



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Leziunea renală acută la copil

Protocol clinic național

PCN - 216

Chișinău 2014

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 18.06.2014, proces verbal nr.3**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 669 din 18.07.2014
„Cu privire la elaborarea Protocolului clinic național „Leziunea renală acută la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Nineli Revenco	d.h.ș.m., profesor universitar, director Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Svetlana Beniș	d.ș.m., conferențiar universitar, Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Mihail Malițev	șef secție Hemodializă IMSP IMȘiC
Maia Bălănuță	asistent universitar, Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Calmîș Victoria	medic pediatru, IMSP IMȘiC Clinica „Em.Coțaga”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Grigore Bivol	d.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Alexandru Coman	d.h.ș.m., profesor universitar, director general Agenția Medicamentului și Dispozitivelor medicale
Maria Cumpănă	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Iurie Osoianu	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	5
<i>A. 1. Diagnosticul: leziunea renală acută</i>	5
<i>A. 2. Codul maladiei</i>	5
<i>A. 3. Utilizatori</i>	5
<i>A. 4. Obiectivele protocolului:</i>	5
<i>A. 5. Data elaborării protocolului</i>	6
<i>A. 6. Data următoarei revizuirii</i>	6
<i>A. 7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:</i>	6
<i>A. 8. Definițiile folosite în document</i>	7
<i>A. 9. Informația epidemiologică</i>	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
<i>B. 1. Nivel de asistență medicală primară</i>	8
<i>B. 2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog la SMSA al IMSP IMșiC)</i>	9
<i>B. 3. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)</i>	10
C. 1. ALGORITME DE CONDUITĂ ÎN LEZIUNEA RENALĂ ACUTĂ	12
<i>C. 1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu LRA</i>	13
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR	13
<i>C. 2.1. Clasificarea</i>	13
<i>C. 2.2. Screening-ul LRA în grupurile de risc</i>	17
<i>C. 2.3. Conduita pacientului cu LRA</i>	17
<i>C. 2.3.1. Anamneza</i>	17
<i>C. 2.3.2. Manifestările clinice</i>	17
<i>C. 2.3.3. Investigații paraclinice</i>	18
<i>C. 2.3.4. Diagnosticul diferențial</i>	20
<i>C. 2.3.5. Tratamentul LRA</i>	21
<i>C. 2.4. Supravegherea pacienților</i>	25
<i>C. 2.5. Complicațiile LRA</i>	25
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	27
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	29
ANEXE	30
<i>Anexa 1. Informație pentru pacient cu LRA</i>	30
BIBLIOGRAFIE	31

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
ADQI	Inițiativă de ameliorare a calității dializei acute (Acute Dialysis Quality Initiative)
AKI	Leziune renală acută (acute kidney injury)
AKIN	Rețeaua de Leziune Renală Acută (acute kidney injury network)
AȘM	Academia de Științe a Moldovei
CID	Sindrom al coagulării intravasculare diseminate
CT	Computer tomografie
c/v	câmp de vedere
ECG	Electrocardiograma
FG	Filtrație glomerulară
GN	Glomerulonefrită
GNA	Glomerulonefrită acută
GNC	Glomerulonefrită cronică
HA	Hipertensiune arterială
IMȘIC	Institutul Mamei și Copilului
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
i.m.	Intramuscular
i.v.	Intravenos
IRA	Insuficiență renală acută
LRA	Leziunea renală acută
BCR	Boala cronică renală
MBG	Membrana bazală glomerulară
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
RIFLE	Clasificarea gradului de severitate a insuficienței renale acute, conform R – <i>risk</i> ; I – <i>insufficiency</i> ; F – <i>Failure</i> ; L – <i>loss of kidney function</i> ; E – <i>end-stage kidney failure</i>
RFG	Rata de filtrare glomerulară
RVU	Refluxul vezico-ureteral
SCr	Creatinina serică
SMSA	Serviciul Medical Specializat Ambulator
SN	Sindrom nefrotic
UIV	Urografia intravenoasă
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții secției Nefrologie pediatrică a IMSP IMȘIC, colaboratorii Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului în leziunea renală acută. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

A. 1. Diagnosticul: Leziunea renală acută

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. **Boală de bază.** Leziunea renală acută.

Exemplu: Glomerulonefrita acută cu sindrom nefrotic, perioadă de debut. Leziunea renală acută, stadiul de oligoanurie.

A. 2. Codul bolii (CIM 10): N17

A. 3. Utilizatori:

- „Instituțiile de asistență medicală primară” (CMF, CS, OMF și OS)
- „Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator”
- „Instituțiile de asistență medicală spitalicească” (secția nefrologie)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A. 4. Obiectivele protocolului:

1. A favoriza depistarea pacienților cu LRA
2. A optimiza tratamentul și supravegherea pacienților cu LRA
3. A reduce rata complicațiilor la pacienți cu LRA



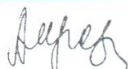



A. 5. Data elaborării protocolului: iulie 2014

A. 6. Data următoarei revizuirii: iulie 2016

A. 7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Prof. Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în medicină, director Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Svetlana Beniș	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Angela Ciuntu	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Mihail Malițev	Șef secție Hemodializă IMSP IMȘiC
Dr. Maia Bălănuță	Asistent universitar Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Victoria Calmîș	Medic pediatru a IMSP IMȘiC Clinica ”Em. Coțaga”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Semnătura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	

A. 8. Definițiile folosite în document:

Leziunea renală acută (LRA) este o alterare rapidă a funcției renale, care se manifestă prin retenție azotată, dereglări hidroelectrolitice și acido-bazice.

Definiția acceptată curent, care precizează că LRA înseamnă pierderea brutală a funcției renale, este bazată pe creșterea creatininei serice.

Astfel, conform recomandărilor ADQI (2004) și definiției consensuale AKIN (2005) **insuficiența renală acută (IRA)** este definită ca o creștere rapidă a creatininei serice de 3 ori peste valorile inițiale

sau ca o creatininemie peste $\approx 360 \mu\text{mol/l}$ (4 mg/dl) asociată cu o creștere absolută cu cel puțin $\approx 45 \mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl) asociată sau nu cu oligoanurie [1,18].

Grupul ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) propune în 2004 o clasificare multidimensională: RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease) bazată pe modificările principale ale pacientului: nivelul creatininei, rata de filtrare glomerulară (RFG), eliminarea de urină și durata oliguriei (tabelul 2).

De asemenea, propune schimbarea denumirii de insuficiență renală acută (IRA) în **leziune renală acută** (acute kidney injury), deoarece definește mai bine varietatea afectărilor renale ce pot fi incluse în această categorie: de la modificări minime ale funcției renale la insuficiență renală severă, necesitând terapie de substituție renală.

Pentru uniformizarea aprecierilor este recomandat ca ecuația de estimare a RFG/ $1,73 \text{ m}^2$ să se bazeze pe nivelul creatininei sangvine, vârstă, sex și rasă. Limita inferioară a normalului este considerată $70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Diureza normală sau păstrată este definită la un debit urinar $>400 \text{ ml/zi}$ la copilul mare și $> 2-3 \text{ ml/kg/oră}$ la sugar.

Oliguria se constată în condițiile unei diureze de $100-400 \text{ ml/zi}$ la copilul mare și $>1 \text{ ml/kg/oră}$ la sugar [11, 14, 21].

Anuria se caracterizează prin diureza nictemerală sub $50-100 \text{ ml}$ [21, 4, 28].

Oligoanuria – diureza mai mică de $300 \text{ ml/m}^2/24 \text{ ore}$ sau 10 ml/kg/24 ore . Este important de menționat, că oligoanuria poate fi ușor mascată de administrarea diureticilor.

În cazul **LRA non-oligurică**, diureza se păstrează, însă este prezentă azotemia (creatinina sângelui $>130 \text{ mmol/l}$, ureea $>17 \text{ mmol/l}$), scăderea vitezei filtrației glomerulare (VFG), micșorarea reabsorbției apei și natriului.

LRA oligurică se definește ca LRA, asociată cu diminuarea diurezei nictemerale sub $400-500 \text{ ml}$. Prezența LRA oligurice sau non-oligurice influențează prognosticul pacienților.

Screening: Examinarea copiilor în scop de evidențiere a patologiei, orice modificare a funcției renale. Screening-ul în LRA: **oligoanuria sau anuria**.

