

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN BOALA CRONICĂ DE RINICHI

Autori: Asist. Univ. Dr. Gabriel ȘTEFAN, Prof. Univ. Dr. Cristina CĂPUȘĂ

Departamentul de Nefrologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Spitalul

Clinic de Nefrologie „Dr. Carol Davila”, București

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)

Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

1. Introducere

Boala cronică de rinichi (BCR) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cronice netransmisibile și o problemă de sănătate publică globală. Aproximativ unul din zece adulți suferă de BCR, iar prevalența estimată la nivel mondial este de circa 850 milioane cazuri, cu ≈ 4 milioane fiind în tratament de supleere a funcțiilor rinichilor (TSFR). Până în 2050, BCR poate deveni a cincea cea mai frecventă cauză de deces în întreaga lume [1]. Pacienții cu BCR nu au doar riscul de a evolua către decompensarea rinichilor cu necesar de TSFR, ci mai ales pe acela de a dezvolta prematur complicații cardio-vasculare, care sunt motivul principal de morbiditate și mortalitate. Pe de altă parte, BCR asociază o varietate de complicații interesând diverse organe și sisteme, astfel că bolnavii consultă deseori diferite specialități medicale [1,2]. De aceea, recunoașterea precoce a BCR și instituirea terapiei adecvate sunt esențiale pentru prelungirea și ameliorarea calității vieții acestor bolnavi, cu atât mai mult cu cât în ultimii 5-7 ani au fost realizate progrese terapeutice remarcabile.

Pornind de la aceste argumente, a fost redactat prezentul ghid de practică medicală în BCR. Scopul său este de a oferi medicilor interniști informații de bază actualizate care să constituie un suport în luarea deciziilor medicale adecvate. Ghidul nu stabilește standarde de îngrijire și nu trebuie interpretat drept constrângere legală nici de către profesioniști și nici de către autoritățile din sănătate. Toate recomandările și sugestiile trebuie evaluate în funcție de situația particulară a fiecărui bolnav în parte, iar abordarea trebuie individualizată. Aprecierea oportunității de a aplica una sau alta dintre recomandările și sugestiile prezentului ghid la un pacient rămâne în sarcina fiecărui medic curant, care păstrează întreaga responsabilitate a actului medical.

2. Abrevieri

Abreviere	Semnificație
25-OH-D	25-hidroxi-vitamina D (calcidiol)
AA / AL	amiloidoză AA (secundară) / amiloidoză AL (cu lanțuri ușoare)
AD / AR	(transmitere) autozomal dominantă / autozomal recesivă
ADL / IADL	activități ale vieții zilnice (Katz) / activități instrumentale ale vieții zilnice (Lawton)
ADPKD	polichistoză renală autozomal dominantă (<i>autosomal dominant polycystic kidney disease</i>)
AEIOU	mnemonic pentru indicațiile de dializă de urgență: Acidoză, dezechilibre electrolitice, Intoxicații, supraîncărcare volemică (<i>Overload</i>), Uremie simptomatică
AINS	antiinflamatorii nesteroidiene
AlbU	albuminurie
aMO-BCR	anomalii ale metabolismului mineral și osos asociate Bolii cronice de rinichi
ANA / anti-ADNdc	anticorpi antinucleari / anticorpi anti-ADN dublu catenar
ANCA	anticorpi anti-citoplasmă a neutrofilului
anti-MBG	anticorpi anti-membrană bazală glomerulară

APOL1	gena apolipoproteinei L1
ARM	antagonist al receptorului mineralocorticoid
ASE	agent stimulator al eritropoiezei
AVC	accident vascular cerebral
AVK	antivitamine K
BC	<i>British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee</i> (Canada)
BCR	Boală cronică de rinichi
BCV	boală cardio-vasculară
BRA	blocant al receptorilor angiotensinei II
BUN	azot ureic sanguin (<i>blood urea nitrogen</i>)
CABG	by-pass aorto-coronarian (<i>coronary artery bypass grafting</i>)
CGA	cauză – filtrat glomerular – albuminurie (sistemul de clasificare KDIGO)
CHA2DS2-VASc / HAS-BLED	scoruri de risc tromboembolic / hemoragic în fibrilația atrială
CK	creatinkinază
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> (ecuație de estimare a FG)
CKD-MBD	vezi aMO-BCR (<i>chronic kidney disease – mineral and bone disorder</i>)
COX-2	ciclooxigenaza 2
CRT / ICD	terapie de resincronizare cardiacă / defibrilator cardiac implantabil
CV	cardio-vascular
CYP3A4	citocromul P450 3A4
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DMSA / MAG3	acid dimercaptosuccinic / mercaptoacetiltriglicină (radiotrasori pentru scintigrafia renală)
DPP-4	dipeptidil-peptidaza 4
DXA	absorbțimetrie duală cu raze X (osteodensitometrie)
DZ	diabet zaharat
ECG	electrocardiogramă
EQ-5D-5L / SF-36 / SF-12	chestionare generice de calitate a vieții
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FA	fibrilație atrială
FE	fracție de ejecție (a ventriculului stâng)
FeNa	fracția de excreție a sodiului
FG	filtrat glomerular
FGe	filtrat glomerular estimat (exprimat în mL/min/1,73mp)
FGe _{Cr} / FGe _{Cr-Cis}	filtrat glomerular estimat pe baza creatininei / pe baza creatininei și cistatinei C
FGF-23	factorul de creștere fibroblastic 23
GLP-1 RA	agonist al receptorului peptidei asemănătoare glucagonului de tip 1
GN	glomerulonefrită
GNMP	glomerulonefrită membranoproliferativă
GSFS	glomeruloscleroză focală și segmentară
Hb	hemoglobină
HbA1c	hemoglobină glicată
HCO ₃	bicarbonat

