

EFFECTOS DE LAS DIETAS RICAS EN PROTEÍNAS SOBRE LA SALUD.

Jorly Mejia-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹, Andreina Fernández-Ramírez¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

¹Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. ²Servicio de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(3): 125-135

RESUMEN

Las dietas ricas en proteínas (DRP) son cada vez más populares entre las personas sanas, ya que reducen el peso corporal, mejoran la composición corporal al reducir el tejido adiposo y preservan la masa muscular. En pacientes con diferentes patologías permitiría mejorar el control metabólico y evitar posibles complicaciones. El consumo de altas cantidades de proteínas reduce la ingesta calórica, modulando la saciedad a través de señales complejas que incluyen la liberación de sustancias peptídicas en el tracto gastrointestinal y, tanto aminoácidos como metabolitos, en la sangre. Entre ellas se encuentran el péptido-1 similar al glucagón, la leptina, la colecistoquinina y el péptido YY, que reducen el apetito, mientras que la ghrelina lo aumenta. Estos proporcionan información al sistema nervioso central sobre el estado energético. Además, factores como la termogénesis inducida por la dieta y el aumento de la gluconeogénesis y la cetogénesis hepáticas contribuyen a estos efectos. Aunque no se ha demostrado que la ingesta elevada de proteínas sea peligrosa en individuos sanos, la ingesta prolongada de proteínas puede asociarse a problemas metabólicos y clínicos, como la pérdida ósea, y puede ser perjudicial para individuos con patologías hepáticas o renales. El objetivo de esta revisión es evaluar los efectos de las DRP sobre la salud.

Palabras clave: Dietas ricas en proteínas; ingesta de proteínas; proteínas; salud.

EFFECTS OF PROTEIN-RICH DIETS ON HEALTH.

ABSTRACT

Protein-rich diets (PRD) are becoming more popular among healthy people since they reduce body weight, improve body composition by reducing fat tissue, and preserve muscle mass. In patients with different pathologies, it would allow for improving metabolic control and avoiding potential complications. The consumption of high amounts of protein reduces caloric intake by modulating satiety through complex signals, including the release of peptide substances in the gastrointestinal tract and both amino acids and metabolites into the blood. Among these are glucagon-like peptide-1, leptin, cholecystokinin, and peptide YY, which reduce appetite, while ghrelin increases it. These provide information to the central nervous system about energy status. Moreover, factors such as diet-induced thermogenesis and increased hepatic gluconeogenesis and ketogenesis contribute to these effects. Although high protein intake has not been shown to be dangerous in healthy individuals, long-term protein intake may be associated with metabolic and clinical problems, such as bone loss, and may be detrimental to individuals with hepatic or renal pathologies. The aim of this review was to evaluate the effects of PRD on health.

Keywords: Protein-rich diets; protein intake; protein; health.

INTRODUCCIÓN

La nutrición humana es parte de la prevención y el tratamiento de la obesidad, así como de en-

fermedades asociadas, principalmente diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares¹. Los beneficios y posibles riesgos de algunas dietas, como la mediterránea, son conocidos

Artículo recibido en: enero 2023. Aceptado para publicación en: septiembre 2023.

Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com

relativamente bien. No obstante, otras estrategias dietéticas tienen bases científicas débiles y resultados ambiguos, ya que la mayoría están basadas en hipótesis y suposiciones sobre sus efectos en la salud humana, aunque son utilizados activamente por la población con el propósito de perder peso.

Hace dos décadas, la recomendación principal para perder peso era disminuir la ingesta dietética de grasas. Pero en la actualidad el patrón dietético más popular es la dieta rica en proteínas (DRP)². No obstante, las preguntas sobre la cantidad de proteína considerada como óptima permanecen abiertas. Los factores fisiológicos que determinan la cantidad de proteína diaria que debe ser consumida incluyen la tasa de absorción gastrointestinal de los aminoácidos (la cual varía de 1,3 a 10 g por hora dependiendo de la fuente), capacidad hepática para formar urea y tasa de excreción urinaria de urea^{2,3}. El objetivo de esta revisión es evaluar los efectos de las dietas ricas en proteínas sobre la salud.

GENERALIDADES DE LA INGESTA DE PROTEÍNAS

Existen tres métodos para medir su ingesta diaria de proteínas: porcentaje del total de calorías diarias, cantidad absoluta (g por día) y estimado sobre el peso corporal (g por Kilogramos de peso corporal por día). Cada opción tiene ventajas y dificultades. El porcentaje de proteína en el valor total de energía diaria es fácil de calcular. Sin embargo, este método no es utilizado de forma universal y en pacientes con regímenes dietéticos hipo- o hiper-calóricos su uso es controversial. En el primer caso, la cantidad de proteína diaria puede resultar insuficiente para cubrir las necesidades fisiológicas y en el segundo caso puede ser excesiva e incluso tóxica. Una situación similar ocurre cuando la cantidad de proteína es cuantificada en gramos (g). Las personas con diferentes pesos tendrán diferentes necesidades proteicas. Por lo tanto, la forma óptima es el cálculo individualizado en g por Kilogramo de peso corporal por día bajo la supervisión médica³.

Aparte de la cantidad de proteínas, su origen también es clave. Existen varias clasificaciones

de calidad⁴. La puntuación de aminoácidos digeribles indispensables (DIAAS por sus siglas en inglés) permite evaluar el valor nutricional de las proteínas dietéticas, considerando la fuente y contenido de aminoácidos esenciales. Se calcula como la relación entre la cantidad (miligramos) de aminoácido esencial digerible en 1 g de proteína y la cantidad (miligramos) del mismo aminoácido en 1 g de proteína de control. El puntaje puede tener valores por debajo de 100%, y en ciertas circunstancias, valores por encima del mismo⁵. La proteína animal, rica en aminoácidos esenciales, es de mayor calidad, mientras que las proteínas vegetales (exceptuando la soja) son más bajas⁶.