Recomandație: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A. 9. Informația epidemiologică:

Incidența LRA la copii constituie 3 cazuri la 1 mln populație, dintre care $1/3$ constituie copii de vârstă fragedă. În perioada nou-născuților, frecvența LRA care necesită hemodializă constituie 1 caz la 5000 nou-născuți. Conform datelor oficiale privind adresările în secțiile de terapie intensivă a nou-născuților $8-24\%$ din cazuri constituie LRA determinate de diferite cauze. Frecvența LRA la vârsta 6 luni-5 ani constituie 4-5 cazuri la 100000 populație, cauza principală fiind sindromul hemolitic-uremic. La vârstă școlară, incidența LRA constituie $1:100000$ populație și este cauzată de maladiile glomerulare.

Mortalitatea LRA depinde de organele afectate și variază de la 8% , când sunt lezați doar rinichii și până la 65% , când sunt afectate și alte organele și sisteme.

B. PARTEA GENERALĂ

B. 1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsurile)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screening-ul LRA C.2.2.	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei renale la copii [3,7].	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • USG sistemului urinar la copiii practic sănătoși la vârsta de 1 an (CMF) • USG sistemului urinar la copiii cu factori de risc pentru dezvoltarea LRA (CMF, SC) (casetele 4, 5, 6.)
2. Diagnosticul		
2.1. Diagnosticul preliminar al patologiei reno-urinare C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a LRA permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului cu instalarea progresivă a BCR [2,5]	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 8) • Examenul obiectiv (caseta 9) <ul style="list-style-type: none"> ✓ statură, greutatea; ✓ TA; ✓ diureza • Examenul de laborator (tabelul 3) <ul style="list-style-type: none"> ✓ analiza generală a sângelui ✓ sumarul urinei • Diagnosticul diferențial (tabelul 4,5, algoritmele 1.1) La necesitate: <ul style="list-style-type: none"> ✓ proba Neciporencu (tabelul 3)
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării C.2.3.3., C.2.3.4., C.2.3.5.		Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Toți copii cu suspiciune la LRA necesită consultația medicului specialist nefrolog pediatru (caseta 13) • Evaluarea criteriilor de spitalizare la nivelul raional, republican (caseta 10)
3. Tratamentul		
3.1. Tratament simptomatic C.2.3.5.	Tratament conservativ se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenirea complicațiilor [1, 6, 22, 25] <i>Tratamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști, nefrologi, urologi</i>	La necesitate: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul maladiei de bază (casetele 16, algoritmul 1.1)
4. Supravegherea C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului de destrucție în rinichi [3, 8, 12]	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul specialist nefrolog-pediatru conform planului întocmit (caseta 19)

B. 2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog la SMSA al IMSP IMșiC)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screening-ul LRA C.2.2.	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei renale la copii [1, 11]	Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • USG sistemului urinar la copii practic sănătoși la vârsta la 1 an • USG sistemului urinar la copii cu factori de risc pentru LRA (tabelul 3.)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea patologiei reno-urinare C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a boli renale permite inițierea tratamentului și reducerea instalării progresive a BCR [2, 5]	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 8) • Examenul obiectiv (caseta 9) • Examenul de laborator (tabelul 3) <ul style="list-style-type: none"> - analiza generală a sângelui; - sumarul urinei; - biochimia sângelui (ureea, creatinina, proteina totală, β-lipoproteide, colesterol, clearance-ul creatininei); • Consultația nefrologului (tabelul 3) • USG sistemului urinar (tabelul 3) • Diagnosticul diferențial (tabelul 4,5, algoritmele 1.1.) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (urolog, oftalmolog, surdolog, ORL etc.); • Statură, greutatea; • Monitorizarea TA; • Analiza biochimică a sîngelui: <ul style="list-style-type: none"> - coagulograma, ionograma • USG rinichilor o dată în 6 luni
Selectarea metodei de tratament: staționar/ambulator C.2.3.3., C.2.3.4., C.2.3.5.	Pacienții cu LRA necesită tratament de urgență	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 14, algoritmele C.1.1.)
3. Tratamentul		
3.1. Tratament conservativ simptomatic C.2.3.5.	Tratament conservativ la pacienți se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenire a complicațiilor [1, 6, 16, 22] Se va efectua tratament diferențial: <ul style="list-style-type: none"> • tratament de urgență sau chirurgical (din cauza 	La necesitate: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul de urgență sau chirurgical • Tratament simptomatic; (caseta 15, 16)

	retenției urinare acute)	
4. Supravegherea C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului de destrucție și inflamator în rinichi [3, 8, 12]	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie conform planului întocmit (<i>caseta 19</i>)

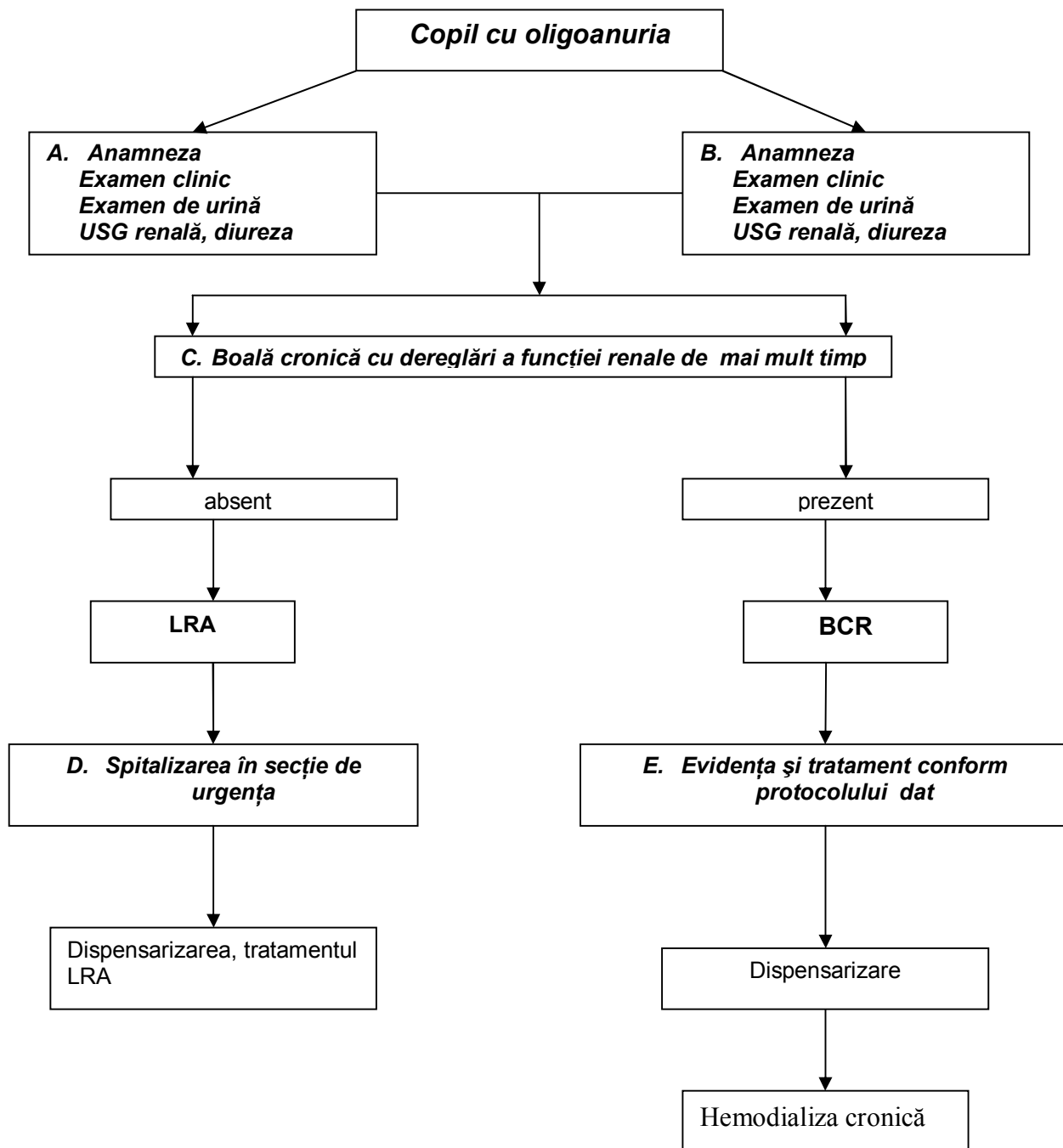
B. 3. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
Confirmarea LRA C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a LRA, inițierea tratamentului și reducerea instalării progresive a BCR [2, 5, 7]	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 8</i>) <ul style="list-style-type: none"> • analiza arborelui genealogic • consult medico-genetic • Examenul obiectiv (<i>caseta 9</i>) • Monitorizarea TA; • Examenul de laborator (<i>tabelul 3</i>) <ul style="list-style-type: none"> - analiza generală a sângelui; - sumarul urinei; - diureza - biochimia sângelui (ureea, creatinina, clearance-ul creatininei endogene, proteina totală, β-lipoproteide, colesterol, ionograma); - Urina Zimnițchii - Proteinuria timp de 24 ore • Consultația nefrologului (<i>tabelul 3</i>) • USG sistemului urinar (<i>tabelul 3</i>) • Examenul endoscopic <ul style="list-style-type: none"> • Cistoscopia • Examenul radiologic: (<i>tabelul 3</i>) <ul style="list-style-type: none"> • ureterocistografia (excluderea RVR, stenoza uretrei) • pielografia i/v • Biopsia renală (<i>caseta 12, tabelul 3, algoritmele 1.1.</i>) • Investigații la recomandarea specialiștilor • Diagnostic și diagnostic diferențial (<i>caseta 11; tabelele 4, 5; algoritmele 1.1</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Nefrosintigrafia • Consultația altor specialiști (urolog, pediatru, surdolog, oftalmolog) • CT renală (excluderea traumei, tumorii, concremențelor) (<i>tabelul 3, algoritmul 1.1.</i>)