HDL / LDL	lipoproteine cu densitate mare / cu densitate mică
HIF	factorul inductibil de hipoxie (<i>hypoxia-inducible factor</i>)
HIV	virusul imunodeficienței umane
HTA	hipertensiune arterială
HVS	hipertrofie ventriculară stângă
IAR	înjurie acută a rinichiului
IDMS	spectrometrie de masă cu diluție izotopică (metodă de referință pentru creatinina)
IECA	inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
IgA	imunoglobulina A
IMC	indice de masă corporală
INR	<i>international normalized ratio</i>
iSGLT2	inhibitor al co-transportorului sodiu-glucoză tip 2
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
KDQOL-36	<i>Kidney Disease Quality of Life</i> – forma scurtă cu 36 de itemi
KFRE	<i>Kidney Failure Risk Equation</i> : ecuația de risc al decompensării rinichilor
KHA	<i>Kidney Health Australia</i>
MIS	<i>Malnutrition-Inflammation Score</i>
MMSE / MoCA	<i>Mini-Mental State Examination / Montreal Cognitive Assessment</i>
MUC1 / UMOD	genele mucinei 1 / uromodulinei (nefropatii tubulo-interstițiale autozomal dominante)
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
nPNA	echivalentul proteic normalizat al apariției azotului
NTI	nefrită tubulo-interstițială
NT-proBNP	fragmentul N-terminal al pro-peptidului natriuretic de tip B
OTC	medicamente eliberate fără prescripție medicală (<i>over the counter</i>)
PA	presiune arterială
PBR	puncție-biopsie de rinichi
PCI	intervenție coronariană percutană
PCR	proteina C reactivă
PHQ-9	<i>Patient Health Questionnaire-9</i> (<i>screening</i> pentru depresie)
PICC	cateter central cu inserție periferică
PNC	pielonefrită cronică
PTH	parathormon
PTT / SHU	purpură trombotică trombocitopenică / sindrom hemolitic-uremic
RAC	raport albumină/creatinină urinare
RPC	raport proteine/creatinină urinare
SADMANS	mnemonic pentru medicamentele de oprit temporar în zilele de boală: Sulfoniluree, ACE-inhibitori (IECA), Diuretice, Metformin, Antagoniști ai receptorilor angiotensinei (BRA), AINS, inhibitori SGLT2
SCORE2	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation 2</i> (scor de risc cardiovascular ESC)
SGA	<i>Subjective Global Assessment</i> (evaluare nutrițională)
SGLT2	co-transportor sodiu-glucoză tip 2
sRAA	sistem renină – angiotensină – aldosteron
TSAT	saturația transferinei
TSFR	terapie de supleere a funcțiilor rinichilor

TUG	<i>Timed Up and Go</i> (test de mobilitate)
VA/DoD	<i>Department of Veterans Affairs / Department of Defense</i> (SUA)
VHB / VHC	virusul hepatitic B / virusul hepatitic C

3. Metodologie

Elaborarea prezentului ghid adresat bolii cronice de rinichi la adulți a luat în considerare dovezile științifice actuale și opiniile experților publicate în literatura de specialitate. Au fost consultate ghidurile de practică medicală ale unor asociații și societăți profesionale de Nefrologie apărute în ultimii ani: *British Columbia Guidelines and Advisory Committee* 2025 (Canada), *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2024 (asociație internațională), *Kidney Health Australia* (AUS) 2024, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2021 (Marea Britanie). De asemenea, a fost integrată experiența proprie.

În conformitate cu ghidul KDIGO din 2024 [3], la fiecare recomandare a ghidului au fost introduse în paranteză puterea afirmației (nivel 1 sau 2) și gradul de certitudine al dovezilor care au fundamentat-o (A, B, C sau D) (Tabelul I).

Tabelul I. Puterea recomandării și gradul de certitudine al dovezilor (modificat după KDIGO 2024 [3])

Grd	Semnificație	Interpretare
<i>Puterea recomandării</i>		
1	Este recomandat („Recomandăm”)	Recomandarea trebuie aplicată majorității bolnavilor
2	Este sugerat („Sugerăm”)	Deși majoritatea ar recomanda acțiunea, sunt mulți care nu ar face-o
		(diferite opțiuni sunt adecvate pentru pacienți diferiți)
<i>Grad de certitudine al dovezilor științifice</i>		
A	Certitudine înaltă	Există încredere că efectul real este apropiat de cel estimat
B	Certitudine moderată	Probabil că efectul real este apropiat de cel estimat, dar poate diferi
C	Certitudine redusă	Efectul real poate fi substanțial diferit de cel estimat
D	Certitudine foarte mică	Efectul estimat este neclar și, deseori, este diferit de efectul real
N	Fără grad de certitudine științifică	Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectului

Informațiile au fost adaptate pentru medicii de Medicină Internă și specialități non-nefrologice, cu scopul de a furniza sfaturi simple și aplicabile pentru depistarea și măsurile generale de îngrijire ale BCR. Au fost adăugate criterii pentru trimiterea pacientului depistat cu BCR către nefrolog pentru tratamentul aprofundat de specialitate. Totodată, nu sunt incluse recomandări adresate pacienților cu BCR aflați în TSFR (dializă sau transplant de rinichi).

Trebuie subliniat din nou că variabilitatea situațiilor clinice din practica medicală este inevitabilă, astfel că recomandările prezentate nu înlătură posibile diferențe de aplicare dictate de particularitățile individuale ale bolnavului, disponibilitatea resurselor și protocoalele instituționale.

4. Definiție și cadru conceptual

Boala cronică de rinichi (BCR) este definită prin prezența unor anomalii structurale sau funcționale ale rinichilor (Tabelul II) persistente timp de cel puțin trei luni, cu implicații asupra stării de sănătate [3]. Include toate nefropatiile persistente cu potențial de declin progresiv al funcțiilor rinichiului, cu sau fără complicația lor funcțională – insuficiența renală cronică (definită de scăderea FG sub 60mL/min) [4].

