



## HIDRATACIÓN PARA LA SALUD Y EL BIENESTAR

Lindsay B. Baker, PhD<sup>1</sup>; Colin D. Rehm, PhD, MPH<sup>2</sup>; and Michelle A. King<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Gatorade Sports Science Institute, PepsiCo R&D Life Sciences, Barrington, IL, EUA

<sup>2</sup>Health and Nutrition Sciences, PepsiCo R&D Life Sciences, Purchase, NY, EUA

### PUNTOS CLAVE

- Las disminuciones agudas en el agua corporal (por ej., >1-2% de déficit de agua corporal) pueden tener un efecto perjudicial sobre el rendimiento físico y cognitivo, así como el estado de ánimo, pero no se conocen bien los efectos del consumo de líquido habitual sobre los aspectos de salud general y bienestar.
- A pesar de la amplia variación en el consumo de líquido habitual, la hipohidratación crónica es rara debido a los mecanismos homeostáticos para mantener la osmolalidad del plasma. Aun dentro del rango de hipohidratación normal (<1% de déficit de agua corporal), las personas que beben un volumen bajo (<1-2 L/día) pueden estar en un estado crónico de reabsorción de agua renal (sub-hidratación) estimulada por concentraciones circulantes altas de arginina vasopresina.
- En la investigación reciente se sugiere que la sub-hidratación puede estar asociada con un riesgo más alto de ciertas condiciones agudas y enfermedades crónicas.
- Hay datos relativamente sólidos a partir de pruebas controladas aleatorizadas que sugieren que el aumento en el consumo de líquido habitual puede disminuir el riesgo recurrente de cálculos renales e infecciones del tracto urinario.
- La restricción de líquido puede ser un factor de riesgo de dolor de cabeza y constipación funcional, pero hay una evidencia limitada de que el aumento del consumo de líquido en las personas que beben un volumen bajo pueda prevenir o tratar estas condiciones.
- Para otros aspectos de salud, incluyendo enfermedad renal crónica, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, los estudios epidemiológicos observacionales constituyen la mayor parte de la investigación existente. Esto hace difícil establecer vínculos causales directos entre el consumo de líquido y el riesgo de enfermedad debido a las inquietudes sobre los factores de confusión y la medición del estado de hidratación.

### INTRODUCCIÓN

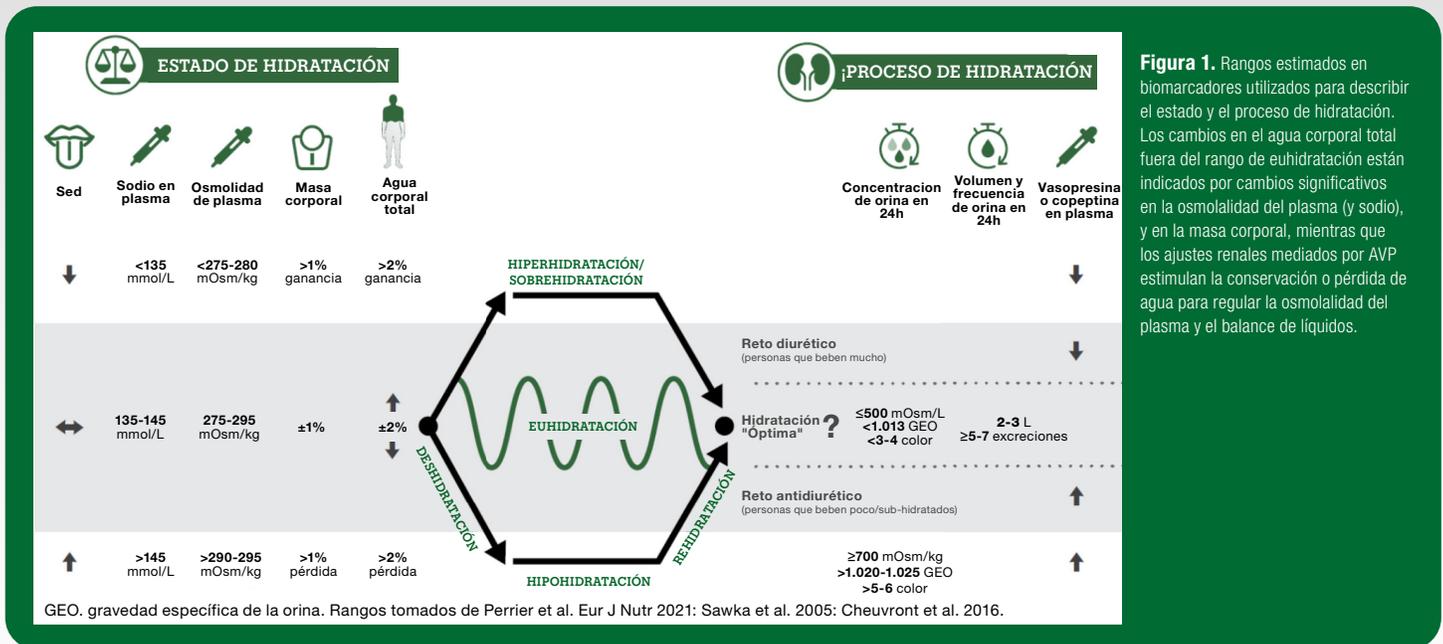
Durante las últimas décadas ha habido un interés científico significativo en la comprensión de los déficits agudos de agua corporal por medio de la sudoración inducida por el ejercicio y los efectos asociados en la fisiología y el rendimiento. Sin embargo, no se entienden bien los efectos de los hábitos diarios de consumo de líquido sobre los aspectos de bienestar general y salud. Esto se debe a que, aparte de la enfermedad o el ejercicio vigoroso, la hipohidratación evidente generalmente se previene mediante mecanismos homeostáticos para mantener la osmolalidad del plasma y el equilibrio de fluidos a través de la conservación del agua renal. No obstante, nuevas hipótesis sugieren que un consumo habitual de líquido subóptimo puede estar asociado con un mayor riesgo para ciertas condiciones agudas y enfermedades crónicas (Kavouras, 2019; Perrier, 2017). El propósito de este Sports Science Exchange es proporcionar una breve revisión de las publicaciones científicas y resumir las limitaciones y las investigaciones futuras que estudien la hidratación para la salud y el bienestar.

### TERMINOLOGÍA DE LA HIDRATACIÓN Y PROCESOS REGULATORIOS

En la Figura 1 se ilustra un resumen de la terminología acerca del estado y el proceso de hidratación. Cuando hay un desajuste significativo entre el consumo y la pérdida de líquido (> ±2% agua corporal total (ACT) o ±1% masa corporal), este desequilibrio lleva a un cambio en el estado de hidratación – es decir, déficit (hipohidratación) o exceso (hiperhidratación) de agua corporal. Sin embargo, en nuestra vida diaria normal el mantenimiento del ACT

(euhidratación) generalmente se logra por una estricta regulación de la osmolalidad del plasma, que es la concentración de solutos disueltos (principalmente el sodio) en el compartimento de líquido extracelular. Los aumentos en la osmolalidad del plasma estimulan la secreción de la arginina-vasopresina (AVP), dando como resultado la reabsorción de agua renal (desafío antiurético), marcado por la disminución del volumen de orina y la frecuencia de micción, así como aumento de la concentración de la orina. La sed también se estimula con el aumento en AVP, aunque a un umbral osmótico más alto que el de los mecanismos para la conservación de agua renal (Robertson, 1984).

Por las razones que acabamos de discutir, el proceso de hidratación se evalúa mejor por medio del volumen y la concentración de la orina. La AVP del plasma (o su sustituto, copeptina) también puede reflejar cambios en el proceso de hidratación, pero los valores de los umbrales son difíciles de establecer debido a la variabilidad biológica significativa y la respuesta tanto al estímulo osmótico (náusea, postura, dolor, temperatura y factores circadianos) como no osmótico. Aunque no existe un estándar de oro universalmente aceptado para la evaluación del estado de hidratación, los mejores indicadores de la hipohidratación excesiva y la sobrehidratación son la osmolalidad del plasma y la masa corporal (Chevront & Kenefick, 2016). Por lo tanto, los biomarcadores urinarios elevados no necesariamente son indicadores de hipohidratación. En su lugar, se ha propuesto el término sub-hidratación para describir el fenómeno en personas que beben un volumen bajo en los que se han activado los mecanismos homeostáticos del agua (como se indica por biomarcadores urinarios y AVP elevados), en la ausencia de un déficit de agua corporal, hiperosmolalidad o sed (Kavouras, 2019).