2. Tratamentul		
2.1. Selectarea metodei de tratament conservativ C.2.3.3., C.2.3.4., C.2.3.5.		Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Analiza indicațiilor pentru tratamentul conservativ sau chirurgical (<i>casetele 14, 15, 16, 17; algoritmul 1.1.</i>)
2.2. Tratament conservativ al LRA C.2.3.5.	Prima etapă a tratamentului conservativ este indicat cu scopul de a restabili și a îmbunătăți funcția renală. Durata acestui tratament este apreciată individual. [18,19]	Obligator: Tratament complex simptomatic cu <ul style="list-style-type: none"> ✓ Antibiotice (doar în caz de infecții intercurrente) ✓ Tratament de dezintoxicare și stabilizarea volumului sângelui ✓ Inițierea programului de dializa – (<i>caseta 17, algoritmul 1.1</i>)
3. Externarea și supravegherea C.2.4.	Externare cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare (<i>caseta 18</i>) • Eliberarea extrasului care obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratamentul efectuat ✓ Recomandări explicite pentru pacient ✓ Recomandări pentru medicul de familie • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie conform planului întocmit (<i>caseta 19</i>)

C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ ÎN LRA

C. 1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu LRA



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR

C. 2.1. Clasificarea clinică

Caseta 1. Clasificarea etiopatogenetică a LRA:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>LRA Prerenală</i> (uremie funcțională, oligoanurie prerenală) • <i>LRA Renală</i> (IRA intrinsecă, LRA organică, LRA parenchimatoasă, azotemie renală intrinsecă) • <i>LRA Postrenală</i> (mecanică, obstructivă)

Caseta 2. Clasificarea evolutivă a LRA:
<ol style="list-style-type: none"> 1) stadiul de debut (scurt, de la câteva ore până la 2-3 zile). 2) stadiul de oligoanurie (<i>oliguria</i>, în condițiile unei diureze de 100-400 ml/zi la copilul mare și >1 ml/kg/oră la sugar. și prin <i>anurie</i> diureza mai < 5 ml/oră) 3) stadiul de restabilire a diurezei (poliuria) – creșterea rapidă a diurezei de 1-3 litri / 24 ore 4) stadiul de recuperare (vindecare)

Caseta3. Clasificarea în funcție de gradul de păstrare a diurezei:
<ul style="list-style-type: none"> • LRA non-oligurică; • LRA oligurică.

Tabelul 1. Clasificarea LRA (KDIGO 2012)

Stadiul 1	Creșterea creatininei serice (SCr) de 1.5-1.9 ori de la valorile inițiale sau Creșterea SCr $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$);	Debitul urinar <0,5 ml/kg/oră în decurs de 6-12 ore
Stadiul 2	Creșterea SCr de 2.0-2.9 ori de la valorile inițiale	Debitul urinar <0,5 ml/kg/oră în decurs de ≥ 12 ore
Stadiul 3	Creșterea SCr de 3,0 ori de la valorile inițiale sau Creșterea SCr până la 4,0 mg / dl (353.6 $\mu\text{mol} / \text{l}$) sau Inițierea tratamentului de substituție renală sau La pacienții <18 ani, scăderea RFG pînă la 35 mL/min in 1,73 m ²	Debitul urinar <0,3 ml/kg/h în decurs de ≥ 24 ore sau Anurie ≥ 12 h

Tabelul 2. Clasificarea RIFLE (ADQI, 2004) (în funcție de severitatea leziunilor):

Stadiul leziunii renale	Parametrii urmăriți
(R) Risc de LRA	<ul style="list-style-type: none">• creatinina serică $\uparrow \times 1,5$• descreșterea RFG cu 25%• eliminarea urinei sub 0,5 ml/kg/oră pentru un interval de 6 ore
(I) Injury (leziune renală)	<ul style="list-style-type: none">• creatinina serică $\uparrow \times 2$• RFG \downarrow cu 50%• diureza $<0,5$ ml/kg/oră pentru 12 ore
(F) Failure (insuficiență renală)	<ul style="list-style-type: none">• creatinina serică $\uparrow \times 3$• RFG $\downarrow >75\%$• diureza $<0,3$ ml/kg/oră, pentru 24 ore, sau anurie – peste 12 ore
(L) Loss (LRA persistentă)	<ul style="list-style-type: none">• pierderea funcției renale peste 4 săptămâni
(E) End stage kidney disease (boală renală în stadiu teminal)	<ul style="list-style-type: none">• pierderea funcțiilor renale peste 3 luni• LRA oligurică.

Caseta 4. Etiologia LRA la nou-născuți

1. Cauze prerenale:

- Hipovolemie/hipotensiune
 - ✓ deshidratare severă – administrare inadecvată de lichide; pierderi excesive de lichide (diaree, fototerapie, hipertermie, exces de diuretice osmotice); enterocolită necrotizantă;
 - ✓ șoc septic (septicemie, infecție intrauterină, pielonefrită);
 - ✓ hemoragii (pierderi de sânge, hemoragii placentare);
 - ✓ hipoxie-asfixie.
- Hipoperfuzie
 - ✓ insuficiență cardiacă;
 - ✓ chirurgie cardiacă.

2. Cauze postrenale:

- Obstrucție ureterală bilaterală
 - ✓ obstrucția unicolui ureter; obstrucție uretero-pelvică sau uretero-vezicală.
- Leziuni ale vezicii urinare
 - ✓ vezică neurogenă; ureterocel; compresii de tumori.
- Obstrucții uretrale
 - ✓ valvă uretrală posterioară; strictură sau diverticul uretral; fimoză.

3. Cauze renale:

- Vasculare
 - ✓ tromboza arterei sau venei renale; coagularea intravasculară diseminată.
- Necroza tubulară acută
 - ✓ asfixia perinatală, deshidratarea, șocul, nefrotoxinele.
- Nefrotoxine
 - ✓ antibiotice (aminoglicozide, peniciline semisintetice etc.), indometacină, substanțele de contrast.
- Obstrucție intrarenală
 - ✓ nefropatie urică, mioglobinurie, hemoglobinurie.
- Ischemie renală
 - ✓ necroză corticală acută, papilită necrotică.
- Infecții
 - ✓ sifilis congenital, toxoplasmoză, viremie.
- Leziuni cronice sub “mască” de LRA
 - ✓ polichistoză renală (formă recesivă), agenezie sau hipoplazie renală, displazie chistică renală.

