

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Revisión sistemática sobre los efectos y adaptabilidad renal ante  
una alta ingesta de Na y Cl en mamíferos**

**Camila Maite Robalino Mendoza**

**Medicina Veterinaria**

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito  
para la obtención del título de  
Médico Veterinario

Quito, 18 de mayo de 2023

# **UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

## **HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

**Revisión sistemática sobre los efectos y adaptabilidad renal ante una alta  
ingesta de Na y Cl en mamíferos**

**Camila Maite Robalino Mendoza**

**Nombre del profesor, Título académico**

**Rommel Lenin Vinueza DMVZ, M.Sc.**

**Quito, 18 de mayo de 2023**

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Camila Maite Robalino Mendoza

Código: 00208889

Cédula de identidad: 1726070137

Lugar y fecha: Quito, 18 de mayo de 2023

## **ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN**

**Nota:** El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

## **UNPUBLISHED DOCUMENT**

**Note:** The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

## RESUMEN

Los estudios sobre la adaptabilidad renal al sodio y cloro en mamíferos en el campo de la medicina veterinaria son fundamentales para comprender la fisiología renal de las especies animales y su capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales y dietas. La comprensión de estos mecanismos de adaptabilidad al sodio y al cloro en animales domésticos y de producción es crucial para el manejo de la nutrición y la salud animal. La adaptabilidad renal se define como los cambios fisiológicos y estructurales que permiten a un organismo acoplarse a varias condiciones sin perder su equilibrio homeostático en condiciones extremas. Este estudio tuvo como objetivo recopilar información para determinar los posibles efectos y mecanismos de adaptabilidad renal a la ingesta alta de sodio y cloro. Se han encontrado efectos fisiológicos como aumento de la presión arterial y disminución de la actividad de la ATPasa, efectos conductuales que incluyen mayor ingesta de agua, producción de orina y disminución de la ingesta de alimentos, así como efectos estructurales como fibrosis tubulointersticial y esclerosis glomerular. Además, se han identificado posibles mecanismos de adaptabilidad renal, como el aumento del volumen de orina y la osmolalidad urinaria.

**Palabras clave:** Riñón, fisiología, efectos, adaptabilidad, sodio, cloro, mamíferos.

## ABSTRACT

Studies on renal adaptability to sodium and chloride in mammals in the field of veterinary medicine are essential to understand the renal physiology of animal species and their ability to adapt to different environmental conditions and diets. In addition, the understanding of said mechanisms of adaptability to sodium and chlorine in domestic and production animals is crucial for the management of animal nutrition and health. Renal adaptability is defined as the physiological and structural changes that allow an organism to adapt to various conditions without losing its homeostatic balance under extreme conditions. This study aimed to collect information to determine the possible effects and mechanisms of renal adaptability to high sodium and chlorine intake. Physiological effects such as increased blood pressure and decreased ATPase activity, behavioral effects including increased water intake, urine output, and decreased food intake, as well as structural effects such as tubulointerstitial fibrosis and glomerular sclerosis have been found. In addition, possible mechanisms of renal compliance have been identified, such as increased urine volume and urinary osmolality.

**Keywords:** Kidney, physiology, effects, adaptability, sodium, chlorine, mammals.

**TABLA DE CONTENIDO**

Introducción.....	10
Desarrollo del Tema .....	12
Metodología.....	12
Resultados.....	12
Discusión .....	19
Fisiología renal .....	19
Efectos .....	21
Adaptabilidad .....	26
Conclusiones.....	30
Referencias bibliográficas .....	32

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Documentos recopilados organizados en orden cronológico para la descripción de la fisiología renal, efectos y adaptabilidad renal ante una ingesta a altas cantidades de NaCl. ....	13
Tabla 2: Documentos utilizados para describir fisiología renal .....	15
Tabla 3: Principales efectos fisiológicos ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro. ....	16
Tabla 4: Principales efectos comportamentales ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro. ....	17
Tabla 5: Principales efectos de la estructura histológica renal ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro.....	18
Tabla 6: Principales mecanismos de adaptabilidad renal ante una alta ingesta de sodio y cloro.....	18

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Referencias bibliográficas organizadas según el tipo de documento (revisiones, investigaciones, libros).....	13
--	----

## Introducción

La adaptabilidad renal al sodio y al cloro en mamíferos es un tema de gran relevancia en el campo de la veterinaria. Se define adaptabilidad a los cambios tanto fisiológicos como estructurales que sufre un organismo con el fin de acoplarse a un entorno determinado (Peck, 2018), en ese contexto la adaptabilidad renal se refiere a los cambios que ocurren en los riñones en respuesta a condiciones como la variación en la carga de solutos, el volumen de líquido corporal o la presión sanguínea. Estos cambios permiten al riñón mantener un equilibrio homeostático en el organismo.

El sistema renal desempeña un papel fundamental en el equilibrio fisiológico de los organismos, siendo responsable de regular la homeostasis del agua, la composición de electrolitos, el volumen extracelular y la presión arterial. A través de procesos de filtración, reabsorción y osmosis, el riñón se encarga de mantener la estabilidad de estos parámetros (Jo, et al., 2022; Barret, Barman, Brooks, & Yuan, 2019).

Se han realizado numerosas investigaciones con el objetivo de comprender la capacidad de adaptación renal de los animales frente a niveles elevados de sodio y cloro en su organismo. Se ha observado que la exposición a soluciones hipertónicas provoca una rápida pérdida de agua en las células debido a la osmosis, lo que resulta en una reducción del volumen celular y un aumento de la fuerza iónica, afectando así la función renal (Seong, Woo, & Moo, 2009).

Sin embargo, se ha constatado que algunas especies han desarrollado adaptaciones fisiológicas que les permiten tolerar mayores cantidades de estos minerales. Estas adaptaciones pueden estar relacionadas con la cantidad de glomérulos y la filtración glomerular (Dickinson, Moritz, Wintour, Walker, & Kett, 2007). Estudios realizados

en cabras y ovejas han demostrado su capacidad para adaptarse temporalmente a la ingesta de agua de mar, lo que evidencia la capacidad de adaptabilidad renal en estas especies (McGregor, 2004).

