÓN

En la investigación de intervención de deportistas de triatlón el consumo agudo de SW, como estrategia de hidratación, no tiene un efecto ergogénico significativo en los triatletas. Sin embargo, el incremento de IL-6 por la hidratación con SW podría aumentar el periodo pro-inflamatorio postejercicio y facilitar los mecanismos de reparación y la biogénesis mitocondrial.



Efecto de la hidratación de SW, Dr. Jesús R. Huertas, 2022 (142).

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Sellés López de Castro MC, Martínez-Sanz JM, Mielgo-Ayuso J, Selles S, Norte-Navarro A, Ortiz-Moncada R, et al. Evaluación de la ingesta de líquido, pérdida de peso y tasa de sudoración en jóvenes triatletas. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*. 2015;19(3).
2. Urdampilleta A, Martínez-Sanz ;, - Sanchez J, Álvarez-Herms ; Protocolo De Hidratación Antes, Durante Y Después De La Actividad Físico-Deportiva. *Motricidad European Journal of Human Movement*. 2013;31.
3. Sarola J, Morales G, Martinez-Sanz JM, Urdampilleta A. Deportes de ultra resistencia: características fisiológicas, sistemas de competición y riesgos nutricionales. *EFDportes*. 2012;166.
4. Sawka MN, Périard JD, Racinais S. Heat acclimatization to improve athletic performance in warm-hot environments. *Sports Science Exchange*. 2015;28(153).
5. Logan-Sprenger HM, Heigenhauser GJF, Jones GL, Spriet LL. The effect of dehydration on muscle metabolism and time trial performance during prolonged cycling in males. *Physiol Rep*. 2015;3(8).
6. Maughan RJ, Meyer NL. Hydration during intense exercise training. In: *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*. 2013.
7. Fortunato AK, Pontes WM, de Souza DMS, Prazeres JSF, Marcucci-Barbosa LS, Santos JMM, et al. Strength training session induces important changes on physiological, immunological, and inflammatory biomarkers. *J Immunol Res*. 2018;2018.
8. Ebrahimnejad M, Azizi P, Alipour V, Zarrindast MR, Vaseghi S. Complicated Role of Exercise in Modulating Memory: A Discussion of the Mechanisms Involved. Vol. 47, *Neurochemical Research*. 2022.
9. Vitale K, Getzin A. Nutrition and supplement update for the endurance athlete: Review and recommendations. Vol. 11, *Nutrients*. 2019.
10. Gobbi G, Ricci F, Malinverno C, Carubbi C, Pambianco M, Panfilis G de, et al. Hydrogen sulfide impairs keratinocyte cell growth and adhesion inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling. *Laboratory Investigation*. 2009;89(9).
11. Begum G, Reddy R, Yakoub KM, Belli A, Davies DJ, di Pietro V. Differential expression of circulating inflammatory proteins following sport-related traumatic brain injury. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 1;21(4).
12. Fortunato AK, Pontes WM, de Souza DMS, Prazeres JSF, Marcucci-Barbosa LS, Santos JMM, et al. Strength training session induces important changes on physiological, immunological, and inflammatory biomarkers. *J Immunol Res*. 2018;2018.

13. Peake JM, Neubauer XO, della Gatta PA, Nosaka XK. REVIEW Recovery from Exercise Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol* [Internet]. 2017;122:559–70. Available from: <http://www.jappt.org>
14. Cheuvront SN, Carter R, Sawka MN. Fluid Balance and Endurance Exercise Performance. *Curr Sports Med Rep*. 2003;2(4).
15. Hou CW, Tsai YS, Jean WH, Chen CY, Ivy JL, Huang CY, et al. Deep ocean mineral water accelerates recovery from physical fatigue. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10.
16. Gammone MA, Gemello E, Riccioni G, D’Orazio N. Marine bioactives and potential application in sports. Vol. 12, *Marine Drugs*. 2014.
