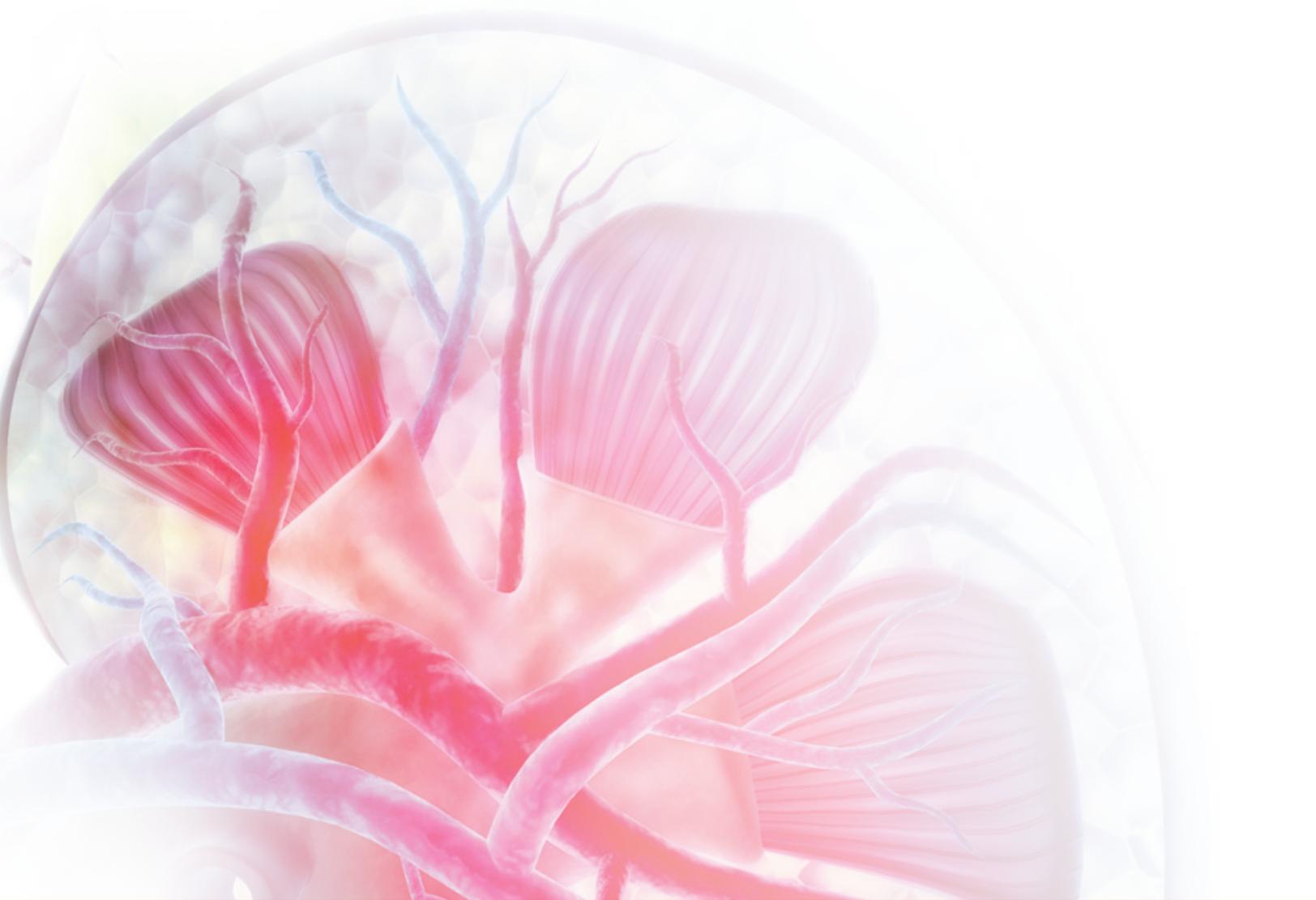


PROTEÍNAS PARA GATOS con enfermedad renal crónica



LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ES UNA ENFERMEDAD COMÚN EN LOS GATOS DE EDAD AVANZADA

En las últimas décadas, se han utilizado dietas con concentraciones bajas de proteínas y fósforo para tratar a los gatos con enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, el gato es una especie con altas necesidades proteicas. La deficiencia de proteínas contribuye a la pérdida de masa corporal magra y aumenta el riesgo de mortalidad.⁵ Los avances médicos que hacen posible la detección más temprana de la enfermedad permitirán al veterinario diagnosticar, estadificar la ERC con mayor precisión, y ofrecer las mejores estrategias nutricionales para satisfacer las necesidades de cada gato.



