



Relación Entre el Alto Consumo de Proteínas En Alimentos y Daño Renal, Una Revisión Sistemática.

Relationship Between High Dietary Protein Intake and Kidney Damage: A Systematic Review

Martínez De León E.I., Manzo Rodríguez D.L., Meza Velázquez R.

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez del Estado de Durango Calz. Palmas 1, Revolución, 35050 Gómez Palacio, Dgo.

*Autor de correspondencia: Dra. Rocio Meza Velázquez
Correo: drameza9522@gmail.com

RESUMEN

El elevado consumo de proteínas en la dieta se ha demostrado como factor de riesgo para el progreso de la enfermedad renal crónica establecida, sin embargo, a lo largo de los años, se ha vuelto objeto de estudio el saber si este mismo consumo elevado en pacientes sin daño renal, podría llegar a ocasionar daño renal progresivo, y por consiguiente ser el desencadenante de enfermedad renal con el paso de los años. Con la intención de intentar acercar la resolución de esta incógnita, este metaanálisis se ha centrado en evaluar una serie de 14 estudios seleccionados de un total de 97 en base a criterios de elegibilidad relacionados con la hiperproteinemia y el daño renal, concluyendo así mediante el análisis de los datos que no existe evidencia a favor o en contra del daño renal provocado en proteínas en dieta en ausencia de enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Daño renal, Filtrado glomerular, Dieta, Proteína

ABSTRACT

A high dietary protein intake has been identified as a risk factor for the progression of established chronic kidney disease. However, over the years, research has focused on determining whether this same high protein intake in individuals without pre-existing renal disease could lead to progressive kidney damage and, consequently, be a triggering factor for kidney disease over time. To address this question, this meta-analysis evaluates a series of 14 selected studies from a total of 97, based on eligibility criteria related to hyperproteinemia and renal damage. Through data analysis, our study concludes that there is no evidence supporting or refuting the role of dietary protein intake on renal function in the absence of chronic kidney disease.

Keywords: Renal Injury, Filtration Rate, Glomerular, Diet, Protein

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es definida como un filtrado glomerular menor a 60 mL/min por cada 1.73m² de estatura, o marcadores de daño renal, éstos mismos, pueden estar en conjunto y deben de tener por lo menos 3 meses de duración. La enfermedad renal crónica es una condición progresiva que afecta a más del 10% de la población mundial, acumulando una cantidad de alrededor de más de 800 millones de individuos (Jager et al., 2019)

De acuerdo a los criterios de nutrición nórdicos de 2012, el consumo de proteína debe ser el responsable de entre el 10-20% de toda la energía calórica diaria, correspondiendo esto a un alrededor de 1.1 a 1.3 gramos por kilo de peso por día para adultos sanos con una edad menor a 65 años, ajustándose a individuos mayores a alrededor de 18% de la energía total y un consumo de 1.2 a 1.4 gramos por kilo de peso por día. Se considera alta ingesta cuando son 2 g/kg/día (Nordic Nutrition Recommendations, 2013).

El consumo de proteína aumenta de manera aguda el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular, producto de posibles mecanismos de vasodilatación preglomerular y la inhibición de mecanismos como la retroalimentación tubuloglomerular (Wei et al., 2019). Diversos estudios realizados en adultos jóvenes mediante la implementación de dietas de 2.4 gr/kg de peso en comparación con aquellas de 1.2 gr/kg/peso han demostrado incrementar la tasa de filtrado glomerular de 125 a 141 mL/minuto (Frank et al., 2010).

La hiperfiltración glomerular ha demostrado tener efectos negativos serios sobre la salud renal a largo plazo, estudios realizados a lo largo de la segunda mitad del siglo XX han demostrado que tanto la hiperfiltración como la hiperperfusión causan hipertensión glomerular, lo que ocasiona daño en la nefrona misma y una nefropatía crónica progresiva (Brenner et al., 1982). Estudios en modelos porcinos así mismo han demostrado que el alto consumo de proteínas deriva en el desarrollo de fibrosis, glomerulosclerosis y aumento del volumen glomerular y renal en aproximadamente el 60-70% de los casos en un plazo de 8 meses (Jia et al., 2010).

Otro factor determinante sobre el daño renal es la hipertensión, altamente regulada por el consumo de sal y propiciada por el alto consumo de la misma. En la mayor parte de las dietas occidentales, el consumo de proteínas cárnica y lácteas tiende a estar altamente asociado a la ingesta de cantidades significativamente mayores de sodio (He & Li., 2010; Staplin et al., 2022).