Tabelul II. Indicatori ai anomaliilor structurale și funcționale ale rinichilor (criterii de diagnostic al BCR)

Afectare	Tip de investigație	Indicator
Structurală	Examene de urină	Albuminurie >30mg/zi (sau >30mg/g creatinină urinară)
		Sediment urinar anormal: cilindruerie, hematurie*
	Examene de sânge	Anomalii electrolitice: hipo-/hiper-potasemie, hipomagneziemie
		Anomalii acidobazice: acidoză metabolică, alcaloză metabolică
	Examene imagistice	Displazii chistice (inclusiv polichistoza AD/AR a rinichiului) [#]
		Cicatrici corticale (după PNC, nefropatie de reflux, infarct renal)
		Micșorarea bilaterală/unilaterală a rinichilor, cu hiperecogenitate a corticalei
	Puncție-biopsie de rinichi	Leziuni histologice
Funcțională	Examene de sânge	Grefa de rinichi
		Filtrat glomerular sub 60mL/min (estimat prin ecuații de predicție pe baza creatininei și/sau cistatinei C serice / măsurat direct – clearance)
	—	

Legenda. BCR: Boală cronică de rinichi; *: Hematurie dismorfă (>60-80% dintre eritrocitele de pe frotiu cu aspect modificat – decolorate, micșorate, „zdrențuite”) sau asociată cu proteinurie (hematuria izolată, izomorfă este mai degrabă de cauză urologică); #: chisturile simple dobândite (corticeale sau parapielice) nu indică boală cronică de rinichi; AD: autozomal dominantă; AR: autozomal recesivă; PNC: pielonefrită cronică

O singură valoare patologică a creatininei serice (filtratului glomerular estimat – FGe) sau a albuminuriei (proteinuriei) nu este suficientă pentru diagnosticul cert de BCR. Trebuie stabilit

caracterul cronic al anomaliilor prin repetarea determinării de cel puțin două ori în interval de ≥ 3 luni. Alte indicii utile pentru afirmarea cronicității sunt [3]:

- identificarea unor valori anterioare patologice (din istoricul medical) ale FGe și/sau examenelor de urină (albuminurie/proteinurie și sediment urinar);
- evidențierea imagistică a unor modificări cronice ale rinichilor (dimensiune redusă, reducerea indicelui parenchimos);
- demonstrarea unor leziuni histologice prin biopsie de rinichi (atrofie, fibroză, aspect de glomerulopatie).

Clasificarea BCR este realizată pe baza a două criterii: filtratul glomerular și albuminuria, fiind recunoscute 5 categorii principale G (funcție de FG) și 3 categorii A (după albuminurie) (Tabelul III). Clasificarea după categoria G este considerată stadializarea bolii cronice de rinichi.

După cum poate fi observat din această clasificare, categoriile G1 și G2 nu întrunesc criteriul de definire al insuficienței renale, ceea ce are două implicații practice [4,5]:

- la aceste două categorii (G1 și G2), diagnosticul BCR poate fi stabilit doar dacă există un indicator de afectare structurală a rinichiului persistent ≥ 3 luni;
- conceptul de BCR nu este superpozabil celui de insuficiență renală cronică deoarece include și nefropatii cronice cu funcție normală a rinichiului.

Tabelul III. Categoriile Bolii cronice de rinichi în funcție de filtratul glomerular (G) și albuminurie (A)

Categorii BCR după filtratul glomerular			Categorii BCR după albuminurie		
<i>Denumire</i>	<i>Criteriu</i>	<i>Descriere</i>	<i>Denumire</i>	<i>Criteriu</i>	<i>Descriere</i>
<i>G1</i>	FGe ≥ 90	FG normal / crescut	<i>A1</i>	AlbU < 30	AlbU normală/ușor crescută
<i>G2</i>	FGe 60-89	FG ușor scăzut	<i>A2</i>	AlbU 30-300	AlbU moderat crescută
<i>G3*</i>	FGe 30-59	FG moderat scăzut	<i>A3</i>	AlbU > 300	AlbU sever crescută
<i>G4</i>	FGe 15-29	FG sever scăzut			
<i>G5</i>	FGe < 15	Decompensarea			
	sau dializă	rinichilor			

Legenda. FGe: filtrat glomerular estimat (exprimat în mL/min/1,73mp); FG: filtrat glomerular; AlbU: albuminurie (exprimată în mg/zi sau mg/g creatinină urinară); *: categoria G3 a fost divizată, în funcție de riscul de progresie și cel al complicațiilor cardiovasculare, în G3a (FGe 45-59mL/min – FG moderat scăzut cu risc moderat) și G3b (FGe 30-44mL/min – FG moderat scăzut cu risc mare).

Pacienții cu grefă de rinichi sunt încadrați în categoria BCR corespunzătoare FGe, adăugând după aceasta litera “T” (de exemplu, BCR categoria/stadiul G2T, dacă FGe este între 60-

89mL/min). Similar, pentru pacienții din stadiul de decompensare a rinichilor aflați în terapie de suplere a funcțiilor rinichilor, este adăugată litera “D” (BCR categoria/stadiul G5D) [5].

Deoarece atât albuminuria cât și scăderea filtratului glomerular sunt predictorii independenți ai riscului de progresie și ai riscului cardio-vascular, au fost definite clase de risc prognostic prin combinarea celor două criterii (Figura 1) [6].

			Categorii de albuminurie persistentă (RAC în mg/g)		
			A1 (normal)	A2 (moderat ↑)	A3 (sever ↑)
			<30mg/g	30-300mg/g	>300mg/g
Categorii de filtrat glomerular (FG în mL/min)	G1	≥90	Risc mic*	Risc moderat	Risc mare
	G2	60-89	Risc mic*	Risc moderat	Risc mare
	G3A	45-59	Risc moderat	Risc mare	Risc foarte mare
	G3B	30-44	Risc mare	Risc foarte mare	Risc foarte mare
	G4	15-29	Risc foarte mare	Risc foarte mare	Risc foarte mare
	G5	<15	Risc foarte mare	Risc foarte mare	Risc foarte mare

Figura 1. Clasificarea prognostică a bolii cronice de rinichi (modificat după ***KDIGO, 2024 [4]). RAC: raport albumină/creatinină urinară; □: crescută; *: nu este boală cronică de rinichi dacă nu există indicatori de afectare a rinichiului.