**Figura 1.** Rangos estimados en biomarcadores utilizados para describir el estado y el proceso de hidratación. Los cambios en el agua corporal total fuera del rango de euhidratación están indicados por cambios significativos en la osmolalidad del plasma (y sodio), y en la masa corporal, mientras que los ajustes renales mediados por AVP estimulan la conservación o pérdida de agua para regular la osmolalidad del plasma y el balance de líquidos.

## REQUERIMIENTOS DE CONSUMO DE LÍQUIDO

La Autoridad de Seguridad Alimentaria Europea (EFSA, por sus siglas en inglés) define el consumo adecuado de agua total como 2.5 L/día para hombres y 2.0 L/día para las mujeres (EFSA, 2010). De acuerdo con el Instituto de Medicina de EUA (IOM), el consumo de agua total recomendado es 3.7 L/día y 2.7 L/día para hombres y mujeres de 19 a 50 años, respectivamente, que se basa en la mediana total de consumo de agua de la tercera Encuesta Nacional de Examinación de Nutrición y Salud en EUA (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)) (IOM, 2005). El consumo total de agua incluye agua de los alimentos (generalmente ~20% del total de consumo de agua) así como de las bebidas y agua sola (IOM, 2005). Es importante reiterar que las guías para un consumo adecuado de agua representan el valor de la mediana de una población. Las guías no intentan sugerir que 3.7 L/día (hombres) y 2.7 L/día (mujeres) son convenientes para todos (Sawka et al., 2005). Dada la variabilidad significativa en las pérdidas de agua diarias, entre y dentro individuos, no hay una recomendación que se ajuste a todos para el consumo diario de líquidos.

En varios estudios se ha demostrado que, en adultos en vida libre, la osmolalidad del plasma es similar a pesar de las diferentes cantidades de consumo habitual de líquido (IOM, 2005; Perrier et al., 2013). Por lo tanto, aunque >40% de los adultos de EUA consumen menos del agua total que el volumen de la mediana recomendado por el IOM (Vieux et al., 2020), la mayoría de los adultos no están sistemáticamente hipohidratados. Para algunos individuos, beber menos que el valor de la mediana es apropiado para cubrir sus requerimientos de líquido (con base en tamaño corporal, dieta, etc.), mientras otros pueden considerarse personas que beben un volumen bajo. En observaciones de individuos en vida libre se reporta que las personas que beben un volumen bajo tienen biomarcadores urinarios y concentraciones de AVP (o copeptina) elevados que indican un desafío anti-diurético, en el cual la reabsorción de agua renal es suficiente para prevenir un déficit de ACT (Perrier et al., 2013). Datos epidemiológicos que vinculan AVP con marcadores de enfermedad han llevado a algunos investigadores a examinar los efectos de salud crónicos de beber un volumen bajo.

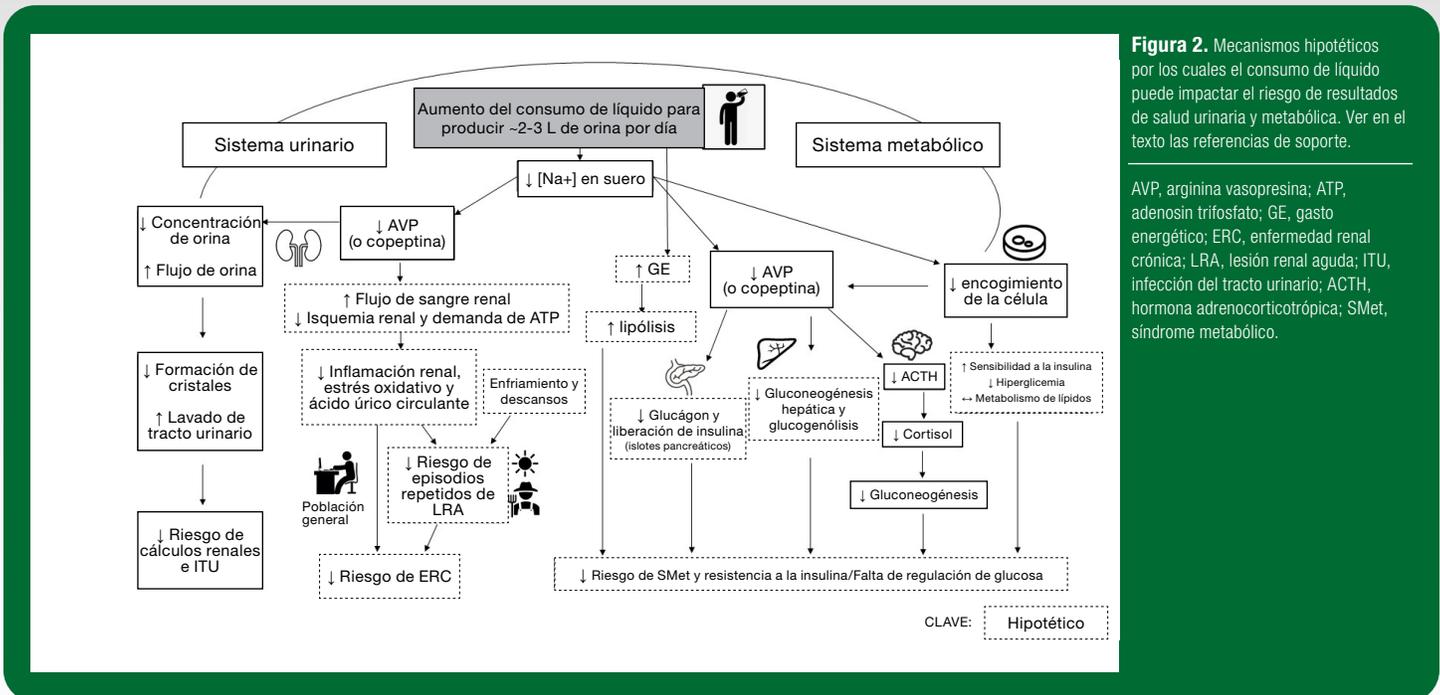
La siguiente sección proporciona una revisión de los estudios con el objetivo de abordar dos preguntas como centro de esta discusión: (1) El consumo de agua habitual bajo, en ausencia de hipohidratación, ¿está asociado con resultados adversos? y (2) ¿Hay evidencia de que aumentar el consumo de agua *ad libitum* mejora la salud, bienestar o reduce el riesgo de enfermedad (o biomarcadores sustitutivos en los que no se dispone de criterios de valoración estrictos para el riesgo de enfermedad)?

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE PROBLEMAS SELECTOS EN MATERIA DE SALUD Y BIENESTAR

### Sistema Urinario

**Infección del tracto urinario (ITU).** ITU es una forma de cistitis ocasionada por una infección bacteriana y está entre las infecciones ambulatorias más comunes en los EUA. Aproximadamente la mitad de las mujeres adultas tendrán al menos una ITU en su vida, 27% de las cuales tendrán una recurrencia confirmada dentro de 6 meses. En varios estudios transversales y de control de casos se ha investigado el efecto del consumo de líquido habitual sobre el riesgo de ITU en mujeres. En algunos estudios (Nygaard & Linder, 1997; Vyas et al., 2015) se ha encontrado que el consumo de líquido menor ( $\leq 1.0$ -1.4 L/día) estuvo asociado con aumento en el riesgo de ITU. Un menor número de micciones (ir a orinar) diarias (<3-6/día) o micción retardada también pueden ser factores de riesgo de ITU (Vyas et al., 2015).

El aumento del consumo de líquido aumenta el flujo de orina, que se piensa ayuda a prevenir el desarrollo de ITU al lavar el tracto urinario de bacterias (Figura 2). Sin embargo, hasta hace poco había evidencia empírica limitada de que el aumento del consumo de líquido habitual en personas que beben un volumen bajo podría reducir el riesgo de ITU. En 2018, en un ensayo controlado aleatorizado (ECA) 140 mujeres premenopáusicas que padecían cistitis recurrente fueron asignadas para aumentar su consumo diario de agua o mantener su consumo habitual de líquidos por 12 meses. Hubo una disminución del 48% en episodios de ITU después de aumentar el consumo de líquido total de



1.1 a 2.8 L/día (Hooton et al., 2018). Un beneficio secundario fue la reducción en antibióticos utilizados para tratar ITU en las mujeres que aumentaron su consumo de líquido. Hasta ahora, en ningún estudio se han investigado los efectos del aumento del volumen de consumo de líquido sobre el riesgo de incidencia de ITUs (nuevos casos).