La urolitiasis es un motivo muy prevalente de daño renal. Numerosos estudios han encontrado asociaciones entre el alto consumo de proteínas en la dieta y la formación de cálculos renales, puesto que el catabolismo de proteínas ocasiona formación de urea y aparición de ácidos orgánicos para ser convertidos en CO₂ y agua, esta carga de ácidos ha demostrado aumentar la secreción de calcio y disminuir la de citrato, y esto desde un punto de vista fisiopatológico aumenta el riesgo de producir la cristalización de sales de calcio en orina (Shu et al., 2019; Ferrato et al., 2016; Ooster, 2006).

La gran diversidad de fuentes proteicas disponibles que fluctúan mayoritariamente entre proteínas de origen vegetal y animal pueden influir en mayor o menor medida en el desarrollo de daño renal, diversos estudios han demostrado que el consumo de proteínas de origen vegetal reduce la incidencia de enfermedad renal crónica, esto se logra al reducir la carga de ácidos de origen dietético, mientras que el consumo de proteínas de origen animal tales como las carnes rojas son factores de aparición y avance de la enfermedad renal crónica (Mirmiran et al., 2020; Haring et al., 2017). Se teoriza que esto mismo es atribuible a la producción de ácidos producto del metabolismo de las carnes rojas, que lleva a la producción de toxinas urémicas y la elevación de marcadores de inflamación como proteína c reactiva, interleucina 6 y estrés oxidativo (Ko et al., 2017; Lew et al., 2016).

Se ha demostrado que las dietas con bajo consumo de proteínas incrementan los niveles séricos de bicarbonato, disminuyen los niveles de fosfatos y la azotemia glomerular, todo esto se relaciona con el daño renal inducido por la presencia de bases nitrogenadas y ácidos en la sangre, que en grandes cantidades inducen daño renal (Rhee et al., 2018).

El alto consumo de proteínas en forma de suplementos alimenticios ha demostrado tener una injerencia indirecta en la aparición de enfermedades renales, debido al daño realizado tanto al hígado como a la microbiota intestinal (Vasconcelos et al., 2021). En esta última la proliferación de bacterias tales como *Bacteroides phylum* y la disminución de bacterias benéficas aumenta la presencia de estrés oxidativo y citocinas inflamatorias en la circulación, lo que conlleva a daño renal indirecto (Ko et al., 2017). Una microbiota intestinal en buen estado previene la aparición de litiasis renal y, por consiguiente, daño renal (Yuan et al., 2023).

Un factor extra presente en distintos suplementos proteicos hechos a base de aminoácidos libres, es la alta osmolaridad de sus componentes, se ha demostrado con anterioridad que los compuestos en sangre con alta osmolaridad, tales como el gadolinio, provocan nefropatía inducida (Subramaniam et al., 2016).

En base a esto, estudios sobre la restricción del consumo de proteínas realizados en pacientes con enfermedad renal crónica moderada y diabetes mellitus han demostrado que, en un lapso de alrededor de 4 meses, el bajo consumo de proteínas disminuyó la velocidad con la que la enfermedad se desarrollaba y la tasa de filtrado glomerular disminuía (Klahr et al., 1994).

Estudios de la misma índole realizados en pacientes con enfermedad crónica avanzada y sin presencia de diabetes mellitus tipo 2 sustentan la teoría que las dietas hiperproteicas disminuyen la velocidad con la que se presenta el daño renal (Hahn et al., 2020).

Además, se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal crónica aunada a desórdenes minerales óseos, donde se ha implementado una dieta de bajo consumo de proteínas, y suplementada con cetoanalogos, donde los

resultados de diversos demostraron que la combinación de dichas estrategias nutricionales tiene beneficios en la mejora de la función renal, y en factores desencadenantes de daño en la misma tales como la presión arterial, al mejorar la tasa de filtración glomerular, reducir la secreción de hormona paratiroidea y los niveles de calcio séricos, todo esto sin causar los posibles efectos secundarios de dichas dietas tales como deficiencias nutricionales y anemia (Ozkurt et al., 2023).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

Esta investigación debe ser realizada por que la dieta alta en proteína ha aumentado de popularidad los últimos años; las proteínas, tras ser un grupo alimenticio que provoca saciedad y ayuda al aumento de masa muscular, es ampliamente utilizada por aquellos que quieren bajar de peso o aumentar masa magra.