Caseta 5. Etiologia LRA la copii de vârstă fragedă și școlari

- **Glomerulonefrite**
 - ✓ glomerulonefrită acută postinfecțioasă;
 - ✓ nefrită Henoch-Schönlein;
 - ✓ lupus eritematos sistemic;
 - ✓ sindromul Goodpasture;
 - ✓ altele.
- **Nefritele interstițiale**
 - ✓ pielonefrită acută;
 - ✓ nefrite medicamentoase (meticilină, diuretice ș.a.);

- ✓ nefrite postvirale;
- ✓ nefrite idiopatice.

- ***Necroza tubulară acută***

- ✓ anoxie, ischemie, hipovolemie, hipotensiune;
- ✓ septicemie;
- ✓ nefrotoxine, mercur, nesteroidi antiinflamatori, mioglobină, aminoglicozide.

- ***Afecțiuni vasculare***

- ✓ sindromul hemolitic-uremic;
- ✓ necroză corticală;
- ✓ tromboza venoasă renală;
- ✓ coagulare intravasculară diseminată.

- ***Cristaluria***

- ✓ acid uric;
- ✓ sulfanilamide;
- ✓ acid oxalic;

- ***Alte etiologii (rare).***

Caseta 6. Factorii de risc

LRA nefrotică: afecțiunea tubilor este favorizată de: vasoconstricție, leziunile tubulare directe, obstrucțiile intratubulare. Rinichiul este extrem de sensibil la leziuni nefrotice datorită: perfuziei abundente, abilității de a concentra toxine la nivelul medulei și rolului său metabolic (transformarea unor agenți relativ inofensivi în metaboliți toxici).

Necroza este, dereglată, uniformă și limitată la tubul proximal.

Prezența substanțelor nefrotice (agravată de coexistența unei ischemii renale!):

a. *Toxinele endogene:* produc obstrucție intratubulară

- pigmenți: hemoglobina (hemolize patologice, accidente transfuzionale, intoxicații cu ciuperci, mușcături de șarpe), mioglobina (rabdomioliza din sindromul de strivire, electrocutare, efort excesiv, hipertermie, convulsii, alcoolism) pot crește în ser; hemoglobina și mioglobina sunt filtrate la nivel glomerular, precipită în lumenul tubular;
- acidul uric (gota, sindromul de liză tumorală)

b. *Toxinelor exogene:*

- medicamente nefrotice: antibiotice aminoglicozidice (gentamicină, neomicină, rifampicina, tobramicină), chimioterapice (cisplatin), antifungice (amfotericina B);
- insecticide, ciuperci, veninuri;
- solvenți organici;
- substanțe de contrast, fenilbutazonă;
- sărurile metalelor grele, compuși anorganici și organici: plumb, aur, arsen, tetraclorură de carbon, acid oxalic;
- anestezice (metoxifluran);

NB!

Aminoglicozidele:

- se acumulează în corticală și afectează rinichiul abia după terminarea tratamentului.
- ele produc:

→ efecte toxice directe la nivelul celulelor tubulare din tubii contorți proximali și distali, prin

leziuni mitocondriale și inhibarea ATP-azei Na/K → obstrucție intratubulară.

Cisplatinul cumulează în celulele tubulare proximale, producând leziuni mitocondriale, inhibiția ATP-azei.

Substanțele de contrast produc efecte toxice tubulare și ischemie renală.

C.2.2. Screening-ul LRA în grupurile de risc

Caseta 7. Screening-ul în grupurile de risc

- Nivelului de creatinină serică și evaluarea debitului urinar la pacienții din grupurile de risc, cu semnele suspecte de LRA.

C. 2.3. Conduita pacientului cu LRA

C. 2.3.1. Anamneza

Caseta 8. Tabloul clinic:

Stadiile LRA:

I. **Stadiul de debut** – durează 6-24 ore. În clinică prevalează manifestările maladiei de bază, care au dus la LRA, și reducerea diurezei. Este prezentă simptomatologia șocului, caracteristică prin diminuarea filtrației glomerulare, din cauza insuficienței vasculare renale. Se micșorează diureza, dar funcția de concentrație a urinei rămâne în normă (sau < 1014-1015).

II. **Stadiul oligoanuric** – cu durată de până la 3 săptămâni. În clinică predomină afectarea tuturor organelor și sistemelor: oligoanurie, edeme, majorarea masei corporale, dereglarea metabolismului hidro-electrolitic și hiperhidremie.

III. **Stadiul de restabilire a diurezei** – durează de la 3-5 zile până la 2-3 săptămâni. Are loc restabilirea treptată a diurezei. La începutul fazei se atestă poliurie (în decurs de 24 ore se elimină până la 3-5 litri urină), hipoizostenurie, hiperazotemie, cilindrurie. Pe parcursul zilelor următoare, are loc restabilirea diurezei, dispar simptomele de hiperhidratare, azotemia, hipercalemia, acidoza, se normalizează tensiunea arterială.

IV. **Stadiul de recuperare** – se stabilește treptat, prin normalizarea indicilor de laborator, când datele clinice caracteristice LRA dispar, se restabilește funcția rinichilor, dispăre anemia, se normalizează tensiunea arterială.

NB! Restabilirea completă a funcției rinichilor are loc după 4-6 luni, faza convalescentă constituie 6-24 luni.

C. 2.3.2. Manifestările clinice

Caseta 9. Examenul obiectiv general

Modificări și afectări ca rezultat al reducerii eliminării reziduurilor și creșterii descompunerii țesuturilor:

- *Hiperazotemia* – miros de amoniac din cavitatea bucală, prurit, tulburări ale somnului, anorexie.
- *Afectarea sistemului nervos central* – slăbiciuni, cefalee.
- *Afectarea sistemului cardiovascular* – aritmii, tahicardie, majorarea limitelor cordului, hiper- sau hipotensiune.
- *Afectarea sistemului respirator* – dispnee, raluri în plămâni, edem interstițial în plămâni.
- *Afectarea sistemului gastrointestinal* – uscăciune în gură, anorexie, grețuri, vomă, hepatomegalie, icter, dureri abdominale.

- *Afectarea sistemului urinar* – dureri în regiunea lombară, edeme, proteinurie, eritrociturie.
- *Devieri electrolitice.*
- *Anemia* – se micșorează durata vieții eritrocitelor, are loc inhibarea hematopoezei.

C. 2.3.3. Investigații paraclinice

Caseta 10. Examene paraclinice
<ul style="list-style-type: none"> • Examinări ale precipitatului urinar; • Examinări ale sângelui periferic; • Ionograma sanguină (Na, K, Ca, P, Cl); • Aprecierea indicilor echilibrului acido-bazic; • Ureea, acidul uric, creatinina sanguină, RFG; • Examinări imagistice (radiografia cutiei toracice, radiografia renală, ultrasonografia renală); • ECG; • Cercetarea fundului de ochi; • Alte investigații în dependență de simptomatologia clinică

Tabelul 3. Investigațiile paraclinice la pacienții cu LRA

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru LRA	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Sumarul urinei	Leucociturie și piurie din cauza infecției tractului urinar (se depistează accidental), hematurie, proteinurie în glomerulonefrite	O	O	O
Proba Neciporencu	peste 2000 eritrocite/ml,	R	O	O
Proteinuria în 24 ore	proteinurie mai mult de 1g/24 ore (prognostic neforabial)		R	O
Proba Zimnițchii	raportul diureză diurnă /nocturnă ↓, hipostenuria			O
Clearance-ul creatininei endogene	scade			O
Urocultură	sterilă în lipsa infecției			O
Analiza generală a sângelui	anemie, leucocitoză, neutrofilie, VSH sporit, numărul de trombocite (norma sau micșorat)	O	O	O
Analiza biochimică a sângelui:				
Proteina totală	hipoproteinemie în caz de dezvoltarea SN		O	O
Fracțiunile proteice	disproteinemie în caz de dezvoltarea SN			O
Ureea	crescut		O	O
Creatinina	crescut		O	O

Colesterolul	hipercolesterinemie în caz de SN			O
B-lipoproteide	crescute în caz de SN		O	O
Fibrinogen	Crescut		R	O
Protrombina	Crescut		R	O
Ionograma	Hiperpotasiemie, hiponatriemiei		R	O
Echilibrul acido-bazic	Acidoza metabolică		-	O
Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive Pentru LRA	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
USG rinichilor și vezicii urinare	Depinde de boală de bază		O	O
USG organelor interne	Depinde de boală de bază		O	O
Biopsia renală	Depinde de boală de bază			la necesitate
Consultația oftalmologului	Depinde de boală de bază			la necesitate
Consultația stomatologului	Depinde de boală de bază			la necesitate
Consultația surdologului	Depinde de boală de bază			la necesitate
Consultația urologului	Depinde de boală de bază		O	O
Consultația neurologului	Depinde de boală de bază			la necesitate
ECG	-unda T-ascuțită, -majorarea intervalului PQ, și a complexului QRS, -micșorarea undei P și R, a segmentului S-T, -unda S adâncă		O	O
Examen radiologic a cutiei toracice Roentgenografia abdominală	Pneumonie, edem pulmonar Concremente, etc.		O	O
Cistoscopia	Obstrucție, etc.			R
CT renală	excluderea traumei, tumorii, concrementelor			la necesitate
Fibrogastroscopia	La necesitate			R
Nefroscintigrafia dinamică	Depinde de maladia de bază			R

Caseta 11. Principalele criterii de diagnostic al LRA :

- Creșterea nivelului creatininei serice >0,1 mmol/l;
- Scăderea diurezei <0,5-1,0 ml/kg/oră;
- Prezența acidozei și hiperkaliemiei.