**Cálculos renales.** Los cálculos renales son depósitos endurecidos de minerales y sales (principalmente oxalato de calcio mezclado con fosfato de calcio) que se forman cuando la orina llega a estar excesivamente supersaturada. La prevalencia de cálculos renales a lo largo de la vida es ~9% en EUA y por arriba de 15% en otros países, y hay una tendencia hacia una creciente carga de cálculos renales en las últimas décadas (Romero et al., 2010). Los factores de la dieta, incluyendo el consumo de líquido, pueden influir en la formación de cálculos. Por ejemplo, en estudios observacionales el consumo de líquido más bajo (<1.8 L/día) (Linder et al., 2013), menor producción de orina (~1.0 L/d) (Borghi et al., 1996), y mayor osmolalidad de orina (>500-580 mOsm/kg) (Kavouras et al., 2021) se han asociado con un riesgo más alto de formación recurrente de cálculos renales.

También hay evidencia de ECA de que el aumento del consumo de líquido en pacientes con una historia de cálculos renales puede ser una estrategia efectiva para reducir el riesgo de recurrencia (Borghi et al., 1996). Mecánicamente, es probable que la dilución de la orina con el aumento del consumo de líquidos ayude a prevenir la sobresaturación y la formación de cristales. El aumento del flujo de orina ayuda a limpiar el tracto urinario, lo que también podría ser útil para prevenir la formación de cálculos renales (Figura 2). En una revisión sistemática de los ECA se informó que la alta producción de orina (>2.5 L/día) redujo el riesgo a largo plazo de recurrencia de cálculos renales en ~60% (Fink et al., 2009). En consecuencia, las guías actuales para la prevención secundaria de los cálculos renales recomiendan que las personas que tienden a formar cálculos mantengan un consumo de líquidos suficiente para producir un volumen de orina de 2.5-3.0 L/día (Pearle et al., 2014; Skolarikos et al., 2015). Con respecto a la

prevención primaria, el consumo de líquido más alto (>2.0 L/día) se ha asociado con un riesgo menor de incidencia de cálculos renales en estudios observacionales (Xu et al., 2015), pero en ningún ECA se ha examinado el papel del consumo de líquido en la prevención de la formación de cálculos por primera vez.

**Enfermedad renal crónica (ERC).** La ERC se define como la pérdida progresiva de la función renal y se ha reconocido como uno de los principales problemas de salud pública, con una prevalencia total de ~13% en todas las etapas de la enfermedad. El sistema renal juega un papel vital en la regulación del balance de líquidos-electrolitos y la filtración de la sangre para remover los productos de desecho por medio de la orina mientras se retienen nutrientes importantes. Una reducción en la función renal se caracteriza por una reducción en la tasa estimada de filtración glomerular (eGFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) y una fuga de proteína en la orina (albuminuria).

En estudios observacionales se muestra que un mayor consumo de líquido (3.2 L/día) y un mayor volumen de orina (≥3.0 L/día) disminuyó la probabilidad de la disminución de la función renal entre hombres y mujeres saludables en general (Clark et al., 2011; Strippoli et al., 2011). Se piensa que el consumo de líquido previene que disminuya la función renal al suprimir la AVP. En estudios observacionales con hombres y mujeres saludables en general (Clark et al., 2011; El Boustany et al., 2018) se ha encontrado que concentraciones más elevadas de AVP o coceptina en plasma estuvieron asociadas con un mayor riesgo de disminución de la función renal. Aunque el aumento del consumo diario de agua puede tener un efecto de reducción de AVP o coceptina, no está claro si esto reduce el riesgo de enfermedad. Solo se ha realizado un ECA en el cual se midieron AVP y marcadores de la función renal. A pesar de la disminución en las concentraciones de coceptina en plasma, la disminución en eGFR en 1 año no difirió significativamente entre pacientes de ERC estadio 3 que fueron asesorados para aumentar el consumo de agua 1.0 a 1.5 L/día y pacientes a los que se les pidió mantener su consumo habitual

(Clark et al., 2018). Sin embargo, los problemas de la adherencia a la intervención pueden haber contribuido a un efecto nulo, ya que la producción de orina en el grupo de intervención fue solo de 0.6 L/día mayor que el grupo control. Se necesita más investigación para demostrar una relación causal entre subhidratación crónica, AVP y ERC.

Muchos reportes en la última década han descrito una epidemia de ERC ocurriendo a lo largo de la costa Pacífico de América Central. La ERC es una de las principales causas de muerte en esta región entre hombres en edad laboral en comunidades de menor altitud (por ej., trabajadores agrícolas, cosechadores de caña de azúcar, albañiles). Esta epidemia, denominada nefropatía Mesoamericana, se piensa que está causada por una recurrente insuficiencia renal aguda (IRA) por exposiciones repetidas a estrés por calor extremo, trabajo físico extenuante e hipohidratación (Weiner et al., 2013).

Los mecanismos potenciales por los cuales el consumo de líquido puede impactar el riesgo de ERC están ilustrados en la Figura 2. En resumen, el ejercicio y el estrés por calor pueden causar una redistribución del flujo sanguíneo lejos de la corteza renal, lo que puede perjudicar la entrega de oxígeno y a su vez limitar la producción de adenosin trifosfato (ATP) necesario para la función celular normal. La hipohidratación agrava el riesgo de lesión renal debido al aumento en la demanda de ATP para la conservación de agua y electrolitos. En conjunto, estos factores pueden llevar a una cascada de eventos que promueven la inflamación y el estrés oxidativo, aumentando así el riesgo de esclerosis glomerular y una disminución en el número de nefronas que funcionan (Chapman et al., 2021). Sin embargo, es importante notar que los mecanismos propuestos están en gran parte derivados de datos con animales. Se requiere más investigación para establecer el soporte directo para la IRA relacionada con el calor recurrente en la etiología de la ERC en obreros.

## Metabolismo

**Síndrome metabólico (SMet).** SMet se refiere a la ocurrencia conjunta de varias condiciones que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 (DT2) y accidente cerebrovascular, incluyendo resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemias e hipertensión (Huang, 2009). La hipohidratación crónica se ha asociado con aumento en el riesgo de SMet y sus componentes. Por ejemplo, indicadores potenciales de hipohidratación, tales como sodio en suero, volumen puntual de orina, y osmolalidad, se han asociado con la prevalencia de obesidad, alta circunferencia de cintura, resistencia a la insulina, bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertensión y síndrome metabólico (Stokey et al., 2020). De manera similar, en un ECA se encontró que la hipohidratación inducida experimentalmente (-1.6% de pérdida de masa corporal) afectó de forma aguda la respuesta de glucosa en sangre después de 3 días de bajo consumo total de agua (osmolalidad del plasma ~298 mOsm/kg) en personas con DT2 (Johnson et al., 2017), aunque este resultado puede que no se traslade a voluntarios sanos (Carroll et al., 2019). Además, en otro ECA con adultos sanos no se encontraron cambios en las concentraciones de glucosa en sangre o AVP en ayuno con un consumo adicional de agua de 1.1 L/día por 12 semanas (Nakamura et al., 2020).

Aunque no se han aclarado en los ECA los efectos del consumo de líquido sobre el SMet, se han investigado a fondo los mecanismos

subyacentes que soportan las asociaciones mencionadas anteriormente. Cuando AVP se activa habitualmente para mantener la osmolalidad del plasma, puede llevar a efectos negativos en la regulación de la glucosa y diabetes. Los efectos negativos de la secreción crónica de AVP sobre la regulación de la glucosa puede provenir de la estimulación de AVP de la gluconeogénesis hepática y la glucogenólisis a través del receptor de vasopresina 1A (V1aR) (Keppens & de Wulf, 1979; Whitton et al., 1978) y liberación tanto de glucagón como de insulina por medio del receptor de vasopresina 1b (V1bR) en los islotes pancreáticos (Abu-Basha et al., 2002). La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se libera después de la activación de V1bR en la hipófisis anterior por medio de AVP. Esta acción eleva la secreción de cortisol adrenal llevando a gluconeogénesis, que con el tiempo puede ser perjudicial e indeseable para una variedad de sistemas orgánicos (Perrier et al., 2021). Además, aumentos en la concentración de sodio en suero promueven encogimiento celular, predisponiendo potencialmente a los individuos a la obesidad por medio de respuestas fisiológicas tales como la sobrerregulación de proteólisis y glucogenólisis, lo que puede activar la resistencia a la insulina (Lang et al., 1998) (Figura 2).