Según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, la dosis de proteína para un sujeto sin cargas musculares es 0,8 g/Kg/día⁷. Para algunos sujetos esta norma puede variar. Por ejemplo, los sujetos con gran desarrollo muscular necesitan mayor ingesta de proteínas. Para compensar la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento, la dosis diaria de proteínas en ancianos debe ser de al menos 1,0 - 1,3 g/Kg/día. A partir de los 50 años y en sujetos con enfermedades agudas o crónicas (excepto en pacientes con patologías renales y hepáticas), las necesidades dietéticas de proteínas aumentan a 1,2 -1,5 g/Kg/día^{8,9}. Es importante recordar que el consumo excesivo de proteínas (igual o superior a 5 g/Kg/día, común en atletas y culturistas), puede superar la capacidad hepática de conversión de nitrógeno en urea y ser un riesgo potencial para la salud a cualquier edad³.

Algunas investigaciones han propuesto que las necesidades diarias de consumo de proteína en sujetos con peso normal deberían revisarse. Un estudio sugirió que la ingesta de 2 a 2,5 g/Kg/día de proteínas sería suficiente para cubrir las necesidades fisiológicas, contribuiría al control del peso y no tendría efectos adversos tóxicos¹⁰. Otra investigación propuso que la cantidad óptima de ingesta de proteína debía ser de 1,5 a 2,0 g/Kg/día³. Otras organizaciones han propuesto valores entre 1,2 - 2,0 g/Kg/día¹¹.

Debido a que las opiniones de los investigadores e instituciones difieren en la cantidad recomendada

de ingesta diaria de proteínas, el concepto de DRP tampoco está claro. Diversas fuentes consideran que una dieta alta en proteínas debe tener entre 27% y 68% del contenido calórico producto de las proteínas, lo que se traduce que debería alcanzar entre 90 y 284 g/día o 1,2 - 4,4 g/Kg/día^{12,13}.

TIPOS MÁS POPULARES DE DIETAS RICAS EN PROTEÍNAS

El tipo de DRP más popular en la última década es la dieta Dukan, que incluye 4 fases¹⁴. Durante las dos primeras fases se logra disminución de peso corporal y en las dos siguientes se estabilizan los resultados. El requisito antes de comenzar el proceso es determinar el peso real y para su cálculo debe considerarse sexo, edad, peso máximo y mínimo de por vida, peso deseado, antecedentes familiares de obesidad, densidad mineral ósea y número de embarazos (en mujeres). El valor resultante es el peso verdadero que se puede mantener durante mucho tiempo sin restricciones dietéticas, molestias físicas y emocionales. A pesar de la gran selección de DRP y su gran popularidad entre quienes desean reducir el peso corporal, es importante recordar que aumentar la proporción de proteínas en la dieta puede tener consecuencias negativas para la salud.

La piedra angular del método es los 100 alimentos permitidos, que incluye 68 alimentos (carne magras, pescados, mariscos, proteínas vegetales y productos lácteos bajos en grasa), 32 vegetales y salvado de avena. La actividad física también es parte de cada una de las fases y deben individualizarse. El requerimiento mínimo es caminata diaria más la actividad que los pacientes elijan (ejercicios aeróbicos, ciclismo, natación, baile, fitness). Las etapas incluyen¹⁴:

- **Fase I – Ataque:** La pérdida de peso rápida se logra por el consumo de los 68 productos de proteína animal en cantidades ilimitadas. También es necesario beber de 6 a 8 vasos de agua al día, ya que el consumo de grandes cantidades de proteínas produce aumento de las concentraciones de cetonas, que son excretadas en la orina. Además, el salvado

de avena es un componente obligado como fuente de fibra e hidratos de carbono. Como actividad física, se recomienda caminar en un modo cómodo individual. Los factores que determinan la duración de esta fase son la edad y peso que se debe perder. Si el objetivo es disminuir el peso corporal en menos de 5 Kilogramos, esta fase toma 1 - 2 días, si son de 6 a 13 Kilogramos, de 3 - 5 días y si son más de 14 Kilogramos hasta 7 días.

- **Fase II – Alternancia:** El objetivo de esta etapa es disminuir en forma gradual el peso corporal hasta alcanzar el objetivo deseado. Es necesario realizar el consumo de productos en días alternos: días de proteínas animales cuando solo son permitidos productos proteicos de origen animal y días de proteínas vegetales, durante los cuales pueden consumir 32 tipos de vegetales. Los días de proteínas animales son alternados con los días de proteínas vegetales en la misma proporción. Por ejemplo, 1/1 significa 1 día de proteínas animales, luego 1 día de proteínas vegetales. La pérdida de peso es gradual (promedio de 500 g cada 3 días), principalmente debido al tejido adiposo. La actividad física es caminar a paso ligero durante al menos 30 minutos al día.
- **Fase III – Consolidación:** La tarea principal es mantener el objetivo de peso corporal alcanzado durante la fase de alternancia. Los 100 alimentos permitidos son la base de la dieta, mientras que se van añadiendo alimentos hipercalóricos. Durante la semana, se recomienda introducir diariamente un nuevo grupo de productos, lo cual permite mantener la motivación a largo plazo. La duración depende de la cantidad de kilogramos de peso que desee perder el paciente (la pérdida de peso estimada en este periodo es de aproximadamente 450 g cada 10 días). La recomendación es caminar a paso ligero durante al menos 30 minutos al día como actividad física.
- **Fase IV – Estabilización:** Está permitido comer lo que el paciente desee, siguiendo 3

reglas simples: a) un día de consumo solo de proteínas cada semana; b) 20 minutos de caminata todos los días y evitando el uso de ascensores y escaleras mecánicas y, c) 3 cucharadas de salvado de avena al día.

La dieta Agatston (o Dieta South Beach) está basada en alimentos de bajo índice glucémico, con absorción intestinal lenta y menos fluctuaciones en las concentraciones séricas de glucemia e insulina. Las proteínas constituyen alrededor del 39% de las calorías diarias y se sugiere el consumo de productos naturales¹⁵. Consta de 3 fases:

- **Fase I:** restricción marcada de carbohidratos y solo está permitido el consumo de carnes magras, mariscos, queso, huevos y nueces.
- **Fase II:** se introducen pequeñas cantidades de alimentos con un índice glucémico bajo (algunas verduras y frutas, pan y pasta integrales, productos lácteos y líquidos bajos en grasa).
- **Fase III:** pueden consumirse casi todos los alimentos, a excepción de carbohidratos de fácil digestión.