Caseta 12. Indicații pentru biopsia renală în LRA

- Hipertensiune cu revală persistentă,
- Hematurie cu scăderea funcției renale
- Suspecție la SN secundar (proteinuria crește progresiv).

Caseta 13. Indicații pentru consultația urologului-pediatru

- Toți copiii suspecți la LRA indiferent de forma clinică

C. 2.3.4. Diagnosticul diferențial**Tabelul 4. Diagnosticul diferențial al LRA funcționale și organice**

LRA	Funcțională	Nefropatică
Filtrarea glomerulară		
Creatininemia în $\mu\text{mol/l}$	$\leq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\leq 4 \text{ mg\%}$) obișnuit, tranzitoriu	$< 90 \mu\text{mol/l}$ (1 mg\%) constant, obligatoriu
Clearance-ul creatininei	\pm Normal	Diminuat
Raportul Creatinina _u /Creatinina _p	$> 30-40$ (variabil)	< 20 (variabil)
Capacitate de reabsorbție tubulară a sodiului		
Na urinar în mmol/l	< 20 (< 20)	> 40 (≥ 50)
Fracțiunea excretată a sodiului în %	< 1 ($\leq 2,5$)	> 2 (> 3)
Capacitate de concentrație renală		
Densitate urinară	> 1020	< 1010
Osmolaritate urinară în mosm/l	> 500 (> 400)	< 350 (< 400)
Raportul Osmolaritate _u / Osmolaritate _p	$> 1,3$ (> 1)	0,8-1,2 (0,8-1,2)
Diverse		
Oligurie ($< 500 \text{ ml/1,73m}^2/\text{zi}$)	Totdeauna	Debit mare sau scăzut
Răspuns la reumplerea vasculară	Reluarea diurezei	Nu există răspuns (pericol)
Sediment urinar	Normal	\pm Normal

Tabelul 5. Diagnosticul diferențial al LRA

criterii	LRA	BCR
Anamneza		
- vârsta la debutul maladiei	- în toate vârstele	- mai frecvent la copii de vârstă școlară mare și la maturi
- raportul cu infecții intercurrente (IRVA, angină)	- după infecție respiratorie acută, intoxicație acută, etc	- stabilește în timp de 3-6 luni, când se mențin indicii ureei >8,5 mmol/l și a creatininei serice > 0,177 mmol/l
- dezvoltarea maladiei	- la 2 zile după infecții virale	- mai frecvent instalarea procesului cronic renal
- cefalee	- pozitiv	- se atestă și în perioada remisiei
- slăbiciune	- pozitiv	- pozitiv
Semne clinice		
- edeme	- prezente	- pot lipsi
- retard fizic	- lipsesc	- da
- dereglări digestive	- da	- în faza terminală
- dereglări respiratorii	- da	- în faza terminală
- HTA	- În timp scurt	- permanent
- oliguria	- prezintă în perioada de debut (până la 3 săptămâni)	- prezentă permanent
Modificări de laborator		
- filtrația glomerulară	- micșorare în timp scurt	- micșorare

C. 2.3.5. Tratamentul LRA

Caseta 14. Criterii de spitalizare a copiilor cu LRA

- Toți copiii cu suspexie la LRA cu complicațiile (scăderea funcției renale, BCR, HTA, dezvoltarea sindromului nefrotic);
- Oligoanuria – diureza mai mică de 300 ml/m²/24 ore sau 10 ml/kg/24 ore
- Anuria - diureza mai mică de 60 ml/m²/24 ore sau 50 ml/kg/24 ore
- Hiperpotasiemia și acidoza metabolică

Caseta 15. Obiectivele tratamentului LRA

- ✓ Tratamentul complicațiilor amenințătoare de viață: hiperkaliemia și edemul pulmonar acut;
- ✓ Restaurarea perfuziei renale; măsuri terapeutice generale pentru ameliorarea funcției renale;
- ✓ Măsuri terapeutice ce se adresează cauzei declanșatoare; măsuri terapeutice specifice diagnosticului etiopatogenetic;
- ✓ Nutriția adecvată a pacientului cu LRA; stabilirea necesităților hidro-electrolitice;
- ✓ Evaluarea indicațiilor pentru inițierea terapiei de substituție a funcției excretorii renale; terapia de substituție a funcției excretorii renale;
- ✓ Prevenirea și tratamentul complicațiilor, mai ales a celor infecțioase, hemoragice și cardiovasculare; corectarea dezechilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic;
- ✓ Monitorizarea evoluției și a eficacității tratamentului;
- ✓ Evaluarea la distanță a funcției/statusului renal.

<p>1. Caseta 16. Tratamentul simptomatic a LRA (tratamentul depinde direct de etiologia maladiei)</p> <p>2. Regimul și alimentația</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dietoterapia: reducerea aportului de proteine până la 1-2 g/kg/24 ore în faza de debut a bolii • Dieta va corespunde necesităților fiziologice de vârstă și în conformitate cu starea funcțională a rinichilor. În faza a III se reduce aportul de proteine până la 0,6 g/kg/24 ore, glucide 18-20 g/kg. Se administrează dietele Giordano-Giovanetti (în cazul anorexiei) • În alimentația copilului se permit terciuri cu unt, zahăr, dulceață, supă de legume, pireu de legume, lămâie cu zahăr, fructe proaspete, fructe, legume, mors, cartofi, varză, caise uscate, stafide (dieta 5 după Pevzner). Se vor exclude din alimentație produsele extractive și picante (carne de porc, cafea, cacao, ciocolată, citruși, produse sărate) în faza a IV a maladiei. • Limitarea aportului lichidian până la ½ - 1/3 din necesarul fiziologic. Soluțiile recomandate: sol. Glucoză – 10%, 15%, ser fiziologic 0,9%.
<p>1. LRA de cauză prerenală:</p> <p>Hipovolemie: înlocuirea rapidă a volumului de lichide pierdute (NaCl 8,9g% i.v. 20ml/kgc în 30 minute, repetat la necesitate), cu reluarea diurezei în următoarele 2 ore (confirmă etiologia prerenală). Nereluarea diurezei impune reevaluarea cazului și luarea în discuție a diureticelor.</p> <p>3. LRA de cauză renală:</p> <p>Diureticele (rol controversat în prevenirea anuriei și rol practic nul în anuria stabilită). La copilul cu oligurie, furosemidul și /sau manitolul cresc adesea producția de urină (prin modificarea funcției tubulare) ceea ce este benefic (diminuă hipopotasemia și supraîncărcarea de volum), dar nu înseamnă ameliorarea funcției renale, nici modificarea istoricului natural al bolii care a generat LRA.</p> <p>Furosemidul (F) poate determina un răspuns urinar după mai multe ore: 2 mg/kgc i.v (ritm 4 mg/minut spre a evita ototoxicitatea), la un copil fără semne de hipovolemie sau care nu a răspuns la expansionarea volumului circulant. Lipsa rezultatului dorit indică o a doua doză de F, de 10 mg/kgc. Dacă nici după această doză nu se reia diureza, se contraindică doze suplimentare de F. (2C)</p> <p>O alternativă la F poate fi Bumetanide* (0,1 mg/kgc), diuretic asemănător furosemidului, dar cu potență superioară.</p> <p>Manitolul se poate administra i.v. (0,5-1 g/kgc, în decurs de 30 de minute) în locul furosemidului sau împreună cu acesta (riscul toxicității contraindică repetarea manitolului).</p> <p>Sporirea fluxului sanguin în corticala renală se poate obține cu Dopamină (în absența HTA), asociată terapiei diuretice (2 micrograme/kgc/minut). (1A)</p> <p>Reținerea de lichide este esențială la copilul la care nu se obține diureza adecvată după rehidratarea i.v. sau după diuretice. Restricția este direct proporțională cu starea de hidratare: copilul cu oligoanurie, dar cu volum intravascular relativ normal va primi doar 400 ml /m²s.c./pe zi (aproximativ cantitatea pierderilor insensibile) plus diureza zilei precedente, dar la copilul cu hipovolemie marcată, restricția va fi aproape totală (se va menține însă o cale de abord venos: pompa de perfuzie cu ritm minim posibil, folosind glucoză 10-30%, fără electroliți).</p> <p>În general (cu excepția copilului hiperhidratat), pierderile extarenale de lichide (sîngerări, pierderi digestive) trebuie înlocuite, în totalitate, cu lichide adecvate.</p> <p>Toate aceste situații impun permanenta monitorizare: diureza, aportul de lichide, cantitatea scaunelor, greutatea corporală, etc.</p> <p>Hiperpotasiemia (peste 6 mM/l): se poate dezvolta rapid în evoluția LRA, generând aritmii severe sau chiar moartea.</p> <p>Manifestări majore: cele ECG: - cele mai precoce unda T înaltă și ascuțită, urmată apoi de deprimarea segmentului ST, alungirea PR, lărgirea complexelor ventriculare, eventual fibrilații ventriculare și oprirea cordului.</p>