En soporte a estos estudios mecanísticos, las concentraciones altas de copeptina en plasma se han asociado con resistencia a la insulina, diabetes mellitus, y SMet (Enhörning et al., 2010; Saleem et al., 2009). Otros investigadores también han demostrado un vínculo entre copeptina, diabetes mellitus y obesidad, pero no al cúmulo completo de SMet (Enhörning et al., 2013; Then et al., 2015). Dado que estos estudios son principalmente transversales, se requiere reproducir estos hallazgos en estudios prospectivos e idealmente ECA.

El papel de la hidratación en la obesidad y posteriormente en el SMet también puede provenir de los efectos del consumo de líquido sobre el gasto de energía (GE) y pérdida de peso. Alguna evidencia sugiere que el consumo de ~500 mL de agua aumenta el GE, con una pequeña contribución al aumento de la termogénesis del calentamiento del agua a la temperatura corporal (Boschmann et al., 2003). Sin embargo, cuando otros trataron de replicar estos resultados, el GE no aumentó después de beber agua destilada o solución salina (Brown et al., 2006). Los primeros estudios también mostraron resultados equívocos en los cambios en el GE cuando utilizaron agua como control para notar cambios en GE después de una intervención calórica. Más recientemente, en un ECA simulado controlado se mostró que beber agua purificada (500 mL) solo llevó a pequeños aumentos en el GE que no fueron diferentes de los controles simulados (Charrière et al., 2015). Los autores concluyeron que beber agua purificada no dio como resultado aumento en la termogénesis u oxidación de grasa. Las inconsistencias en los reportes de GE pueden ser el reflejo de diferencias metodológicas o limitaciones en la medición.

Aunque el efecto de agua sobre el GE parece ser mínimo, en los estudios de intervención se sugiere que cuando el agua se consumió antes de cada comida, esto llevó a una mayor pérdida de peso que con solo una dieta hipocalórica (Dennis et al., 2010). Además, beber más de un litro de agua por día estuvo asociado con una disminución del riesgo de llegar a presentar sobrepeso en una población China. Los autores reportaron que cada taza de agua ingerida estuvo asociada con una disminución en el riesgo de llegar a tener sobrepeso de 6.5% (hombres) y 8.4% (mujeres) (Pan et al., 2020). Sin embargo, el efecto

del consumo de agua simple en el patrón dietético y la ingesta calórica total es inconsistente entre los estudios (Kant & Graubard, 2018). Debe notarse que el reemplazo de bebidas calóricas con agua puede ser una estrategia potencial de pérdida de peso (Tate et al., 2012). Aunque estos resultados sugieren al consumo de agua simple como una estrategia potencial para la prevención de la ganancia de peso o el aumento de la cantidad de pérdida de peso, estos estudios tienen varias limitaciones.

### Sistema cardiovascular

**Enfermedad cardiovascular (ECV).** La ECV es un grupo de desórdenes del corazón y los vasos sanguíneos y es la causa número uno de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos (Virani et al., 2020) y la principal causa de muerte globalmente (WHO, 2021). En consecuencia, las maneras prácticas y de bajo costo para reducir los factores de riesgo de ECV y condiciones relacionadas son del interés de la salud pública. La hipohidratación se ha ligado al aumento de la presencia de factores de riesgo cardiovascular y condiciones asociadas en estudios transversales; sin embargo, los ECA son limitados. La investigación pre-clínica sugiere que la hipohidratación puede afectar la función endotelial, aumentar la actividad nerviosa simpática y exacerbar la intolerancia ortostática, contribuyendo a perjudicar la regulación de la presión sanguínea y la función vascular (Watso & Farquhar, 2019). Además, la hipohidratación estimula la AVP y la posterior liberación de glucocorticoides, lo cual sobrerregula la quinasa inducida por suero y glucocorticoides 1, estimulando potencialmente el desarrollo de hipertensión, obesidad, diabetes, trombosis, accidente cerebrovascular y fibrosis cardíaca (Lang et al., 2017).

En apoyo de esto, en un estudio prospectivo de cohorte se demostró que incrementar el consumo de agua simple disminuyó el riesgo de ECV (Chan et al., 2002), pero este análisis se realizó en los Hogares Adventistas de Siete Días en California, haciendo difícil la generalización a otras poblaciones. En contraste, en estudios prospectivos adicionales no se observó una asociación entre el agua o el consumo total de líquido y la enfermedad cardíaca isquémica, accidentes cerebrovasculares, mortalidad por todas las causas o mortalidad cardiovascular (Kant & Graubard, 2017; Palmer et al., 2014).

**Intolerancia ortostática.** La tolerancia ortostática es la habilidad de mantener la postura erguida contra la gravedad por medio del mantenimiento de la perfusión cerebral, previniendo el síncope (es decir, desmayo, o pérdida transitoria de la consciencia que por lo general lleva a la caída). El síncope ocurre al menos una vez en el 22% de la población, y 9% de estos individuos tienen episodios recurrentes (Chen et al., 2003). Clínicamente, la hipotensión ortostática (postural) se define como la caída en la presión sanguínea sistólica de más de 20 mmHg (o 10 mmHg en la diastólica) al ponerse de pie (Kaufmann, 1996) o durante inclinación frontal de al menos 60°. La inclinación hacia arriba y la presión negativa en la parte inferior del cuerpo son métodos experimentales comunes utilizados para evaluar la tolerancia a estresores ortostáticos. La hipotensión ortostática puede resultar de una variedad de enfermedades o medicamentos, pero también pueden resultar de causas no neurogénicas, que incluyen depleción del

volumen de sangre, vasodilatación e insuficiencia cardíaca (Mathias & Kimber, 1998). Los tratamientos no farmacológicos de la hipotensión ortostática incluyen fomentar un alto consumo de sal (de 6 a 9 g de cloruro de sodio/día) y líquido (2-3 L/día) para la expansión crónica del volumen intravascular (Arnold & Shibao, 2013).

Una sesión aguda de ejercicio afecta la tolerancia ortostática (Eichna et al., 1947), y aun niveles bajos de hipohidratación pueden contribuir a la intolerancia ortostática (Davis & Fortney, 1997). Sin embargo, en uno de los primeros estudios observacionales no se demostraron diferencias en el estado de hidratación, medido por el porcentaje de pérdida de masa corporal y volumen plasmático, entre individuos que colapsaron y aquellos que no siguieron una carrera de ultra-resistencia (Holtzhausen & Noakes, 1995). Aunque hay algunos casos extremos donde la hipotensión post-ejercicio puede llegar a ser sintomática, la mayoría de los síncope post-ejercicio probablemente están mediados neuralmente (Halliwill et al., 2014). Se ha sugerido a la ingesta de agua como una medida correctiva contra el síncope post-ejercicio (Krediet et al., 2004). Sin embargo, esto es principalmente debido al efecto del consumo de agua sobre la respuesta presora, en lugar de su efecto sobre el estado de hidratación (Halliwill et al., 2014). De acuerdo con esto, el consumo de agua (~500 mL) (Davis & Fortney, 1997; Jordan et al., 2000; Schroeder et al., 2002) mejoró mediciones experimentales de tolerancia ortostática (frecuencia cardíaca, presión sanguínea, taquicardia, volumen sistólico, inclinación frontal), pero no todos los estudios reportaron este beneficio en individuos jóvenes saludables (Jordan et al., 2000).

### Sistema gastrointestinal

Uno de los trastornos gastrointestinales más comunes en todo el mundo es la constipación idiopática crónica, con una prevalencia mediana de ~16%. Los estudios transversales sugieren que un bajo consumo de líquido puede estar asociado con la constipación en adultos ( $\leq 1.0$ - $1.8$  L/día) (Yurtdas et al., 2020) así como en niños y adolescentes (~ $0.4$ - $1.0$  L/día) (Boilesen et al., 2017). Además, en un estudio de intervención se encontró que una semana de privación de líquido (0.5 vs. 2.5 L/día la semana anterior) estuvo asociado con una menor frecuencia de evacuación y menor peso de heces en hombres saludables (Klauser et al., 1990).

Sin embargo, hay evidencia limitada de que aumentar el consumo de líquido en personas que beben un volumen bajo afecte la producción de heces. En un ECA se encontró que aumentar el consumo de líquido (1.0 a 2.1 L/día) mejoró el efecto de una dieta alta en fibra sobre la frecuencia de evacuación en hombres y mujeres con estreñimiento funcional (Anti et al., 1998). Pero en otros ECA no se encontraron efectos del aumento del consumo de agua (1.0-1.2 a 1.6-1.8 L/día) y/o en la producción de orina (~1.0 to 1.5-2.0 L/día) sobre el peso de las heces o frecuencia de evacuación en hombres y mujeres saludables (Chung et al., 1999; Ziegenhagen et al., 1991). Así, aunque la deshidratación visible de los contenidos del colon puede endurecer las heces, incrementar el consumo de líquido puede que no mejore la consistencia de las heces ya que la mayoría del agua ingerida se absorbe en los intestinos y posteriormente cualquier exceso se excreta por medio de los riñones.