El conocimiento sobre la adaptabilidad renal al sodio y al cloro en animales es esencial para comprender su fisiología renal, su capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales y dietas, y para gestionar adecuadamente la nutrición y la salud de los animales domésticos y de granja. Una dieta equilibrada, que contenga los niveles adecuados de sodio y cloro, es fundamental para garantizar el bienestar y el rendimiento productivo de los animales, y el entendimiento de cómo sus riñones se adaptan a estos electrolitos resulta esencial para lograrlo.

Este estudio tiene como objetivo recopilar información sobre los posibles efectos y mecanismos de adaptabilidad renal ante una ingesta elevada de sodio y cloro en mamíferos, con el fin de contribuir al conocimiento en el campo de la veterinaria y mejorar la atención y manejo de estos animales.

## Desarrollo del Tema

### Metodología

Para el presente estudio se llevó a cabo una recopilación de información y análisis sistemático de la información obtenida en diversas bases de datos como artículos de revistas, libros, tesis, entre otros, sobre la fisiología renal y la adaptabilidad a la ingesta de altas cantidades de sodio y cloro.

Para la obtención de información se utilizaron plataformas como: *PubMed, Nature, BioOne, Jstor, Science Direct* con las claves: *Renal, actividad renal, filtración glomerular, electrolitos, excreción de agua, reabsorción de agua, osmorregulación, osmolaridad, hipertonicidad, Sodio, Cloro, etc.* Adicionalmente se realizó la búsqueda de la información tanto en español como en inglés para ampliar los resultados. Posteriormente se organizó la información en orden cronológico desde el más antiguo al más actual y se clasificaron en fisiología renal, efectos o adaptabilidad renal a una alta cantidad de sodio y cloro.

### Resultados

En este trabajo se obtuvieron 30 documentos obtenidos de varias fuentes académicas, 5 de ellos fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión como referirse a fisiología renal en mamíferos, mencionar efectos relacionados a la función renal asociados a una alta ingesta de sodio y cloro, o no mencionar posibles mecanismos de adaptabilidad renal ante una alta ingesta de sodio y cloro en mamíferos. Como resultado final se utilizaron 25 documentos los cuales fueron clasificados en orden cronológico, desde el más antiguo al más reciente, además estos fueron clasificados en revisiones, investigaciones y libros como se indica en la figura 1. Como resultado se obtuvieron 5 libros, 4 revisiones y 16 investigaciones, dividiéndose en el 20%, 16% y 64% respectivamente.



*Figura 1: Referencias bibliográficas organizadas según el tipo de documento (revisiones, investigaciones, libros)*

Adicionalmente los documentos fueron ordenados cronológicamente como muestra la tabla 1, desde el más antiguo hasta el más actual, y se determinó que la mayor cantidad de artículos encontrados fueron publicados en el año 2019. Así mismo la tabla muestra los documentos utilizados para describir fisiología renal, efectos o adaptabilidad renal a una alta ingesta de sodio y cloro. Para ello se obtuvieron 9 documentos para describir la fisiología renal, 8 documentos para describir los efectos renales ante cantidades elevadas de sodio y cloro; y 11 documentos para identificar mecanismos de adaptabilidad renal ante una alta exposición de sodio y cloro.

*Tabla 1: Documentos recopilados organizados en orden cronológico para la descripción de la fisiología renal, efectos y adaptabilidad renal ante una ingesta a altas cantidades de NaCl.*

Año	Título	Fisiología	Efectos	Adaptabilidad
1981	High levels of sodium chloride in beef cattle diets			x
1989	<i>Adaptation of the Distal Convolute Tubule of the Rat Structural and Functional Effects of Dietary Salt Intake and Chronic Diuretic Infusion.</i>		x	

2001	Osmoregulation in Marine Mammals.			X
2004	<i>The use and macro-mineral content of saline water for goat production.</i>		X	X
2005	<i>Feed intake and production in sheep fed diets high in sodium and potassium</i>		X	X
2007	A comparative study of renal function in the desert-adapted spiny mouse and the laboratory-adapted C57BL/6 mouse: response to dietary salt load.		X	
2008	Structural Organization of the Mammalian Kidney. Seldin and Giebisch's The Kidney		X	
2010	High-salt diet reveals the hypertensive and renal effects of reduced nephron endowment.		X	
2010	Effects of fresh and seawater ingestion on osmoregulation in Atlantic bottlenose dolphins ( <i>Tursiops truncatus</i> ).			X
2012	Regeneration of Digestive, Respiratory and Urinary Tissues.	X		
2016	Physiological and behavioral basis for the successful adaptation of goats to severe water restriction under hot environmental			X
2018	Anatomical and Physiological Similarities of Kidney in Different experimental Animals Used for Basic Studies. <i>Journal of Clinical &amp; Experimental Nephrology</i>	X		
2018	Effects of drinking saline water on food and water intake, blood and urine electrolytes and biochemical and haematological parameters in goats: A preliminary study			X
2018	<i>Salt, water and nephron: Mechanisms of action and link to hypertension and chronic kidney disease</i>	X	X	
2018	Renal and Blood Pressure Response to a High-Salt Diet in Mice with Reduced Global Expression of the Glucocorticoid Receptor.		X	
2019	Ganong's Review of medial physiology	X		
2019	Brenner and Rector's The Kidney	X	X	
2019	Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease.	X	X	
2019	Small Ruminants: Farmers' Hope in a World Threatened by Water Scarcity.			X

2019	Investigating cellular location of aquaporins in the bovine kidney. A new view on renal physiology in cattle.			x
2020	Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.	x		
2020	A high salt diet induces tubular damage associated with a pro-inflammatory and pro-fibrotic response in a hypertension-independent manner.	x	x	
2020	High-salt intake accelerates functional and histological renal damage associated with renal tissue overexpression of (pro)renin receptors and AT1 receptors in spontaneously hypertensive rats.			x
2021	Impact of increasing levels of NaCl in drinking water on the intake and utilization of low-quality forages by beef cattle hand-fed a protein supplement or protein supplement containing 25% salt.			x
2022	Physiology, Renal.	x		

Los documentos utilizados para describir la fisiología renal se presentan en la tabla 2. Se seleccionaron documentos de no más de 10 años de antigüedad (desde 2012 a 2022). En donde Barret, et. Al, (2019) fue el más citado para describir la fisiología renal. Seguido por Maurya, et. Al. (2018).