În LRA se inițiază măsurile de diminuare a hiperpotasiemiei de la valori ale acesteia de peste 5,5 mEq (mOsm/l): interdicția alimentelor, lichidelor și medicamentelor care conțin potasiu; toate soluțiile administrate parenteral vor conține glucoză concentrată (diminuă rata acumulării potasiului); rășini schimbătoare de ioni (Kazexalate* (sodium polistiren sulfonat): 1 g/kgc per oral sau în clismă) . Rezultate optime se obțin la administrarea orală (doza calculată se suspendă în sorbitol 70% 2 ml/kgc) la necesitate, se repetă administrarea la fiecare 2 ore (se va avea în vedere riscul supraîncărcării de sodiu).

Dacă potasiemia depășește 7 mEq/l, la Kazexalate* se va asocia de urgență în ordine:

- gluconat de calciu 10% 0,5 ml/kg i.v. (în cca. 10 minute), cu monitorizarea atentă a ritmului cardiac (scăderea acestuia cu 20 bătăi/minut impune sistarea perfuziei până la revenirea ritmului inițial);
- bicarbonat de sodiu sol. 84% 2,5 - 3 mEq/kg i.v. (posibile efecte adverse: expansiune de volum, HTA, tetanie); **(1A)**
- glucoză soluție 50% (1 ml/kg, i.v.) cu insulină ordinară (1 UT/5 g glucoză) în decurs de 30-60 minute (cu monitorizarea atentă a glicemiei); **(2C)**
- agoniști ai receptorilor beta-adrenergici (ca aerosoli).

Toate aceste măsuri au efect de câteva ore.

Hiperkaliemia persistentă, în ciuda acestor măsuri, impune dializa peritoneală sau hemodializa.

Acidoza moderată este comună în LRA (inadecvată excreție a H⁺ și amoniului), dar ea necesită rareori tratament.

Acidoza severă (pH sub 7,15, bicarbonat seric sub 8 mM/l) impune corectarea i.v. parțială (urmărind aducerea pH-ului arterial la $\geq 7,20$, ceea ce corespunde la cca. 12 mM/l bicarbonat seric). Cantitatea de bicarbonat necesară acestui scop se calculează astfel: $[G \text{ (kg)} \times 0,3] \times [12 - \text{valoarea bicarbonatului seric în mM/l}]$.

Corecția totală se va încerca apoi prin administrarea orală de bicarbonat sau de citrat de sodiu, însă numai după normalizarea în ser a valorilor calciului și fosforului (altfel există riscul declanșării crizelor de tetanie).

Hipocalcemia se tratează prin scăderea nivelului seric al fosforului. În absența tetaniei, nu se administrează calciu i.v. (ceea ce ar implica riscul de a aduce produsul calciu x fosfor seric la peste 70 mg/dl, valoarea de la care sărurile de calciu se depozitează în țesuturi), ci per oral, cu un carbonat de calciu antiacid (leagă fosforul și crește excreția fecală a acestuia).

Hiponatriemia de diluție implică riscul (la valori serice < 120 mM/l) edemului cerebral acut și al hemoragiei cerebrale. În LRA fără deshidratare, esențială este restricția de apă.

Când natriemia scade sub 120 mM/l, se va urmări aducerea sa la ≥ 125 mM/l, administrând i.v. NaCl hipertonic (3 g%) după formula:

$$0,6 \times G \text{ (kg)} \times (125 - \text{valoarea Na}^+ \text{ în mM/l}) = \text{mM NaCl necesară}$$

Soluția hipertonică de NaCl implică riscuri: expansiune de volum, HTA, insuficiența cardiacă, acestea impunând dializa.

Hemoragiile digestive pot fi prevenite cu antiacide pe bază de carbonat de calciu sau cu Cimetidina* i.v. (5-10 mg/kg/12 ore).

Hipertensiunea arterială (HTA) impune o strictă restricție a aportului de apă și sodiu. HTA simptomatică, severă necesită:

- Diazoxid*: 1-3 mg/kg (doza maximă 150 mg) i.v. rapid (în maximum 10 secunde), TA scăzând de regulă în 10-20 de minute. Dacă scăderea este nesatisfăcătoare, se repetă doza

după 30 minute.

- Nifedipina este o alternativă (per os: 0,25 – 0,50 mg/kg).

Crizele hipertensive necesită Nitroprusiat de sodiu * în perfuzie i.v.

Pentru HTA mai puțin severă sunt de obicei eficiente: controlul expansiunii lichidului extracelular (restricția de sodiu și de apă, furosemid) și folosirea beta-blocanților (propranolol 1-3 mg/kg/12 ore p.o.) și a vasodilatatoarelor (Apresoline*: 0,5 – 1,5 mg/kg/6 ore i.v. sau Minoxidil*: 0,1 – 0,5 mg/kg/12 ore p.o.)

Convulsiile. În măsura posibilităților, tratamentul va viza cauza precipitantă (boala primară, de exemplu LES, hiponatriemia sau „intoxicația cu apă”, hipocalcemia, HTA, hemoragii cerebrale sau starea uremică în sine).

Diazepamul este cel mai eficient (risc de acumulare a produșilor săi de metabolism).

Anemia este de obicei ușoară sau moderată (hemoglobina 90-100 g/l), prin hemodiluție și (în afara hemodializei sau hemoragiei) nu necesită transfuzii. Transfuziile devin indicate și la copiii cu LRA. prelungită, la care hemoglobina scade sub 70 g/l (riscurile transfuziilor la copilul cu hipervolemie: HTA, insuficiență cardiacă, edem pulmonar). De aceea, se recomandă fie transfuzii în ritm lent (4-6 ore) de sânge proaspăt (cantitate mai mică de potasiu), fie masă eritocitară (10 ml/kgc).

Dieta. La copiii cu o stare bună de nutriție, care dezvoltă brusc LRA, dieta va permite inițial doar glucide și lipide, cu restricție adecvată de sodiu, apă și potasiu.

Prelungirea LRA peste 3 zile impune reconsiderarea dietei în sensul:

- administrarea i.v. de aminoacizi esențiali, adaos de fructoză sau glucoză hipertonă, aport adecvat de vitamine parenteral. (2C)

Furnizarea Terapiei de substituție renală prin Dializă peritoneală, Hemodializă intermitentă sau prin Terapie de substituție renală continuă este la moment un pilon important în tratamentul copiilor cu LRA severă. Datorită dimensiunilor mici și volumului sangvin mic asociat, dializa peritoneală poate furniza cele mai puține provocări din punct de vedere tehnic la sugari și copiii mici.