## Sistema neurológico

**Dolor de cabeza.** Los dolores de cabeza recurrentes están entre los trastornos más comunes del sistema nervioso, afectando aproximadamente a la mitad de la población adulta globalmente. El dolor de cabeza tipo tensión es el trastorno de dolor de cabeza más prevalente (42%), seguido por la migraña (11%) y el dolor de cabeza diario crónico (3%). Es más probable que las mujeres experimenten trastornos de dolor de cabeza, especialmente migrañas. Los dolores de cabeza no solo son dolorosos, sino una de las principales causas de años perdidos por discapacidad.

En algunos estudios de restricción de líquidos se sugiere que 1.4-2.7% de déficit de masa corporal acumulados a lo largo de 8-37 h aumenta los síntomas de dolor de cabeza (Armstrong et al., 2012; Shirreffs et al., 2004). Además, en un estudio transversal en mujeres se encontraron puntajes menores de discapacidad por migraña, severidad del dolor y frecuencia y duración del dolor de cabeza en individuos con consumos mayores de agua (2.1-2.3 L/día) en comparación con personas que beben poca agua (1.6-1.9 L/día) (Khorsha et al., 2020). Aunque la restricción de líquidos puede ser un factor de riesgo para el dolor de cabeza, hay datos limitados sobre el efecto de incrementar el consumo de líquido para la prevención o tratamiento del dolor de cabeza en pacientes con dolores de cabeza recurrentes. En un ECA pequeño se encontró mejoría significativa en medidas subjetivas (Cuestionario de Calidad de Vida específico para Migraña) cuando pacientes hombres y mujeres aumentaron el consumo de agua de 1.7 a 2.6 L/día por 3 meses, pero no hubo efecto sobre las medidas objetivas, incluyendo el número de dolores de cabeza al día o el uso de medicación (Spigt et al., 2012). Se necesita más investigación para aclarar el papel de la hidratación en los trastornos de dolor de cabeza, así como el mecanismo de acción potencial por el cual el consumo de líquido podría prevenir o tratar los síntomas.

**Rendimiento cognitivo.** El efecto de la hipohidratación sobre el rendimiento cognitivo se ha discutido en un artículo previo de Sports Science Exchange (Wittbrodt & Barnes, 2020). De manera breve, la hipohidratación moderada ( $\geq 1\%$  de déficit de masa corporal) podría tener un efecto perjudicial pequeño pero significativo sobre el rendimiento cognitivo general. Los deterioros cognitivos son más probables con niveles más altos de hipohidratación ( $>2\%$  de déficit de masa corporal). Además, los deterioros cognitivos son mayores en dominios de orden superior (función ejecutiva y atención) que en pruebas basadas en tiempo de reacción simple (Wittbrodt & Millard-Stafford, 2018).

Hay poca información disponible sobre los efectos del aumento experimental del consumo de líquido por encima del consumo habitual. En algunos estudios se han investigado los efectos agudos del consumo de 120-500 mL de agua, con resultados mixtos sobre el rendimiento cognitivo medido 2 a 50 min después del consumo. Sin embargo, los efectos pueden modificarse por el nivel de sensación de sed; es decir, las mejorías sobre el rendimiento fueron más probables en sujetos con calificaciones subjetivas de sed altas al momento del consumo de agua (Edmonds et al., 2013b; Rogers et al., 2001).

**Estado de ánimo.** Como el rendimiento cognitivo, el estado de ánimo puede tener un impacto significativo en el funcionamiento diario

y es un aspecto importante del bienestar general. La investigación ha mostrado consistentemente que la hipohidratación a corto plazo (1.1-2.7% de déficit de masa corporal) inducida por medio de la restricción de líquido disminuye los sentimientos de energía, vigor, estado de alerta y habilidad para concentrarse y/o aumenta la fatiga, cansancio, tensión y ansiedad (Armstrong et al., 2012; Pross et al., 2014; Shirreffs et al., 2004; Szinnai et al., 2005).

Menos se sabe sobre el efecto del incremento en el consumo de líquido por encima del consumo basal o habitual. Pequeños volúmenes de suplementación de agua (120-500 mL) pueden tener beneficios a corto plazo (~2-20 min) sobre el estado de alerta, pero ningún efecto en el estado de ánimo ~25 a 50 minutos después del consumo (Edmonds, et al., 2013a; Rogers et al., 2001). Además, en un estudio se reportó disminución de las sensaciones de fatiga, pero ningún impacto sobre el estado de alerta después de 3 días de aumentar el consumo de agua (1.0 a 2.5 L/día) en personas que habitualmente bebían poco (Pross et al., 2014). Los efectos positivos de la suplementación de agua sobre el estado de ánimo pueden ser el resultado de la inhibición del reflejo orofaríngeo de la sed (Figaro & Mack, 1997) y/o el aumento transitorio en la actividad simpática y la norepinefrina del plasma, con o sin aumentos en la presión arterial, poco después de beber en sujetos sanos (Schroeder et al., 2002; Scott et al., 2001).

## OTRAS CONSIDERACIONES

### Composición del líquido

Las recomendaciones de consumo de agua de USDA (Departamento de Agricultura de EUA) y EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) incluyen agua de otras bebidas y alimentos, ya que todas las fuentes de agua contribuyen al mantenimiento del balance de agua. En estudios se han demostrado niveles de hidratación similares después de consumir solo agua simple al comparar con el mismo volumen total de líquido a partir de una combinación de agua y otras bebidas con o sin calorías o cafeína. Por ejemplo, el volumen, la osmolalidad y color de orina de 24 h, no difirieron significativamente después de consumir 1.7 L/día de agua simple al comparar con 1.7 L/día de varias combinaciones de agua, cola, cola de dieta y jugo de naranja en hombres adultos en vida libre (Tucker et al., 2015).

Con respecto a los efectos sobre la salud, en la mayoría de los estudios se ha reportado consumo total de líquido y no se ha distinguido claramente entre agua simple y agua de otras bebidas. En un estudio observacional se encontró una asociación entre  $\geq 1$  porción de bebidas azucaradas (cola y otras) por día y un aumento del riesgo de formación de cálculos renales (Ferraro et al., 2013). Con respecto a la salud renal crónica, en un análisis transversal de los datos de NHANES (sondeos sobre nutrición en EUA) se encontró una asociación entre el consumo de  $\geq 2$  porciones de gaseosas azucaradas por día y albuminuria (un marcador de ERC). Por otra parte, no hubo asociación entre  $\leq 1$  gaseosa o  $\geq 2$  sodas de dieta por día y albuminuria (Shoham et al., 2008). Se necesitan más estudios para determinar si están en juego los efectos de confusión debido a factores de la dieta o estilo de vida. Los estudios mecanicistas proponen que la fructosa en las bebidas azucaradas puede impactar la salud renal por medio del aumento de la vía de la fructoquinasa y liberación de AVP (Chapman et al. 2021).

Se necesitan ECA para establecer la relación causal entre tipos/cantidades específicos de bebidas y efectos sobre la salud del sistema urinario. Con respecto a la salud metabólica, es importante notar que el reemplazo habitual de bebidas calóricas con agua puede contribuir a la pérdida de peso corporal (Tate et al., 2012). Así, tomándolos juntos, es lógico que para los individuos en programas de manejo del peso o en riesgo de enfermedad cardiometabólica o renal, los incrementos diarios en el consumo de agua deben provenir principalmente de agua.

### Seguridad y factibilidad

Es importante notar riesgos potenciales o efectos secundarios del aumento del consumo de agua. El consumo excesivo de agua simple u otros líquidos bajos en sodio pueden llevar a la dilución de la concentración de sodio en sangre (hiponatremia). Esta condición es potencialmente peligrosa, ya que la hiponatremia severa (<125 mmol/L) puede llevar a edema, paro cardiorrespiratorio, coma y muerte. En particular, los individuos con una capacidad renal reducida para excretar agua libre (por ej., la tercera edad, individuos con secreción inapropiada de AVP, pacientes con diálisis) pueden estar en riesgo de consecuencias negativas por sobrecarga de agua. Sin embargo, la hiponatremia severa es rara en la población general y generalmente ocurre debido a un consumo sobre exagerado de líquido (IOM, 2005). Además, en los estudios de intervención se han reportado diferencias mínimas en eventos adversos, índices de deserción o concentraciones de sodio en suero entre grupos que aumentaron el consumo de agua al comparar con no cambiar su consumo habitual (Clark et al., 2018; Hooton et al., 2018; Nakamura et al., 2020). Esto es probablemente porque la premisa de las recomendaciones en torno a la hidratación para la salud es aumentar el consumo de agua en personas que beben volúmenes bajos. Aumentar el consumo de agua habitual no es necesario para individuos que ya beben adecuadamente y producen 2-3 L de orina/día.