*Tabla 2: Documentos utilizados para describir fisiología renal*

Titulo	Año	Autor
Regeneration of Digestive, Respiratory and Urinary Tissues.	2012	Stocum, D. L.
Anatomical and Physiological Similarities of Kidney in Different experimental Animals Used for Basic Studies. <i>Journal of Clinical &amp; Experimental Nephrology</i>	2018	Maurya, H., Kumar, T., & Kumar, S
Ganong's Review of medial physiology	2019	Barret, K., Barman, S., Brooks, H., & Yuan, J.
Brenner and Rector's The Kidney	2019	Yu, A., Chertow, G., Luyckx, V., Marsden, P., Skorecki, K., & Taal, M. .

Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease.	2019	Oppelaar, J. J., & Vogt, L.
Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.	2020	Klein, B.
A high salt diet induces tubular damage associated with a pro-inflammatory and pro-fibrotic response in a hypertension-independent manner.	2020	Teixeira, D. E., Peruchetti, D. B., Souza, M. C., das Graças Henriques, M. G., Pinheiro, A. A. S., & Caruso-Neves, C.
Physiology, Renal.	2022	Ogobuiro, I., & Tuma, F.

La información recopilada sobre los efectos renales ante una alta exposición de sodio y cloro fueron clasificados según efectos fisiológicos, comportamentales y estructurales. Para esa sección se recopilaron 13 documentos y de ellos el autor más citado fue Ruta, et. Al. (2010) quien describió efectos de las tres clasificaciones mencionadas.

La tabla N.3 menciona los resultados obtenidos sobre los diferentes efectos fisiológicos que existen en el organismo, ya sea a corto o largo plazo, y cita los autores que mencionan dichos efectos. El autor más citado para esta sección fue Hayakawa, et. Al. (2020). Por otro lado, de 13 autores citados 7 de ellos concuerdan en que el efecto más relevante es el incremento de la presión arterial, seguido por una disminución en la actividad de ATPasas y disminución de la depuración de creatinina.

*Tabla 3: Principales efectos fisiológicos ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro.*

Efectos fisiológicos	Autor/Año
Incremento de presión arterial	(Qian y Qian, 2018)(Teixeira, et.Al., 2020)(Hayakawa, et.Al., 2020)(Ruta, et.Al, 2010) (Lee, e. Al., 2016) (Nack, M.; 2021) (Hoorn, et. Al, 2018)
Deterioro de ventrículo izquierdo	(Hayakawa, et.Al, 2020)
Disminución de actividad de ATPasas	(Teixeira, et.Al., 2020)(Hayakawa, et.Al., 2020)
Daño en microcirculación renal	(Oppelaar, J.; Vogt, L.,2019)

Incremento de mediadores proinflamatorios en riñón	(Oppelaar, J.; Vogt, L.,2019)
Incremento en excreción de albumina	(Ruta, et.Al, 2010)
Disminución en la depuración de creatinina	(Ruta, et.Al, 2010) (Hayakawa, et.Al, 2020)
Incremento de excreción de aldosterona	(Hoorn, E. et. Al, 2018)
No hay un efecto significativo a nivel funcional o estructural	(Reynolds, et.Al, 2013)

Por otro lado, la tabla 4 menciona los principales efectos comportamentales observados en animales sometidos experimentalmente a ingesta elevada de Na y Cl. Se encontró que 5 de 13 autores hicieron énfasis en los efectos comportamentales, de ellos los principales efectos mencionados fueron el incremento en la ingesta de agua, y la disminución en la ingesta de alimento.

*Tabla 4: Principales efectos comportamentales ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro.*

Efectos comportamentales	Autor
Aumento en ingesta de agua	(Ruta, et.Al, 2010) (Nack, M. et. Al., 2021) (Zoidis & Hadjigeorgiu, 2018)
Aumento en la producción de orina	(Ruta, et.Al, 2010)
disminución en la ingesta de alimento	(Zoidis & Hadjigeorgiu, 2018) (McGregor, 2004)

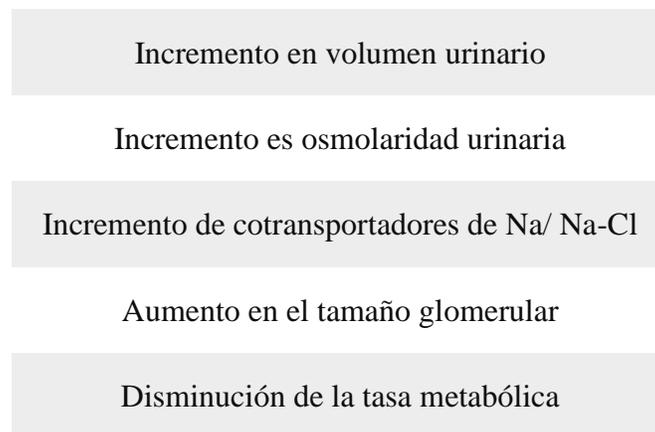
Similar a esto, la tabla 5 menciona los efectos estructurales del riñón a nivel histológico en animales sometidos a las condiciones mencionadas anteriormente. 5 de 13 autores mencionaron hallazgos a nivel estructural en donde la aparición de una fibrosis túbulo intersticial y esclerosis glomerular fueron los de mayor relevancia.