17. Stasiule L, Capkauskiene S, Vizbaraitė D, Stasiulis A. Deep mineral water accelerates recovery after dehydrating aerobic exercise: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014;11(1).
18. Petraccia L, Liberati G, Giuseppe Masciullo S, Grassi M, Fraioli A. Water, mineral waters and health. Vol. 25, *Clinical Nutrition*. 2006.
19. Quattrini S, Pampaloni B, Brandi ML. Natural mineral waters: Chemical characteristics and health effects. Vol. 13, *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2016.
20. Albertini MC, Dachà M, Teodori L, Conti ME. Drinking mineral waters: Biochemical effects and health implications - The state-of-the-art. *International Journal of Environment and Health*. 2007;1(1).
21. Nuccio RP, Barnes KA, Carter JM, Baker LB. Fluid Balance in Team Sport Athletes and the Effect of Hypohydration on Cognitive, Technical, and Physical Performance. Vol. 47, *Sports Medicine*. 2017.
22. Chycki J, Zając T, Maszczyk A, Kurylas A. The effect of mineral-based alkaline water on hydration status & the metabolic response to short-Term anaerobic exercise. *Biol Sport*. 2017;34(3).
23. Chycki J, Kurylas A, Maszczyk A, Golas A, Zajac A. Alkaline water improves exercise-induced metabolic acidosis and enhances anaerobic exercise performance in combat sport athletes. *PLoS One*. 2018;13(11).
24. Katsuda SI, Yasukawa T, Nakagawa K, Miyake M, Yamasaki M, Katahira K, et al. Deep-sea water improves cardiovascular hemodynamics in Kurosawa and Kusanagi-Hypercholesterolemic (KHC) rabbits. *Biol Pharm Bull*. 2008;31(1).
25. Hataguchi Y, Tai H, Nakajima H, Kimata H. Drinking deep-sea water restores mineral imbalance in atopic eczema/dermatitis syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(9).
26. Sheu MJ, Chou PY, Lin WH, Pan CH, Chien YC, Chung YL, et al. Deep sea water modulates blood pressure and exhibits hypolipidemic effects via the AMPK-ACC pathway: An in Vivo study. *Mar Drugs*. 2013;11(6).
27. Hwang HS, Kim HA, Lee SH, Yun JW. Anti-obesity and antidiabetic effects of deep sea water on ob/ob mice. *Marine Biotechnology*. 2009;11(4).

28. Hamouti N, Coso J del, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Sweat sodium concentration during exercise in the heat in aerobically trained and untrained humans. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(11).
29. del Coso J, González-Millán C, Salinero JJ, Abián-Vicén J, Areces F, Lledó M, et al. Effects of oral salt supplementation on physical performance during a half-ironman: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports.* 2016 Feb 1;26(2):156–64.
30. Carbajal Á, González M. *Propiedades y Funciones Biológicas del Agua.* Universidad Complutense de Madrid. 2013;4(2).
31. Garcia-Soidan J, López Pazos J, Ogando Berea H, Fernández Balea A, Padrón Cabo A, Prieto Troncoso J. Utilidad de la cineantropometría y la bioimpedancia para orientar la composición corporal y los hábitos de los futbolistas (Utility kinanthropometry and bioimpedance to guide body composition and habits of the players). *Retos.* 2015;(25).
32. Grandjean A, & CS. *Hidratación: líquidos para la vida.* . 2006. 1–3 p.
33. Kavouras SA. Assessing hydration status. Vol. 5, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2002.
34. Chevront SN, Kenefick RW, Charkoudian N, Sawka MN. Physiologic basis for understanding quantitative dehydration assessment1-4. Vol. 97, *American Journal of Clinical Nutrition.* 2013.
35. Blasco RR. Aclimatación al ejercicio físico en situaciones de estres termico. *Archivos de Medicina del Deporte.* 2012;29(1).
