



Diagnóstico laboratorial de la enfermedad renal en el gato



Redun Heine, DVM, PhD

Departamento de Ciencias Clínicas de Animales de Compañía, Facultad Noruega de Ciencias Clínicas, Oslo, Noruega

La Dra. Heine se graduó en la Facultad Noruega de Ciencias Veterinarias (NSVS) en 1988. Realizó una residencia en Pequeños Animales en Utrecht, Países Bajos, entre 1989 y 1991 y completó su doctorado en Nefrología en la NSVS en 1996. Realizó su investigación posdoctoral en la UC Davis, California, entre 1997-98 y en la actualidad es profesora asociada de Medicina Interna en la NSVS. La Dra. Heine es presidenta de ESNVU, miembro del Consejo de IRIS y miembro del grupo de estandarización renal de WSAVA.

■ Introducción

La enfermedad renal felina suele presentarse con signos clínicos vagos e inespecíficos. Por ejemplo, el propietario quizá lo único que note es que el gato duerme más que antes o que muestra una menor actividad física. Estos signos son vagos y pueden atribuirse a que el gato se ha vuelto perezoso o a la edad. Dada la escasez de antecedentes detallados, ya se comience con un animal muy enfermo que presente una azotemia intensa y signos claros de insuficiencia renal crónica (IRC) o una azotemia leve como hallazgo accidental en una analítica sanguínea preanestésica, las pruebas diagnósticas de laboratorio son siempre importantes en el gato con enfermedad renal.

La poliuria o la polidipsia (PU/PD) inexplicadas en un gato, por lo demás sano, puede indicar la realización de análisis laboratoriales o de métodos de diagnóstico por la imagen. La ecografía proporciona una información

inestimable en la mayoría de los pacientes; y pueden recogerse muestras para diagnóstico mediante guía ecográfica. También, cada vez con más frecuencia, los resultados anómalos obtenidos en ecografías realizadas por otras razones cuestionan si la función renal es normal o no. A veces, pueden detectarse riñones anómalos mediante palpación abdominal o pueden observarse aumentos de creatinina plasmática en muestras seriadas.

En la enfermedad renal obvia e intensa, el conocimiento de la naturaleza del proceso mórbido puede ser importante para su pronóstico y su tratamiento óptimo. Es importante distinguir entre una insuficiencia renal aguda (IRA) y una IRC o una posible reagudización de una IRC. También puede ser importante saber si algún componente prerrenal o postrenal contribuye a la gravedad del cuadro clínico. Las causas primarias subyacentes o las complicaciones secundarias deben ser evaluadas para poder ofrecer un cuidado óptimo del paciente.

El concepto de "protección renal" cada vez recibe mayor atención. Hemos de conocer los factores que indican que se han de tomar medidas preventivas y de protección renal. Esto debería incitarnos, como facultativos, a aconsejar sobre ellas al propietario sensible. Por ejemplo, durante decenios ha habido controversia sobre si una dieta "renal" simplemente aliviaría los signos clínicos de uremia o también prolongaría la vida al proporcionar protección al riñón. Estudios diseñados cuidadosamente han permitido demostrar el efecto beneficioso de estas dietas, y a veces de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's), en la prolongación de la vida de los gatos con IRC (1-4). Aunque diversas cuestiones deben aclararse todavía mediante investigación, muchos propietarios quizá quieran actuar en función de principios preventivos ante una enfermedad renal precoz. La proteinuria y la presión arterial elevada son factores de riesgo para una progresión rápida. Si bien la ecografía renal de alta calidad es de gran importancia en el estudio diagnóstico

de un paciente, también depende en gran medida del operario y, evidentemente, no todos los facultativos que trabajan con pacientes renales son especialistas en ecografía. Por otro lado, la mayoría de los veterinarios tienen acceso a las pruebas de diagnóstico laboratoriales para la insuficiencia renal y que se van a comentar a continuación. Espero que este artículo pueda proporcionar algunas pautas útiles sobre cómo interpretar estos análisis en cada paciente.