*Tabla 5: Principales efectos de la estructura histológica renal ante una exposición a cantidades elevadas de sodio y cloro.*

Efectos estructurales	Autor
Fibrosis túbulo-intersticial y esclerosis glomerular	(Texeira, et.Al., 2020)(Oppelaar, J.; Vogt, L.,2019)(Hayakawa, et.Al., 2020)
Hipertrofia del tubulo contorneado distal	(Ellison, et.Al, 2007)
Incremento en peso renal	(Ruta, et. Al., 2010)

Así mismo, la tabla 6 menciona los mecanismos de adaptabilidad renal encontrados en mamíferos sometidos a alta ingesta de Na y Cl de manera experimental o ambiental. La información es limitada, para el presente trabajo se recopilieron 8 documentos de los cuales únicamente 4 fueron publicados en los últimos 10 años. Los principales mecanismos de adaptabilidad mencionados fueron el incremento de volumen urinario e incremento de osmolaridad urinaria, 3 de 8 artículos mencionaron esta característica.

*Tabla 6: Principales mecanismos de adaptabilidad renal ante una alta ingesta de sodio y cloro.*



## Discusión

### Fisiología renal

Los riñones son órganos esenciales que desempeñan múltiples funciones en el organismo. Tales funciones incluyen la filtración y excreción de metabolitos y desechos de la circulación sanguínea, la regulación de electrolitos, la estimulación de la producción de células sanguíneas y la regulación de la presión sanguínea a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La mayoría de los autores concuerda en que los riñones también son importantes para el control de la reabsorción de agua, el mantenimiento de un nivel adecuado de pH y el equilibrio químico de los fluidos intravasculares del organismo. En conjunto, el sistema renal cumple un rol fundamental dentro de la homeostasis del organismo, tanto para mantener la homeostasis del agua y la composición de electrolitos, como para la homeostasis ácido-base (Barret, Barman, Brooks, & Yuan, 2019; Maurya, Kumar, & Kumar, 2018).

Anatómicamente, la unidad funcional del riñón es la nefrona; misma que cumple las funciones mencionadas anteriormente. Cada nefrona consta de un corpúsculo renal, unido a un túbulo renal. A su vez el corpúsculo renal está compuesto por un glomérulo y la capsula de Bowman, y es aquí donde inicia la filtración sanguínea, pues se ha observado que sustancias como el agua y el sodio son filtrados a través del epitelio de la nefrona, llamado también podocitos (Barret, Barman, Brooks, & Yuan, 2019). Por otro lado, el túbulo renal se diferencia en un túbulo contorneado proximal, el más cercano al corpúsculo renal, un segmento intermedio en forma de asa, el asa de Henle, y un túbulo contorneado distal que desemboca en un túbulo colector, estas últimas porciones son las encargadas de la reabsorción o excreción de sustancias filtradas (Stocum, 2012; Klein, 2020).

De todos los autores consultados el 100%, es decir 8, coinciden en que el sistema renal cumple con tres procesos importantes, los cuales son: 1) Filtración, 2) reabsorción y 3) secreción. Durante la filtración la sangre ingresa a través de la arteriola aferente en donde componentes sanguíneos “filtrables” como agua y desechos de nitrógeno se mueven hacia el interior del glomérulo y componentes “no filtrables”, como células, albumina y otras proteínas, se mueven hacia la arteriola eferente (Maurya, Kumar, & Kumar, 2018). Los mismos elementos que controlan la filtración en los capilares de cualquier otro lugar también gobiernan la filtración a través de los capilares glomerulares. Estos factores incluyen el tamaño del lecho capilar, la permeabilidad de los capilares y los gradientes de presión hidrostática y osmótica a través de los capilares. La permeabilidad de los capilares glomerulares es unas 50 veces la de los capilares en el músculo esquelético (Barret, Barman, Brooks, & Yuan, 2019).

Adicionalmente Barret, et. Al, (2019) menciona que el diámetro molecular de una sustancia influye en la filtración, pues sustancias de hasta 4 nm se filtran con facilidad a diferencia de las de diámetro molecular más grande, así como la carga molecular afecta la capacidad de filtración, pues las proteínas suelen tener carga negativa y permite que sustancias de carga positiva sean filtradas mientras que las de carga negativa sean repelidas. Por consiguiente, durante el proceso de reabsorción las moléculas y iones presentes en la sangre son reabsorbidos al sistema circulatorio. El líquido pasa a través de los componentes de la nefrona a medida que se eliminan el agua y los iones debido al cambio en la osmolaridad del líquido (concentración de iones)(Maurya, Kumar, & Kumar, 2018).

Finalmente, durante el proceso de secreción, algunas sustancias como iones de hidrogeno, creatinina y fármacos se eliminarán de la sangre a través de una red de capilares

peritubulares hacia el conducto colector para ser finalmente excretadas en la orina junto con las sustancias que no han sido reabsorbidas durante la filtración o la reabsorción tubular (Maurya, Kumar, & Kumar, 2018)(Ogobuiro & Truma, 2022).

Así mismo, todos los autores mencionan que la reabsorción de sodio y cloro es crucial para la homeostasis de electrolitos y agua en el organismo. El transporte de sodio está vinculado al movimiento de otras sustancias, como hidrogeno, glucosa, aminoácidos, ácidos orgánicos, fosfato y otros electrolitos, a través de las paredes de los túbulos renales. El sodio se mueve por cotransporte o intercambio desde la luz tubular hacia las células epiteliales tubulares y se bombea activamente desde estas células hacia el espacio intersticial (Kriz & Kaissling, 2008; Klein, 2020).

Finalmente uno de los principales mecanismo del funcionamiento renal se basa en mantener un gradiente de osmolalidad creciente a lo largo de las pirámides medulares; Según (Stocum, 2012) (Yu, et al., 2019) esto se logra gracias al funcionamiento de las asas de Henle pues estas permiten el movimiento activo de iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) hacia fuera de la rama ascendente gruesa, así como también una alta permeabilidad al agua en la rama descendente delgada. Todo esto ocurre en combinación con el flujo de líquido que entra al túbulo proximal y sale hacia el túbulo distal. Es crucial tener en cuenta que el equilibrio se mantiene mientras no se elimine el gradiente osmótico (Barret, Barman, Brooks, & Yuan, 2019) (Yu, et al., 2019).