36. Murguía JM. Fisiología del músculo. In: *Fisiología humana,* 5e. 2020.
37. Hosokawa Y, Racinais S, Akama T, Zideman D, Budgett R, Casa DJ, et al. Prehospital management of exertional heat stroke at sports competitions: International Olympic Committee Adverse Weather Impact Expert Working Group for the Olympic Games Tokyo 2020. *Br J Sports Med.* 2021;55(24).
38. Shephard RJ. Continuous Thermoregulatory Responses to Mass-Participation Distance Running in Heat. *Yearbook of Sports Medicine.* 2007;2007.
39. Périard JD, Racinais S. Training and competing in the heat. Vol. 25, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* 2015.
40. Périard JD, Racinais S, Sawka MN. Adaptations and mechanisms of human heat acclimation: Applications for competitive athletes and sports. Vol. 25, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* 2015.
41. Racinais S, Alonso JM, Coutts AJ, Flouris AD, Girard O, González-Alonso J, et al. Consensus recommendations on training and competing in the heat. *Br J Sports Med.* 2015;49(18).
42. Joan Ramon Barbany, Antonia Lizárraga RBescós. *Alimentación para el Deporte y la Salud.* *Angewandte Chemie International Edition,* 6(11), 951–952. 2012;
43. Racinais S, Oksa J. Temperature and neuromuscular function. Vol. 20, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* 2010.

44. Lacey J, Corbett J, Forni L, Hooper L, Hughes F, Minto G, et al. A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. *Ann Med*. 2019 May 19;51(3–4):232–51.
45. Garth AK, Burke LM. What do athletes drink during competitive sporting activities? Vol. 43, *Sports Medicine*. 2013.
46. Martinez Sanz J, Urdampilleta a, Micó L, Soriano J. Aspectos psicológicos y sociológicos en la alimentación de los deportistas ; Psychological and sociological aspects in feeding of the sports. *Cuadernos de Psicología del Deporte*. 2012;12(2).
47. Hew-Butler T, Rosner MH, Fowkes-Godek S, Dugas JP, Hoffman MD, Lewis DP, et al. Statement of the Third International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Carlsbad, California, 2015. In: *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2015.
48. Chlíbková D, Rosemann T, Knechtle B, Nikolaidis PT, Žáková A, Sudi K. Description of three female 24-h ultra-endurance race winners in various weather conditions and disciplines. *Chinese Journal of Physiology*. 2017;60(4).
49. Knechtle R, Rüst CA, Rosemann T, Knechtle B. The best triathletes are older in longer race distances – a comparison between Olympic, Half-Ironman and Ironman distance triathlon. *Journal of the Korean Physical Society*. 2014;3(1).
50. Weschler LB. Exercise-associated hyponatraemia: A mathematical review. *Sports Medicine*. 2005;35(10).
51. Pryor JL, Périard JD, Pryor RR. Predisposing Factors for Exertional Heat Illness. In: *Exertional Heat Illness*. 2020.
52. Ofoghi B, Zeleznikow J, Macmahon C, Rehula J, Dwyer DB. Performance analysis and prediction in triathlon. *J Sports Sci*. 2016;34(7).
53. Logan-Sprenger HM. Fluid balance and thermoregulatory responses of competitive triathletes. *J Therm Biol*. 2019 Jan 1;79:69–72.
54. Goulet ED. Dehydration and endurance performance in competitive athletes. Vol. 70, *Nutrition Reviews*. 2012.
55. Perreault-Briere M, Beliveau J, Jeker D, Deshayes TA, Duran A, Goulet EDB. Effect of thirst-driven fluid intake on 1 h cycling time-trial performance in trained endurance athletes. *Sports*. 2019;7(10).
56. Shephard RJ. American College of Sports Medicine Position Stand: Exercise and Fluid Replacement. *Yearbook of Sports Medicine*. 2007;2007.
57. Scheer V. Exercise associated hyponatremia in endurance sports: a review with practical recommendations. *Arch Med Deporte*. 2020;37(4).
58. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*. 2010;8(3).
59. Belval LN, Hosokawa Y, Casa DJ, Adams WM, Armstrong LE, Baker LB, et al. Practical hydration solutions for sports. Vol. 11, *Nutrients*. 2019.