La dieta de la Zona tiene una proporción de proteínas / grasas / carbohidratos de 30% / 30% / 40%, favoreciendo los alimentos con índice glucémico bajo y grasas monoinsaturadas. Los productos son agrupados en bloques según el contenido de macronutrientes. Cada comida principal consta de 3 a 5 bloques, y refrigerios de un solo bloque. Sus limitaciones son la necesidad de calcular constantemente las proporciones y el consumo diario de gran cantidad de vegetales¹⁵.

La dieta Stillman es también una DRP, ya que las proteínas constituyen 64% de las calorías diarias (4,3 g/Kg/día) y solo 2% del aporte energético son carbohidratos. Dadas las estrictas restricciones dietéticas (solo permite carnes magras, pescados, huevos y quesos elaborados con leche desnatada), es útil durante cortos períodos y bajo supervisión médica¹⁵.

EFFECTOS DE LAS DIETAS RICAS EN PROTEÍNAS

Obesidad

La ventaja de las DRP es que la pérdida de peso que producen es principalmente de tejido adiposo, sin efectos significativos sobre la cantidad de masa muscular¹⁶. Dos estudios, el primero de 12 semanas y el segundo de 6 meses de duración, todos los participantes siguieron dietas con 0,8 g/Kg/día y 1,2-1,4 g/Kg/día de consumo de proteínas, respectivamente. En ambos grupos se observó disminución del índice de masa corporal. No obstante, en el segundo estudio se observó aumento de la masa muscular^{13,17}.

Una investigación analizó el efecto combinado de la DRP y el ejercicio sobre los cambios en la composición corporal. Los participantes consumieron 2,4 g/Kg/día de proteína durante 4 semanas, mientras que el grupo de control ingirió 1,2 g/Kg/día de proteína. Ambos grupos realizaron entrenamiento de alta intensidad 3 veces por semana y caminaron 10.000 pasos al día. Al final del estudio, el índice de masa corporal de todos los participantes disminuyó en forma significativa. Sin embargo, al analizar la composición corporal, el grupo con mayor ingesta de proteínas presentó una mayor pérdida de tejido adiposo¹⁸.

Otra ventaja propuesta de la DRP es la saciedad temprana y prolongada comparada con otros regímenes dietéticos, lo que contribuye a la pérdida de peso y a la comodidad de las personas¹⁹. Utilizando la escala analógica visual, herramienta estándar para medir las sensaciones subjetivas de dolor, hambre y saciedad, se ha demostrado que la saciedad es significativamente mayor en sujetos que consumían DRP (60%) comparado con aquellos sujetos que consumían dietas con menos cantidades de proteínas (19%)²⁰.

La sensación de hambre resulta de la interacción de dos grupos de sustancias: anorexígenos, que suprimen el apetito, y orexígenos que tienen el efecto opuesto. Los principales anorexígenos son

la colecistoquinina (CCK), el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), el péptido YY (PYY) y la leptina. Entre los orexígenos, la ghrelina tiene un papel importante^{19,21}. La ingesta de proteínas parece controlar el apetito al modificar la relación entre anorexígenos / orexígenos. Los aminoácidos estimulan la secreción de CCK, GLP-1 y PYY en el intestino delgado²¹. La CCK estimula la contracción vesicular y la liberación de enzimas pancreáticas. Además, aumenta la sensación de saciedad modificando la transmisión de señales por el nervio vago al tronco encefálico²². La administración intravenosa de dosis fisiológicas de CCK produce disminución de la cantidad de comida ingerida y una sensación de saciedad más rápida²³.

La GLP-1 y PYY producen efectos similares a través del nervio vago^{3,22}. Diferentes estudios han demostrado que la administración intravenosa de PYY en dosis similares a las concentraciones postprandiales disminuye el apetito²³. Además, el PYY bloquea la expresión del ARNm del neuropéptido Y (NPY) y del péptido relacionado con el agutí (AgRP) en el hipotálamo, lo cual lleva a mejoras en la tolerancia glucosada, acelera la termogénesis y disminuye la cantidad de tejido adiposo blanco^{21,24}. Se ha demostrado que los sujetos obesos presentan disminuciones cuantitativas del PYY²³.

El GLP-1 retrasa el vaciamiento gástrico, contribuyendo a la sensación de saciedad duradera²⁵. Se han hecho esfuerzos para recrear este efecto en fármacos para intentar inducir la pérdida de peso, pero la vida media corta (1 a 3 minutos) secundaria a la acción de la enzima dipeptidil peptidasa IV, limita la utilidad clínica de esta sustancia²⁶.

A diferencia de las sustancias anorexigénicas, las concentraciones de ghrelina disminuyen luego de la ingesta de proteínas, activando las neuronas NPY y AgRP en el núcleo arqueado, provocando señales para aumentar la ingesta calórica y reducir el gasto energético^{27,28}. La leptina tiene el efecto contrario, actuando a través de fosfoinositol 3-quinasa y el transductor de señal y activador de la transcripción 3³.

Los carbohidratos tienen el efecto supresor más fuerte, pero corto, sobre la producción de ghrelina, mientras que las grasas y las proteínas producen disminuciones pequeñas, pero más duraderas. Un estudio demostró que posterior a comidas con alto contenido proteico, la sensación de saciedad es mayor y la concentración postprandial de ghrelina disminuye en forma significativa comparado con comidas isocalóricas ricas en carbohidratos refinados²⁹. Esta respuesta específica de la ghrelina a la ingesta de macronutrientes solo es observada en personas con peso normal, mientras que este efecto desaparece casi por completo en sujetos obesos^{30,31}.