### **Efectos**

Si bien la fisiología normal de un organismo permite que ante una ingesta elevada de electrolitos y minerales como el sodio y cloro estos sean excretados adecuadamente, no obstante, existen varios efectos colaterales de una alta exposición a estas condiciones. En el

presente análisis sistemático se recopilaron 13 documentos para la descripción de los efectos producidos por altas cantidades de sodio o cloro; estos se han dividido a los efectos en fisiológicos, estructurales y comportamentales como se mencionan en las tablas 3, 4 y 5.

En cuanto a los efectos en la fisiología renal, el efecto fisiológico más mencionado fue incremento de la presión arterial en donde 7 de 13 autores concuerdan con dicho efecto, sin embargo, algunos autores no concuerdan en los mecanismos que conllevan a una hipertensión arterial.

Según Qian,( 2018) una ingesta crónica de alto contenido de sal causa una respuesta exagerada de arginina vasopresina, dando como resultado una vasoconstricción drástica (Qian & Qi Qian, 2018). Además, se menciona que cantidades elevadas de sodio y cloro, incrementan la presión arterial sistólica, desencadenando posteriormente una insuficiencia cardíaca y deterioro de la función del ventrículo izquierdo (Hayakawa et al., 2020). Otros autores como Teixeira et al. (2020),Ruta et al.(2010), y Lee et al. (2016,) concuerdan con los autores mencionados anteriormente sobre la observación de un incremento en la presión arterial. Sin embargo, todos mencionan factores distintos por los cuales este efecto podría presentarse. Lee, et. Al. (2016) Indica que se observó un incremento la presión sanguínea debido a que con la acumulación de sodio, incrementa la concentración de calcio mediante el cotransportador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^+$ ; este aumento de calcio da como resultado la contracción del músculo liso y del músculo cardíaco, lo que finalmente conduce a un aumento de la presión arterial. Por otro lado, los autores mencionan que, si bien en términos generales el NaCl induce una hipertensión arterial, el grado de la misma puede variar si la fuente de NaCl proviene de agua de mar o de sal refinada, pues el porcentaje de NaCl en sal refinada es de 99.9% mientras que en agua de mar es de 85.7%, conjunto con otros minerales como potasio,

magnesio, calcio hierro y zinc; y que si bien el NaCl causa un incremento en la presión arterial este se ve atenuado por acción del K y Ca. Así mismo, Ruta, et. Al. Menciona que estudios realizados en ratones causan un incremento de la presión arterial media, sin embargo, discrepa de Hayakawa y coautores (2020), quienes indican que las funciones cardiacas no se vieron afectadas.

Consecuentemente, la tabla 3 menciona la reducción de actividad de ATPasas es otro efecto mencionado, en donde 2 de 13 autores indican que los cotransportadores renales juegan un papel importante en la homeostasis renal, por lo que se han realizado estudios para determinar si estos se ven afectados ante altas ingestas de sodio o cloro. Investigaciones realizadas en ratones, indican que las ATPasas (Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup>) disminuyen en presencia de ATPasas como un mecanismo para evitar retención de sodio, los mismos autores mencionan que existen cepas de ratones en los cuales un incremento de NaCl en la dieta causa un incremento en la producción de peróxido de hidrógeno lo que inhibe la actividad de las enzimas (Na<sup>++</sup> K<sup>+</sup>) ATPasas lo que evita que exista una hipertensión arterial(Hayakawa et al., 2020; Teixeira et al., 2020).

Del mismo modo, 2 de 13 autores indican que la retención de Na y Cl en el organismo favorece el aumento de la excreción de albúmina (Hayakawa et al., 2020) y disminuye la depuración de creatinina (Ruta et al., 2010) por lo que existe un aumento en la creatinina sérica conjunto con aumento de urea, lo que sugiere que la ingesta alta de sal acelera el daño renal funcional. Adicionalmente se menciona que otros análisis sanguíneos pueden alterarse, por ejemplo, Ruta, et. Al (2020) menciona que en ratones no existe un cambio significativo de Na plasmático en su concentración, a diferencia de esto, Zoidis & Hadjigeorgiu(2018)

mencionan que en cabras la concentración de Na plasmático si incrementó y que este se mantuvo elevado durante el curso del estudio y después de este.

Por el contrario, un estudio realizado por Reynolds et al. (2013) menciona que análisis realizados en gatos expuestos a una alta ingesta de sodio y cloro durante un periodo de dos años no indican que exista un efecto significativo a nivel renal o sanguíneo en gatos sanos.

La tabla 4 menciona los efectos a nivel comportamental en animales sometidos a dietas altas en los electrolitos de objeto de estudio. Se identificó que 6 de 13 autores hicieron énfasis en los efectos comportamentales. Así, por ejemplo, Ruta, et. al, dice que la ingesta de agua fue 1.5 veces mayor en animales con dietas altas en sodio y cloro y la excreción de orina fue 3.5 veces mayor en ratas, Nack et al.(2021), y Masters et al.,(2005) concuerdan con Ruta et al., 2010 al mencionar que estas condiciones promueven la ingesta de agua, pues Nack et al., 2021 y coautores mencionan la ingesta de agua en vacas incrementó 10 litros más que vacas en condiciones normales y se menciona que esto es un mecanismo para mantener la homeostasis del organismo. Similar a esto Zoidis & Hadjigeorgiu, 2018 mencionan que se observo una ligera disminución en la ingesta alimenticia ante concentraciones de 377.2 mmol/L de NaCl.

En la tabla 4 también se sugiere que existe un incremento en la producción de orina, Ruta, et. Al (2010) menciona que la excreción de orina fue 3.5 veces mayor. Por otro lado, se señala que existe un incremento en la excreción osmolar y de sodio y una disminución en la osmolalidad de la orina. Zoidis & Hadjigeorgiu, (2018) aportan a esta idea mencionando que se ha observado un incremento en la concentración de Na en orina. Y Lee, et. Al. (2016) alude que existe una relación entre la cantidad de sodio que consumían y la cantidad de sodio que excretaban en la orina.