60. Mercer KW, Densmore JJ. Hematologic disorders in the athlete. Vol. 24, *Clinics in Sports Medicine*. 2005.
61. Borgman MA, Zaar M, Aden JK, Schlader ZJ, Gagnon D, Rivas E, et al. Hemostatic responses to exercise, dehydration, and simulated bleeding in heat-stressed humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2019;316(2).
62. Carubbi C, Masselli E, Nouverne A, Russo D, Galli D, Mirandola P, et al. Laboratory diagnostics of inherited platelet disorders. Vol. 52, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2014.
63. Masselli E, Pozzi G, Vaccarezza M, Mirandola P, Galli D, Vitale M, et al. ROS in platelet biology: Functional aspects and methodological insights. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. 2020.
64. Noakes T, Maharam LG. Fluid replacement during marathon running. Vol. 13, *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2003.
65. Chevront SN, Kenefick RW. Personalized fluid and fuel intake for performance optimization in the heat. Vol. 24, *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2021.
66. Urdampilleta A, Gómez-Zorita S. From dehydration to hyperhydration isotonic and diuretic drinks and hyperhydratant aids in sport. *Nutr Hosp*. 2014;29(1).
67. McDermott BP, Anderson SA, Armstrong LE, Casa DJ, Chevront SN, Cooper L, et al. National athletic trainers' association position statement: Fluid replacement for the physically active. Vol. 52, *Journal of Athletic Training*. National Athletic Trainers' Association Inc.; 2017. p. 877–95.
68. Palacios N, Antuñano G de, Manonelles P, Redondo RB, Fernández CC, Bonafonte LF, et al. Suplementos nutricionales para el deportista. *Ayudas ergogénicas en el deporte - 2019. Medicina del Deporte*. 2019;36(1).
69. Erratum: Ingestion of sodium bicarbonate (NaHCO<sub>3</sub>) following a fatiguing bout of exercise accelerates postexercise acid-base balance recovery and improves subsequent high-intensity cycling time to exhaustion (*International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* (2017) 27:5 (429–438) DOI:10.1123/ijsnem.2017-0065). Vol. 28, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2018.
70. Coombes JS, Hamilton KL. The effectiveness of commercially available sports drinks. Vol. 29, *Sports Medicine*. 2000.
71. Bean E, Whitley MA, Gould D. Athlete impressions of a character-based sports program for underserved youth. *J Sport Behav*. 2014;37(1).
72. Gibson JC, Stuart-Hill LA, Pethick W, Gaul CA. Hydration status and fluid and sodium balance in elite Canadian junior women's soccer players in a cool environment. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2012;37(5).
73. Maughan RJ, Merson SJ, Broad NP, Shirreffs SM. Fluid and electrolyte intake and loss in elite soccer players during training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2004;14(3).

74. Keen DA, Constantopoulos E, Konhilas JP. The impact of post-exercise hydration with deep-ocean mineral water on rehydration and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13(1).
75. Greupner T, Schneider I, Hahn A. Calcium Bioavailability from Mineral Waters with Different Mineralization in Comparison to Milk and a Supplement. *J Am Coll Nutr.* 2017;36(5).
76. Brancaccio P, Limongelli FM, Paolillo I, D'Aponte A, Donnarumma V, Rastrelli L. Supplementation of Acqua Lete® (Bicarbonate Calcic Mineral Water) improves hydration status in athletes after short term anaerobic exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9.
77. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. Vol. 98, *Journal of Applied Physiology.* 2005.
78. Maynard CL, Weaver CT. Diversity in the contribution of interleukin-10 to T-cell-mediated immune regulation. Vol. 226, *Immunological Reviews.* 2008.
79. Keller P, Keller C, Carey AL, Jauffred S, Fischer CP, Steensberg A, et al. Interleukin-6 production by contracting human skeletal muscle: Autocrine regulation by IL-6. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;310(2).
80. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;285(2 48-2).