Las DRP y bajas en carbohidratos promueven la gluconeogénesis hepática para mantener las concentraciones plasmáticas de glucemia en rangos normales, lo que también contribuye a lograr la saciedad. La disminución de las concentraciones plasmáticas de glucemia aumenta las concentraciones del péptido y revierte la hipoglucemia. En respuesta a la ingesta de proteínas, aumenta la formación de cuerpos cetónicos (especialmente beta-hidroxibutirato), lo que también contribuye a la supresión del apetito³².

Otro posible mecanismo de pérdida de peso causado por la DRP es la termogénesis inducida por la dieta (DIT). El acto de comer provoca aumento temporal del gasto energético, asociado al procesamiento de los nutrientes (digestión, absorción, transporte y almacenamiento). Los valores de DIT son más elevados para las proteínas (alrededor de 15% – 30%), seguidos de los carbohidratos (cerca del 5% – 10%) y las grasas (alrededor de 0% – 3%)³³. El gasto de energía era 297 kJ/día mayor en individuos que consumían DRP (36% de las calorías diarias) comparado con los sujetos cuyas dietas eran altas en carbohidratos y grasas³².

Estos efectos dependen tanto de la cantidad de proteínas como de la composición cualitativa. Entre los aminoácidos, la leucina tiene el mayor efecto inhibitorio sobre la ingesta de alimentos y efectos estimulantes sobre la síntesis de proteínas musculares^{22,34}. Esta actúa desactivando la proteína

cinasa activada por AMP (AMPK) y estimulando la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR) en el hipotálamo. Estos procesos reducen la expresión de NPY y AgRP, al tiempo que aumentan la liberación del péptido anorexigénico proopiomelanocortina, que en conjunto producen la sensación de saciedad^{22,35}. Otro efecto importante de la leucina es la regulación de la actividad mTOR en los músculos esqueléticos, aumentando la síntesis de proteínas musculares, lo que conduce a mejor control del peso a largo plazo³⁶.

Diabetes Mellitus Tipo 2

Un metaanálisis de 18 estudios demostró que el aumento de la proporción de proteínas dietéticas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 está asociado con disminución marcada en los valores de hemoglobina glucosilada³⁷. No obstante, los efectos sobre el sistema cardiovascular son mixtos. Un estudio comparó la presión arterial en dos grupos de pacientes: el primer grupo con DRP y el segundo con dieta estándar; los pacientes del primer grupo mostraron disminución tanto de la presión arterial diastólica como sistólica comparado con los valores basales, mientras que las cifras de presión arterial del segundo grupo permanecieron sin cambios después de 8 semanas³⁸. Estos resultados fueron confirmados por otro estudio posterior³⁹. Sin embargo, otros autores no han encontrado cambios en la presión arterial en sujetos que consumen DRP⁴⁰.

Tanto la cantidad como el origen de la proteína deben ser consideradas. Algunos estudios sugieren que el consumo de carnes rojas está asociado a resultante cardiovascular adversa en diabéticos⁴¹. Una investigación demostró que la DRP (30% de las calorías diarias) disminuye la inflamación crónica y mejora la sensibilidad a la insulina y mejora el control glucémico. Sin embargo, esos efectos positivos solo son evidentes en dietas con predominio de proteínas vegetales⁴². Otros estudios que analizaron los efectos de dietas con diferentes contenidos proteicos sobre diferentes parámetros del perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad) son heterogéneos⁴⁰.

Los datos sobre los efectos de la DRP sobre la función renal en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 son escasos y contradictorios. Un estudio comparó los efectos de dos dietas (22 % y 10 % de las calorías diarias provenientes de proteínas, respectivamente) sobre la tasa de filtración glomerular (TFG) y la severidad de la albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria. Luego de 3 semanas, los valores en el primer grupo no presentaron cambios, mientras que la dieta baja en proteínas produjo disminuciones significativas de la TFG y la albuminuria⁴¹. No obstante, otros estudios no lograron demostrar cambios en TFG, microalbuminuria, aclaramiento de creatinina, concentraciones séricas de creatinina y urea en sujetos con regímenes dietéticos con diferente contenido proteico⁴⁰.

Tampoco existe evidencia sólida sobre si el origen de la proteína afecta la función renal en diabéticos tipo 2. Por ejemplo, una investigación demostró que la TFG permanecía estable independientemente del tipo de proteína en la dieta⁴². Los resultados de un metaanálisis demostraron que el consumo de proteínas vegetales estaba asociado a menor riesgo de desarrollar complicaciones en sujetos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2⁴³.

Sistema cardiovascular

Las dudas sobre los efectos de la nutrición óptima sobre las enfermedades cardiovasculares siguen abiertas. Los estudios sobre los potenciales efectos de las DRP sobre las concentraciones séricas de elementos del perfil lipídico muestran resultados mixtos^{37,44}. Además, no existe consenso sobre cuál tipo de proteína (animal o vegetal) es preferible. El consumo predominantemente de proteína vegetal (principalmente de soja) lleva a disminución pronunciada de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, volumen de grasa visceral y presión arterial sistólica, mientras que el consumo elevado de carnes rojas aumenta el riesgo de infarto del miocardio, cardiopatías e ictus⁴⁵⁻⁴⁸.

Un estudio que comparó los valores de presión arterial después del consumo de proteína de guisante, leche y huevo, respectivamente, demostró

que los pacientes que consumían claras de huevos presentaban valores de presión arterial más elevados⁴⁹. Por el contrario, otra investigación demostró que las proteínas de la leche de vaca tienen efectos hipotensores y disminuían la rigidez arterial⁵⁰.

Además de la fuente de proteínas, la edad de las personas es fundamental para establecer el impacto de la dieta. Por ejemplo, el aumento del consumo de proteínas vegetales está asociado en forma inversamente proporcional a los valores de presión arterial solo en hombres mayores⁵¹. Por lo tanto, más estudios son necesarios para evaluar la relación riesgos / beneficios de las DRP sobre el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Hígado graso no alcohólico

El efecto de la DRP en pacientes con hígado graso no alcohólico es controversial. Según algunos datos, puede tener efectos benéficos^{52,53}. El catabolismo de las proteínas necesita gran cantidad de energía, una de cuyas fuentes puede ser la cetogénesis hepática^{54,55}. El glucagón, producido como respuesta a la ingesta de proteínas, estimula la cetogénesis e inhibe la lipogénesis de novo⁵⁶. Además, aumentan la síntesis de ácidos biliares a partir del colesterol en los hepatocitos⁵⁷. Todo esto conduce a disminución de la infiltración grasa y, en consecuencia, de la severidad de esta condición⁵⁸. No obstante, un grupo de investigadores ha propuesto que la proteína animal aumenta el riesgo de desarrollar hígado graso no alcohólico, por su relación con el contenido de grasas saturadas⁵⁹.