CONTENIDO

- 2** Función del riñón sano
- 3** Enfermedad renal crónica
- 4** Estrategias nutricionales
- 4** Mantenimiento de la masa corporal magra
- 5** Los cambios en la dieta marcan la diferencia
- 7** Proteínas en la orina
- 7** Nutrición por etapas

PUNTOS CLAVE

- A uno de cada tres gatos mayores de 10 años se le diagnosticará ERC⁴⁰
- El tratamiento nutricional es una piedra angular del cuidado de la salud de los gatos con ERC
- La pérdida de masa corporal magra va acompañada de un aumento de la mortalidad en el envejecimiento y en la ERC^{5,23}
- Mantener niveles de proteínas más elevados en las primeras etapas de la ERC puede ayudar a preservar la masa corporal magra
- Los avances en la detección temprana pueden mejorar la estadificación de la ERC y las estrategias nutricionales

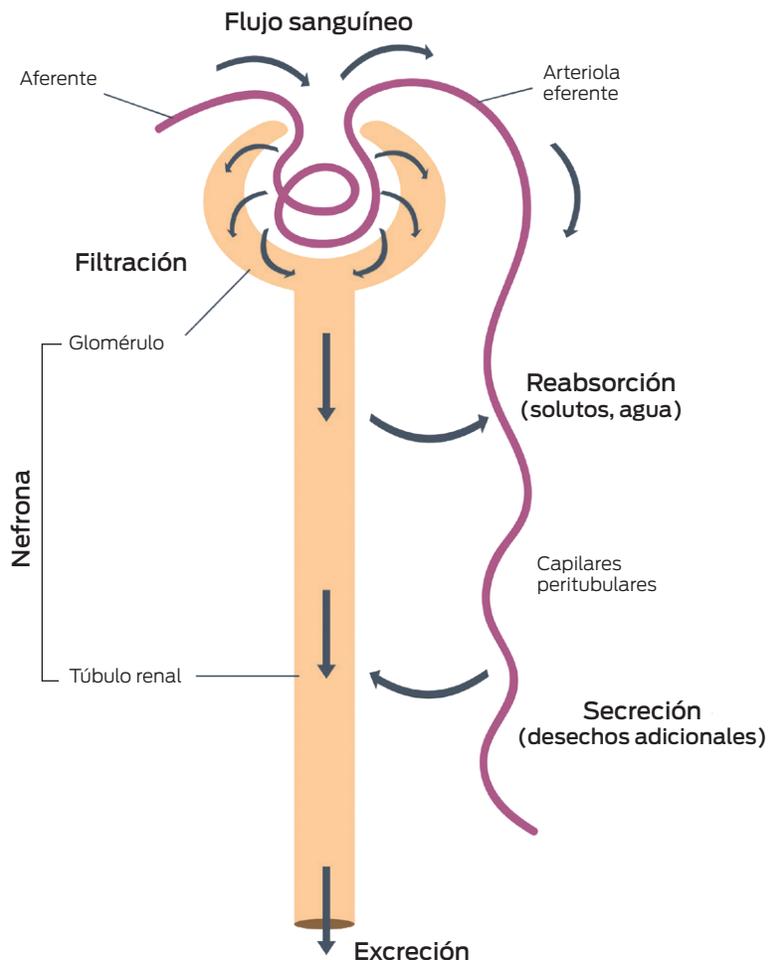
FUNCIÓN DEL RIÑÓN SANO

Los riñones sanos filtran los desechos metabólicos y ayudan a mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos. También ayudan a regular los niveles de fósforo y producen hormonas que estimulan la producción de glóbulos rojos.

La nefrona es la unidad funcional del riñón. En su interior, los vasos sanguíneos procedentes del cuerpo llevan sangre al glomérulo, un haz de capilares a alta presión donde tiene lugar el primer paso de la filtración.

A continuación, el filtrado resultante pasa a través de una serie de túbulos donde se agregan otras sustancias, o se reabsorben parte de las presentes hacia el torrente sanguíneo, antes de que el líquido drene hacia los túbulos colectores que conducen a la vejiga.

No existe una causa común para el desarrollo de enfermedad renal en el gato; más del 50% de los casos son idiopáticos, sin causa conocida. En los gatos con ERC, los riñones están dañados debido a la inflamación y la fibrosis progresiva de los túbulos. Esto difiere de la ERC en el perro, en el que el glomérulo se ve afectado con mayor frecuencia.⁹



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Independientemente de la causa desencadenante, la ERC provoca la pérdida progresiva de nefronas. En las primeras etapas, las nefronas intactas compensan la disminución del número de nefronas funcionales mediante la hipertrofia y el aumento de las tasas de filtración glomerular (TFG). Esta respuesta no se puede mantener indefinidamente y, con el tiempo, la TFG disminuye. Esta disminución se traduce en una filtración “con fugas”, que provoca un aumento de los niveles séricos de productos de desecho (como la creatinina) que deberían haberse eliminado, mientras que las proteínas que deberían retenerse se pierden en la orina.

Estas condiciones disfuncionales generan los biomarcadores clave que se utilizan actualmente para controlar la progresión de la enfermedad renal: nitrógeno ureico

en sangre (NUS), creatinina, fosfato, hormona paratiroidea (PTH), calcio, sodio y potasio en el suero, así como la densidad de la orina y las proteínas en la orina.