Prognosticul pacienților cu BCR depinde, în plus, de etiologie. Altfel spus, pacienții cu valori similare ale eGFR pot avea prognostic diferit în funcție de etiologia bolii și de gradul albuminuriei. Ca urmare, diagnosticul BCR nu este finalizat decât după identificarea cauzei [3-5]. Sunt recunoscute trei clase majore de nefropatii, în funcție de compartimentul histologic predominant afectat: glomerulopatii, nefropatii tubulo-interstițiale cronice și nefropatii vasculare.

5. Diagnostic pozitiv

Tablou clinico-biologic

Anamneza trebuie să evalueze istoricul personal de hipertensiune arterială, diabet zaharat și boli cardio-vasculare (BCV) aterosclerotice (cu accent asupra duratei, severității, complianței și răspunsului la tratamente specifice), boli sistemice imunologice, infecții cronice virale, neoplazii, istoricul familial de boli ale rinichiului (eventual, de dializă sau transplant de rinichi), expunerea la nefrotoxice profesionale sau medicamentoase [5].

Manifestările clinice ale BCR sunt adesea nespecifice și variază în funcție de etiologie. Trebuie urmărite: tensiunea arterială (hipertensiunea arterială sistolo-diastolică moderată este

observată la majoritatea cazurilor), diureza (la pacienții cu nefropatii tubulo-interstițiale cronice poate exista poliurie și/sau nicturie), aspectul macroscopic al urinei (în unele glomerulopatii apare hematurie macroscopică), prezența edemelor (declive, simetrice, ușor depresibile, fără modificări ale tegumentelor supraiacente, interesând și fața – periorbitale) [5,6]. Însă, majoritatea bolnavilor sunt asimptomatici, astfel încât examenul urinei și creatinina serică sunt obligatorii pentru depistarea precoce.

Diagnosticul pozitiv al BCR este stabilit prin documentarea indicatorilor de afectare structurală a rinichilor (cel mai des, anomalii ale examenelor urinei) și/sau a indicatorului de insuficiență renală cronică (scăderea FGe sub 60mL/min) persistente peste trei luni. Creșterea izolată a creatininei serice (scăderea FGe) nu este suficientă pentru diagnosticul BCR, mai ales la pacienții cu deshidratare, infecții acute, insuficiență cardiacă decompensată sau expunere recentă la nefrotoxice (medicamente, substanțe de contrast iodate), când aceasta poate reflecta o injurie acută a rinichiului [3,7].

Paraclinic

Explorarea paraclinică a BCR are trei obiective: (i) depistarea bolii la persoanele cu risc; (ii) confirmarea diagnosticului și încadrarea în categoriile G și A; (iii) orientarea etiologică și evaluarea complicațiilor. Testele de bază sunt accesibile oricărui medic: creatinina serică cu calcularea FGe și examenul urinei (raport albumină/creatinină urinară – RAC și sediment urinar) [3,8].

Depistarea BCR la persoanele cu risc

Triajul populațional nu este recomandat; în schimb, toate ghidurile recomandă testarea activă („case finding”) a persoanelor cu factori de risc (Tabelul IV), prin determinarea simultană a FGe și RAC, cel puțin anual [3,8-10]. Un rezultat anormal trebuie confirmat prin repetarea determinării (în interval de 3 luni) și completat cu examenul microscopic al sedimentului urinar [9].

Tabelul IV. Persoane cu risc crescut de boală cronică de rinichi la care este indicată testarea anuală (FGe și RAC) (modificat după KDIGO 2024, NICE 2021, KHA 2024 [3,8,10])

Categorie de risc	Exemple
<i>Boli care produc frecvent BCR</i>	Diabet zaharat (tip 1 după 5 ani de evoluție; tip 2 de la diagnostic); hipertensiune arterială; boală cardio-vasculară aterosclerotică; insuficiență cardiacă; obezitate (IMC ≥ 30 kg/mp); sindrom metabolic
<i>Boli sistemice cu potențială afectare renală</i>	Lupus eritematos sistemic, vasculite, mielom multiplu și alte gamapatii, infecții cronice (VHB, VHC, HIV), sarcoidoză, boli reumatismale inflamatorii
<i>Antecedente nefro-urologice</i>	Episod de injurie acută a rinichiului (inclusiv după intervenții chirurgicale majore); litiază urinară recidivantă; infecții urinare

	recurente/pielonefrite; uropatie obstructivă, reflux vezico-ureteral; rinichi unic (chirurgical/congenital); hematurie sau proteinurie depistate incidental
<i>Istoric familial</i>	Rude de gradul I cu BCR, dializă sau transplant; boli renale ereditare (polichistoză, sindrom Alport, boală Fabry)
<i>Expuneri nefrotoxice</i>	Utilizare cronică de antiinflamatorii nesteroidiene, litii, inhibitori de calcineurină, chimioterapice (cisplatin), produse „naturiste” cu acid aristolohic; expunere profesională la plumb, cadmiu, solvenți; agricultori expuși la stres termic
<i>Factori demografici</i>	Vârsta >60 ani; greutate mică la naștere/prematuritate; fumători; nivel socio-economic scăzut

Legenda. BCR: boală cronică de rinichi; FGe: filtrat glomerular estimat; RAC: raport albumină/creatinină urinară; IMC: indice de masă corporală

Evaluarea funcției de filtrare glomerulară

Creatinina serică rămâne indicatorul de primă linie, dar trebuie întotdeauna convertită în FGe cu o ecuație validată, deoarece interpretarea valorii brute subestimează frecvent gradul de scădere a FG, mai ales la vârstnici și la femei (1D) [3]. Metoda de determinare trebuie să fie standardizată (trasabilă la spectrometria de masă cu diluție izotopică – IDMS), iar laboratoarele ar trebui să raporteze automat FGe la fiecare dozare a creatininei serice [3,8].

Ecuația recomandată la adulți este CKD-EPI 2021 bazată pe creatinină (FG_{scr}), fără coeficient pentru rasă (1B) [3,11]. Ecuația Cockcroft-Gault nu mai trebuie utilizată pentru stadializarea BCR; ea poate fi folosită doar atunci când rezumatul caracteristicilor produsului cere explicit *clearance*-ul creatininei pentru ajustarea dozei unui medicament [3]. În Tabelul V sunt prezentate situațiile în care creatinina serică nu reflectă corect FG.