81. Rodas L, Martinez S, Aguilo A, Tauler P. Caffeine supplementation induces higher IL-6 and IL-10 plasma levels in response to a treadmill exercise test. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020 Sep 9;17(1).
82. Kraemer WJ. Endocrine responses to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20(5).
83. Franchi M v., Reeves ND, Narici M v. Skeletal muscle remodeling in response to eccentric vs. concentric loading: Morphological, molecular, and metabolic adaptations. Vol. 8, *Frontiers in Physiology.* 2017.
84. L. H, K. N, M. N, A. L, M. K, J. P, et al. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10.
85. Strömberg A, Rullman E, Jansson E, Gustafsson T. Exercise-induced upregulation of endothelial adhesion molecules in human skeletal muscle and number of circulating cells with remodeling properties. *J Appl Physiol.* 2017;122(5).
86. Smith C, Kruger MJ, Smith RM, Myburgh KH. The inflammatory response to skeletal muscle injury: Illuminating complexities. Vol. 38, *Sports Medicine.* 2008.
87. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: A physiological adaptation to excessive stress? Vol. 32, *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2000.
88. Jürimäe J, Vaiksaar S, Purge P, Tillmann V. Irisin, Fibroblast Growth Factor-21, and Follistatin Responses to Endurance Rowing Training Session in Female Rowers. *Front Physiol.* 2021 Jun 4;12.
89. Qiu S, Bosnyák E, Treff G, Steinacker JM, Nieß AM, Krüger K, et al. Acute exercise-induced irisin release in healthy adults: Associations with training status

- and exercise mode. *Eur J Sport Sci*. 2018;18(9).
90. Roberts EM, Newson MJF, Pope GR, Landgraf R, Lolait SJ, O'Carroll AM. Abnormal fluid homeostasis in apelin receptor knockout mice. *Journal of Endocrinology*. 2009 Sep;202(3):453–62.
91. Japp AG, Cruden NL, Amer DAB, Li VKY, Goudie EB, Johnston NR, et al. Vascular Effects of Apelin In Vivo in Man. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 9;52(11):908–13.
92. Galanth C, Hus-Citharel A, Li B, Llorens-Cortès C. Apelin in the Control of Body Fluid Homeostasis and Cardiovascular Functions. Vol. 18, *Current Pharmaceutical Design*. 2012.
93. Piepmeyer AT, Etnier JL, Wideman L, Berry NT, Kincaid Z, Weaver MA. A preliminary investigation of acute exercise intensity on memory and BDNF isoform concentrations. *Eur J Sport Sci*. 2020 Jul 2;20(6):819–30.
94. Piepmeyer AT, Etnier JL, Wideman L, Berry NT, Kincaid Z, Weaver MA. A preliminary investigation of acute exercise intensity on memory and BDNF isoform concentrations. *Eur J Sport Sci*. 2020 Jul 2;20(6):819–30.
95. Piotrowicz Z, Chalimoniuk M, Płoszczyca K, Czuba M, Langfort J. Exercise-induced elevated BDNF level does not prevent cognitive impairment due to acute exposure to moderate hypoxia in well-trained athletes. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 1;21(15):1–18.
96. Erickson KI, Kramer AF. Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. Vol. 43, *British Journal of Sports Medicine*. 2009.
97. Kim KH, Kim SH, Min YK, Yang HM, Lee JB, Lee MS. Acute Exercise Induces FGF21 Expression in Mice and in Healthy Humans. *PLoS One*. 2013 May 7;8(5).
98. Larsen EL, Poulsen HE, Michaelsen C, Kjær LK, Lyngbæk M, Andersen ES, et al. Differential time responses in inflammatory and oxidative stress markers after a marathon: An observational study. *J Sports Sci*. 2020;38(18).
99. Mulya A, Haus JM, Solomon TPJ, Kelly KR, Malin SK, Rocco M, et al. Exercise training-induced improvement in skeletal muscle PGC-1 $\alpha$ -mediated fat metabolism is independent of dietary glycemic index. *Obesity*. 2017;25(4).