■ Urianálisis

Las tiras reactivas de orina para medir la glucosa, el pH, la bilirrubina, las proteínas, el grupo hemo o las cetonas son test de evaluación muy útiles. Hay que tener cuidado y evitar el uso de tiras reactivas estropeadas, o artefactos de dilución debidos a la orina diluida o a la exposición prolongada de orina a las tiras, de modo que el reactivo químico desaparece por difusión. Los reactivos del grupo hemo o la sangre de la tira pueden provocar una reacción cruzada si hay contaminación con contenido fecal. Las mediciones de nitritos, leucocitos y densidad específica carecen de valor en gatos. En estos animales, el umbral renal para la bilirrubina es más bajo que el de perros y seres humanos, por lo que una reacción positiva baja siempre se considera anormal. La orina puede ser alcalina después de una comida o como consecuencia de la presencia de bacterias productoras de ureasa (especies de *Staphylococcus* o de *Proteus*) o en casos de alcalosis. En los carnívoros es normal la orina ácida, pero también puede observarse en casos de acidosis, infección causada por bacterias productoras de ácido, hipopotasemia o tras el uso de diuréticos del asa (5).

Para la determinación precisa de la densidad urinaria se emplea un refractómetro. Como es bien sabido, los gatos concentran más la orina que los perros y los seres humanos. Si bien la osmolalidad de la orina es más precisa, la densidad específica es mucho más fácil de medir y los valores son lo suficientemente precisos para la mayoría de los propósitos clínicos. En general, si un gato no puede concentrar la orina por encima de una densidad específica de 1,035, se considera anómalo. Se define PU/PD a beber más de 100 mL/kg/día o no ser capaz de concentrar la orina hasta una densidad específica superior a 1,035.

Hay que tener en cuenta que sólo aproximadamente la mitad de los gatos con IRC y uremia muestran clínicamente una PU/PD percibida por el propietario. Se puede pedir al propietario que mida con precisión la ingesta de agua durante el día y que observe cambios sutiles en el comportamiento del gato que podrían

indicar un aumento de ingesta de agua. En los casos, poco frecuentes, en los que se sospeche una diabetes insípida central, la PU y la PD son generalmente más intensas que las observadas en una IRC (**Figura 1**).

Se ha evaluado la denominada "microalbuminuria" en el perro y en el gato en varios estudios. El término se refiere a niveles de proteinuria comprendidos en el intervalo de 30-300 mg/L y ha sido objeto de varios estudios después de que se comercializara un método laboratorial semicuantitativo hace unos pocos años. Si bien algunos estudios publicados apuntan a situaciones específicas en las que puede encontrarse microalbuminuria, algunos datos no publicados demuestran que hay microalbuminuria en hasta la mitad de los gatos de edad avanzada o gatos con cualquier enfermedad (no necesariamente una enfermedad renal), lo que dificulta la interpretación de una prueba positiva. Es probable que un animal con una prueba negativa sea realmente no proteinúrico. Es muy posible que un gato con IRC no tenga proteinuria, aunque cuanto mayor sea la creatinina sérica, mayor será la probabilidad de que el gato sea proteinúrico (6).

A medida que aumenta el conocimiento sobre el ratio proteína/ creatinina en la orina (RPC) en el gato y otras especies, van cambiando algunos conceptos. Merece la pena prestar atención a lo siguiente:

1. El nivel de proteinuria es de importancia clínica. Cuanto mayor sea la magnitud de la proteinuria, mayor será el riesgo de progresión de enfermedad renal hacia un estadio final, eutanasia o la muerte (6, 7).
2. Cuanto mayor sea la magnitud de la proteinuria, mayor será el beneficio de la intervención terapéutica (2).
3. Los niveles que se consideran "normales" del RPC en orina en los gatos son más bajos que antes. Desde que



Figura 1. Gato que muestra un comportamiento desviado relacionado con la ingesta de agua, sugestivo de PU/PD.

se validó el uso del RPC en muestras de orina en la década de 1980, lo común es considerar como anómalo a los valores de RPC superiores a 1, normal a los inferiores a 0,5; y como valores "límite" a los comprendidos entre 0,5 y 1,0. Estos valores aparecen en muchos libros y artículos de revisión. Sin embargo, investigaciones recientes, indican que en gatos, debemos prestar atención a valores del RPC tan bajos o inferiores a 0,2. En 136 gatos (6), la supervivencia era menor si aumentaba el RPC y los gatos se clasificaron según su RPC en orina como sigue: < 0,2 ; entre 0,2 y 0,4; y > 0,4.