Más recientemente, se ha empezado a usar la dimetilarginina simétrica (SDMA) como biomarcador para la detección más temprana de la enfermedad.²⁸ El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) es otro biomarcador con potencial pronóstico.^{24,25} Los niveles de estos marcadores, junto con los signos de enfermedad, ayudan a evaluar el estadio de la ERC en el gato.

La Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) desarrolló pautas para la estadificación de la ERC en función de los niveles de creatinina plasmática en ayunas. Estas pautas fueron adoptadas por las Sociedades Estadounidense y Europea de Nefrología y Urología Veterinaria.³⁰

Estadio de ERC felina (IRIS)	1	2	3	4
Creatinina plasmática	< 1,6 mg/dl	1,6-2,8 mg/dl	2,9-5,0 mg/dl	> 5 mg/dl
SDMA	< 18 µg/dl	18-25 µg/dl	26-38 µg/dl	> 38 µg/dl



Fuente: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf

ESTRATEGIAS NUTRICIONALES

En cualquier etapa de la enfermedad renal, los objetivos del manejo de la dieta son: proporcionar una nutrición completa y balanceada; mitigar las consecuencias clínicas de la ERC, incluidos los signos de uremia; abordar los cambios en la homeostasis consecuencia de una función renal inadecuada; retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad y la expectativa de vida.³⁰

La ERC es una enfermedad que evoluciona lentamente. El gato puede vivir con la enfermedad durante años, lo que destaca la importancia de proporcionar una nutrición adecuada durante el período de tratamiento de la ERC.^{17,25}

MANTENIMIENTO DE LA MASA CORPORAL MAGRA

En los gatos sanos de edad avanzada, mantener el peso corporal y la masa corporal magra (MCM) se asocia con un menor riesgo de mortalidad.¹³

El mantenimiento de la masa corporal magra requiere una ingesta adecuada de calorías y proteínas. Aunque los estudios demuestran que el gato puede adaptar su metabolismo a una variedad de niveles de proteínas una vez que las necesidades mínimas de proteínas están cubiertas, una ingesta inadecuada de proteínas provoca la pérdida de masa corporal magra.²⁷ Por el contrario, una mayor ingesta de proteínas puede reducir la pérdida de MCM.^{36,37,45}

En aproximadamente el 20% de los gatos de edad avanzada disminuye la capacidad de digerir las proteínas, lo que sugiere que los gatos mayores pueden tener mayores necesidades de proteínas en la dieta. Este aumento de las necesidades de proteínas relacionado con la edad se confirmó en estudios con gatos sanos de edad avanzada.^{12,46}

Con la edad, los gatos pierden MCM de forma natural. Los gatos con ERC pueden perder incluso más debido a cambios metabólicos o a la presencia de caquexia (la pérdida excesiva de músculo asociada a la enfermedad),

En un grupo de 569 gatos con ERC, aquellos que en el momento del diagnóstico tenían un peso corporal por encima de la mediana de **4,2 kg** del grupo tuvieron un tiempo de supervivencia significativamente más largo que aquellos con pesos por debajo de esta mediana.²³

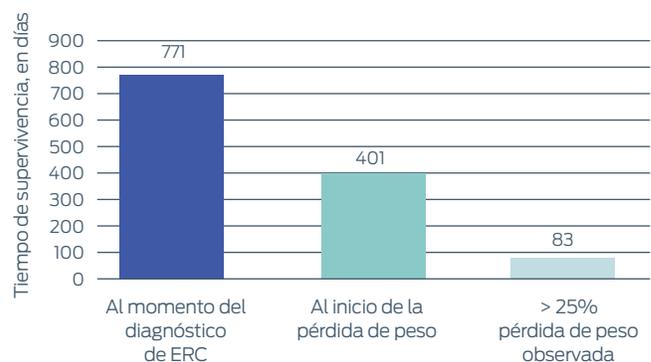


lo que puede alterar la fuerza, la función inmunitaria y la supervivencia general.²²

Tanto en el envejecimiento como en la ERC, las pérdidas de MCM o el adelgazamiento van acompañados de un aumento de la mortalidad.^{5,23,56}

En el gato, el adelgazamiento y la pérdida de MCM a menudo comienzan antes de que se detecte la enfermedad renal.^{23,28} Por lo tanto, preservar la MCM y el peso corporal son factores nutricionales clave para estos felinos.

Tiempo de supervivencia y pérdida de peso⁵



La evidencia que confirma la mayor necesidad de proteínas en los gatos de edad avanzada y el mayor riesgo de mortalidad asociado al adelgazamiento y la pérdida de MCM sugieren que la restricción de proteínas puede no constituir una nutrición óptima para los gatos con ERC en fase temprana.