100. Marcucci-Barbosa LS, Martins-Junior F, Lobo LF, Morais MG, Moreira JM, Vieira ELM, et al. 10 km running race induces an elevation in the plasma myokine level of nonprofessional runners. *Sport Sci Health*. 2020;16(2).
101. Putti R, Migliaccio V, Sica R, Lionetti L. Skeletal muscle mitochondrial bioenergetics and morphology in high fat diet induced obesity and insulin resistance: Focus on dietary fat source. Vol. 6, *Frontiers in Physiology*. 2016.
102. Joseph AM, Pilegaard H, Litvintsev A, Leick L, Hood DA. Control of gene expression and mitochondrial biogenesis in the muscular adaptation to endurance exercise. *Essays Biochem*. 2006;42.
103. Scarpulla RC, Vega RB, Kelly DP. Transcriptional integration of mitochondrial biogenesis. Vol. 23, *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2012.

104. Hsieh CJ, Weng SW, Liou CW, Lin TK, Chen JB, Tiao MM, et al. Tissue-specific differences in mitochondrial DNA content in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;92(1).
105. Houston MC. The role of nutrition, nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerals in the prevention and treatment of hypertension. Vol. 19, *Alternative Therapies in Health and Medicine.* 2013.
106. Ames BN, Atamna H, Killilea DW. Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging. Vol. 26, *Molecular Aspects of Medicine.* 2005.
107. Ha BG, Park JE, Shin EJ, Shon YH. Modulation of glucose metabolism by balanced deep-sea water ameliorates hyperglycemia and pancreatic function in streptozotocin-induced diabetic mice. *PLoS One.* 2014;9(7).
108. Ha BG, Park JE, Shin EJ, Shon YH. Effects of balanced deep-sea water on adipocyte hypertrophy and liver steatosis in high-fat, diet-induced obese mice. *Obesity.* 2014;22(7).
109. Mooren FC. Magnesium and disturbances in carbohydrate metabolism. Vol. 17, *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2015.
110. O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Sodium Intake and Cardiovascular Health. Vol. 116, *Circulation Research.* 2015.
111. Romani AM, Scarpa A. Regulation of cellular magnesium. Vol. 5, *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library.* 2000.
112. Barbagallo M, Dominguez L. Magnesium and Aging. *Curr Pharm Des.* 2010;16(7).
113. Ojuka EO. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2004;63(2).
114. Pérez-Turpin JA, Trottni M, Chinchilla-Mira JJ, Cyganik W. Effects of seawater ingestion on lactate response to exercise in runners. *Biol Sport.* 2017;34(4).
115. Rowlands DS, Houltham SD. Multiple-transportable carbohydrate effect on long-distance triathlon performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Aug 1;49(8):1734–44.
116. Bejder J, Andersen AB, Buchardt R, Larsson TH, Olsen NV, Nordsborg NB. Endurance, aerobic high-intensity, and repeated sprint cycling performance is unaffected by normobaric “Live High-Train Low”: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(5).
117. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol.* 1974;37(2).
118. Kenefick RW. Drinking Strategies: Planned Drinking Versus Drinking to Thirst. Vol. 48, *Sports Medicine.* 2018.
119. Higgins MF, Rudkin B, Kuo CH. Oral ingestion of deep ocean minerals increases high-intensity intermittent running capacity in soccer players after short-term post-exercise recovery: A double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Mar Drugs.* 2019 May 24;17(5).
120. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology.* 2011;214(2).

121. MacDonald C, Wojtaszewski JFP, Pedersen BK, Kiens B, Richter EA. Interleukin-6 release from human skeletal muscle during exercise: Relation to AMPK activity. *J Appl Physiol.* 2003;95(6).
122. Wojtaszewski JFP, MacDonald C, Nielsen JN, Hellsten Y, Grahame Hardie D, Kemp BE, et al. Regulation of 5'-AMP-activated protein kinase activity and substrate utilization in exercising human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284(4 47-4).