4. Aunque el uso de tiras reactivas de orina es el método principal para detectar la proteinuria, por desgracia es bastante inexacto. El grupo IRIS también se ha centrado en los valores de RPC para clasificar la enfermedad renal (véase más adelante). Este grupo no ha proporcionado todavía recomendaciones sobre el método óptimo para determinar la proteinuria, dado que la investigación es escasa y la motivación del propietario para la realización de una prueba cara puede variar de unos países a otros. Los principales métodos de análisis como las tiras reactivas, la prueba del ácido sulfosalicílico, la microalbuminuria y el RPC, se discuten en recientes revisiones (8). El facultativo puede optar por utilizar el RPC, como prueba de determinación de la proteinuria, particularmente si se sospecha de una enfermedad renal.
5. Aunque es atractiva y lógica, la hipótesis de que la reducción de la magnitud de la proteinuria prolongaría la vida del gato con niveles bajos de proteinuria, hay pocos datos que la respalden (2). La proteinuria podría ser un mero marcador de la intensidad de la enfermedad. Sin embargo, en Medicina Humana, el consenso actual es que la reducción de la proteinuria ralentiza la progresión de la enfermedad (9).

Sedimento urinario

El análisis del sedimento de la orina es crucial para la evaluación de la enfermedad renal. A los veterinarios jóvenes quizá les resulte difícil interpretar los sedimentos urinarios debido a la variable aparición de restos y de precipitaciones coloreadas, sin embargo, no es difícil cuando se sigue un enfoque sistemático (5).

1. Es prudente emplear una cantidad estándar de orina o, si el volumen es bajo, una proporción estándar del sobrenadante (*es decir*, un 20% del volumen total) para resuspender el sedimento, con el fin de poder evaluar el sedimento.
2. Para identificar bacterias y obtener una imagen inalte-

rada de otros elementos, se examinan las extensiones húmedas no teñidas, ya que los precipitados de la tinción o los restos teñidos pueden interferir en la interpretación.

3. Se examina la extensión húmeda teñida para evaluar los elementos celulares, ya que los núcleos se teñirán, de modo que será posible distinguir entre varios tipos de células o las células muertas antiguas de menor importancia.
4. Hay que concentrarse en los elementos reconocibles y seguir un planteamiento lógico sobre lo que puede haber en la orina: células epiteliales, células sanguíneas o células inflamatorias, bacterias, cristales o, en raras ocasiones, hongos o huevos de parásitos.
5. Las células tubulares renales de los gatos sanos pueden ser ricas en depósitos de lípidos, de modo que la orina o los cilindros urinarios pueden contener abundantes gotitas de lípidos en circunstancias normales.
6. La presencia de abundantes células tubulares renales o cilindros celulares, indican una lesión renal aguda (**Figura 2**). Sin embargo, no se suelen observar en cilindros sino como células individuales que pueden ser confundidas con células epiteliales de transición pequeñas o con leucocitos.

Cultivo de orina

En un estudio reciente realizado en gatos con IRC se reveló, al cultivar la orina, que 17 de 77 gatos tenían infección de las vías urinarias bajas, aunque sólo 4 de ellos mostraron signos clínicos y en un número sustancial no se detectaron ni leucocitos ni bacterias en el sedimento urinario (10). Por tanto, se recomienda cultivar la orina de cualquier gato que tenga IRC. Es fácil obtener orina mediante cistocentesis durante una ecografía renal. Debe establecerse la recogida sistemática de orina mediante cistocentesis para análisis de orina y cultivo bacteriano siempre que se detecten anomalías renales.

La orina normal inhibe el crecimiento bacteriano, debido entre otros factores, a su elevada osmolalidad y contenido salino. Siempre que cambie la composición de la orina, como puede ser una menor osmolalidad u otros cambios característicos de la IRC, o aparezca una glucosuria leve, habrá predisposición al crecimiento bacteriano. Por otro lado, las propiedades anatómicas o mecánicas del epitelio dañado de las vías urinarias pueden proporcionar superficies para el crecimiento de las bacterias.