Tabelul V. Factori care influențează creatinina serică independent de filtratul glomerular [2,3,16]

Situație	Efect asupra creatininei / FGe
Masă musculară redusă (vârstnici fragili, sarcopenie, amputații, boli neuromusculare, cașexie, ciroză)	Creatinină fals scăzută → FGe supraestimat
Masă musculară crescută (culturism), suplimente cu creatină, dietă hiperproteică (carne gătită)	Creatinină fals crescută → FGe subestimat
Medicamente care blochează secreția tubulară a creatininei: trimetoprim, cimetidină, fenofibrat, dolutegravir, cobicistat, ritonavir, abemaciclib	Creștere a creatininei (de regulă <30%) fără scădere reală a FG; reversibilă la oprire
Sarcină	Creatinină scăzută fiziologic; ecuațiile de estimare nu sunt validate
Variații rapide ale FG (injurie acută a rinichiului)	Creatinina crește cu întârziere de 24-72 ore; FGe nu este valid în condiții de non-echilibru

Legenda. FG: filtrat glomerular; FGe: filtrat glomerular estimat.

Cistatina C este un indicator independent de masa musculară, de sex și de dietă, a cărui dozare este din ce în ce mai accesibilă. Ghidul KDIGO 2024 recomandă utilizarea ecuației combinate creatinină-cistatină C ($\text{FGe}_{\text{Cr-Cis}}$) ori de câte ori cistatina C este disponibilă, deoarece este mai exactă decât fiecare indicator în parte (1B), și mai ales în situațiile în care FGe_{Cr} este puțin fiabil, iar valoarea FG influențează decizia clinică (1C) [3,11,12] (Tabelul VI). Când cele două estimări diferă semnificativ ($>15\text{-}20\%$), $\text{FGe}_{\text{Cr-Cis}}$ sau măsurarea directă a FG (*clearance* al iohexol/iotalamat sau *clearance* al creatininei pe urina din 24 ore, cu limitele sale) trebuie preferate pentru diagnostic și stadializare [3].

Tabelul VI. Situații clinice în care determinarea cistatinei C ($\text{FGe}_{\text{Cr-Cis}}$) este utilă (modificat după KDIGO 2024 [3])

Situație clinică	Motiv
Vârstnici fragili, sarcopenie, cașexie, malnutriție	Masă musculară redusă – creatinină fals scăzută
Obezitate severă, culturism	Estimare mai precisă a FG
Amputații, paralizii, boli neuromusculare	Creatinină dificil de interpretat
Ciroză hepatică	Supraestimarea FG prin creatinină
Neoplazii, chimioterapie	Modificări ale masei musculare; ajustarea dozelor
Dietă vegetariană strictă/hiperproteică, suplimente de creatină	Variații ale producției de creatinină
FGe_{Cr} 45-59mL/min fără albuminurie sau alți indicatori de afectare a rinichiului	Confirmarea/excluderea BCR G3a (NICE, KDIGO)
Decizii cu prag de FG (inițierea/oprirea unor medicamente, evaluarea donatorilor, criterii de includere în studii)	Necesitate de precizie crescută

Legenda. BCR: boală cronică de rinichi; FG: filtrat glomerular; FGe_{Cr} : filtrat glomerular estimat pe baza creatininei; $\text{FGe}_{\text{Cr-Cis}}$: filtrat glomerular estimat pe baza creatininei și cistatinei C. Cistatina C poate fi crescută independent de FG în hipertiroidie, tratament cu glucocorticoizi în doze mari, obezitate și inflamație sistemică.

Examenale de urină

Evaluarea urinară trebuie să includă: (i) *examenul sumar* (bandeletă reactivă cu citire automată); (ii) *examenul microscopic al sedimentului* (ideal, de către un examinator experimentat, pe urină proaspătă); (iii) *determinarea cantitativă a albuminuriei* [3,8].

Albuminuria este determinată preferențial din prima urină de dimineață (jet mijlociu), ca raport albumină/creatinină urinare (RAC), care corectează variațiile de concentrare a urinei; colectarea urinei din 24 ore nu mai este necesară pentru diagnostic și monitorizare. Ordinea de preferință a testelor este: RAC > bandeletă pentru albumină cu citire automată > raport proteine/creatinină (RPC) > bandeletă pentru proteine totale [3]. Orice rezultat pozitiv obținut

printr-o metodă semicantitativă trebuie confirmat prin RAC, iar albuminuria trebuie confirmată în două din trei determinări în interval de 3 luni, deoarece poate fi crescută tranzitor (Tabelul VII) [3,8].

Tabelul VII. Interpretarea și echivalența determinărilor de albuminurie/proteinurie; cauze de albuminurie tranzitorie (modificat după KDIGO 2024 [3])

Categorie	RAC (mg/g)	RAC (mg/mmol)	RPC (mg/g)	Bandeletă
A1 – normală/ușor crescută	<30	<3	<150	Negativ/urme
A2 – moderat crescută	30-300	3-30	150-500	Urme/+
A3 – sever crescută	>300	>30	>500	≥+
Proteinurie de rang nefrotic	>2200	>220	>3000-3500	+++
Cauze de albuminurie tranzitorie (repetarea determinării după rezolvare)				
Infecție urinară, febră, efort fizic intens în ultimele 24 ore, menstruație/leucoree, insuficiență cardiacă decompensată, hiperglicemie marcată, hipertensiune arterială necontrolată, deshidratare (urină foarte concentrată), proteinurie ortostatică (tineri – se exclude prin RAC pe prima urină de dimineață)				

Legenda. RAC: raport albumină/creatinină urinare; RPC: raport proteine/creatinină urinare. Conversie: $RAC (mg/g) \approx RAC (mg/mmol) \times 8,84$. Bandeleta reactivă detectează predominant albumina și nu identifică proteinele tubulare sau lanțurile ușoare.