La tabla 5 menciona los efectos estructurales o histológicos del riñón ante las condiciones mencionadas anteriormente. Hayakawa et al. (2020) menciona que el alto consumo de sal acelera la fibrosis tubulointersticial y la esclerosis glomerular del riñón. Se ha informado que el receptor de prorenina, cuando se une a prorenina o renina, activa la señalización intracelular y activa las quinasas relacionadas con señales extracelulares que inducen fibrosis, conjuntamente se ha observado que una alta ingestas de sodio favorece la expresión de estos mediadores incrementando el riesgo de fibrosis tubulointersticial y causando así una degeneración renal (Hayakawa et al., 2020). Teixeira et al. (2020), también menciona que, se observó glomeruloesclerosis y lesiones renales asociadas con el desarrollo de hipertensión en ratas sensibles a la sal alimentadas con una alta dieta en sodio al 4% durante 21 días. Por añadidura, Teixeira (2020) menciona si bien existe una hipertensión arterial posterior a la identificación del daño glomerular, esta no está asociada directamente al daño del glomérulo, sino más bien a la función de reabsorción o excreción a nivel de los túbulos renales.

Así mismo, (Ellison et al., n.d.). menciona que existe una hipertrofia del túbulo contorneado distal como mecanismo de defensa ante una alteración de los electrolitos con el fin de incrementar la absorción de sodio y cloro en el organismo.

Finalmente, en cuanto a las características estructurales Ruta, et. Al, (2010) menciona que existe un incremento significativo del peso del riñón de animales sometidos a dietas ricas en sodio y cloro a comparación de animales con dietas normales, esto asociado a una posible hipertrofia renal.

## **Adaptabilidad**

En cuanto a los mecanismos de adaptabilidad renal en animales expuestos a dietas altas en Na y Cl, se ha obtenido únicamente 9 documentos de los cuales únicamente 4 fueron publicados en los últimos 10 años; y la mayoría de ellos fueron estudios enfocados a cabras u ovejas, pues se ha determinado que estas tienen una capacidad de mantener una buena homeostasis de los fluidos corporales, la energía y la termorregulación (Kaliber et al., 2016)

Si bien los resultados obtenidos permiten determinar que existe información limitada sobre posibles mecanismos de adaptabilidad renal en mamíferos terrestres, existen estudios realizados en cabras que indican que estas podrían tener una tolerancia mayor a la sal en comparación a otros animales como los ovinos, esto posiblemente asociado a que podrían producir orina hiperosmolar lo que les permite obtener ganancia neta de agua libre al beber agua de mar, se presume que las cabras al beber agua de mar pueden incrementar el volumen de orina y excretar así mayores cantidades de otros solutos como urea (McGregor, 2004).

Zoidis & Hadjigeorgiu, (2018) concuerdan con McGregor (2004) y observaron que cabras sometidas a beber agua salina tienen un incremento en la diuresis hiperosmótica. Ortiz (2001) comenta que los mamíferos acuáticos pueden concentrar su orina por encima de la concentración del agua de mar y así excretar el NaCl en exceso del organismo sin perder directamente agua dulce. (Dickinson et al., 2007) reconoció que la organización de los túbulos y haces vasculares dentro de la médula renal desempeña un papel clave en la concentración de la orina; y que adicionalmente el grosor de la médula renal y la longitud del permiten determinar la capacidad de un organismo para generar orina hipertónica.

McGregor menciona que no todos los rumiantes toleran un incremento de salinidad, sin embargo, los que lo hacen podrían tener una mayor cantidad de bombas de sodio, pues se ha observado que después de 4 días de incrementar la salinidad en la ingesta de agua existe una inducción en las enzimas NaK ATPasas en íleon, hígado y riñones (2004).

Según Amin Runa et al. (2022) el zinc en la dieta y la suplementación de zinc pueden influir en los niveles de sodio y potasio en el cuerpo de los animales, mejorando el equilibrio salino del riñón. Una investigación realizada en Búfalos de Murrah encontró una relación entre los bajos niveles de zinc y la retención renal de sodio en el túbulo contorneado distal, pues este mineral afecta indirectamente los niveles de sodio y la presión arterial al influir en una amplia gama de proteínas que respaldan la función del cotransportador de Na/Cl. El mecanismo exacto, sin embargo, no está claramente comprendido, pero ha conferido una adaptabilidad renal bajo condiciones de ingesta de NaCl.

Cabe diferenciar que existe una diferencia significativa en cuanto a adaptabilidad y evolución pues la adaptabilidad se refiere a la capacidad de un organismo o sistema para ajustarse y responder a cambios en su entorno. Si el ambiente cambia, la especie puede ajustarse y desarrollar nuevas características para adaptarse a las nuevas condiciones. Por otro lado, la evolución se refiere a cambios en las características de las poblaciones de organismos a lo largo del tiempo. La evolución se produce a través de la selección natural, la mutación y otros procesos que dan lugar a cambios en los genes y en las características de los organismos. Estos cambios pueden ser graduales y acumulativos, y pueden llevar a la formación de nuevas especies y linajes evolutivos.

La importancia de enfatizar en esta diferencia parte de los estudios realizados en mamíferos marinos por Ortiz (2001) y un estudio realizado por Dickinson et al., (2007) quien

señala que los ratones adaptados al desierto tienen una ventaja evolutiva al presentar menos glomérulos, pero más grandes. Se podría especular que un glomérulo grande normal (no hipertrofiado), como en el ratón espinoso, puede ser metabólicamente más eficiente (Dickinson et al., 2007). Similar a esto, Ortiz (2001) ha observado que mamíferos del mar pueden tener una estructura renal diferente a la de los mamíferos terrestres, pues en pinnípedos y cetáceos los riñones son reticulados, sin embargo, a diferencia de Dickinson, et. Al. (2007), el autor resalta que estas diferencias evolutivas no confieren como tal un mecanismo de adaptación.