LOS CAMBIOS EN LA DIETA MARCAN LA DIFERENCIA

En numerosos estudios se ha demostrado que las “dietas renales” terapéuticas se traducen en mejores resultados clínicos y pueden prolongar la vida de los gatos con ERC de moderada a grave en comparación con el suministro de dietas de “mantenimiento” para gatos adultos.^{16,47,49}

Las modificaciones de las “dietas renales” suelen ser la reducción de proteínas y fósforo, y la adición de potasio, ácidos grasos omega-3 y antioxidantes.^{16,30,38,47-49} Mientras que los estudios muestran claramente que las dietas terapéuticas tienen un impacto positivo en los gatos con ERC, el impacto de las proteínas no está definido en absoluto. Entre las dietas renales, la proteína es solo una variable. En estos estudios, no solo variaba el contenido en proteínas de las dietas, sino también el de fósforo y otros minerales, ácidos grasos y sustancias amortiguadoras, todos los cuales pueden afectar la actividad renal.

Proteínas de la dieta

La razón principal para restringir las proteínas en la dieta de gatos con ERC es reducir la proteinuria glomerular y los desechos nitrogenados, y disminuir la evolución de la ERC. Sin embargo, el veterinario también busca evitar el adelgazamiento, la caquexia y la desnutrición proteica en los gatos.

En varios estudios se ha demostrado que las proteínas no contribuyen al empeoramiento de la enfermedad renal.

En un estudio, los gatos con ERC que recibieron una dieta con un 51,7% de proteínas, presentaron más problemas renales que los gatos alimentados con un 27,6% de proteínas.¹ Pero la mayoría de los gatos que recibieron la dieta alta en proteínas también presentaron hipopotasemia porque la dieta era deficiente en potasio. Los niveles bajos de potasio tienen un impacto negativo en los riñones y pueden inducir una nefropatía.¹⁴ Cuando se corrigió la deficiencia de potasio en el estudio, estos gatos tenían numerosos marcadores de ERC avanzada, que luego mejoraron a medida que avanzaba el estudio. Además, los gatos alimentados con la dieta baja en proteínas consumieron menos calorías, lo que puede tener un efecto nefroprotector.^{34,52} Debido a estos factores de confusión, no se pudo confirmar ningún efecto de los niveles de proteínas.

Para determinar los efectos de las calorías frente a las proteínas en la ERC, Finco et al. estudiaron a cuatro grupos

de gatos con ERC que recibieron ya sea una dieta baja en proteínas-baja en calorías, baja en proteínas-alta en calorías, alta en proteínas-baja en calorías o alta en proteínas-alta en calorías.¹⁹ Al cabo de un año, solo la ingesta alta de calorías había tenido un efecto negativo en los riñones. Ninguno de los gatos que recibieron dietas ricas en proteínas mostraba una mayor gravedad de las lesiones renales, aumento de la proteinuria ni disminución de la TFG en comparación con los que recibieron dietas bajas en proteínas. Estos resultados fueron similares a los resultados del estudio realizado en perros, en el que los niveles de proteínas no tuvieron efectos negativos en los riñones, incluso cuando había ERC.²⁰

En un estudio controlado y aleatorizado con gatos geriátricos con ERC en estadio 1, se compararon los biomarcadores renales de gatos que recibieron una dieta de prueba con 32% de proteínas, con los de otros gatos que recibieron dietas comerciales de mantenimiento.²⁹ Al cabo de seis meses, los gatos con la dieta con 32% de proteínas mantenían la capacidad de concentración de la orina y mostraban disminuciones en la SDMA, la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre (NUS), mientras que los gatos que recibieron los alimentos que los tutores habían elegido tenían menor capacidad de concentración de la orina y niveles elevados de SDMA.

Si bien la dieta de prueba se formuló con ingredientes que supuestamente tenían efectos nefroprotectores, el nivel de proteínas era mucho más elevado que el de las dietas renales típicas y similar a muchas dietas de mantenimiento para gatos. Este mayor nivel de proteínas no tuvo ningún efecto adverso sobre los biomarcadores renales de los gatos con ERC en estadio temprano de la IRIS.²⁰



63% de proteína

El porcentaje promedio de proteína en la dieta (en materia seca) para un gato salvaje que caza su propio alimento.³⁵

Fósforo

El riñón es la vía principal de excreción del fósforo. Durante la evolución de la ERC, si la ingesta de fósforo en la dieta permanece constante, la disminución gradual del aclaramiento renal del fósforo da lugar a aumentos en las concentraciones séricas de fósforo (hiperfosfatemia).

Incluso antes del inicio de la hiperfosfatemia, el aumento de las concentraciones plasmáticas de fósforo desencadena una respuesta en las glándulas paratiroides, que equilibran los niveles de calcio y fósforo. Además, el fosfato plasmático elevado también desencadena el aumento del nivel de FGF-23, proteína secretada por las células óseas cuya acción provoca un aumento de la excreción de fosfato en la orina.