En unos pocos casos puede haber pielonefritis crónica. El cultivo bacteriano de la pelvis renal puede ser positivo aún cuando el cultivo de orina de la vejiga sea negativo, debido a los factores de inhibición del crecimiento bacte-

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL EN EL GATO

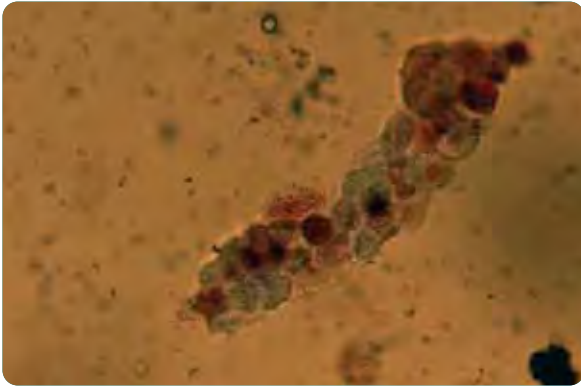


Figura 2. Sedimento urinario con células tubulares renales en un cilindro.

riano presentes en la orina normal. Aunque no es frecuente, el facultativo debe saber que esto puede ocurrir, ya que el manejo adecuado del caso clínico en esas circunstancias puede salvar la vida si se interrumpe la progresión de la IRC interfiriendo en dicho proceso infeccioso.

■ Bioquímica sérica

Para evaluar la intensidad de la insuficiencia renal se miden de manera sistemática la urea y la creatinina del plasma o del suero. La azotemia puede ser prerrenal, renal o postrenal. Cualquier causa grave de azotemia prerrenal o postrenal puede progresar hacia una azotemia renal y, por tanto, precisa una atención meticulosa. Una regla práctica es que cuanto mayor sea el nivel de urea plasmática con relación a la creatinina plasmática, más probable será que la causa de la azotemia sea prerrenal (circulatoria, como deshidratación, insuficiencia cardíaca o shock). Esto se debe a que la urea es reabsorbida desde los túbulos renales en la médula y los niveles relativamente más elevados de urea se acumulan en el plasma cuando la circulación medular renal es baja.

La azotemia leve por IRC no provoca la aparición de signos clínicos. Por lo tanto, si un gato presenta una concentración de creatinina de 200 $\mu\text{mol/L}$ (2,62 mg/dL) y aparece clínicamente deprimido, hay que buscar otras causas para la depresión. Aunque, en la mayoría de los casos, los signos clínicos se intensifican a medida que aumenta la azotemia (según definición del sistema de clasificación de IRIS descrito en la pág. 21), hay una gran variación individual en cuanto al nivel de azotemia en el que aparecen signos clínicos graves. Si bien la mayoría de los gatos muestran signos clínicos vagos, como anorexia y pérdida de peso, apatía y vómitos ocasionales, con niveles de creatinina comprendidos entre 300 y 500 $\mu\text{mol/L}$ (3,93 - 6,56 mg/dL), la autora ha observado en casos excepcionales gatos con síntomas clínicos y valores de

creatinina de 250 $\mu\text{mol/L}$ (3,28 mg/dL) e incluso un gato sin depresión general y valores de creatinina de 2000 $\mu\text{mol/L}$ (26,23 mg/dL). A veces, los gatos pueden desarrollar valores de creatinina comprendidos entre 1600 y 1800 $\mu\text{mol/L}$ (20,98-23,6 mg/dL) y, sin embargo, recuperarse. Esto ocurre especialmente en casos de IRA secundaria a obstrucción de las vías urinarias bajas, en oposición a los perros, en los cuales estos niveles indican un mal pronóstico. En un estudio reciente se definieron las variables clínico-patológicas de pronóstico para gatos con IRC, siendo la urea y creatinina séricas, fosfato, hematócrito y el RPC en orina los factores más importantes (7).