Tipul proteinuriei orientează asupra compartimentului renal afectat (Tabelul VIII). Discordanța dintre o proteinurie importantă (RPC) și o albuminurie redusă (RAC) – raport $RAC/RPC < 0,4$ – sugerează proteinurie tubulară sau de supraîncărcare și impune electroforeza/imunofixarea proteinelor urinare și serice și determinarea lanțurilor ușoare libere serice [2,3].

Tabelul VIII. Tipuri de proteinurie (adaptat după KDIGO 2024 și Comprehensive Clinical Nephrology [2,3])

Tip	Mecanism	Caracteristici	Nefropatii / situații
Glomerulară	Creșterea permeabilității barierei de filtrare	Albumina >60-70% din proteinele urinare; poate depăși 3,5g/zi (rang nefrotic); $RAC/RPC > 0,4-0,5$	Glomerulopatii primitive și secundare (diabet, lupus, amiloidoză), nefroangioscleroză (de regulă <1g/zi)
Tubulară	Reabsorbție tubulară proximală deficitară a proteinelor cu masă moleculară mică	<1-2g/zi; proteine mici (β_2 -microglobulină, α_1 -microglobulină, proteina care leagă retinolul); bandeleta	Nefropatii tubulo-interstițiale cronice, nefropatia mielomatoasă, sindrom Fanconi, toxice (metale grele, tenofovir)

		frecvent negativă; RAC/RPC <0,4	
De supraîncărcare („overflow”)	Depășirea capacității de reabsorbție prin producție excesivă a unei proteine care se filtrează	Lanțuri ușoare monoclonale (proteinurie Bence-Jones), mioglobină, hemoglobină, lizozim; bandeleta negativă	Mielom multiplu, amiloidoză AL, rabdomioliză, hemoliză intravasculară
Post-renală	Exsudare/sângerare în căile urinare	<1g/zi; asociată cu leucociturie/hematurie izomorfă	Infecții urinare, litiază, tumori uroteliale
Tranzitorie/funcțională	Modificări hemodinamice glomerulare	<1g/zi; dispare după rezolvarea cauzei	Febră, efort fizic, insuficiență cardiacă, ortostatism (tineri)

Legenda. RAC: raport albumină/creatinină urinare; RPC: raport proteine/creatinină urinare

Hematuria este definită prin ≥ 3 hematii/câmp microscopic ($\times 400$) în sedimentul urinar sau $\geq 5-10$ hematii/ μL la citirea automată; bandeleta pozitivă trebuie întotdeauna confirmată microscopic (fals pozitivă în hemoglobinurie, mioglobinurie). Elementul decisiv este diferențierea hematuriei de origine glomerulară (nefrologică) de cea de origine urologică (Tabelul IX), deoarece aceasta din urmă impune în primul rând evaluare imagistică și cistoscopică, mai ales la persoanele peste 40-50 ani și la fumători [2,4,8].

Tabelul IX. Diferențierea hematuriei glomerulare de cea non-glomerulară [2,4]

Criteriu	Hematurie glomerulară	Hematurie non-glomerulară (urologică)
Morfologia hematiilor (contrast de fază)	Dismorfe (>60-80%), acantocite $\geq 5\%$	Izomorfe, uniforme
Cilindri hematici	Prezenți (patognomonici)	Absenți
Proteinurie asociată	Frecventă, deseori >0,5-1g/zi	Absentă sau minimă (<0,5g/zi)
Cheaguri	Absente	Posibile
Culoarea urinei (macroscopic)	Brună, „cola”, „spălătură de carne”, fără cheaguri	Roșie-roz, uneori cu cheaguri; inițială (uretră) sau terminală (col vezical)
Context clinic	Infecție respiratorie recentă (nefropatie cu IgA), edeme, hipertensiune, boli sistemice	Durere colicativă, disurie, polakiurie, vârstă >40 ani, fumat, expunere profesională
Evaluare ulterioară	Nefrolog (eventual biopsie de rinichi)	Urolog (ecografie, uro-CT, cistoscopie)

Alte elemente ale sedimentului cu semnificație diagnostică: cilindrii leucocitari (pielonefrită, nefrită interstițială), leucocituria sterilă cu eozinofilurie (nefrită interstițială medicamentoasă), cilindrii granuloși și celulele epiteliale tubulare (necroză tubulară), cilindrii ceroși (BCR

avansată – „cilindrii insuficienței renale”), cristaluria (oxalat de calciu, acid uric, cistină, medicamente), lipiduria și corpii ovali grăsoși (sindrom nefrotic) [2,4].

Alte examene de laborator

Bilanțul paraclinic este stadializat (Tabelul X): la diagnostic urmărește orientarea etiologică și evaluarea factorilor de risc cardio-vascular, iar din categoria G3a este completat cu explorarea complicațiilor metabolice ale BCR [3,8,10].

Tabelul X. Bilanțul paraclinic al pacientului cu boală cronică de rinichi (modificat după KDIGO 2024, NICE 2021, KHA 2024 [3,8,10])

Moment / categorie	Investigații
<i>La toți pacienții, la diagnostic</i>	Creatinină serică + FGe ($\pm$ cistatină C); uree; electroliți (Na, K, Cl); glicemie à jeun și HbA1c; profil lipidic; hemogramă; acid uric; sumar de urină + sediment urinar; RAC ($\pm$ RPC); ecografie reno-vezicală
<i>Orientare etiologică (selectiv, după context)</i>	Electroforeza proteinelor serice și urinare, imunofixare, lanțuri ușoare libere serice (vârstă >50 ani, anemie disproporționată, hipercalcemie, RAC/RPC <0,4); serologii: ANA, anti-ADNdc, C3, C4, ANCA, anti-MBG, crioglobuline, factor reumatoid (sindrom nefritic/nefrotic, boli sistemice); Ag HBs, anti-VHC, HIV; uroculturi; examen oftalmologic (retinopatie diabetică/hipertensivă); HbA1c; testare genetică (suspiciune de boală ereditară)
<i>Din categoria G3a (FGe <60mL/min) – la diagnostic și periodic</i>	Hemogramă (anemie); bicarbonat seric (acidoză metabolică); calciu (corectat la albumină), fosfat, PTH, fosfatază alcalină, 25-OH-vitamină D (aMO-BCR); albumină serică (status nutrițional); potasiu seric; feritină și TSAT (dacă Hb <13g/dL la bărbați/<12g/dL la femei)
<i>Din categoria G4 (FGe <30mL/min)</i>	Cele de mai sus, cu frecvență crescută (la 3 luni); serologii VHB (vaccinare), VHC, HIV în vederea pregătirii TSFR; evaluare cardiologică (ECG, ecocardiografie); indicatori nutriționali
<i>Evaluarea riscului cardio-vascular</i>	ECG; ecocardiografie (hipertrofie ventriculară stângă, disfuncție diastolică/sistolice) la G3b-G5 sau simptome; NT-proBNP și troponina sunt cronic crescute în BCR avansată (interpretare în dinamică); index gleznă-braț