Las glándulas paratiroides funcionan con un sistema de retroalimentación: la elevada concentración de fósforo sérico induce la elevación del nivel de PTH, lo que da lugar a un aumento de la reabsorción de fósforo y calcio de los huesos. Se ha constatado la presencia de hiperparatiroidismo renal secundario, con concentraciones elevadas de hormona paratiroidea (PTH) en el 84% de los gatos con ERC.³

El fosfato plasmático también es un factor pronóstico de la progresión de la ERC felina.¹¹ En un estudio se demostró que un aumento de 0,32 mmol/l (1 mg/dl) del fosfato plasmático se asociaba de forma independiente con un aumento del 41% en el riesgo de progresión (donde la progresión se define como un aumento del 25% o más en la creatinina plasmática).¹¹

Minimizar la retención de fósforo y la hiperfosfatemia parece retrasar la progresión de la ERC y prolongar la supervivencia.^{7,11} Por estos motivos, la corrección y prevención de la hiperfosfatemia es uno de los objetivos principales en el tratamiento de la ERC. Tradicionalmente, para lograr estos objetivos se utilizaba la restricción de proteínas. Muchos ingredientes proteicos tienen un alto contenido de fósforo, por lo que reducir el contenido de proteínas ayuda a reducir la ingesta de fósforo.⁴² Sin embargo, es posible formular dietas con menos fósforo manteniendo niveles normales de proteínas.

En un estudio en gatos con ERC, se comparó una dieta normal en fósforo (1,56% de fósforo, materia seca) con una dieta restringida en fósforo (0,42% de fósforo, materia seca). Los resultados demostraron que los niveles menores de fósforo reducen la fibrosis, la mineralización y otros

efectos adversos en los riñones. Sin embargo, ninguna de las dietas provocó un cambio significativo en las medidas de la función renal durante 343 días.⁴⁸

Los quelantes de fosfato pueden ayudar a reducir las acumulaciones de fosfato sérico en la ERC y pueden usarse sin restringir las proteínas de la dieta. En un estudio de modelo de la ERC, los investigadores demostraron que los gatos alimentados con dietas de mantenimiento y quelantes de fosfato presentaban disminuciones en los niveles séricos de fosfato y PTH.⁸ En otro estudio en gatos sanos, se demostró que un quelante de fosfato era tan eficaz como una dieta baja en fosfato para reducir el fosfato urinario.⁴⁹

Aunque la ERC en el perro es distinta que en el gato, en un estudio de dos años de duración sobre los niveles de fósforo y proteínas en perros con ERC, se demostró que la supervivencia era mayor con dietas bajas en fósforo. Al final del estudio, se concluyó que el nivel de proteínas no había afectado de manera adversa la supervivencia, la TFG ni la morfología renal.²⁰

En conjunto, estos estudios demuestran que restringir el fósforo, sin restringir las proteínas, puede retrasar la evolución de la ERC.

En los últimos años, los estudios también han demostrado que concentraciones más altas de fosfato plasmático también desencadenan el aumento del nivel de FGF-23, proteína secretada por las células óseas cuya acción provoca un aumento de la excreción de fosfato en la orina.²⁶

En las personas, las concentraciones plasmáticas de FGF-23 son un factor pronóstico independiente de la progresión de la ERC.²¹ Y en los gatos, los estudios demuestran que un aumento del FGF-23 en el momento del diagnóstico de la ERC va acompañado de un mayor riesgo de progresión de la enfermedad en los 12 meses siguientes, así como un mayor riesgo de muerte.

En un estudio retrospectivo se relacionaron las concentraciones plasmáticas más bajas de FGF-23 con el suministro de una dieta restringida en fosfato en gatos con ERC, pero aún no se comprende con precisión por qué el FGF-23 está vinculado a la progresión de la ERC en el gato ni si un tratamiento dirigido a reducir la concentración de FGF-23 podría mejorar el tiempo de supervivencia.²⁵

Se necesitan más estudios para comprender las complejas interacciones del FGF-23 en el riñón y las glándulas paratiroides, pero puede convertirse en un biomarcador útil para predecir peores desenlaces.³⁹

PROTEÍNAS EN LA ORINA

Cuando los glomérulos renales no pueden filtrar la sangre adecuadamente, comienzan a aparecer cantidades microscópicas de proteína en la orina, una condición llamada proteinuria. A medida que aumenta la proteinuria, peor es el pronóstico para la progresión de la ERC.^{11,31,33-51}

En personas con lesiones renales, los niveles elevados de proteína en la dieta se correlacionan con un aumento de la proteinuria. No parece ser así en los gatos. En las personas, la ERC suele comenzar con una enfermedad glomerular secundaria a la diabetes, hipertensión u otros problemas que ya han comprometido la salud general y la función renal.⁴⁴

Sin embargo, cuando se alimentó a gatos con ERC con niveles variables de proteína en la dieta, se vio que los niveles de proteinuria no estaban relacionados con la ingesta de proteínas.¹⁹ Además, varios estudios en los que se utilizaron inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotensina (ECA) para controlar la proteinuria en gatos con ERC demostraron que las reducciones en la proteinuria eran independientes de la ingesta de proteínas.^{6,50,55}

En general, la proteinuria es un indicador de mal pronóstico. En los gatos, no parece estar relacionado con la ingesta de proteínas.

NUTRICIÓN POR ETAPAS

El tratamiento nutricional puede ayudar a los gatos a vivir con la ERC durante muchos años. El reto consiste en equilibrar las necesidades de nutrientes únicas de los gatos con modificaciones en la dieta que mejoren los signos clínicos y retrasen la progresión de la enfermedad.