La creatinina sérica se ve menos influida por factores distintos a la tasa de filtración glomerular (TFG) y, por tanto, se considera en general, mejor que la urea sérica para la evaluación de la función renal (**Figura 3**). La creatinina sérica es superior en el gato que en el perro y el umbral de los valores de referencia varía de un laboratorio a otro. También hay cierta variación en los valores de creatinina dentro del mismo individuo debido a cambios en la ingesta de alimento y de agua, que añaden cierta variación analítica. Por tanto, con resultados limítrofes, merece la pena repetir las mediciones antes de iniciar un procedimiento diagnóstico caro y largo.

Generalmente se sabe que en la IRC grave se observa un aumento del fósforo sérico. Por otro lado, la marcada hiperpotasemia es un dato que se reconoce universalmente y que eleva la sospecha de IRA, aunque los niveles de fósforo también pueden estar muy elevados en estos casos. Mientras la hiperpotasemia frecuentemente indica IRA, es de importancia clínica distinguir entre una IRA aislada y una reanudación de una IRC para emitir un pronóstico y para determinar la duración de un tratamiento

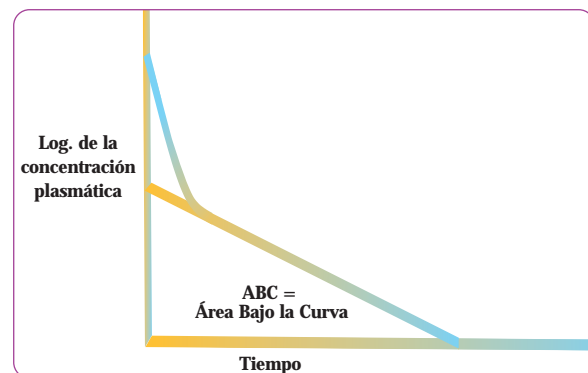


Figura 3. Curva típica de aclaramiento plasmático para un marcador de la tasa de filtración glomerular. Aclaramiento = dosis/ABC. Para las muestras limitadas, cuando sólo se considera la parte recta de la curva, se aplican factores de corrección para el área "perdido".

agresivo. Una ecografía de elevada calidad o una biopsia renal nos orientan en estos casos.

■ Sistema de clasificación de la IRIS

El sistema de clasificación en estadios de la *International Renal Interest Society* (IRIS) para la IRC ha ganado una amplia aceptación en los últimos años. Previamente se utilizaban muchos términos mal definidos y que se solapan, como enfermedad renal, insuficiencia renal, fallo renal y síndrome nefrótico.

Por tanto, mediante el sistema de clasificación IRIS es posible informar acerca de los pacientes de una manera más precisa en la bibliografía científica y en las discusiones de casos. Novartis ha respaldado este trabajo durante algunos años; en la *Figura 4* se presenta una visión de conjunto del sistema de clasificación en estadios. Según este sistema, la enfermedad renal se clasifica en cuatro estadios y dentro de cada estadio se hace una subclasificación con respecto al nivel de proteinuria y presión arterial (11).

Los pacientes en *estadio 1* de la IRIS, y algunos en *estadio 2*, tienen niveles de creatinina sérica dentro de los valores de referencia. No obstante, por definición, existe algún signo de enfermedad renal, como se señala en la introducción de este artículo.

■ Estimación de la tasa de filtración glomerular por métodos de aclaramiento

La estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) puede permitir la identificación precoz de la enfermedad renal (*Tabla 1*), permitiendo así la instauración más temprana de medidas nefroprotectoras, como el tratamiento dietético o médico. Las indicaciones para medir la TFG incluyen la detección de enfermedad renal en animales con poliuria no azotémica o con leves aumentos de creatinina plasmática, la detección en razas con predisposición familiar a enfermedad renal, supervisión prequirúrgica o de un tratamiento, y orientación para la posología cuando se emplean fármacos de excreción renal (12). Las mediciones seriadas de la TFG pueden orientarnos en la evaluación de los efectos terapéuticos sobre la función renal a lo largo del tiempo.

La TFG se considera como el mejor índice general de la función renal y la forma óptima de calcularla es midiendo el aclaramiento de un marcador. El aclaramiento urinario de la inulina (polímero de la fructosa) se ha considerado durante mucho tiempo como el método de elección para determinar la TFG en humanos, perros y gatos.