Por otro lado, el ratón espinoso tiene una tasa metabólica un 16 % más baja de lo previsto para su masa corporal, y se cree que una tasa metabólica baja también implica un ahorro de agua (Dickinson et al., 2007). Es importante mencionar que si bien una disminución en la tasa metabólica confiere un mecanismo de “ahorro de agua” dentro del organismo, los procesos metabólicos generan a su vez agua; Ortiz (2001) menciona que este es uno de los mecanismos por los cuales los mamíferos acuáticos mantienen un equilibrio homeostático.

En resumen, la investigación sobre los mecanismos de adaptabilidad renal en animales expuestos a dietas altas en sodio y cloruro de sodio es limitada. Sin embargo, se puede señalar que la adaptabilidad de una especie a condiciones extremas depende en gran medida de su anatomía y fisiología. Se ha observado que las cabras tienen una mayor tolerancia a la sal en comparación con otros animales, posiblemente debido a su capacidad para producir orina hiperosmolar. Además, la suplementación de zinc en la dieta puede mejorar el equilibrio salino del riñón en algunos animales. Sin embargo, no se ha determinado con certeza si hay adaptabilidad renal en mamíferos terrestres expuestos a dietas altas en

sodio y cloruro de sodio, pues la información disponible es limitada y se ha centrado principalmente en cabras y ovejas.

## Conclusiones

En conclusión, una alta exposición a altas cantidades de sodio y cloro puede tener efectos colaterales en el organismo. Estos efectos pueden ser de naturaleza fisiológica, estructural y comportamental. En términos de efectos fisiológicos, se encontró que un alto consumo de sodio y cloro puede incrementar la presión arterial y causar insuficiencia cardíaca. Sin embargo, los mecanismos exactos de cómo esto sucede pueden variar según los estudios. Se observó que la actividad de las ATPasas, importantes en la homeostasis renal, disminuye en presencia de altas ingestas de sodio y cloro, lo que puede evitar la retención de sodio y la hipertensión arterial. Además, la retención de sodio y cloro puede afectar la excreción de albúmina y la depuración de creatinina, lo que indica un posible daño renal funcional. En cuanto a los efectos comportamentales, se encontró que las dietas altas en sodio y cloro pueden aumentar la ingesta de agua y la producción de orina en los animales. También se observó un aumento en la excreción osmolar y de sodio, así como una disminución en la osmolalidad de la orina. En términos de efectos estructurales, se encontró que un alto consumo de sodio y cloro puede acelerar la fibrosis tubulointersticial y la esclerosis glomerular en los riñones. También se observó una posible hipertrofia renal y un aumento significativo en el peso del riñón en animales sometidos a dietas altas en sodio y cloro.

En cuanto a la adaptabilidad renal, se ha encontrado información limitada sobre los mecanismos de adaptación en mamíferos terrestres. Algunos estudios en cabras sugieren que estas pueden tener una mayor tolerancia a la sal en comparación con otros animales, posiblemente debido a su capacidad para producir orina hiperosmolar. Además, la

suplementación de zinc en la dieta puede influir en los niveles de sodio y potasio en el cuerpo de los animales, mejorando el equilibrio salino del riñón.

La hipótesis establecida para el desarrollo del presente trabajo se cumple parcialmente, pues existe información que permite determinar los efectos causados en un individuo tras una alta ingesta de sodio y cloro, sin embargo, la información para determinar si es posible una adaptabilidad renal es limitada y desactualizada. Por lo mismo, no se puede determinar con certeza si es posible una adaptabilidad renal ante estas condiciones. Se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos de adaptabilidad renal en animales expuestos a altas cantidades de sodio y cloro. Es importante destacar que la realización de estudios en animales para investigar estos efectos plantea cuestiones éticas que deben abordarse adecuadamente, pues se deben tomar medidas apropiadas para minimizar el sufrimiento animal y asegurar la validez científica de los resultados.

### Referencias bibliográficas

- Akinmoladun, O. F., Muchenje, V., Fon, F. N., & Mpendulo, C. T. (2019). Small Ruminants: Farmers' Hope in a World Threatened by Water Scarcity. *Animals* 2019, Vol. 9, Page 456, 9(7), 456. <https://doi.org/10.3390/ANI907045>
- Amin Runa, R., Mazharul Islam, M., Hasan, M., & Antora Akter, M. (2022). Blood biochemical parameters of Murrah buffalo (*Bubalus bubalis*) reared in the high salinity area of Bangladesh. *JOURNAL OF ADVANCED VETERINARY AND ANIMAL RESEARCH*, 9(4), 736–742. <https://doi.org/10.5455/javar.2022.i643>
- Barret, K., Barman, S., Brooks, H., & Yuan, J. (2019). *Ganong's Review of medical physiology*. New York: Mc Graw Hill.
- Dickinson, H., Moritz, K., Marelyn Wintour, E., Walker, D. W., & Kett, M. M. (2007). A comparative study of renal function in the desert-adapted spiny mouse and the laboratory-adapted C57BL/6 mouse: response to dietary salt load. *Am J Physiol Renal Physiol*, 293, 1093–1098. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00202.2007>
- Ellison, D. H., Velazquez, H., & Wright, F. S. (n.d.). *Adaptation of the Distal Convoluted Tubule of the Rat Structural and Functional Effects of Dietary Salt Intake and Chronic Diuretic Infusion*.
- Hayakawa, Y., Komaki, H., Minatoguchi, S., Yamada, Y., Kanamori, H., Nishigaki, K., & Minatoguchi, S. (2020). High-salt intake accelerates functional and histological renal damage associated with renal tissue overexpression of (pro)renin receptors and AT1 receptors in spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Nephrology*, 24(7), 582–589. <https://doi.org/10.1007/S10157-020-01888-7>
- Hoorn, E. J., Salih, M., Jia, Z., Bailey, M. A., Evans, L. C., Ivy, J. R., Moorhouse, R., Richardson, R. V., Al-Dujaili, A. S., Flatman, P. W., Kenyon, C. J., & Chapman, K. E. (2018). *Renal and Blood Pressure Response to a High-Salt Diet in Mice With Reduced Global Expression of the Glucocorticoid Receptor*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00848>
- James Croom, W., Harvey, R. W., Linnerud, A. C., & Froetschel, M. (1982). 7062 of the North Carolina Agricultural Research Service, *Can. J. Anim. Sci.* *Downloaded from Cdnsciencepub.*
- Kaliber, M., Koluman, N., & Silanikove, N. (2016). Physiological and behavioral basis for the successful adaptation of goats to severe water restriction under hot environmental conditions. *Animal*, 10(1), 82–88. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001652>
- Klein, B. (2020). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. St. Louis, Missouri: ELSEVIER.
- Kriz, W., & Kaissling, B. (2008). Structural Organization of the Mammalian Kidney. Seldin and Giebisch's *The Kidney*, 479–563 | 10.1016/b978-012088488-9.50023-1. In *Seldin and Giebisch's. The kidney*. (pp. 479–593). [https://doi.org/10.1016/B978-012088488-9.50023-1](https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/B978-012088488-9.50023-1)
- Lee, B. H., Yang, A. R., Kim, M. Y., McCurdy, S., & Boisvert, W. A. (2016a). Natural sea salt consumption confers protection against hypertension and kidney damage