Un problema común reportado en estudios de intervención es una inhabilidad de algunos participantes de estudios para mantener el aumento deseado en el consumo de agua diario. Donde se evaluó el cumplimiento, el consumo de agua de 24 h (o la producción de orina) en el grupo de intervención con frecuencia fue más bajo que lo prescrito (Chung et al., 1999; Clark et al., 2018; Spigt et al., 2012). La razón de esta adherencia inconsistente no está clara, pero podría estar relacionada con un deseo menguante o la viabilidad de mantener a largo plazo el aumento en el consumo de agua. Otros inconvenientes prácticos con el aumento en el consumo de agua incluyen necesidad frecuente de orinar, lo que puede representar un problema si alguien tiene acceso irregular o impredecible a un baño limpio (por ej., entornos laborales). En cualquier caso, el cumplimiento subóptimo de las instrucciones del estudio para aumentar el consumo de agua representa una limitación importante en los ECA cuyo objetivo es determinar los efectos sobre aspectos de salud.

### LIMITACIONES Y DIRECCIONES FUTURAS

Actualmente, los efectos del consumo habitual de líquido o del estado de hidratación sugieren beneficios para algunas enfermedades crónicas, incluyendo ERC, pero para otras áreas, tales como SMet y ECV, los beneficios son menos claros. Algunas de las limitaciones más

comunes incluyen el diseño del estudio y la validez y reproducibilidad de las mediciones del estado de hidratación. Los diseños de estudios observacionales constituyen la mayor parte de la base de evidencia y presentan grandes limitaciones. Aquí, la limitación más profunda es el posible efecto de confusión, donde un factor no medido o mal medido puede ocultar falsamente o revelar una asociación entre una exposición y un resultado. El error de medición en estudios observacionales puede sesgar las estimaciones de manera impredecible, pero tiende a sesgar las estimaciones hacia los efectos nulos o más débiles. Además, en muchos casos la bibliografía se restringe a estudios transversales, donde no se puede establecer una relación temporal, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Estos estudios se reservan mejor para generar hipótesis y siempre deben examinarse en estudios observacionales prospectivos, o idealmente ECA, aunque muchos de los resultados de salud de interés no son adecuados para los ECA (por ejemplo, latencia rara y extendida entre la exposición y la enfermedad).

La validez y reproducibilidad de las mediciones también fueron limitaciones importantes para los estudios observacionales y los de intervención que se revisaron. Las definiciones, términos y biomarcadores utilizados para describir y medir el estado de hidratación y las condiciones de salud son inconsistentes a lo largo de la bibliografía. Otras mediciones clave, tales como patrones de consumo total de líquido o estimaciones del consumo de líquido, no siempre se examinaron o reportaron. Además, muchos estudios revisados se limitaron a poblaciones altamente específicas y pueden carecer de generalización a otras poblaciones. Donde sea posible, futuros estudios deben utilizar ECA con medidas en serie consistentes del estado de hidratación y registros del cumplimiento del sujeto. Los próximos estudios observacionales deben centrarse en incluir un amplio conjunto de factores potenciales de confusión y utilizar medidas seriadas y validadas del estado de hidratación.

### CONCLUSIÓN

Los hábitos apropiados de hidratación representan un método simple y económico para impactar potencialmente resultados importantes de salud y bienestar. Para individuos en riesgo, hay evidencia de que el aumento del consumo de líquido diario puede disminuir la recurrencia de ITUs y cálculos renales. Además, el consumo de agua puede mejorar la tolerancia ortostática de forma aguda, lo cual puede ser beneficioso para individuos susceptibles a síncope después del ejercicio. Para el manejo del peso, reemplazar habitualmente las bebidas calóricas por agua puede contribuir a la pérdida de peso. Por otra parte, la restricción de líquido consistentemente afecta el rendimiento cognitivo y el estado de ánimo y puede también ser un factor de riesgo para el dolor de cabeza y el estreñimiento funcional. Sin embargo, además de las ITUs y los cálculos renales, hay evidencia limitada de que aumentar el consumo de líquido habitual en las personas que beben un volumen bajo pueda prevenir o tratar problemas de salud. Se necesitan ECA para establecer relaciones causales entre el consumo de líquido y ERC, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

## APLICACIONES PRÁCTICAS

- Debe evitarse la restricción de líquidos que lleve a una hipohidratación excesiva (>1-2% de déficit de masa corporal) ya que puede estar asociada con disminuciones en el estado de ánimo (por ejemplo, sentimientos de energía, vigor, estado de alerta y habilidad para concentrarse) y la cognición (particularmente dominios de función ejecutiva), así como aumento en el riesgo de dolor de cabeza y estreñimiento funcional.
- El aumento en el consumo habitual de líquido puede disminuir el riesgo de cálculos renales recurrentes e ITU.
- Las guías para un consumo adecuado de agua no intentan ser recomendaciones generales para todas las personas dado que el consumo óptimo diario de líquido varía entre los individuos dependiendo de la dieta, metabolismo, pérdida transcutánea de vapor de agua y sudoración, entre otros factores.
- En su lugar, se ha propuesto que el consumo total de líquido debe ser suficiente para producir 2-3 L de orina/día. Se puede utilizar marcadores urinarios ( $\geq 5-7$  excreciones/día,  $< 3-4$  en la escala de color,  $\leq 500$  mOsm/kg) para monitorear y ajustar el consumo de líquido de acuerdo a esto.
- Los volúmenes adicionales de líquido deben en gran medida provenir de agua, especialmente en aquellos que estén en programas de manejo del peso o en riesgo de una enfermedad renal o cardiometabólica.

## RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen a Megan Engel y David Keyes por la asistencia en la preparación de este artículo.

Los puntos de vista expresados son de los autores y no necesariamente reflejan la posición o política de PepsiCo, Inc.