La alternativa a los procedimientos de colección urinaria es la determinación del aclaramiento plasmático de un marcador, como la inulina, contrastes radiográficos que contienen yodo iohexol, radionucleótidos o creatinina. Todos se han evaluado en gatos (13-20). El coste del análisis de laboratorio y la falta de disponibilidad generalmente impiden el uso de inulina, mientras que el uso de radionucleótidos precisa el acceso a un centro de Medicina Nuclear. El medio de contraste radiográfico iohexol se ha utilizado ampliamente en Nefrología Humana. Al contrario de lo que se observa en seres humanos, donde la creatinina experimenta una mayor interacción con diversos sistemas corporales, el aclaramiento plasmático de la creatinina exógena parece fiable en la estimación de la TFG en perros y gatos.

La principal ventaja de la creatinina es que puede analizarse en la clínica. La principal ventaja del iohexol es que sus tiempos de excreción son 1/3 de los de la creatinina, de manera que es una prueba más rápida y posiblemente más fiable si la función renal es baja y quizá sea más precisa si el grado de deshidratación se desconoce. Por tanto, probablemente los dos métodos se complementan entre sí para su uso en la práctica clínica. Se han determinado valores de referencia en gatos para las situaciones de muestras limitadas (2-4 muestras después de la inyección de creatinina o de iohexol) en gatos de varios tamaños y edades.

■ Biopsia renal

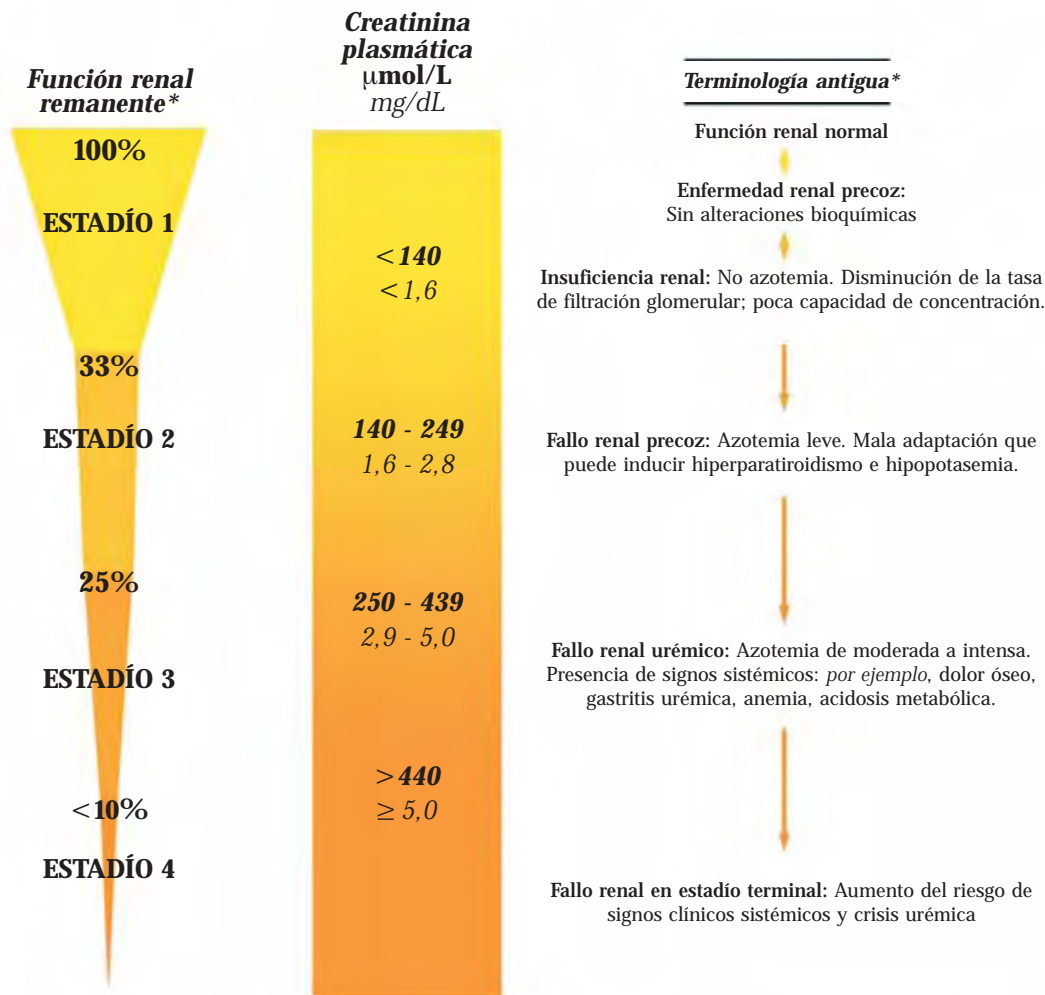
La biopsia renal en el gato es relativamente fácil desde el punto de vista técnico, debido a la ubicación caudal del riñón en el abdomen y a la posibilidad de inmovilizar percutáneamente el riñón con una mano. No obstante la biopsia supone un riesgo de hemorragia y otras complicaciones relacionadas con la propia biopsia o con el deterioro circulatorio durante la sedación y la anestesia (21). Por lo tanto, sólo debe obtenerse una biopsia si es necesario con respecto al tratamiento.