- in Dahl salt-sensitive rats. *Food and Nutrition Research*, 61(1).  
<https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1264713>
- Masters, D. G., Rintoul, A. J., Dynes, R. A., Pearce, K. L., Norman, H. C., Masters, D. G., Rintoul, A. J., Dynes, R. A., Pearce, K. L., & Norman, H. C. (2005). Feed intake and production in sheep fed diets high in sodium and potassium. *Australian Journal of Agricultural Research*, 56(5), 427–434. <https://doi.org/10.1071/AR04280>
- Maurya, H., Kumar, T., & Kumar, S. (2018). Anatomical and Physiological Similarities of Kidney in Different experimental Animals Used for Basic Studies. *Journal of Clinical & Experimental Nephrology*, 3(2:09), 1-6. doi:DOI: 10.21767/2472-5056.100060
- McGregor, B. (2004). *The use and macro-mineral content of saline water for goat production*.  
[https://www.researchgate.net/publication/265817705\\_The\\_use\\_and\\_macro-mineral\\_content\\_of\\_saline\\_water\\_for\\_goat\\_production#fullTextFileContent](https://www.researchgate.net/publication/265817705_The_use_and_macro-mineral_content_of_saline_water_for_goat_production#fullTextFileContent)
- Michalek, K., & Grabowska, M. (2019). Investigating cellular location of aquaporins in the bovine kidney. A new view on renal physiology in cattle. *Research in Veterinary Science*, 125, 162–169. <https://doi.org/10.1016/J.RVSC.2019.06.005>
- Nack, M. F., Van Emon, M. L., Wyffels, S. A., Manoukian, M. K., Carlisle, T. J., Davis, N. G., Kirkpatrick, T. J., Kluth, J. A., Delcurto-Wyffels, H. M., & Delcurto, T. (2021). Impact of increasing levels of NaCl in drinking water on the intake and utilization of low-quality forages by beef cattle hand-fed a protein supplement or protein supplement containing 25% salt. *Translational Animal Science*, 5(Supplement\_S1), S101–S105. <https://doi.org/10.1093/TAS/TXAB183>
- Ogobuiro, I., & Tuma, F. (2022). Physiology, Renal. *StatPearls*.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- Oppelaar, J. J., & Vogt, L. (2019). Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 11(11).  
<https://doi.org/10.3390/NU11112779>
- Peck, J. R., & Waxman, D. (2018). What is adaptation and how should it be measured? *Journal of theoretical biology*, 447, 190–198.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2018.03.003>
- Ortiz, R. M. (2001). Osmoregulation in Marine Mammals. *Journal of Experimental Biology*, 204(11), 1831–1844. <https://doi.org/10.1242/JEB.204.11.1831>
- Qian, Q., & Qi Qian, C. (2018). *Salt, water and nephron: Mechanisms of action and link to hypertension and chronic kidney disease SUMMARY AT A GLANCE*.  
<https://doi.org/10.1111/nep.13465>
- Reynolds, B. S., Chetboul, V., Nguyen, P., Testault, I., Concordet, D. V., Carlos Sampedrano, C., Elliott, J., Trehiou-Sechi, E., Abadie, J., Biourge, V., & Lefebvre, H. P. (2013). Effects of Dietary Salt Intake on Renal Function: A 2-Year Study in Healthy Aged Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 507–515.  
<https://doi.org/10.1111/JVIM.12074>
- Ridgway, S., & Venn-Watson, S. (2010). Effects of fresh and seawater ingestion on osmoregulation in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *J Comp Physiol B*, 180, 563–576. <https://doi.org/10.1007/s00360-009-0439-0>
- Ruta, L. A. M., Dickinson, H., Thomas, M. C., Denton, K. M., Anderson, W. P., & Kett, M. M. (2010). High-salt diet reveals the hypertensive and renal effects of reduced

- nephron endowment. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 298(6), 1384–1392.
- Stocum, D. L. (2012). Regeneration of Digestive, Respiratory and Urinary Tissues. *Regenerative Biology and Medicine*, 99–126. doi: doi:10.1016/b978-0-12-384860-4.00005-8
- Teixeira, D. E., Peruchetti, D. B., Souza, M. C., das Graças Henriques, M. G., Pinheiro, A. A. S., & Caruso-Neves, C. (2020). A high salt diet induces tubular damage associated with a pro-inflammatory and pro-fibrotic response in a hypertension-independent manner. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1866(11), 165907. <https://doi.org/10.1016/J.BBADIS.2020.165907>
- Yu, A., Chertow, G., Luyckx, V., Marsden, P., Skorecki, K., & Taal, M. (2019). Brenner and Rector's The Kidney, 2-Volume Set. ELSEVIER.
- Zoidis, E., & Hadjigeorgiu, I. (2018). Effects of drinking saline water on food and water intake, blood and urine electrolytes and biochemical and haematological parameters in goats: A preliminary study. *Animal Production Science*, 58(10). <https://sci-hub.se/10.1071/AN16539>