Legenda. FGe: filtrat glomerular estimat; RAC: raport albumină/creatinină urinare; RPC: raport proteine/creatinină urinare; PTH: parathormon; aMO-BCR: anomalii ale metabolismului mineral și osos asociate BCR; TSAT: saturația transferinei; TSFR: terapie de suplere a funcțiilor rinichilor; MBG: membrană bazală glomerulară

Explorarea imagistică

Ecografia reno-vezicală este investigația imagistică de primă intenție și este indicată la majoritatea pacienților la diagnosticul BCR: este neinvazivă, accesibilă și furnizează informații asupra cronicității, etiologiei și existenței unei obstrucții (Tabelul XI) [2,3,8]. Ecografia este obligatorie în caz de: declin accelerat al FGe, hematurie (macro- sau microscopică persistentă),

simptome de obstrucție urinară, infecții urinare recurente, istoric familial de polichistoză renală (vârsta >20 ani), FGe <30mL/min și înainte de puncția-biopsie de rinichi [8].

Tabelul XI. Semnificația principalelor modificări ecografice la pacientul cu Boală cronică de rinichi [2,4]

Aspect ecografic	Semnificație / orientare diagnostică
Rinichi mici bilateral (<9cm), simetrici, cu indice parenchimos redus (<1,5cm) și corticală hiperecogenă	Nefropatie cronică avansată (glomerulară, vasculară sau tubulo-interstițială) – argument de cronicitate; biopsia este, de regulă, contraindicată
Rinichi de dimensiuni normale sau mari în ciuda FGe scăzut	Nefropatia diabetică (faze inițiale), amiloidoză, nefropatia HIV, boli infiltrative (limfom, mielom), polichistoză, tromboză de venă renală, nefropatie obstructivă bilaterală, injurie acută
Asimetrie >1,5cm între cei doi rinichi	Stenoză de arteră renală (rinichi mic unilateral), nefropatie de reflux, pielonefrită cronică unilaterală, hipoplazie, infarct renal
Contur neregulat, cicatrici corticale în dreptul calicelor dilatate	Nefropatie de reflux/pielonefrită cronică; nefropatie analgezică (calcificări papilare)
Multiple chisturi bilaterale cu rinichi măriți	Polichistoză renală autozomal dominantă (criterii Pei-Ravine în funcție de vârstă); chisturi medulare – nefronoftizie, boală chistică medulară
Chisturi corticale simple, puține, la vârstnic	Fără semnificație de BCR (chisturi dobândite); chisturile complexe (Bosniak ≥IIF) necesită evaluare urologică
Dilatație pielo-caliceală (hidronefroză)	Uropatie obstructivă – trimitere urologică; postmictional reziduu >100-150mL – obstrucție subvezicală (adenom de prostată, vezică neurogenă)
Calcificări, litiază, nefrocalcinoză	Litiază recidivantă; nefrocalcinoză – hiperparatiroidism, acidoză tubulară distală, hiperoxalurie, sarcoidoză
Doppler: indice de rezistivitate >0,8	Nefroangioscleroză avansată, prognostic de progresie; viteze sistolice crescute în artera renală – stenoză (confirmare angio-CT/angio-RM)

Legenda. BCR: boală cronică de rinichi; FGe: filtrat glomerular estimat

Explorările imagistice cu substanțe de contrast sunt rezervate unor indicații precise (suspiciune de stenoză de arteră renală, tumori, litiază complexă). Substanțele de contrast iodate pot fi utilizate la pacienții cu BCR dacă indicația este fermă, cu măsurile de prevenire a injuriei acute (hidratare izotonă, doza minimă de contrast, oprirea temporară a nefrotoxicelor, evitarea repetării la <48-72 ore) [3,7]. Agenții de contrast pe bază de gadoliniu din grupa I (lineari) sunt contraindicați la FGe <30mL/min (risc de fibroză sistemică nefrogenă); agenții macrociclici din grupa II pot fi folosiți la doza standard dacă examinarea este necesară [3]. Scintigrafia renală (DMSA/MAG3) este utilă pentru cuantificarea funcției separate și a cicatricilor; urografia intravenoasă nu mai are indicații în BCR.

Biopsia de rinichi

Biopsia de rinichi (BR) este singura investigație care precizează diagnosticul histologic și este indicată de nefrolog atunci când rezultatul poate schimba atitudinea terapeutică sau prognosticul (Tabelul XII) [2,4]. Pentru medicul internist este importantă recunoașterea situațiilor care necesită trimiterea rapidă în vederea BR, înainte ca leziunile să devină ireversibile.