## REFERENCIAS

- Abu-Basha, E.A., S. Yibchok-Anun, and W.H. Hsu (2002). Glucose dependency of arginine vasopressin-induced insulin and glucagon release from the perfused rat pancreas. *Metabolism* 51:1184-1190.
- Anti, M., G. Pignataro, A. Armuzzi, A. Valenti, E. Iascone, R. Marmo, A. Lamazza, A.R. Pretaroli, V. Pace, P. Leo, A. Castelli, and G. Gasbarrini (1998). Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatology* 45:727-732.
- Armstrong, L.E., M.S. Ganio, D.J. Casa, E.C. Lee, B.P. McDermott, J.F. Klau, L. Jimenez, L. Le Bellego, E. Chevillotte, and H.R. Lieberman (2012). Mild dehydration affects mood in healthy young women. *J. Nutr.* 142:382-388.
- Arnold, A.C., and C. Shiao (2013). Current concepts in orthostatic hypotension management. *Curr. Hypertens. Rep.* 15:304-312.
- Boilesen, S.N., S. Tahan, F.C. Dias, L. Melli, and M.B. de Moraes (2017). Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence? *J. Pediatr.* 93:320-327.
- Borghesi, L., T. Meschi, F. Amato, A. Briganti, A. Novarini, and A. Giannini (1996). Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J. Urol.* 155:839-843.
- Boschmann, M., J. Steiniger, U. Hille, J. Tank, F. Adams, A.M. Sharma, S. Klaus, F.C. Luft, and J. Jordan (2003). Water-induced thermogenesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88:6015-6019.
- Brown, C.M., A.G. Dulloo, and J.P. Montani (2006). Water-induced thermogenesis reconsidered: the effects of osmolality and water temperature on energy expenditure after drinking. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91:3598-3602.
- Carroll, H.A., I. Templeman, Y.C. Chen, R.M. Edinburgh, E.K. Burch, J.T. Jewitt, G. Povey, T.D. Robinson, W.L. Dooley, R. Jones, K. Tsintzas, W. Gallo, O. Melander, D. Thompson, L.J. James, L. Johnson, and J.A. Betts (2019). Effect of acute hypohydration on glycemic regulation in healthy adults: a randomized crossover trial. *J. Appl. Physiol.* 126:422-430.
- Chan, J., S.F. Knutsen, G.G. Blix, J.W. Lee, and G.E. Fraser (2002). Water, other fluids, and fatal coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Am. J. Epidemiol.* 155:827-833.
- Chapman, C.L., B.D. Johnson, M.D. Parker, D. Hostler, R.R. Pryor, and Z. Schlader (2021). Kidney physiology and pathophysiology during heat stress and the modification by exercise, dehydration, heat acclimation and aging. *Temperature* 8:108-159.
- Charrière, N., J.L. Miles-Chan, J.P. Montani, and A.G. Dulloo (2015). Water-induced thermogenesis and fat oxidation: a reassessment. *Nutr. Diab.* 5:e190.
- Chen, L.Y., B.J. Gersh, D.O. Hodge, W. Wieling, S.C. Hammill, and W.K. Shen (2003). Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope. *Mayo Clin. Proc.* 78:414-420.
- Cheuvront, S.N., and R.W. Kenefick (2016). Am I drinking enough? Yes, mo, and maybe. *J. Am. Coll. Nutr.* 35:185-192.
- Chung, B.D., U. Parekh, and J.H. Sellin (1999). Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J. Clin. Gastroenterol.* 28:29-32.
- Clark, W.F., J.M. Sontrop, J.J. Macnab, R.S. Suri, L. Moist, M. Salvadori, and A.X. Garg (2011). Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 6:2634-2641.
- Clark, W.F., J.M. Sontrop, S.H. Huang, K. Gallo, L. Moist, A.A. House, M.S. Cuerden, M.A. Weir, A. Bagga, S. Brimble, A. Burke, N. Muirhead, S. Pandeya, and A.X. Garg (2018). Effect of coaching to increase water intake on kidney function decline in adults with chronic kidney disease: The CKD WIT randomized clinical trial. *J. Am. Med. Assoc.* 319:1870-1879.
- Davis, J.E., and S.M. Fortney (1997). Effect of fluid ingestion on orthostatic responses following acute exercise. *Int. J. Sports Med.* 18:174-178.
- Dennis, E.A., A.L. Dengo, D.L. Comber, K.D. Flack, J. Savla, K.P. Davy, and B.M. Davy (2010). Water consumption increases weight loss during a hypocaloric diet intervention in middle-aged and older adults. *Obesity* 18:300-307.
- Edmonds, C.J., R. Crombie, H. Ballieux, M.R. Gardner, and L. Dawkins (2013a). Water consumption, not expectancies about water consumption, affects cognitive performance in adults. *Appetite* 60:148-153.
- Edmonds, C.J., R. Crombie, and M.R. Gardner (2013b). Subjective thirst moderates changes in speed of responding associated with water consumption. *Front. Hum. Neurosci.* 7:363.
- EFSA. (2010). Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA J.* 8:1459-1507.
- Eichna, L.W., S.M. Horvath, and W.B. Bean (1947). Post-exertional orthostatic hypotension. *Am. J. Med. Sci.* 213: 641-654.
- El Boustany, R., I. Tasevska, E. Meijer, L.M. Kiener, S. Enhorning, G. Lefevre, K. Mohammedi, M. Marre, F. Fumeron, B. Balkau, N. Bouby, L. Bankir, S.J. Bakker, R. Roussel, O. Melander, R.T. Gansevoort, and G. Velho (2018). Plasma copeptin and chronic kidney disease risk in 3 European cohorts from the general population. *JCI Insight* 3:121479.
- Enhorning, S., T.J. Wang, P.M. Nilsson, P. Almgren, B. Hedblad, G. Berglund, J. Struck, N.G. Morgenthaler, A. Bergmann, E. Lindholm, L. Groop, V. Lyssenko, M. Orho-Melander, C. Newton-Cheh, and O. Melander (2010). Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus. *Circulation* 121:2102-2108.
- Enhorning, S., L. Bankir, N. Bouby, J. Struck, B. Hedblad, M. Persson, N.G. Morgenthaler, P.M. Nilsson, and O. Melander (2013). Copeptin, a marker of vasopressin, in abdominal obesity, diabetes and microalbuminuria: The prospective Malmö Diet and Cancer Study cardiovascular cohort. *Int. J. Obes.* 37:598-603.
- Ferraro, P.M., E.N. Taylor, G. Gambaro, and G.C. Curhan (2013). Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 8:1389-1395.
- Figaro, M.K., and G.W. Mack (1997). Regulation of fluid intake in dehydrated humans: role of oropharyngeal stimulation. *Am. J. Physiol.* 272:R1740-R1746.
- Fink, H.A., J.W. Akornor, P.S. Garimella, R. MacDonald, A. Cutting, I.R. Rutks, M. Monga, and T.J. Wilt (2009). Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur. Urol.* 56:72-80.