Las dos situaciones clínicas más importantes donde el tratamiento puede diferir en función de un diagnóstico preciso mediante biopsia son los casos de sospecha de IRA o los casos en los que se sospecha de glomerulonefritis. Puede sospecharse de IRA si los cambios ecográficos crónicos del riñón son de naturaleza leve en relación con los resultados clínico-patológicos graves o si el riñón está aumentado de tamaño. La biopsia puede definir con precisión la gravedad de los cambios o las posibles etiologías, así como la naturaleza de la posible enfermedad subyacente.

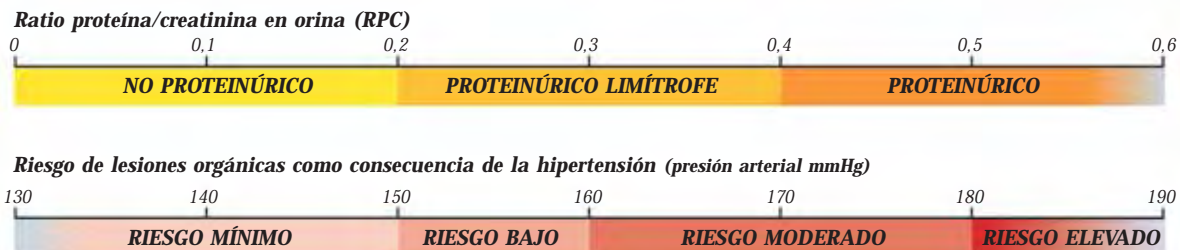
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL EN EL GATO

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN EN ESTADÍOS PARA LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

ETAPA 1. La clasificación en estadios se basa inicialmente en la medición de la creatinina plasmática en ayunas, y en al menos dos veces en un paciente estable.



ETAPA 2. A continuación los casos son clasificados en subestadios en función de la proteinuria y la presión arterial. Nótese que el RPC y la presión arterial varían de manera independiente entre sí y del estadio de la IRC, de modo que puede producirse cualquier nivel de proteinuria o de hipertensión en cualquier estadio de IRC, es decir, con cualquier nivel de azotemia.



Adaptado del Manual of Canine & Feline Nephrology & Urology (Fig: 5.5) 2ª Edición por J. Elliott & G. Grauer (2006) con permiso de la British Small Animal Veterinary Association.

*Los porcentajes relativos de función residual son estimaciones únicamente conceptuales. Esta terminología se ha utilizado previamente sin una definición precisa y debe sustituirse por un sistema de clasificación numérico.

Con la colaboración de Novartis Animal Health Inc.
Basado en la Clasificación en estadios IRIS 2006 de la IRC.

Figura 4. Visión general del sistema de clasificación en estadios de la IRIS en gatos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL EN EL GATO

Tabla 1.