Densidad mineral ósea

Los datos sobre los efectos de la DRP sobre la densidad mineral ósea también son contradictorios. La osteoporosis es un problema global, ya que 1 de cada 4 mujeres mayores de 70 años experimenta al menos una fractura en su vida. En este sentido, las medidas preventivas nutricionales son sumamente importantes. Los efectos positivos reportados de la DRP sobre la densidad mineral ósea ocurren por el efecto sobre la absorción de calcio, recambio mineral óseo y producción del

factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1)⁶⁰.

La absorción de calcio puede ser secundaria a la secreción de ácidos gástricos en respuesta al consumo de proteínas. El pH ácido del estómago promueve la ionización del calcio y su posterior absorción⁶¹. Los pacientes con aclorhidria absorben menos calcio comparado con los pacientes con pH gástrico normal. También se puede observar disminución de la absorción de calcio después del uso de inhibidores de la bomba de protones. Por otra parte, mientras mayor sea el consumo de calcio, menor será la respuesta de la parathormona, lo que produce disminución de la velocidad de resorción ósea²³.

Estudios con isotopos han demostrado mayor absorción de calcio en personas sometidas a DRP²³. Una investigación en la cual un grupo de participantes siguieron dieta alta en proteínas (2,1 g/Kg/día) comparado con otro grupo que siguió una dieta estándar (1,0 g/Kg/día) durante 2 semanas demostró absorción intestinal de calcio mayor y aumento en la concentración de calcio urinario en aquellos sujetos que consumían más proteína⁶². Por lo tanto, la hipercalciuria asociada al aumento de la ingesta de proteínas produce mayor absorción intestinal de calcio.

Las concentraciones séricas de IGF-1 dependen tanto de la cantidad como de la calidad de la proteína ingerida. La proteína animal produce mayores concentraciones de IGF-1. El impacto positivo de este aumento en la salud ósea es secundario a aumento de la actividad de los osteoblastos, ralentización de la disminución de la densidad mineral ósea del cuello del fémur en ancianos y aumento en la columna vertebral y la muñeca. Estos hechos son apoyados por una investigación que encontró una relación inversa entre la ingesta de proteínas y el riesgo de fracturas de cadera²³.

Sistema urinario

Las DRP pueden ser peligrosas en sujetos con enfermedades hepáticas y/o renales subyacentes, ya que pueden conducir a acumulación de

nitrógeno^{3,23}. En personas sanas, el aumento de la ingesta de proteínas está acompañado de aumento de los valores de las enzimas hepáticas que descomponen los aminoácidos, lo que evita la sobrecarga de nitrógeno, mientras que en pacientes con enfermedades hepáticas y/o renales, puede producirse acumulación de aminoácidos, amoníaco y urea en la sangre³.

La excreción urinaria de nitrógeno y productos de degradación de proteínas debe ser acompañada de aumento personalizado en la cantidad de líquido ingerida tanto en las personas con función renal normal como en aquellos pacientes con enfermedad renal. Un estudio en pacientes con ingesta alta de proteínas (3,6 g/Kg/día) demostró que tenían valores más elevados de osmolaridad sanguínea y urinaria comparado con pacientes con dietas con menor cantidad de proteínas⁶³.

El aumento en la TFG luego de ingerir grandes cantidades de proteínas es otro indicador de la carga funcional de los riñones. A largo plazo, esto puede provocar daño renal y reducción de la TFG, especialmente en personas con factores predisponentes de daño renal. Una investigación en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio del 3 al 5 estableció los efectos de la dieta sobre la TFG. Encontró que los individuos con DRP tenían disminución marcada comparada con aquellos sujetos con dietas estándar o reducidas en proteínas⁶⁴.

Las DRP pueden aumentar el riesgo de aparición de cálculos renales⁶⁵. Existe evidencia de asociación positiva entre la elevada ingesta de proteínas y el riesgo de aparición o recurrencia de la urolitiasis en hombres sanos seguidos por cuatro años. Los hombres que consumían más de 77 g/día de proteína animal mostraron un mayor riesgo de desarrollar cálculos renales comparado con aquellos con dietas que contenía menos de 50 g/día. La limitación de la ingesta de proteínas de origen animal es una forma de prevención de recurrencia. Una investigación demostró que la ingesta elevada de proteínas animales estaba asociada con mayor excreción urinaria de oxalato en aproximadamente 30% de los pacientes con

nefrolitiasis cálcica idiopática. Esta susceptibilidad parece estar relacionada con factores genéticos⁶².

Los pacientes con mayor riesgo de enfermedad renal (incluidos aquellos con diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad cardiovascular) deben consumir DRP con precaución y bajo supervisión médica. Además, la nefrolitiasis es un efecto secundario potencial de este tipo de dietas y, por lo tanto, en los pacientes con antecedentes de esta condición este tipo de dietas está contraindicado. Tampoco existe evidencia suficiente sobre los efectos a largo plazo del aumento de la ingesta de proteínas en ancianos, ya que la TFG disminuye con la edad. Actualmente, no existe evidencia que la DRP pueda afectar negativamente la función hepática / renal en individuos sanos⁶⁶. Sin embargo, son necesarias más investigaciones para explorar los beneficios / riesgos potenciales.