El riñón es un órgano con funciones cruciales para el buen funcionamiento del resto del organismo y es un indicador sobre el pronóstico de los pacientes ya que posee funciones reguladoras (balance hídrico y osmolar), endocrinas (liberación de renina, glucoproteínas, postranglandinas, eritropoyetina), metabólicas y excretoras (sustancias endógenas: urea y creatinina y exógenas: medicamentos). La hiperproteinemia se ha relacionado con el aumento de la presión intraglomerular, aumento en la producción de urea (aumento de estrés oxidativo, inflamación, daño endotelial) y con múltiples patologías como hipertensión, insuficiencia renal, urolitiasis.

La realización de este estudio ayudará a conocer los posibles efectos del aumento descontrolado de proteínas, por lo que aquellas personas que se desenvuelven en el área de ciencias de la salud y alimenticia serán beneficiarios (médicos, nutricionistas). Así mismo, al ser las proteínas un grupo utilizado por aquellos que desean aumentar de masa magra, será de beneficio en fisiculturistas o en general la población deportiva; esto con la utilidad de que conozcan los efectos y así puedan aplicar los beneficios de las proteínas sin caer en un exceso.

El objetivo de esta investigación es revisar la evidencia para determinar si existe una relación entre el alto consumo de proteína y el daño renal en adultos, para que así, quienes abusen del exceso de proteínas conozcan las implicaciones que esto puede tener en su salud en efectos a largo plazo dañando un órgano vital como el riñón

Se emplearon las palabras clave siguiendo la metodología "PIO". Dónde nuestra población fue "humans", la intervención: "hyperproteinemia" y el hallazgo a encontrar: "kidney damage".

Se utilizaron plataformas de artículos científicos como pubmed, google scholar y elsevier, dónde se recopiló un

total de 97 artículos. Es importante mencionar que solo se tomaron en cuenta artículos en inglés, y aquellos que fueron publicados no más allá de 15 años de antigüedad.

En consenso con los autores denominamos que los criterios de exclusión serían: metanálisis, si la pregunta de investigación no respondía lo mismo que nosotros y aquellos artículos dónde se tomará en cuenta la proteinuria como criterio principal.

Se excluyeron 60 artículos en base al título y resumen, quedándonos con 37 artículos los cuales evaluamos y excluimos 13 ya que cumplían con criterios de exclusión. Finalmente en consenso los autores eliminaron 9 en base al reporte de resultados incompleto (Figura 1).

En este metanálisis se analizarán 14 artículos. (Tabla 1)