Dializa devine indicată în diverse combinații ale următoarelor manifestări: acidoză, hiperpotasiemie, manifestări neurologice, HTA, supraîncărcare circulatorie, insuficiență cardiacă (complicații ale uremiei cu pronosticul de apariția a hemoragiilor, pericarditei și manifestările din partea SNC). Riscul apariției acestora este mai strâns corelat cu nivelul ureei sanguine decât cu cel al creatininei. Deși este preferată hemodializa, opțiunea poate fi impusă uneori de accesibilitatea metodei (hemodializa sau dializa peritoneală). Între complicațiile dializei se numără:

- la dializa peritoneală: peritonita, depleția de volum și diverse complicații tehnice (scurgeri ale dializatului, stânjenirea respirației datorită lichidului de dializă intraabdominal, etc.);

la hemodializă: instabilitate hemodinamică, riscurile heparinoterapiei etc..

Tipul cateterului în raport cu masa pacientului

Masa pacientului	Dimensiunile cateterului	Locul de inserție
Nou-născut	7F cu dublu lumen	Artera/vena femorală
3-6 kg	7F cu dublu/triplu lumen	Jugular, subclavicular sau femoral
6-30 kg	8F cu dublu lumen	Jugular, subclavicular sau

		femoral	
>15 kg	9F cu dublu lumen	Jugular, subclavicular femoral	sau
>30 kg	10F cu dublu lumen/ 12F cu triplu lumen	Jugular, subclavicular femoral	sau

- Bunchman TE, Brophy PD, Goldstein SL. Technical considerations for renal replacement therapy in children. Semin Nephrol 2008; 28: 488-492 687

4. Terapie antibacterială (în caz de infecții intercurrente):

- Penicilinele semisintetice cu acid clavulanic:
 - Amoxicilin per os 100 mg/kg/24 ore 2-3 ori 2 săptămâni sau amoxicilini / acid clavulanic per os 20-40 mg/kg/24 ore de 3 ori – 2 săptămâni.
- Macrolide:
 - Midecamicina copiilor cu masa < 30 kg 20-40 mg/kg/24 ore în 3 prize, > 30 kg 400 mg în 3 prize.
- Cefalosporine generația II-IV:
 - Cefazolin 50-100 mg/kg/24 ore în 2 prize i/m
 - Cefalexin 25-50 mg/kg în 3 prize per os
 - Cefuroxim 50-100 mg/kg/24 ore i/m
 - Cefotaxim 70-100 mg/kg/24 ore în 2 prize i/m
 - Cefepin 50 mg/kg/24 ore i/v în 2 prize până la 10 zile

La aprecierea sensibilității germenilor, antibioticul se va indica în funcție de antibioticogramă.

Dozele vor fi administrate conform vârstei.

Durata tratamentului antibacterian se va stabili în funcție de caracterul focarului cronic infecțios.

5. Antihipertensive (cu scop de inhibiție a nefrosclerozei pot fi indicate):

- Inhibitori ai enzimei de conversie:
 1. Enalapril – 0,15-0,6 mg/kg/24 ore, 1-2 prize;
 2. Captopril – 0,3-5,0 mg/kg/24 ore, 1-2 prize;
- Blocante ai canalelor de calciu:
 1. Nifedipină 0,25-2,0 mg/kg/24 ore per os.

NB! * medicamente care nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat

Caseta 17. Indicație pentru hemodializă:

- Retenție azotată majoră (uree = 40 mmol/l, creatinina = 884 μmol/l) sau clearance-ul creatininei < 7-10 ml/min/1,73m²;
- Hiperhidratare majoră, cu tendință la insuficiență ventriculară stângă și, eventual HTA severă – *indicație de urgență*;
- Acidoză metabolică severă (PH-ul sangvin < 7,3; RA < 15mM/l) – *indicație de urgență*;
- Hiperkaliemie cu risc vital (K⁺ ≥ 6,5 mM/l) – *indicație de urgență*
- Alte tulburări hidro-electrolitice și acido-bazice necorectabile conservator (datorită riscului de supraîncărcare volemică): Na⁺ > 160 mM/l sau Na⁺ < 120 mM/l; RA > 40 mM/l; hipocalcemie, hipofosfatemie;
- Pericardită uremică – *indicație de urgență*;
- Intoleranță digestivă majoră datorată uremiei;
- Encefalopatie uremică: edem cerebral, comă uremică - *indicație de urgență*;
- Hiperexcitabilitate neuromusculară, convulsii, ataxie, somnolență;
- Tulburări de coagulare secundare uremiei (fără răspuns terapeutic la tratamentul conservator)
- Unele intoxicații medicametoase, profilactic în intoxicații cu etilenglicol, hipercalcemia și hiperuricemia severă.

Caseta 18. Criterii de externare

- Normalizarea stării generale;
- Lipsa edemelor și HTA;
- Lipsa complicațiilor;

C. 2.4. Supravegherea pacienților

Caseta 19. Dispensarizarea copiilor cu LRA

1. Frecvența consultațiilor de medicul familiei:

Trimestrial.

2. Atenție deosebită se va atrage la:

Starea generală, edeme, curba ponderală (în deosebi în tratament cu corticosteroizi), tensiunea arterială, focare cronice de infecție, rezultatele investigațiilor sângelui periferic (Hb, eritrocite, VSH) și a urinei (proteinele, eritrocite, leucocite, probe de concentrație). La necesitate proba Niciporenco, USG rinichilor, realizarea tratamentului de substituție.

3. Investigații la CMF și Spitalul Raional.

Analiza sângelui periferic, analiza urinei, inclusiv proba Niciporenco, proba concentrației, ureea, creatinina.

4. Frecvența consultațiilor specialiștilor la locul de trai:

- Pediatru – o dată în trei luni;

5. Frecvența consultațiilor la SMSA pentru copii al IMSP IMșiC

- Nefrolog – o dată pe an;
- Urolog – la necesitate;

6. Investigații la SMSA pentru copii:

Sumarul sângelui, sumarul urinei, proba Niciporenco, Zimnițchii, proba depurativă prin creatinină endogenă, USG rinichilor, la necesitate alte investigații.

I. Măsuri de reabilitare.

Excluderea din alimentație a bulioanelor, cărnii prăjite, sare nu mai mult de 0,5-1 g în zi pe termen de șase luni. Sanarea focarelor cronice de infecție (tonzilectomia după patru săptămâni de la dispariția semnelor clinice), limitarea efortului fizic (eliberare de la educație fizică).

II. Scoaterea de la evidență

După 2 ani în caz de remisiune clinică și de laborator

C. 2.5. Complicațiile LRA

Caseta 20. Complicațiile LRA în stadiul oligoanuriei

- Edemul pulmonar acut;
- Insuficiența cardiacă congestivă, pericardita uremică, criza hipertensivă, coagulare intravasculară diseminată;
- Comă, convulsii;
- Hemoragie gastro-duodenală;
- Hiperkaliemie, hiponatremie;
- Acidoză metabolică;
- Hiperfosfatemie, hipocalcemie;
- Infecții;
- Deces.

Caseta 21. Complicațiile LRA în stadiul de restabilire a diurezei

- Pericol de deshidratare;
- Pierderi de sodiu;

- Hipocalcemie (adinamie, apatie, slăbiciune, hipotonie musculară).

Caseta 22. Evoluția și pronosticul LRA

Evoluție

Evoluția LRA depinde de cauză.

✓ Perioada de oligoanurie durează cca. 10 zile. Persistența sa peste trei săptămâni face foarte puțin probabilă necroza tubulară acută, pledând pentru alte cauze: leziuni vasculare, necroză corticală (ischemie severă), glomerulonefrite, obstrucție ș.a.

✓ Faza de reluare a diurezei poate ajunge până la poliurie cu urină izostenurică (sodiu: 80-150 mEq/l). În faza de recuperare semnele și simptomele dispar rapid, dar poliuria poate dura zile sau săptămâni. Anomaliile urinare dispar de obicei complet în câteva luni.

La cazurile la care nu survine recuperarea se impune dializa cronică și, eventual, transplantul renal.

Pronostic

Pronosticul funcției renale depinde de factorul declanșant al LRA. În general, recuperarea funcției este mai probabilă după LRA de cauze prerenale, în sindromul hemolitic – uremic, necroza tubulară acută, nefrita acută interstițială sau nefropatia cu acid uric.