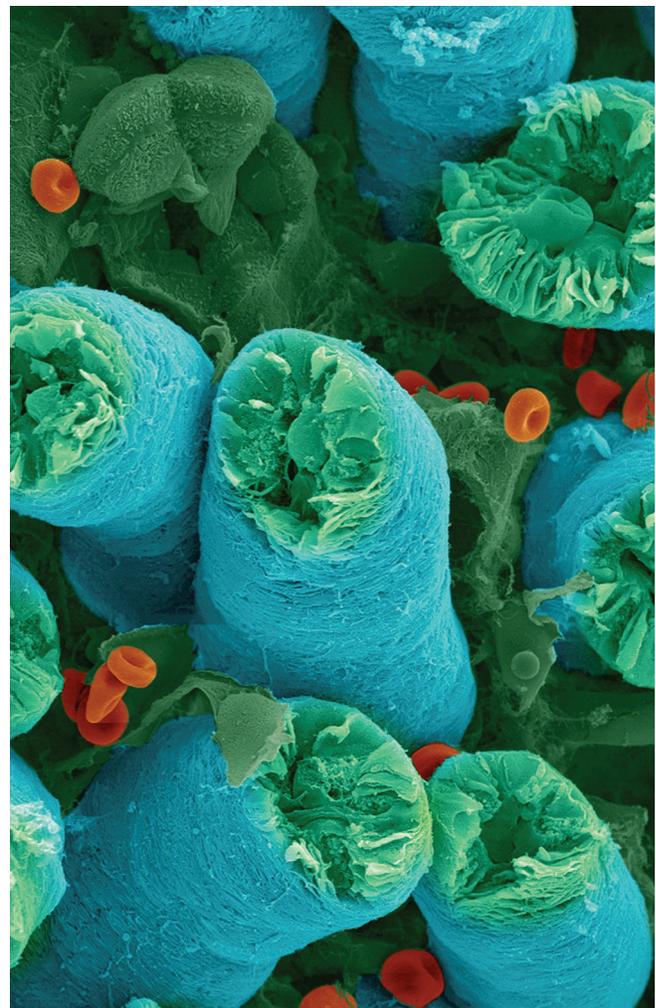
Los estudios demuestran que niveles más elevados de proteína en la dieta promueven una condición corporal óptima en los gatos de edad avanzada y ayudan a reducir la pérdida natural de masa corporal magra que acompaña al envejecimiento.⁵⁷ No se han llevado a cabo estudios clínicos en gatos con ERC de origen natural en los que la proteína de la dieta fuera la única variable evaluada. Según la

evidencia disponible, la restricción de proteínas per se no está justificada en gatos con ERC.³⁸

Teniendo esto en cuenta, en la etapa inicial de la ERC, mayores niveles de proteínas pueden ayudar a reducir la pérdida de masa corporal magra y las mayores tasas de mortalidad que acompañan a la pérdida de masa corporal magra en los gatos de edad avanzada.^{36,37}

A medida que avanza la ERC, es posible que se necesiten niveles de proteína más moderados mientras se intenta mantener la ingesta de calorías y el peso corporal.

En el futuro, la aparición de biomarcadores que puedan evaluar y predecir con mayor precisión la disfunción renal puede dar lugar a estrategias nutricionales más precisas para ayudar al gato con ERC a vivir una vida mejor y más larga.