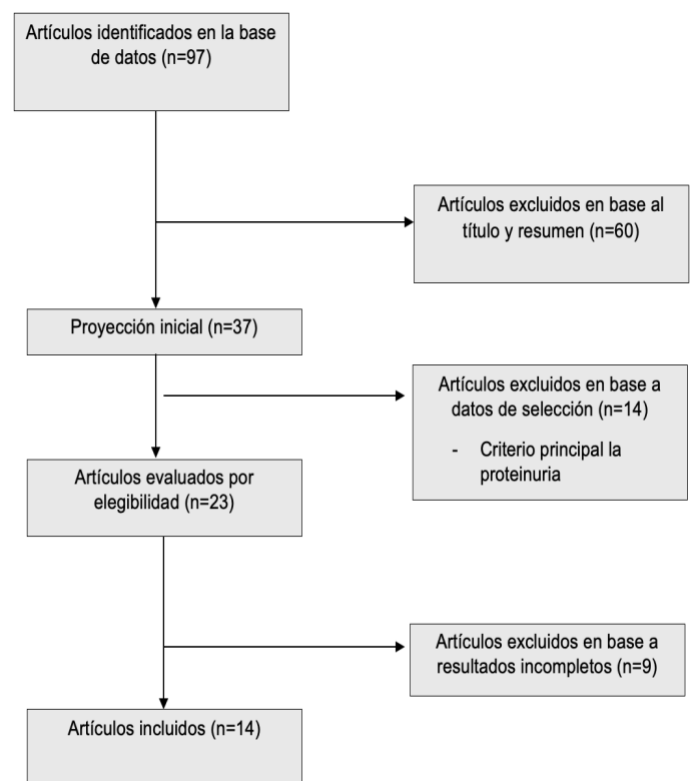


Figura 1.- PRISMA

Tabla 1. Descripción de los artículos seleccionados

	Autor	Año	Tipo de Estudio	País	Periodo de estudio	Pacientes
1	Allon N. Friedman	2010	Aleatorizado Controlado	EE.UU	Abril 2004- Octubre 2007	17
2	Cao JJ	2011	Ensayo Clínico	EE.UU	15 semanas	16
3	Escribano J	2010	Aleatorizado Controlado	Italia, España	6 meses	737
4	Friedman AN	2012	Aleatorizado Controlado	EE.UU	2 años	307
5	Hearing B	2017	Cohorte	EE.UU	1987-2012	11,952
6	Jeannie Tay	2015	Ensayo Aleatorizado	Australia	1 año	115
7	Jongobled F	2020	Aleatorizado Controlado	Países Bajos	Mayo 2014- Noviembre 2015	15
8	Juracheck SP	2013	Aleatorizado Controlado	EE.UU	6 semanas	164
9	Møller G	2018	Ensayo Clínico	Reino Unido	3 años	310
10	Ozkurt S	2023	Ensayo Clínico	Turquía	3 meses	36
11	Parada-Ricart E	2023	Aleatorizado Controlado	Alemania	Octubre 2002- Junio 2004	389
12	Pedrollo EF	2017	Aleatorizado Controlado	España	6 meses	23
13	Teunissen-Beekman KF	2016	Aleatorizado Controlado	Países Bajos	6 semanas	94
14	Wang Z	2019	Aleatorizado Controlado	EE.UU	9 semanas	113

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios incluidos en este metaanálisis incluyen: estudios de cohorte, ensayos clínicos y aleatorizados controlados. Realizamos un meta análisis dirigido a determinar si existe algún tipo de daño renal entre las dietas con altas cantidades de proteínas (superiores a 2 gr/kg) en comparación a aquellas con un consumo adecuado de proteínas (1.1 a 2 gr/kg) en individuos jóvenes (menores de 60 años) y sin enfermedad renal crónica de por medio.

Teniendo como medio principal de comparación y así mismo asimilando los resultados del mismo, el estudio de Devries y col., mencionaba con anterioridad que durante el consumo de dietas con alto contenido proteico, la tasa de filtración glomerular tiende a aumentar en comparación con la dietas normales durante la comparación de los resultados post-estudio, sin embargo al momento de analizar los resultados en comparación con la tasa de filtración glomerular previo al inicio del estudio, nos encontramos con que no hay una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al aumento/cambio en dicha tasa (Haring et al., 2017).

Uno de los principales problemas que puede llegar a tener el estudio de los pacientes inducidos a dietas altas en proteínas, es la restricción calórica y de macro/micronutrientes como parte de la dieta, es por esto mismo que los resultados, que en si deberían únicamente ser concordantes e interesados en el cálculo de la tasa de filtrado glomerular post-estudio, deben de tener en cuenta otros factores que pueden afectar la tasa de filtrado glomerular desde el inicio del estudio y durante el mismo (consumo de sal, carga de minerales, etc.), y aunque esto podría evitarse con la aleatorización tomada en cuenta en la mayoría de los estudios, los cambios en tasas de filtrado glomerular de los diferentes grupos en su punto basal sugieren que las diferencias entre poblaciones podrían tener una injerencia al momento de sesgar los resultados del estudio.

Es bien sabido que la implementación de dietas altas en proteínas incrementa la tasa de filtración glomerular, he aquí que varios autores han sugerido que este aumento en dicha tasa deriva en daño glomerular, y eventualmente en falla renal, el primer artículo en hacer una relación entre la hiperfiltración glomerular y la disfunción renal fue de Brenner y colaboradores, quien sugería que el aumento en la tasa de filtración glomerular era resultado de una compensación por la pérdida de nefronas (Brenner et al., 1982; Ko et al., 2017).

Esta afirmación es cierta, pues en función al daño renal causado por la pérdida de nefronas, la hipertensión glomerular ha demostrado acelerar el daño renal en modelos animales, sin embargo, el aumento de la tasa de filtración glomerular en función de una sola nefrona en modelos humanos debido a diversas situaciones tales como el consumo aumentado de proteínas o el embarazo, ha demostrado ser una respuesta adaptativa y completamente normal en situaciones que lo requieren, pues es producto del aumento del flujo sanguíneo renal (Ji et al., 2010; Lew wt al., 2016). Tomando como ejemplo en esta situación tenemos el aumento de hasta el 65% de la tasa de filtración glomerular durante el embarazo, que no representa ningún riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (Rhee et al., 2018).