Recuperarea este neobișnuită în LRA din cele mai multe tipuri de glomerulonefrite (GN) rapid progresive, tromboza bilaterală a venelor renale sau necroza corticală bilaterală.

Inițierea precoce a dializei a ameliorat semnificativ supraviețuirea copiilor cu LRA.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i>	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală de familie • medic de laborator • medic funcționist (CMF)
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • USG (CMF) • laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și urinei sumare.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • 10% Glucoza, 2% Na bicarbonat • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolină, Cefalexină, Cefuroxim, Cefotaxim, Cefepim etc.). • Peniciline semisintetice + acid clavulonic • Preparate antipiretice (Paracetamol) • Diuretice (Furosemid, Spironolacton, Hydrochlorothiazid) • Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalapril, Captopril)
<i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i>	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • pediatru • asistente medicale • medic de laborator • R-laborant
	Aparate, utilaj:

	<ul style="list-style-type: none"> • USG • cabinet radiologic • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10% Glucoza, 2% Na bicarbonat • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolină, Cefalexină, Cefuroxim, Cefotaxim, Cefepim etc.). • Peniciline semisintetice + acid clavulonic • Preparate antipiretice: (Paracetamol) • Diuretice (Furosemid, Spironolacton, Hydrochlorothiazid) • Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalapril, Captopril) • Blocante ai canalelor de Calciu (Nifedipin) • Antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (Losartan) • Antiagregante: (Dipyridamol)
<i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane</i>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nefrolog-pediatru, urolog • pediatru, genetic, surdolog, neurolog, oftalmolog • medic imagist • asistente medicale • medic de laborator • R-laborant
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparat de USG • cabinet radiologic • cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală și cistografie) • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10% Glucoza, 2% Na bicarbonat, preparate de sânge, Manitol, Dopaminum, Ca gluconat, enterosorbente • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolină, Cefalexină, Cefuroxim, Cefotaxim, Cefepim etc.), peniciline semisintetice + acid clavulonic; • Preparate antipiretice: (Paracetamol) • Diuretice (Furosemid, Spironolacton, Hydrochlorothiazid) • Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalapril, Captopril) • Blocatori ai canalelor de Calciu (Nifedipin) • Antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (Losartan) • Anticoagulante și antiagregante: (Heparina, Dipyridamol) • Hemodializă, dializă peritoneală

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți	1.1. Proporția pacienților	1.1. Numărul	Numărul total de copii

	diagnosticarea pacienților cu LRA	diagnosticați cu LRA pe parcursul unui an	pacienților diagnosticați cu LRA pe parcursul ultimului an x 100	suspecți la LRA care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu LRA	2.1. Proporția pacienților cu LRA supuși tratamentului conform recomandării PCN „LRA la copil” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu LRA supuși tratamentului conform recomandării PCN „LRA la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu LRA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Proporția pacienților cu LRA supuși tratamentului pe parcursul unui an, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile după tratament	Numărul pacienților cu LRA supuși tratamentului, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu LRA supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin LRA	3.1. Proporția pacienților cu LRA care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu LRA care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu LRA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Proporția pacienților cu LRA, la care a survenit complicații pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu LRA, la care a survenit complicații	Numărul total de pacienți cu LRA pe parcursul ultimului an
		3.3. Proporția pacienților cu LRA care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „LRA la copii” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu LRA care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „LRA la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu LRA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Informație pentru pacient cu LRA

(Ghid pentru pacienți, părinți)

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu LRA în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu LRA, dar și familiilor acestora, părinților și tuturilor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această maladie. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament al LRA. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

1. În LRA afectarea renală este prezentată preponderent de reducerea filtrării glomerulare
2. Care sunt cauzele:
 - Factori predispozanți:
 - Focarele cronice de infecție (angina, tonsilita, streptodermie)
 - Infecții respiratorii acute;
 - Suprarăceala;
 - Alergenii alimentari
 - Afecțiunile renale acute și cronice;
3. Semnele clinice de regulă sunt oligoanuria
4. Investigațiile efectuate: analiza generală a urinei, urea, creatinina serică, examenul ecografic al rinichilor
5. Consecințele LRA la copii: însănătoșirea, boala cronică renală, hipertensiunea arterială.
6. Tratamentul antibacterian în caz de infecții intercurrente, diuretice, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II în caz de HTA.
7. La apariția primelor semne de BCR se va iniția programul de hemodializa – transplant renal;
8. Supravegherea copiilor se efectuează de către nefrolog, periodic 1 dată în 6 luni cu efectuarea analizelor generale a urinei, sângelui, analiza biochimică a sângelui, examenul ecografic renal.

Respectați regimul și recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către menținerea cât mai îndelungată a funcțiilor renale a copilului D-voastră și prevenirea dezvoltării complicațiilor grave.

BIBLIOGRAFIE

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, volume 2, issue 1, march 2012.
2. Official journal of the International Society of Nephrology: Acute kidney injury: Prevention, detection and management of acute kidney injury up to the point of renal replacement therapy, Clinical guidelines, CG169 - Issued: August 2013
3. Naikar SS, Liu KD, Chertow GM. The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Cherow 2007. Curr Opin Nep Nephrol Hypertens*; 16:227-236.

4. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. 2006. *Crit Care*. 10(3):R73
5. The Renal Association. 2008. Clinical Practice Guideline 10.3-AKI: Nutritional Support.
6. Uchino, S, Doig, GS, Bellomo, R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. 2004. *Crit Care Med* 32:1669-1677.
7. Paul M. Palevsky, Kathleen D. Liu, Patrick D. Brophy, KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.
8. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 1913–1917.
9. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008; 73: 538–546.
10. Cerda J, Lameire N, Eggers P, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 881–886.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl 1): S1–266.
12. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089–2100.
13. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NeiPHROSAKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 418–425.
14. Polanco PM, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum J (eds). *Critical Care Nephrology*, 2nd Edn. Saunders Elsevier: Philadelphia, PA, 2009, pp 37–45.
15. Prowle JR, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 521–529.
16. Venkataraman R, Kellum JA. Principles of fluid therapy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum J (eds). *Critical Care Nephrology*, 2nd Edn. Saunders Elsevier: Philadelphia, PA, 2009, pp 568–571.
17. Wajanaponsan N, Pinsky MR. Monitoring and management of systemic hemodynamics. In: Jorres A, Ronco C, Kellum JA (eds). *Management of Acute Kidney Problems*, 1st Edn. Springer: New York, NY, 2010, pp 147–154.
18. Vincent JL. Relevance of albumin in modern critical care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 183–191.
19. Dickenmann M, Oetl T, Mihatsch MJ. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 491–503.
20. Bellomo R, Wan L, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36: S179–186.
21. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005; 15: 63–70.
22. Palevsky PM, Murray PT. Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 2006; 5(2): 72–120.

23. Fiaccadori E, Regolisti G, Cabassi A. Specific nutritional problems in acute kidney injury, treated with non-dialysis and dialytic modalities. *NDT Plus* 2010; 3: 1–7.
24. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 474–480.
25. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 420.
26. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65: 283–293.
27. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a metaanalysis. *Crit Care Med* 2001; 29: 1526–1531.
28. Falagas ME, Kopterides P. Old antibiotics for infections in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 592–597.
29. Tanase A., Rusnac T. – Maladile nefro-urinare la copii. // Chişinău, 2001, p. 227-242
30. Зверев Д. В., Теблоева Л. Т. Гемолитико-уремический синдром как ведущая причина острой почечной недостаточности у детей раннего возраста // Журнал «Нефрология и диализ», т. 2, 2000, №4 (500)
31. Лукичев Б. Г., Федотова И. В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы // Нефрология. – 1999, т.2, №1, стр. 20-36
32. Острая почечная недостаточность – Элитное лечение в Европе. Урология – eurodoctor.ru 2005
33. Ольхова Б. Кортикальный некроз при острой почечной недостаточности у детей (Возможности эхографической оценки и прогнозирования) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2004, №1, стр.36-45
34. <http://guidance.nice.org.uk/CG169>
35. <http://www.kidneyinternational.org>
36. Tănase A., Cepoida P., Cornea N., Tulatos G., Maximenco E. Protocol clinic național “Insuficiența renală acută”, 2008
37. Tănase A., Cepoida P., Evdochimov L., Cornea N., Tulatos G., Maximenco E. Protocol clinic național “Insuficiența renală cronică terminală sub dializă”, 2009