Túbulos renales

REFERENCIAS

1. Adams, L.G., Polzin, D.J., Osborne, C.A., & O'Brien, T.D. (1993). Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*, 54(10), 1653-1662.
2. Adams, L.G., Polzin, D.J., Osborne, C.A., O'Brien, T.D., & Hostetter, T.H. (1994). Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Laboratory Investigation*, 70(3), 347-357.
3. Barber, P.J., & Elliott, J. (1998). Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*, 39, 108-116.
4. Barber, P.J., Rawlings, J.M., Markweu, P.J., & Elliott, J. (1999). Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat. *Journal of Small Animal Practice*, 40(2), 62-70.
5. Boyd, L.M., Langston, C., Thompson, K., Zivin, K., & Imanishi, M. (2008). Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000- 2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5), 1111-1117.
6. Brown, S.A., Brown, C.A., Jacobs, G., Stiles, J., Hendi, R.S., & Wilson, S. (2001). Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research*, 62(3), 375-383.
7. Brown, S., Crowell, W.A., Barsanti, J.A., White, J.V., & Finco, D.R. (1991). Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1(10), 1169-1179.
8. Brown, S.A., Rickertsen, M., & Sheldon, S. (2008). Effects of an intestinal phosphorus binder on serum phosphorus and parathyroid hormone concentration in cats with reduced renal function. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 6(3), 155-160.
9. Brown, C.A., Elliott, J.A., Schmiedt, C.W., & Brown, S.A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: Clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309-326.
10. Burkholder, W.J., Lees, G.E., LeBlanc, A.K., Slater, M.R., Bauer, J.E., Kashtan, C.E., McCracken, B.A., & Hannah, S.S. (2004). Diet modulates proteinuria in heterozygous female dogs with X-linked hereditary nephropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(2), 165-175.
11. Chakrabarti, S., Syme, H.M., & Elliott, J. (2012). Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(2), 275-281.
12. Cupp, C.J., & Patil, A.R. (2010). *Addressing age-related changes in feline digestion. Proceedings of the Companion Animal Nutrition Summit: Focus on gerontology*. Clearwater Beach (FL), March 26-27, 62-69.
13. Cupp, C.J., Kerr, W.W., Jean-Philippe, C., Patil, A.R., & Perez-Camargo, G. (2008). The role of nutritional interventions in the longevity and maintenance of long-term health in aging cats. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 6(2), 69-81.
14. DiBartola, S.P., Buffington, C.A., McLoughlin, M.A., & Sparks, R.A. (2003). Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202(5), 744-751.
15. Egenvall, A., Häggström, J., Ström Holst, B., Möller, L., & Bonnett, B.N. (2009). Mortality of life-insured Swedish cats during 1999-2006: Age, breed, sex, and diagnosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(6), 1175-1183.
16. Elliott, J., Rawlings, J.M., & Markwell, P.J. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *Journal of Small Animal Practice*, 41(6), 235-242.
17. Elliott, J., & Syme, H.M. (2006). Proteinuria in chronic kidney disease in cats: Prognostic marker or therapeutic target? *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1052-1053.
18. Elliott, J., Syme, H.M., Reubens, E., & Markwell, P.J. (2003). Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Small Animal Practice*, 44, 65-70.
19. Finco, D.R., Brown, S.A., Brown, C.A., Crowell, W.A., Sunvold, G., & Cooper, T.L. (1998). Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 59(5), 575-582.
20. Finco, D.R., Brown, S.A., Crowell, W.A., Duncan, R.J., Barsanti, J.A., & Bennett, S.E. (1992). Effects of dietary phosphorous and protein in dogs with chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*, 53(12), 2264-2271.
21. Fliser, D., Kollerits, B., Neyer, U., Ankerst, D.P., Lhotta, K., Lingenhel, A., Ritz, E., Kronenberg, F., MMKD Study Group, Kuen, E., König, P., Kraatz, G., Mann, J.F., Müller, G.A., Köhler, H., & Riegler, P. (2007). Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 18(9), 2600-2608. Doi: 10.1681/ASN.2006080936
22. Freeman, L.M. (2012). Cachexia and sarcopenia: Emerging syndromes of importance in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(1), 3-17.
23. Freeman, L.M., Lachaud, M.P., Matthews, S., Rhodes, L., & Zollers, B. (2016). Evaluation of Weight Loss Over Time in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1661-1666.
24. Geddes, R.F., Finch, N.C., Syme, H.M., & Elliott, J. (2013). The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(2), 122-133.
25. Geddes, R.F., Elliott, J., & Syme, H.M. (2015). Relationship between plasma fibroblast growth factor-23 concentration and survival time in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1494-1501.
26. Geddes, R.F., Biourge, V., Chang, Y., Syme, H.M., & Elliott, J. (2016). The Effect of Moderate Dietary Protein and Phosphate Restriction on Calcium-Phosphate Homeostasis in Healthy Older Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1690-1702. Doi: 10.1111/jvim.14563
27. Greene, A.S., Ramsey, J.J., Villaverde, C., Asami, D.K., Wei, A., & Fascetti, A.J. (2008). Cats are able to adapt protein oxidation to protein intake provided their requirement for dietary protein is met. *Journal of Nutrition*, 138(6), 1053-1060.
28. Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., & Jewell, D.E. (2014). Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(6), 1676-1683. Doi: 10.1111/jvim.12445
29. Hall, J.A., MacLeay, J., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Schiefelbein, H., Paetau-Robinson, I., & Jewell, D.E. (2016). Positive Impact of Nutritional Interventions on Serum Symmetric Dimethylarginine and Creatinine Concentrations in Client-Owned Geriatric Cats. *PLoS one*, 11(4), e0153654. Doi: 10.1371/journal.pone.0153654