Hay evidencia que refuta la hipótesis de que el aumento de la filtración glomerular a largo plazo provoca daño renal, en un estudio realizado por Friedman y cols., se encontró que en pacientes con altos consumos de proteína en comparación con aquellos con una dieta únicamente enfocada en el bajo consumo de carbohidratos y grasas, no hubo una diferencia significativa entre el daño renal de poblaciones con diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina (Friedman et al., 2012).

El estudio realizado por Schwingshackl y cols., encontró que en pacientes con obesidad mórbida las intervenciones dietéticas que incluyen altos contenidos de proteínas y bajas dosis de carbohidratos provocan un aumento de la filtración glomerular, sin embargo, este efecto a largo plazo parece ser únicamente adaptativo, puesto que no se encontró evidencia

alguna de daño renal o patologías relacionadas al mismo (Schwingshack et al., 2014).

Una teoría postulada por Bankir y cols., sugiere que este aumento en la tasa de filtrado glomerular sucede debido al alto consumo de bases nitrogenadas, lo que provoca el desencadenamiento de un mecanismo de adaptación renal que aumenta dicha tasa con la intención de excretar mayor cantidad de urea y evitar su conjugación posterior en elementos dañinos (amoníaco) (Bankir et al., 1996).

De esta manera diversos estudios con anterioridad han encontrado una relación positiva entre las dietas altas en proteínas y el aumento de la tasa de filtrado glomerular, sin embargo este hallazgo por sí solo no es suficiente para determinar un riesgo aumentado de enfermedad renal crónica, puesto que otros factores como la edad hace que por cada década de vida se pierda alrededor de 4 a 8 mL/min de filtrado glomerular. (Vasconcelos et al., 2020).

la población, factores dietéticos que provocan aumento de la tasa de filtración glomerular, y la reducción de las tasas de filtración ocurridas de manera fisiológica entre los distintos grupos de estudio y sus respectivas edades, no se logró encontrar asociación alguna entre el alto consumo de proteínas en la dieta y el daño renal en distintos plazos de tiempo, de igual manera en el análisis de distintos artículos que incluyen poblaciones tales como diabéticos tipo 2, no se ha encontrado una relación significativa entre estas 2 variables como un riesgo de acelerar el daño renal que dicha enfermedad crónica degenerativa genera per se.

Otros estudios y artículos de revisión, han encontrado una relación muy definitiva entre el daño renal y el consumo de suplementos proteicos en forma de aminoácidos libres, por lo que se requiere de la realización de más estudios para lograr descartar cualquier tipo de daño renal a largo plazo ocasionado por ciertos tipos de proteínas de diversos orígenes (Yuan et al., 2023).

Como se muestra en la tabla 2 y figura 2

Tabla 2. Descripción de los resultados de los artículos revisados

Study or Subgroup	Dieta normal		Odds Ratio		Weight	IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Allon N. Friedman, 2010 (Indiana, EE.UU)	9	17	8	17	7.3%	1.27 [0.33, 4.87]
Cao JJ 2011 (Dakota, EE.UU)	10	20	3	16	7.0%	4.33 [0.94, 20.03]
Escribano J 2010 (Italia, España, Bélgica, Polonia)	12	184	7	195	8.0%	1.87 [0.72, 4.87]
Friedman AN 2012 (Indiana, EE.UU)	37	74	35	83	8.5%	1.37 [0.73, 2.58]
Haring B 2017 (Washington, Mineapolis, Georgia, E.U)	1559	7171	1073	4781	8.9%	0.96 [0.88, 1.05]
Jeannie Tay 2015 (Australia, Singapur)	15	57	3	58	7.4%	6.55 [1.78, 24.10]
Jongbloed F 2020 (Rotterdam, Países Bajos)	4360	9226	870	9226	8.9%	8.61 [7.94, 9.33]
Juraschek SP 2013 (Baltimore, EE.UU)	41	156	16	164	8.5%	3.30 [1.76, 6.17]
Møller G 2018 (Dinamarca, Finlandia, Reino Unido)	8	18	4	19	7.1%	3.00 [0.71, 12.69]
Ozkurt S 2023 (Eskishehir, Turquía)	6	24	4	24	7.2%	1.67 [0.40, 6.87]
Parada-Ricart E 2023 (España, Polonia, Alemania)	3	80	1	83	5.5%	3.19 [0.33, 31.37]
Pedrollo EF 2017 (Pamplona, España)	7	23	0	23	4.4%	21.36 [1.14, 400.53]
Teunissen-Beekman KF 2016 (Stricht, Países Bajos)	12	36	1	24	5.8%	11.50 [1.38, 95.68]
Wang Z 2019 (Ohio, EE.UU)	4	12	1	10	5.3%	4.50 [0.41, 49.08]
Total (95% CI)		17098		14723	100.0%	3.20 [1.34, 7.60]
Total events	6083		2026			
Heterogeneity: Tau ² = 2.19; Chi ² = 1306.19, df = 13 (P < 0.00001); I ² = 99%						
Test for overall effect: Z = 2.63 (P = 0.009)						