CONCLUSIÓN

La DRP es eficaz y útil para reducir el peso corporal a corto plazo. El aumento en la proporción de proteína dietética reduce el peso corporal, principalmente por pérdida de tejido adiposo, sin afectar la cantidad de masa muscular. Otra ventaja es que produce sensación de saciedad temprana y prolongada. Sin embargo, dada la carga de compuestos nitrogenados producto del metabolismo de las proteínas, este modelo de alimentación no es útil en todos los sujetos y está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas y renales. Por lo tanto, un aumento en la proporción de proteínas en la dieta debe ocurrir exclusivamente bajo la supervisión de un médico. La adherencia a largo plazo a una dieta rica en proteínas, incluso por personas sanas, puede convertirse en un factor de riesgo para el desarrollo de varias condiciones. En consecuencia, el aumento en la proporción de proteínas en la dieta debe ocurrir exclusivamente bajo la supervisión médica y de profesionales de la nutrición.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Seidell JC, Halberstadt J. National and local strategies in the Netherlands for obesity prevention and management in children and adolescents. *Obes Facts* 2020;13:418-429. doi: 10.1159/000509588.
- Liu J, Rehm CD, Onopa J, Mozaffarian D. Trends in diet quality among youth in the United States, 1999-2016. *JAMA* 2020;323:1161-1174. doi: 10.1001/jama.2020.0878.
- Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Ormsbee MJ, Saracino PG, Roberts J. Effects of dietary protein on body composition in exercising individuals. *Nutrients* 2020;12:1890. doi: 10.3390/nu12061890.
- Zeng Y, Chen E, Zhang X, Li D, Wang Q, Sun Y. Nutritional value and physicochemical characteristics of alternative protein for meat and dairy-A review. *Foods* 2022;11:3326. doi: 10.3390/foods11213326.
- Ferrari L, Panaite SA, Bertazzo A, Visioli F. Animal- and plant-based protein sources: A scoping review of human health outcomes and environmental impact. *Nutrients* 2022;14:5115. doi: 10.3390/nu14235115.
- Huang SW, Lin HC, Chou YF, Lin TY, Lo CY, Huang HY, Fang YF, Hsieh MH, Lin SM, Lo YL, et al. The impact of higher protein intake in patients with prolonged mechanical ventilation. *Nutrients* 2022;14:4395. doi: 10.3390/nu14204395.
- Phillips SM, Chevalier S, Leidy HJ. Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41:565-572. doi: 10.1139/apnm-2015-0550.
- Justesen TEH, Jespersen SE, Tagmose Thomsen T, Holm L, van Hall G, Agergaard J. Comparing even with skewed dietary protein distribution shows no difference in muscle protein synthesis or amino acid utilization in healthy older individuals: A randomized controlled trial. *Nutrients* 2022;14:4442. doi: 10.3390/nu14214442.
- Li L, He Y, Jin N, Li H, Liu X. Effects of protein supplementation and exercise on delaying sarcopenia in healthy older individuals in Asian and non-Asian countries: A systematic review and meta-analysis. *Food Chem X* 2022;13:100210. doi: 10.1016/j.fochx.2022.100210.
- Castillo M, Lozano-Casanova M, Sospedra I, Norte A, Gutiérrez-Hervás A, Martínez-Sanz JM. Energy and macronutrients intake in indoor sport team athletes: Systematic review. *Nutrients* 2022;14:4755. doi: 10.3390/nu14224755.
- Oliveira CLP, Boulé NG, Sharma AM, Elliott SA, Siervo M, Ghosh S, Berg A, Prado CM. A high-protein total diet replacement increases energy expenditure and leads to negative fat balance in healthy, normal-weight adults. *Am J Clin Nutr* 2021;113:476-487. doi: 10.1093/ajcn/nqaa283.
- Antonio J, Peacock CA, Ellerbroek A, Fromhoff B, Silver T. The effects of consuming a high protein diet (4.4 g/kg/d) on body composition in resistance-trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr* 2014;11:19. doi: 10.1186/1550-2783-11-19.
- Soenen S, Martens EA, Hochstenbach-Waelen A, Lemmens SG, Westertep-Plantenga MS. Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass. *J Nutr* 2013;143:591-596. doi: 10.3945/jn.112.167593.
- Opie LH. Lifestyle and diet. *Cardiovasc J Afr* 2014;25:298-301. doi: 10.5830/CVJA-2014-063.
- De Chiara F, Ureta Checcllo C, Ramón Azcón J. High protein diet and metabolic plasticity in non-alcoholic fatty liver disease: Myths and truths. *Nutrients* 2019;11:2985. doi: 10.3390/nu1122985.
- Pasiakos SM, Cao JJ, Margolis LM, Sauter ER, Whigham LD, McClung JP, Rood JC, Carbone JW, Combs GF Jr, Young AJ. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *FASEB J* 2013;27:3837-3847. doi: 10.1096/fj.13-230227.
- Tang M, Armstrong CL, Leidy HJ, Campbell WW. Normal vs. high-protein weight loss diets in men: effects on body composition and indices of metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:E204-210. doi: 10.1002/oby.20078.
- Longland TM, Oikawa SY, Mitchell CJ, Devries MC, Phillips SM. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2016;103:738-746. doi: 10.3945/ajcn.115.119339.
- Moon J, Koh G. Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss. *J Obes Metab Syndr* 2020;29:166-173. doi: 10.7570/jomes20028.
- Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:38-48. doi: 10.1038/sj.ijo.0801083.
- Rakha A, Mehak F, Shabbir MA, Arslan M, Ranjha MMAN, Ahmed W, Socol CT, Rusu AV, Hassoun A, Aadil RM. Insights into the constellating drivers of satiety impacting dietary patterns and lifestyle. *Front Nutr* 2022;9:1002619. doi: 10.3389/fnut.2022.1002619.
- McDougle M, Quinn D, Diepenbroek C, Singh A, de la Serre C, de Lartigue G. Intact vagal gut-brain signalling prevents hyperphagia and excessive weight gain in response to high-fat high-sugar diet. *Acta Physiol (Oxf)* 2021;231:e13530. doi: 10.1111/apha.13530.
- Cuenca-Sánchez M, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Adv Nutr* 2015;6:260-266. doi: 10.3945/an.114.007716.
- Shi YC, Hämmerle CM, Lee IC, Turner N, Nguyen AD, Riepler SJ, Lin S, Sainsbury A, Herzog H, Zhang L. Adult-onset PYY overexpression in mice reduces food intake and increases lipogenic capacity. *Neuropeptides* 2012;46:173-182. doi: 10.1016/j.npep.2012.04.001.
- Camilleri M. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:3-10. doi: 10.1097/MED.000000000000448.
- Manoharan N, Jayamurali D, Parasuraman R, Govindarajulu SN. Brain related gut peptides - A review. *Protein Pept Lett* 2022;29:1016-1030. doi: 10.2174/0929866529666220920150127.
- Moris JM, Heinold C, Blades A, Koh Y. Nutrient-based