- Halliwill, J.R., D.C. Sieck, S.A. Romero, T.M. Buck, and M.R. Ely (2014). Blood pressure regulation X: what happens when the muscle pump is lost? Post-exercise hypotension and syncope. *Eur. J. Appl. Physiol.* 114:561-578.
- Holtzhausen, L.M., and T.D. Noakes (1995). The prevalence and significance of post-exercise (postural) hypotension in ultramarathon runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27:1595-1601.
- Hooton, T.M., M. Vecchio, A. Iroz, I. Tack, Q. Dornic, I. Seksek, and Y Lotan (2018). Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: A randomized clinical trial. *J. Am. Med. Assoc. Intern. Med.* 178:1509-1515.
- Huang, P.L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms. Dis. Model Mech.* 2:231-237.
- IOM (2005). *Water*. In: *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. National Academies Press, pp.73-185.
- Johnson, E.C., C.N. Bardis, L.T. Jansen, J.D. Adams, T.W. Kirkland, and S.A. Kavouras (2017). Reduced water intake deteriorates glucose regulation in patients with type 2 diabetes. *Nutr. Res.* 43:25-32.
- Jordan, J., J.R. Shannon, B.K. Black, Y. Ali, M. Farley, F. Costa, A. Diedrich, R.M. Robertson, I. Biaggioni, and D. Robertson (2000). The pressor response to water drinking in humans : a sympathetic reflex? *Circulation* 101:504-509.
- Kant, A.K., and B.I. Graubard (2017). A prospective study of water intake and subsequent risk of all-cause mortality in a national cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* 105:212-220.
- Kant, A.K., and B.I. Graubard (2018). Complementary and compensatory dietary changes associated with consumption or omission of plain water by US adults. *Appetite* 128:255-262.
- Kaufmann, H. (1996). Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Clin. Auton. Res.* 6:125-126.
- Kavouras, S.A. (2019). Hydration, dehydration, underhydration, optimal hydration: Are we barking up the wrong tree? *Eur. J. Nutr.* 58:471-473.
- Kavouras, S.A., H.G. Suh, M. Vallet, M. Daudon, A. Maumoustakos, M. Vecchio, and I. Tack (2021). Urine osmolality predicts calcium-oxalate crystallization risk in patients with recurrent urolithiasis. *Urolithiasis* 49:399-405.
- Keppens, S., and H. de Wulf (1979). The nature of the hepatic receptors involved in vasopressin-induced glycogenolysis. *Biochim. Biophys. Acta* 588:63-69.
- Khorsha, F., A. Mirzababaei, M. Togha, and K. Mirzaei (2020). Association of drinking water and migraine headache severity. *J. Clin. Neurosci.* 77:81-84.
- Klauser, A.G., A. Beck, N.E. Schindlbeck, and S.A. Muller-Lissner (1990). Low fluid intake lowers stool output in healthy male volunteers. *Z. Gastroenterol.* 28:606-609.
- Krediet, C.T.P., A.A.M. Wilde, W. Wieling, and J.R. Halliwill (2004). Exercise related syncope, when it's not the heart. *Clin. Auton. Res.* 14:i25-i36.
- Lang, F., G.L. Busch, M. Ritter, H. Völkl, S. Waldegger, E. Gulbins, and D. Häussinger (1998). Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol. Rev.* 78:247-306.
- Lang, F., I. Guelinckx, G. Lemetals, and O. Melander (2017). Two liters a day keep the doctor away? Considerations on the pathophysiology of suboptimal fluid intake in the common population. *Kidney Blood Press. Res.* 42:483-494.
- Linder, B.J., L.J. Rangel, and A.E. Krambeck (2013). The effect of work location on urolithiasis in health care professionals. *Urolithiasis* 41:327-331.
- Mathias, C.J., and J.R. Kimber (1998). Treatment of postural hypotension. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 65:285-289.
- Nakamura, Y., H. Watanabe, A. Tanaka, M. Yasui, J. Nishihira, and N. Murayama, N. (2020). Effect of increased daily water intake and hydration on health in Japanese adults. *Nutrients* 12:1191.
- Nygaard, I., and M. Linder (1997). Thirst at work--an occupational hazard? *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 8:340-343.
- Palmer, S.C., G. Wong, S. Iff, J. Yang, V. Jayaswal, J.C. Craig, E. Rohtchina, P. Mitchell, J.J. Wang, and G.F. Strippoli (2014). Fluid intake and all-cause mortality, cardiovascular mortality and kidney function: a population-based longitudinal cohort study. *Nephrol. Dial. Transplant* 29:1377-1384.
- Pan, X.B., H.J. Wang, B. Zhang, Y.L. Liu, S.F. Qi, and Q.B. Tian (2020). Plain water intake and association with the risk of overweight in the Chinese adult population: China Health and Nutrition Survey 2006-2011. *J. Epidemiol.* 30:128-135.
- Pearle, M.S., D.S. Goldfarb, D.G. Assimos, G. Curhan, C.J. Denu-Ciocca, B.R. Matlaga, M. Monga, K. Penniston, G.M. Preminger, T.M. Turk, J.R. White, and American Urological Association (2014). Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J. Urol.* 192:316-324.
- Perrier, E.T. (2017). Shifting focus: From hydration for performance to hydration for health. *Ann. Nutr. Metab.* 70 (Suppl 1):4-12.
- Perrier, E., S. Vergne, A. Klein, M. Poupin, P. Rondeau, L. Le Bellego, L.E. Armstrong, F. Lang, J. Stookey, and I. Tack (2013). Hydration biomarkers in free-living adults with different levels of habitual fluid consumption. *Br. J. Nutr.* 109:1678-1687.
- Perrier, E.T., L.E. Armstrong, J.H. Bottin, W.F. Clark, A. Dolci, I. Guelinckx, A. Iroz, S.A. Kavouras, F. Lang, H.R. Lieberman, O. Melander, C. Morin, I. Seksek, J.D. Stookey, I. Tack, T. Vanhaecke, M. Vecchio, and F. Péronnet (2021). Hydration for health hypothesis: a narrative review of supporting evidence. *Eur. J. Nutr.* 60:1167-1180.
- Pross, N., A. Demazieres, N. Girard, R. Barnouin, D. Metzger, A. Klein, E. Perrier, and I. Guelinckx (2014). Effects of changes in water intake on mood of high and low drinkers. *PLoS One* 9:e94754.
- Robertson, G.L. (1984). Abnormalities of thirst regulation. *Kidney Int.* 25:460-469.
- Rogers, P.J., A. Kainth, and H.J. Smit (2001). A drink of water can improve or impair mental performance depending on small differences in thirst. *Appetite* 36:57-58.
- Romero, V., H. Akpinar, and D.G. Assimos (2010). Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev. Urol.* 12:e86-e96.
- Saleem, U., M. Khaleghi, N.G. Morgenthaler, A. Bergmann, J. Struck, T.H. Mosley, and I.J. Kullo (2009). Plasma carboxy-terminal proinsulin (C-peptide): a novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 94:2558-2564.
- Sawka, M.N., S.N. Cheuvront, and R. Carter (2005). Human water needs. *Nutr. Rev.* 63:S30-S39.
- Schroeder, C., V.E. Bush, L.J. Norcliffe, F.C. Luft, J. Tank, J. Jordan, and R. Hainsworth (2002). Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation* 106:2806-2811.
- Scott, E.M., J.P. Greenwood, S.G. Gilbey, J.B. Stoker, and D.A. Mary (2001). Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin. Sci.* 100:335-342.
- Shirreffs, S.M., S.J. Merson, S.M. Fraser, and D.T. Archer (2004). The effects of fluid restriction on hydration status and subjective feelings in man. *Br. J. Nutr.* 91:951-958.
- Shoham, D.A., R. Durazo-Arvizu, H. Kramer, A. Luke, S. Vupputuri, A. Kshirsagar, and R.S. Cooper (2008). Sugary soda consumption and albuminuria: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *PLoS One* 3:e3431.
- Skolarikos, A., M. Straub, T. Knoll, K. Sarica, C. Seitz, A. Petrik, and C. Turk (2015). Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur. Urol.* 67:750-763.
- Spigt, M., N. Weerkamp, J. Troost, C.P. van Schayck, and J.A. Knottnerus (2012). A randomized trial on the effects of regular water intake in patients with recurrent headaches. *Fam. Pract.* 29:370-375.
- Stookey, J.D., S. Kavouras, H. Suh, and F. Lang (2020). Underhydration is associated with obesity, chronic diseases, and death within 3 to 6 years in the U.S. population aged 51-70 years. *Nutrients* 12:905.
- Strippoli, G.F., J.C. Craig, E. Rohtchina, V.M. Flood, J.J. Wang, and P. Mitchell (2011). Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology* 16:326-334.
- Szinnai, G., H. Schachinger, M.J. Arnaud, L. Linder, and U. Keller (2005). Effect of water deprivation on cognitive-motor performance in healthy men and women. *Am. J. Physiol.* 289:R275-R280.
- Tate, D.F., G. Turner-McGrievy, E. Lyons, J. Stevens, K. Erickson, K. Polzien, M. Diamond, X. Wang, and B. Popkin (2012). Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: Main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 95:555-563.
- Then, C., B. Kowall, A. Lechner, C. Meisinger, M. Heier, W. Koenig, A. Peters, W. Rathmann, and J. Seissler (2015). Plasma copeptin is associated with type 2 diabetes in men but not in women in the population-based KORA F4 study. *Acta Diabetol.* 52:103-112.
- Tucker, M.A., M.S. Ganio, J.D. Adams, L.A. Brown, C.B. Ridings, J.M. Burchfield, F.B. Robinson, J.L. McDermott, B.A. Schreiber, N.E. Moyon, T.A. Washington, A.C. Bermudez, M.P.

- Bennett, and M.E. Buyckx (2015). Hydration status over 24-h is not affected by ingested beverage composition. *J. Am. Coll. Nutr.* 34:318-327.
- Vieux, F., Maillot, M., Rehm, C. D., Barrios, P., & Drewnowski, A. (2020). Trends in tap and bottled water consumption among children and adults in the United States: analyses of NHANES 2011-16 data. *Nutr J*, 19(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-0523-6>
- Virani, S.S., A. Alonso, E.J. Benjamin, M.S. Bittencourt, C.W. Callaway, A.P. Carson, A.M. Chamberlain, and C.W. Tsao (2020). Heart disease and stroke statistics - 2020 update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 141:e139-e596.
- Vyas, S., D. Varshney, P. Sharma, R. Juyal, V. Nautiyal, and V. Shrotriya (2015). An overview of the predictors of symptomatic urinary tract infection among nursing students. *Ann. Med. Health Sci. Res.* 5:54-58.
- Watso, J.C., and W.B. Farquhar (2019). Hydration status and cardiovascular function. *Nutrients* 11:1866.
- Weiner, D.E., M.D. McClean, J.S. Kaufman, and D.R. Brooks (2013). The Central American epidemic of CKD. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 8:504-511.
- Whitton, P.D., L.M. Rodrigues, and D.A. Hems (1978). Stimulation by vasopressin, angiotensin and oxytocin of gluconeogenesis in hepatocyte suspensions. *Biochem. J.* 176:893-898.
- WHO (2021). Cardiovascular diseases (CVDs).
- Wittbrodt, M., and K. Barnes (2020). Hydration and cognition in the general population. *Sports Science Exchange* #209.
- Wittbrodt, M.T., and M. Millard-Stafford (2018). Dehydration impairs cognitive performance: A meta-analysis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 50:2360-2368.
- Xu, C., C. Zhang, X.L. Wang, T.Z. Liu, X.T. Zeng, S. Li, and X.W. Duan (2015). Self-fluid management in prevention of kidney stones: A prisma-compliant systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Medicine* 94:e1042.
- Yurtdas, G., N. Acar-Tek, G. Akbulut, O. Cemali, N. Arslan, A. Beyaz Coskun, and F.H. Zengin (2020). Risk factors for constipation in adults: A cross-sectional study. *J. Am. Coll. Nutr.* 39:713-719.
- Ziegenhagen, D.J., G. Tewinkel, W. Kruis, and F. Herrmann (1991). Adding more fluid to wheat bran has no significant effects on intestinal functions of healthy subjects. *J. Clin. Gastroenterol.* 13:525-530.

## TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Baker, L.B., Rehm, C.D. and King, M.A. (2022). Hydration for health and wellness. *Sports Science Exchange* Vol. 35, No. 223, 1-9, por Lourdes Mayol Soto, M.Sc.