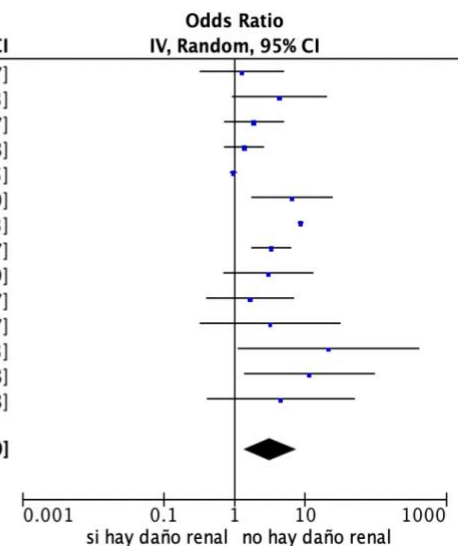


Figura 2.- Diagrama de Forest

Otras de las tantas limitaciones que se encontraron en todos los estudios es la incapacidad de determinar de manera correcta la tasa de filtrado glomerular, puesto que la mayoría de los métodos que se utilizaron llegan a tener un margen de error más acentuado que el “gold standard” que son los marcadores de filtración medidos mediante radio isotopos, o la excreción de inulina (Jesudason & Clifton, 2012).

Finalmente, los resultados de este análisis determinaron que a pesar de las posibles limitante de diferencias intrínsecas en

CONCLUSIÓN

En los resultados de este metaanálisis no se encontró una asociación entre el alto consumo de proteína y el daño renal, sin embargo, las hipótesis propuestas sobre todo dónde se señala a la hiperfiltración glomerular como factor de riesgo para la progresión de la enfermedad renal, tienen sustento, por lo que creemos que hacen falta más investigaciones relacionadas en el campo para ver su asociación, sobre todo a largo plazo.

Existió la limitación que representa la homogeneidad de los artículos revisados, lo cuales puede llegar a imposibilitar la

correcta evaluación de los distintos puntos de vista de otros investigadores.

De igual forma, aunque no existe relación aparente entre la alta ingesta de proteína y el daño renal, es fundamental considerar la calidad de proteína, ya que la proteína animal es la que mayor se asocia cargas ácidas, provocando así un factor de riesgo para el desarrollo de daño renal.

CONFLICTO DE INTERESES.