Visión general de los datos publicados sobre la TFG en los últimos 10 años

Marcador	Número de gatos	Datos expresados en	Valores (mL/min/kg)	Referencias
Inulina ^{99mTc} -DTPA	n = 8	Media (rango)	3,01 (1,9-4,6) 2,84 (1,82-4,19)	16
Creatinina, Iohexol	n = 12	Media ± DE	2,30 ± 1,32 1,83 ± 0,64	20
Creatinina, Iohexol	n = 6	"	2,3 ± 0,73 1,8 ± 0,32	15
Iohexol	n = 19	"	2,75 ± 0,74	13
Inulina	n = 30	Mediana (rango)	2,72 (2,07-3,69)	14
Iohexol	n = 17	Mediana (rango)	3,68 (3,22-6,22)	18
Iohexol, Creatinina	n = 4	Media ± EEM	3,64 ± 0,13 3,34 ± 0,13	19
Inulina, Creatinina	n = 10	Media ± DE	3,60 ± 0,67 4,24 ± 0,94	17

Puede sospecharse glomerulonefritis en función del RPC en orina. Si hay glomerulonefritis, puede instaurarse un tratamiento y el pronóstico puede ser bueno.

Se cree que la glomerulonefritis felina es membranosa, como en el ser humano, y el tratamiento óptimo de la glomerulonefritis membranosa continúa siendo controvertido en Medicina Humana. Sin embargo, es probable que un proyecto reciente de biopsias renales de la

WSAVA mejore el acceso a diagnósticos patológicos más detallados (22) en los próximos años. Por otro lado, si la amiloidosis es el diagnóstico histológico, el pronóstico es malo y el tratamiento inmunodepresor no tendrá efecto.

Otras afecciones raras, como la enfermedad renal hereditaria o la intoxicación por etilenglicol también pueden ser una indicación para la biopsia renal.

BIBLIOGRAFÍA

- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000; **41**: 235-242.
- King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, et al. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 1054-1064.
- Mizutani H, Koyama H, Watanabe T, et al. Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 1074-1079.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006; **229**: 949-957.
- Wamsley H, Alleman R. Complete urinalysis. In: Elliott J and Grauer GF eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* 2007; **2**: 87-116.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 528-535.
- Kuwahara Y, Ohba Y, Kitoh K, et al. Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure. *J Small Anim Pract* 2006; **47**: 446-450.
- Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005; **19**: 377-385.
- Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int Suppl* 2004, S18-S21.
- Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2007; **9**: 124-132.
- Elliott J. Staging Chronic Kidney Disease. In: Elliott J and Grauer GF eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* 2007; **2**: 159-167.
- Bailey DB, Rassnick KM, Erb HN, et al. Effect of glomerular filtration rate on clearance and myelotoxicity of carboplatin in cats with tumors. *Am J Vet Res* 2004; **65**: 1502-1507.
- Goy-Thollot I, Chafotte C, Besse S, et al. Iohexol plasma clearance in healthy dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; **47**: 168-173.
- Haller M, Rohner K, Muller W, et al. Single-injection inulin clearance for routine measurement of glomerular filtration rate in cats. *J Feline Med Surg* 2003; **5**: 175-181.
- LeGarreres A, Laroute V, De La FF, et al. Disposition of plasma creatinine in non-azotaemic and moderately azotaemic cats. *J Feline Med Surg* 2007; **9**: 89-96.
- McClellan JM, Goldstein RE, Erb HN, et al. Effects of administration of fluids and diuretics on glomerular filtration rate, renal blood flow, and urine output in healthy awake cats. *Am J Vet Res* 2006; **67**: 715-722.
- Miyamoto K. Evaluation of single-injection method of inulin and creatinine as a renal function test in normal cats. *J Vet Med Sci* 1998; **60**: 327-332.
- Miyamoto K. Clinical application of plasma clearance of iohexol on feline patients. *J Feline Med Surg* 2001; **3**: 143-147.
- Miyamoto K. Use of plasma clearance of iohexol for estimating glomerular filtration rate in cats. *Am J Vet Res* 2001; **62**: 572-575.
- van Hoek I, Vandermeulen E, Duchateau L, et al. Comparison and reproducibility of plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, endo-iohexol, and ⁵¹Cr-EDTA in young adult and aged healthy cats. *J Vet Intern Med* 2007; **21**: 950-958.
- Vaden SL, Levine JF, Lees GE, et al. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *J Vet Intern Med* 2005; **19**: 794-801.
- Inoue K, Kami-ie J, Ohtake S, et al. Atypical membranoproliferative glomerulonephritis in a cat. *Vet Pathol* 2001; **38**: 468-470.