- appetite regulation. *J Obes Metab Syndr* 2022;31:161-168. doi: 10.7570/jomes22031.
28. Chu G, Peng H, Yu N, Zhang Y, Lin X, Lu Y. Involvement of POMC neurons in LEAP2 regulation of food intake and body weight. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:932761. doi: 10.3389/fendo.2022.932761.
29. Khan MS, Spann RA, Münzberg H, Yu S, Albaugh VL, He Y, Berthoud HR, Morrison CD. Protein appetite at the interface between nutrient sensing and physiological homeostasis. *Nutrients*. 2021;13:4103. doi: 10.3390/nu13114103.
30. Giezenaar C, van der Burgh Y, Lange K, Hatzinikolas S, Hausken T, Jones KL, Horowitz M, Chapman I, Soenen S. Effects of substitution, and adding of carbohydrate and fat to whey-protein on energy intake, appetite, gastric emptying, glucose, insulin, ghrelin, CCK and GLP-1 in healthy older men-A randomized controlled trial. *Nutrients* 2018;10:113. doi: 10.3390/nu10020113.
31. Oberoi A, Giezenaar C, Rigda RS, Lange K, Horowitz M, Jones KL, Chapman I, Soenen S. Comparative effects of co-ingesting whey protein and glucose alone and combined on blood glucose, plasma insulin and glucagon concentrations in younger and older men. *Nutrients* 2022;14:3111. doi: 10.3390/nu14153111.
32. Pesta DH, Samuel VT. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab (Lond)* 2014;11:53. doi: 10.1186/1743-7075-11-53.
33. Chan PC, Hsieh PS. The role and regulatory mechanism of brown adipose tissue activation in diet-induced thermogenesis in health and diseases. *Int J Mol Sci* 2022;23:9448. doi: 10.3390/ijms23169448.
34. Moberg M, Apró W, Ekblom B, van Hall G, Holmberg HC, Blomstrand E. Activation of mTORC1 by leucine is potentiated by branched-chain amino acids and even more so by essential amino acids following resistance exercise. *Am J Physiol Cell Physiol* 2016;310:C874-C884. doi: 10.1152/ajpcell.00374.2015.
35. Hurtado-Carneiro V, Roncero I, Egger SS, Wenger RH, Blazquez E, Sanz C, Alvarez E. PAS kinase is a nutrient and energy sensor in hypothalamic areas required for the normal function of AMPK and mTOR/S6K1. *Mol Neurobiol* 2014;50:314-326. doi: 10.1007/s12035-013-8630-4.
36. McIver CM, Wycherley TP, Clifton PM. mTOR signaling and ubiquitin-proteasome gene expression in the preservation of fat free mass following high protein, calorie restricted weight loss. *Nutr Metab (Lond)* 2012;9:83. doi: 10.1186/1743-7075-9-83.
37. Weber P, Thomsen MN, Skytte MJ, Samkani A, Carl MH, Astrup A, Frystyk J, Holst JJ, Hartmann B, Madsbad S, et al. Effects of carbohydrate restriction on body weight and glycemic control in individuals with type 2 diabetes: A randomized controlled trial of efficacy in real-life settings. *Nutrients* 2022;14:5244. doi: 10.3390/nu14245244.
38. Lewgood J, Oliveira B, Korzepa M, Forbes SC, Little JP, Breen L, Bailie R, Candow DG. Efficacy of dietary and supplementation interventions for individuals with type 2 diabetes. *Nutrients* 2021;13:2378. doi: 10.3390/nu13072378.
39. Yu W, Qin J, Chen C, Fu Y, Wang W. Moderate calorie restriction attenuates age-associated alterations and improves cardiac function by increasing SIRT1 and SIRT3 expression. *Mol Med Rep* 2018;18:4087-4094. doi: 10.3892/mmr.2018.9390.
40. Malaeb S, Bakker C, Chow LS, Bantle AE. High-protein diets for treatment of type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Adv Nutr* 2019;10:621-633. doi: 10.1093/advances/nmz002.
41. Wang Y, Hill ER, Campbell WW, O'Connor LE. Plant- and animal-based protein-rich foods and cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep* 2022;24:197-213. doi: 10.1007/s11883-022-01003-z.
42. Im J, Park H, Park K. Higher intake of total dietary essential amino acids is associated with a lower prevalence of metabolic syndrome among Korean adults. *Nutrients* 2022;14:4771. doi: 10.3390/nu14224771.
43. Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Livingstone KM, Celis-Morales C, Marsaux CF, Macready AL, Fallaize R, O'Donovan CB, Forster H, Woolhead C, et al. Higher vegetable protein consumption, assessed by an isoenergetic macronutrient exchange model, is associated with a lower presence of overweight and obesity in the web-based Food4me European study. *Int J Food Sci Nutr* 2019;70:240-253. doi: 10.1080/09637486.2018.1492524.
44. Park YJ, Chung S, Hwang JT, Shon J, Kim E. A review of recent evidence of dietary protein intake and health. *Nutr Res Pract* 2022;16:S37-S46. doi: 10.4162/nrp.2022.16.S1.S37.
45. Anderson JW, Fuller J, Patterson K, Blair R, Tabor A. Soy compared to casein meal replacement shakes with energy-restricted diets for obese women: randomized controlled trial. *Metabolism* 2007;56:280-288. doi: 10.1016/j.metabol.2006.10.013.
46. Lescinsky H, Afshin A, Ashbaugh C, Bisignano C, Brauer M, Ferrara G, Hay SI, He J, Iannucci V, Marczak LB, et al. Health effects associated with consumption of unprocessed red meat: a Burden of Proof study. *Nat Med* 2022;28:2075-2082. doi: 10.1038/s41591-022-01968-z.
47. Wang M, Wang Z, Lee Y, Lai HTM, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts A, Sotoodehnia N, Budoff M, DiDonato JA, et al. Dietary meat, trimethylamine N-oxide-related metabolites, and incident cardiovascular disease among older adults: The cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022;42:e273-e288. doi: 10.1161/ATVBAHA.121.316533.
48. Chen F, Hu W, Chen S, Si A, Zhang Y, Ma J. Stroke mortality attributable to high red meat intake in China and South Korea: An age-period-cohort and joinpoint analysis. *Front Nutr* 2022;9:921592. doi: 10.3389/fnut.2022.921592.
49. Shah M, Franklin B, Adams-Huet B, Mitchell J, Bouza B, Dart L, Phillips M. Effect of meal composition on postprandial glucagon-like peptide-1, insulin, glucagon, C-peptide, and glucose responses in overweight/obese subjects. *Eur J Nutr* 2017;56:1053-1062. doi: 10.1007/s00394-016-1154-8.
50. Silva FM, Giatti L, Diniz MFHS, Brant LCC, Barreto SM. Dairy product consumption reduces cardiovascular