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bankir L., Bouby N., Trinh-Trang-Tan M.-M., Ahloulay M., Promeneur D. Direct and indirect cost of urea excretion. *Kidney Int.* 1996;49:1598–1607. doi: 10.1038/ki.1996.232.
- Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int.* 1996;49:1774-1777
- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982;307:652-659
- Cao JJ, Johnson LK, Hunt JR. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women. *J Nutr.* 2011 Mar;141(3):391-7. doi: 10.3945/jn.110.129361. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21248199.
- Chronic Kidney Disease Associate Prof Angela C Webster, PhD Evi V Nagler, PhD Rachael L Morton, PhD Philip Masson, PhD Published: November 22, 2016 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- Escribano J, Luque V, Ferre N, Zaragoza-Jordana M, Grote V, Koletzko B, Gruszfeld D, Socha P, Dain E, Van Hees JN, Verduci E, Closa-Monasterolo R. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney Int.* 2011 Apr;79(7):783-90. doi: 10.1038/ki.2010.499. Epub 2010 Dec 29. PMID: 21191362.
- Ferraro PM, Mandel EI, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Dietary Protein and Potassium, Diet-Dependent Net Acid Load, and Risk of Incident Kidney Stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Oct 7;11(10):1834-1844. doi: 10.2215/CJN.01520216. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27445166; PMCID: PMC5053786.
- Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, et al. Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1509-1516. Erratum in *Am J Clin Nutr.* 2010;91(2):494
- Friedman A.N., Ogden L.G., Foster G.D., Klein S., Stein R., Miller B., Hill J.O., Brill C., Bailer B., Rosenbaum D.R., et al. Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012;7:1103–1111. doi: 10.2215/CJN.11741111.
- Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, Klein S, Stein R, Miller B, Hill JO, Brill C, Bailer B, Rosenbaum DR, Wyatt HR. Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Jul;7(7):1103-11. doi: 10.2215/CJN.11741111. Epub 2012 May 31. PMID: 22653255; PMCID: PMC3386674.
- Friedman AN, Yu Z, Juliar BE, Nguyen JT, Strother M, Quinney SK, Li L, Inman M, Gomez G, Shihabi Z, Moe S. Independent influence of dietary protein on markers of kidney function and disease in obesity. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(7):693-7. doi: 10.1038/ki.2010.184. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20664561.
- Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 29;10(10):CD001892. doi: 10.1002/14651858.CD001892.pub5. PMID: 33118160; PMCID: PMC8095031.
- Haring B, Selvin E, Liang M, Coresh J, Grams ME, Petruski-Ivleva N, Steffen LM, Rebholz CM. Dietary Protein Sources and Risk for Incident Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Ren Nutr.* 2017 Jul;27(4):233-242. doi: 10.1053/j.jrn.2016.11.004. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28065493; PMCID: PMC5476496.
- Haring, B.; Selvin, E.; Liang, M.; Coresh, J.; Grams, M.E.; Petruski-Ivleva, N.; Steffen, L.M.; Rebholz, C.M. Dietary protein sources and risk for incident chronic kidney disease: Results from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J. Ren. Nutr.* 2017, 27, 233–242
- He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013;346:f1325.
- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* 2019;96:1048–1050 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>
- Jesudason D.R., Clifton P. Interpreting different measures of glomerular filtration rate in obesity and weight loss: Pitfalls for the clinician. *Int. J. Obes.* 2012;36:1421–1427. doi: 10.1038/ijo.2011.242
- Jia Y, Hwang SY, House JD, et al. Long-term high intake of whole proteins results in renal damage in pigs. *J Nutr.* 2010;140:1646-1652.