123. Jorgensen SB, Rose AJ. How is AMPK activity regulated in skeletal muscles during exercise? Vol. 13, *Frontiers in Bioscience.* 2008.
124. Ha BG, Park JE, Cho HJ, Shon YH. Stimulatory Effects of Balanced Deep Sea Water on Mitochondrial Biogenesis and Function. *PLoS One.* 2015;10(6).
125. Ha BG, Moon DS, Kim HJ, Shon YH. Magnesium and calcium-enriched deep-sea water promotes mitochondrial biogenesis by AMPK-activated signals pathway in 3T3-L1 preadipocytes. *Biomedicine and Pharmacotherapy.* 2016;83.
126. Vinel C, Lukjanenko L, Batut A, Deleruyelle S, Pradère JP, le Gonidec S, et al. The exerkin apelin reverses age-associated sarcopenia. *Nat Med.* 2018;24(9).
127. Matthews VB, Åström MB, Chan MHS, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia.* 2009;52(7).
128. Nadeau L, Patten DA, Caron A, Garneau L, Pinault-Masson E, Foretz M, et al. IL-15 improves skeletal muscle oxidative metabolism and glucose uptake in association with increased respiratory chain supercomplex formation and AMPK pathway activation. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2019;1863(2).
129. Gleeson M. Minerals and exercise immunology. In: *Nutrition and Exercise Immunology.* 2000.
130. Mueller SM, Anliker E, Knechtle P, Knechtle B, Toigo M. Changes in body composition in triathletes during an Ironman race. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(9).
131. Sterbova S, Karlsson T, Persson E. Oncostatin M induces tumorigenic properties in non-transformed human prostate epithelial cells, in part through activation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3). *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;498(4).
132. Kim JS, Galvão DA, Newton RU, Gray E, Taaffe DR. Exercise-induced myokines and their effect on prostate cancer. Vol. 18, *Nature Reviews Urology.* 2021.
133. Farrash WF, Phillips BE, Britton SL, Qi N, Koch LG, Wilkinson DJ, et al. Myokine Responses to Exercise in a Rat Model of Low/High Adaptive Potential. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12.
134. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? Vol. 488, *Nature.* 2012.
135. Fatouros IG. Is irisin the new player in exercise-induced

- adaptations or not? A 2017 update. Vol. 56, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018.
136. Kabasakalis A, Nikolaidis S, Tsalis G, Christoulas K, Mougios V. Effects of sprint interval exercise dose and sex on circulating irisin and redox status markers in adolescent swimmers. *J Sports Sci*. 2019;37(7).
137. Joro R, Korkmaz A, Lakka TA, Uusitalo ALT, Atalay M. Plasma irisin and its associations with oxidative stress in athletes suffering from overtraining syndrome. *Physiol Int*. 2020;107(4).
138. Broholm C, Mortensen OH, Nielsen S, Akerstrom T, Zankari A, Dahl B, et al. Exercise induces expression of leukaemia inhibitory factor in human skeletal muscle. *Journal of Physiology*. 2008;586(8).
139. Murray B. Hydration and Physical Performance. *J Am Coll Nutr*. 2007;26.
140. Khalafi M, Ravasi AA, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on postprandial glucose and insulin: A systematic review and meta-analysis. Vol. 186, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022.
141. Lira FS, Conrado M, Freitas DE, Gerosa-Neto J, Cholewa JM, Fabri'cio A, et al. COMPARISON BETWEEN FULL-BODY VS. SPLIT-BODY RESISTANCE EXERCISE ON THE BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND IMMUNOMETABOLIC RESPONSE [Internet]. 2018. Available from: <https://journals.lww.com/nsca-jscr>
142. Aragón-Vela J, González-Acevedo O, Plaza-Díaz J, Casuso RA, Huertas JR. Physiological Benefits and Performance of Sea Water Ingestion for Athletes in Endurance Events: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Nov 2;14(21):4609.