30. International Renal Interest Society. Staging of CKD. Disponible en: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf
31. Jepson, R., Brodbelt, D., Vallance, C., Syme, H.M., & Elliott, J. (2009). Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(4), 806-813.
32. King, J.N., Tasker, S., Gunn-Moore, D.A., Gleadhill, A., & Strehlau, G. (2006). BENRiC (Benazepril in Renal insufficiency in Cats) Study Group. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1054-1064.
33. King, J.N., Tasker, S., Gunn-Moore, D.A., & Strehlau, G. (2007). BENRiC (benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(5), 906-916.
34. Kobayashi, S., & Venkatachalam, M.A. (2002). Differential effects of calorie restriction on glomeruli and tubules of the remnant kidney. *Kidney International*, 42(3), 710-717.
35. Kremen, N.A., Calvert, C.C., Larsen, J.A., Baldwin, R.A., Hahn, T.P., & Fascetti, A.J. (2013). Body composition and amino acid concentrations of select birds and mammals consumed by cats in northern and central California. *Journal of Animal Science*, 91(3), 1270-1276.
36. Laflamme, D.P., & Hannah, S.S. (2005). Increased dietary protein promotes fat loss and reduces loss of lean body mass during weight loss in cats. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 3(2), 62-68.
37. Laflamme, D.P., & Hannah, S.S. (2013). Discrepancy between use of lean body mass or nitrogen balance to determine protein requirements for adult cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(8), 691-697.
38. Laflamme, D., Backus, R., Brown, S., Butterwick, R., Czarnecki-Maulden, G., Elliott, J., Fascetti, A., & Polzin, D. (2020). A review of phosphorus homeostasis and the impact of different types and amounts of dietary phosphate on metabolism and renal health in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2187-2196. Doi: 10.1111/jvim.15961
39. Lin, J., Lin, L., Chen, S., Yu, L., Chen, S., & Xia, Z. (2021). Serum fibroblast growth factor 23 (FGF-23): associations with hyperphosphatemia and clinical staging of feline chronic kidney disease. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 33(2), 288-293. Doi: 10.1177/1040638720985563
40. Lulich, J.P., Osborne, C.A., O'Brien, T.D., & Polzin, D.J. (1992). Feline renal failure: Questions, answers, questions. *Compendium of Continuing Education for Practicing Veterinarians*, 14(2), 127-151.
41. Lumlertgul, D., Burke, T.J., Gillum, D.M., Alfrey, A.C., Harris, D.C., Hammond, W.S., & Schrier, R.W. (1986). Phosphate depletion arrests progression of chronic renal failure independent of protein intake. *Kidney International*, 29(3), 658-666.
42. MacKay, E.A., & Oliver, J. (1935). Renal damage following the ingestion of a diet containing an excess of inorganic phosphate. *Journal of Experimental Medicine*, 61, 319-336.
43. Morris, J.G. (2002). Idiosyncratic nutrient requirements of cats appear to be diet-induced evolutionary adaptations. *Nutritional Research Review*, 15(1), 153-168.
44. Nogueira, A., Pires, M., & Oliveira, P. (2017). Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: A review of animal models and therapeutic strategies. *in vivo*, 31(1), 1-22.
45. Nguyen, P., Leray, V., Dumon, H., Martin, L., Siliart, B., Diez, M., & Biourge, V. (2004). High protein intake affects lean body mass but not energy expenditure in nonobese neutered cats. *Journal of Nutrition*, 134(8 Suppl), 2084S-2086S.
46. Perez-Camargo, G. (2004). Cat nutrition: what's new in the old? *Compendium of Continuing Education for Practicing Veterinarians*, 26(S2A), 5-10.
47. Plantinga, E.A., Everts, H., Kastelein, A.M.C., & Beynen, A.C. (2005). Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Veterinary Record*, 157(7), 185-187.
48. Ross, L.A., Finco, D.R., & Crowell, W.A. (1982). Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *American Journal of Veterinary Research*, 43(6), 1023-1026.
49. Ross, S.J., Osborne, C.A., Kirk, C.A., Lowry, S.R., Koehler, L.A., & Polzin, D.J. (2006). Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(6), 949-957.
50. Sent, U., Gössl, R., Elliott, J., Syme, H.M., & Zimmering, T. (2015). Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1479-1487.
51. Syme, H.M., Markwell, P.J., Pfeiffer, D., & Elliot, J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(3), 528-535.
52. Tapp, D.C., Kobayashi, S., Fernandes, G., & Venkatachalam, M.A. (1989). Protein restriction or calorie restriction? A critical assessment of the influence of selective calorie restriction in the progression of experimental renal disease. *Seminars in Nephrology*, 9(4), 343-353.
53. Theisen, S.K., DiBartola, S.P., Radin, M.J., Chew, D.J., Buffington, C.A., & Dow, S.W. (1997). Muscle potassium content and potassium gluconate supplementation in normokalemic cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(4), 212-217.
54. Toblli, J.E., Bevione, P., Di Gennaro, F., Madalena, L., Cao, G., & Angerosa, M. (2012). Understanding the Mechanisms of Proteinuria: Therapeutic Implications. *International Journal of Nephrology*, 2012, 546039.
55. Watanabe, T., & Mishina, M. (2007). Effects of benazepril hydrochloride in cats with experimentally induced or spontaneously occurring chronic renal failure. *Journal of Veterinary Medical Science*, 69(10), 1015-1023.
56. Wolfe, R. (2006). The underappreciated role of muscle in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(3), 475-482.
57. Zoran, D., & Buffington, C.A. (2011). Effects of nutrition choices and lifestyle changes on the well-being of cats, a carnivore that has moved indoors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(5), 596-606.



Advancing Science for Pet Health

Más información en
PurinaInstitute.com

LAS MARCAS COMERCIALES DE PURINA SON PROPIEDAD DE SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A.
RE/CRCC