- Jiang Z, Zhang X, Yang L, Li Z, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2016 Mar;48(3):409-18. doi: 10.1007/s11255-015-1170-2. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26620578.
- Jongbloed F, de Bruin RWF, Steeg HV, Beekhof P, Wackers P, Hesselink DA, Hoeijmakers JHJ, Dollé MET, IJzermans JNM. Protein and calorie restriction may improve outcomes in living kidney donors and kidney transplant recipients. *Aging (Albany NY)*. 2020 Jul 11;12(13):12441-12467. doi: 10.18632/aging.103619. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32652516; PMCID: PMC7377854.
- Juraschek SP, Appel LJ, Anderson CA, Miller ER 3rd. Effect of a high-protein diet on kidney function in healthy adults: results from the OmniHeart trial. *Am J Kidney Dis*. 2013 Apr;61(4):547-54. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.017. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23219108; PMCID: PMC3602135.
- Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994;330:877-84
10.1056/NEJM199403313301301
- Ko, G.J.; Obi, Y.; Tortorici, A.R.; Kalantar-Zadeh, K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2017, 20, 77-85.
- Lew, Q.-L.J.; Jafar, T.H.; Koh, H.W.L.; Jin, A.; Chow, K.Y.; Yuan, J.-M.; Koh, W.-P. Red meat intake and risk of ESRD. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2016, 28, 304-312
- Mirmiran, P.; Yuzbashian, E.; Aghayan, M.; Mahdavi, M.; Asghari, G.; Azizi, F. A prospective study of dietary meat intake and risk of incident chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr*. 2020, 30, 111-118.
- Møller G, Rikardt Andersen J, Ritz C, P Silvestre M, Navas-Carretero S, Jalo E, Christensen P, Simpson E, Taylor M, Martinez JA, Macdonald I, Swindell N, Mackintosh KA, Stratton G, Fogelholm M, Larsen TM, Poppitt SD, Dragsted LO, Raben A. Higher Protein Intake Is Not Associated with Decreased Kidney Function in Pre-Diabetic Older Adults Following a One-Year Intervention-A Preview Sub-Study. *Nutrients*. 2018 Jan 9;10(1):54. doi: 10.3390/nu10010054. PMID: 29315212; PMCID: PMC5793282.
- Nordic Nutrition Recommendations 2012. Part 1. Summary, principles and use. Nord 2013; 009. Copenhagen, Denmark: Nordic Council of Ministers; 2013.
- Osther PJ. Effect of acute acid loading on acid-base and calcium metabolism. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40:35-44.
- Ozkurt S, Ozakin E, Gungor H, Yalcin AU. Assessment of Renal Function of Bodybuilders Using Anabolic Androgenic Steroids and Diet Supplements. *Cureus*. 2023 Aug 7;15(8):e43058. doi: 10.7759/cureus.43058. PMID: 37680426; PMCID: PMC10481367.
- Parada-Ricart E, Ferre N, Luque V, Gruszfeld D, Gradowska K, Closa-Monasterolo R, Koletzko B, Grote V, Escribano Subías J. Effect of Protein Intake Early in Life on Kidney Volume and Blood Pressure at 11 Years of Age. *Nutrients*. 2023 Feb 9;15(4):874. doi: 10.3390/nu15040874. PMID: 36839233; PMCID: PMC9961192.
- Pedrollo EF, Nicoletto BB, Carpes LS, de Freitas JMC, Buboltz JR, Forte CC, Bauer AC, Manfro RC, Souza GC, Leitão CB. Effect of an intensive nutrition intervention of a high protein and low glycemic-index diet on weight of kidney transplant recipients: study protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2017 Sep 6;18(1):413. doi: 10.1186/s13063-017-2158-2. PMID: 28874181; PMCID: PMC5585938
- Rhee CM, Ahmadi S-F, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:235-245.
- Schwingshackl L., Hoffmann G., Beck G., Caggiula A., Kusek J. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014;9:e97656. doi: 10.1371/journal.pone.0097656.
- Shu X, Calvert JK, Cai H, Xiang YB, Li H, Zheng W, Shu XO, Hsi RS. Plant and Animal Protein Intake and Risk of Incident Kidney Stones: Results from the Shanghai Men's and Women's Health Studies. *J Urol*. 2019 Dec;202(6):1217-1223. doi: 10.1097/JU.0000000000000493. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31430246.
- Staplin N, Herrington WG, Murgia F, Ibrahim M, Bull KR, Judge PK, Ng SYA, Turner M, Zhu D, Emberson J, Landray MJ, Baigent C, Haynes R, Hopewell JC. Determining the Relationship Between Blood Pressure, Kidney Function, and Chronic Kidney Disease: Insights From Genetic Epidemiology. *Hypertension*. 2022 Dec;79(12):2671-2681. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19354. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36082669; PMCID: PMC9640248.
- Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, Aboagye J, Eng J, Choi MJ, Hutfless S, Bass EB. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15;164(6):406-16. doi: 10.7326/M15-1456. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26830221.
- Tay, Jeannie BNutr, Diet (Hons); Thompson, Campbell H. MD, DPhil; Luscombe-Marsh, Natalie D. PhD; Noakes, Manny PhD; Buckley, Jonathan D. PhD; Wittert, Gary A. MD; Brinkworth, Grant D. PhD. Long-Term Effects of a Very Low Carbohydrate Compared With a High Carbohydrate Diet on Renal Function in Individuals With Type 2 Diabetes: A

- Randomized Trial. *Medicine* 94(47):p e2181, November 2015. | DOI: 10.1097
- Teunissen-Beekman KF, Dopheide J, Geleijnse JM, Bakker SJ, Brink EJ, de Leeuw PW, van Baak MA. Effect of increased protein intake on renal acid load and renal hemodynamic responses. *Physiol Rep*. 2016 Mar;4(5):e12687. doi: 10.14814/phy2.12687. PMID: 26997623; PMCID: PMC4823604.
- Vasconcelos QDJS, Bachur TPR, Aragão GF. Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2021 Jan;46(1):27-33. doi: 10.1139/apnm-2020-0370. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32702243.
- Wang Z, Bergeron N, Levison BS, Li XS, Chiu S, Jia X, Koeth RA, Li L, Wu Y, Tang WHW, Krauss RM, Hazen SL. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women. *Eur Heart J*. 2019 Feb 14;40(7):583-594. doi: 10.1093/eurheartj/ehy799. PMID: 30535398; PMCID: PMC6374688.
- Wei J, Zhang J, Jiang S, Wang L, Persson AEG, Liu R. High-Protein Diet-Induced Glomerular Hyperfiltration Is Dependent on Neuronal Nitric Oxide Synthase β in the Macula Densa via Tubuloglomerular Feedback Response. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):864-871. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13077. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31422689; PMCID: PMC6739127.
- Yuan T, Xia Y, Li B, Yu W, Rao T, Ye Z, Yan X, Song B, Li L, Lin F, Cheng F. Gut microbiota in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *BMC Microbiol*. 2023 May 19;23(1):143. doi: 10.1186/s12866-023-02891-0. PMID: 37208622; PMCID: PMC10197343.