- mortality: results after 8-year follow-up of ELSA-Brasil. *Eur J Nutr* 2022;61:859-869. doi: 10.1007/s00394-021-02686-x.
51. He J, Yu S, Fang A, Shen X, Li K. Association between protein intake and the risk of hypertension among Chinese men and women: A longitudinal study. *Nutrients* 2022;14:1276. doi: 10.3390/nu14061276.
 52. Wang K, Peng X, Yang A, Huang Y, Tan Y, Qian Y, Lv F, Si H. Effects of diets with different protein levels on lipid metabolism and gut microbes in the host of different genders. *Front Nutr* 2022;9:940217. doi: 10.3389/fnut.2022.940217
 53. Bray GA, Redman LM, Rood J, de Jonge L, Smith SR. Effect of overeating dietary protein at different levels on circulating lipids and liver lipid: The PROOF Study. *Nutrients* 2020;12:3801. doi: 10.3390/nu12123801.
 54. Kokkou S, Notara V, Kanellopoulou A, Antonogeorgos G, Rojas-Gil AP, Kornilaki EN, Lagiou A, Panagiotakos D. The association between breakfast macronutrient composition and body weight, in preadolescence: An epidemiological study among schoolchildren. *Children (Basel)* 2022;9:1960. doi: 10.3390/children9121960.
 55. Veldhorst MA, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet. *Am J Clin Nutr* 2009;90:519-526. doi: 10.3945/ajcn.2009.27834.
 56. Nishi H, Higashihara T, Inagi R. Lipotoxicity in kidney, heart, and skeletal muscle dysfunction. *Nutrients* 2019;11:1664. doi: 10.3390/nu11071664.
 57. Giannini C, Mastromauro C, Scapaticci S, Gentile C, Chiarelli F. Role of bile acids in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1011994. doi: 10.3389/fendo.2022.1011994.
 58. Roumans KHM, Basset Sagarminaga J, Peters HPF, Schrauwen P, Schrauwen-Hinderling VB. Liver fat storage pathways: methodologies and dietary effects. *Curr Opin Lipidol* 2021;32:9-15. doi: 10.1097/MOL.0000000000000720.
 59. Yaghoubi F, Darand M, Vasmehjani AA, Darabi Z, Talenezhad N, Mirzavandi F, Hosseinzadeh M. Adherence to low carbohydrate diets and non-alcoholic fatty liver disease: a case control study. *BMC Nutr* 2022;8:140. doi: 10.1186/s40795-022-00625-5
 60. Li M, Sun F, Piao JH, Yang XG. Protein requirements in healthy adults: a meta-analysis of nitrogen balance studies. *Biomed Environ Sci* 2014;27:606-613. doi: 10.3967/bes2014.093.
 61. Grech A, Sui Z, Rangan A, Simpson SJ, Coogan SCP, Raubenheimer D. Macronutrient (im)balance drives energy intake in an obesogenic food environment: An ecological analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2022;30:2156-2166. doi: 10.1002/oby.23578.
 62. Barghouthy Y, Corrales M, Somani B. The relationship between modern Fad diets and kidney stone disease: a systematic review of literature. *Nutrients* 2021;13:4270. doi: 10.3390/nu13124270.
 63. Martin WF, Cerundolo LH, Pikosky MA, Gaine PC, Maresh CM, Armstrong LE, Bolster DR, Rodriguez NR. Effects of dietary protein intake on indexes of hydration. *J Am Diet Assoc* 2006;106:587-589. doi: 10.1016/j.jada.2006.01.011
 64. Sin D, Harasemiw O, Curtis S, Iman Y, Buenafe J, DaCosta J, Mollard RC, Tangri N, Protudjer JLP, Mackay D. Dietary patterns and perceptions in older adults with chronic kidney disease in the canadian frailty observation and interventions trial (CanFIT): A mixed-methods study. *Can J Kidney Health Dis* 2022;9:20543581221140633. doi: 10.1177/20543581221140633.
 65. Karagöz MA, Güven S, Tefik T, Gökçe Mİ, Kiremit MC, Atar FA, İbiş MA, Yitgin Y, Büyük A, Verep S, et al. Attitudes of urologists on metabolic evaluation for urolithiasis: outcomes of a global survey from 57 countries. *Urolithiasis* 2022;50:711-720. doi: 10.1007/s00240-022-01362-x.
 66. Antonio J, Ellerbroek A, Silver T, Vargas L, Peacock C. The effects of a high protein diet on indices of health and body composition--a crossover trial in resistance-trained men. *J Int Soc Sports Nutr* 2016;13:3. doi: 10.1186/s12970-016-0114-2.