Tabelul XII. Indicațiile și contraindicațiile biopsiei de rinichi [2,4]

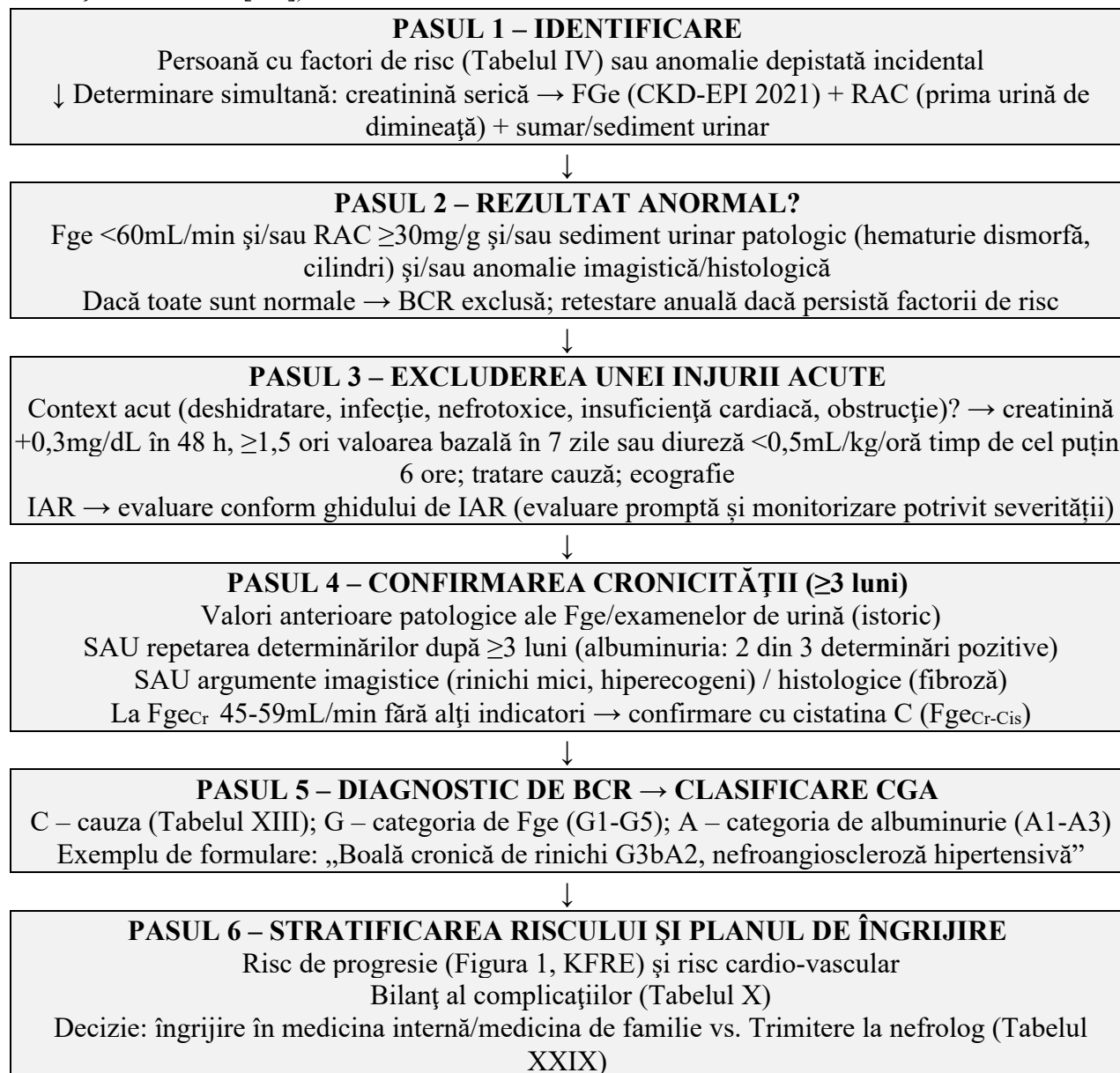
Indicații (decizia nefrologului)	Contraindicații / situații în care biopsia nu este, de regulă, utilă
Sindrom nefrotic la adult (cu excepția diabetului zaharat cu evoluție tipică)	Rinichi mici bilateral (<8-9cm) cu corticală subțire – leziuni cronice ireversibile
Proteinurie >1g/zi (RAC >700mg/g) persistentă, neexplicată, mai ales dacă se asociază cu hematurie glomerulară	Diateză hemoragică necorectată, tratament anticoagulant/antiagregant care nu poate fi întrerupt
Hematurie glomerulară asociată cu proteinurie și/sau scădere a FGe	Hipertensiune arterială necontrolată (>160/100mmHg)
Injurie acută a rinichiului de cauză neprecizată sau care nu se remite în 2-4 săptămâni	Rinichi unic funcțional (contraindicație relativă), hidronefroză, infecție urinară activă, pielonefrită
Afectare renală în boli sistemice (lupus, vasculite ANCA, sindrom Goodpasture, gamapatii monoclonale) – stadializare și decizie terapeutică	Pacient necooperant, imposibilitatea poziționării
Diabet zaharat cu elemente atipice: absența retinopatiei, debut al proteinuriei la <5 ani de la diagnosticul DZ tip 1, declin rapid al FGe (>5mL/min/an), hematurie glomerulară, sindrom nefrotic brusc instalat, semne de boală sistemică	Chisturi multiple, tumori renale, anomalii anatomice (rinichi în potcoavă – relativă)
Disfuncția grefei renale	Nefropatie diabetică tipică, nefroangioscleroză cu proteinurie mică la hipertensiv vârstnic (beneficiu redus)

Legenda. FGe: filtrat glomerular estimat; RAC: raport albumină/creatinină urinare; DZ: diabet zaharat

Algoritmul de diagnostic pozitiv

Etaplele diagnosticului pozitiv al BCR sunt sintetizate în Figura 2. Principiul fundamental este dubla documentare – a *anomaliei* (FGe <60mL/min și/sau indicator de afectare structurală) și a *cronicității* (persistență ≥ 3 luni) – urmată de încadrarea în clasificarea CGA (cauză, categoria G, categoria A) [3].

Figura 2. Algoritmul diagnosticului pozitiv al bolii cronice de rinichi (modificat după KDIGO 2024 și NICE 2021 [3,8])



Legenda. BCR: boală cronică de rinichi; CGA: cauză - filtrat glomerular - albuminurie; FGe: filtrat glomerular estimat; h: ore; IAR: injurie acută a rinichiului; KFRE: *Kidney Failure Risk Equation*; RAC: raport albumină/creatinină urinare

Diagnosticul etiologic

BCR nu este un diagnostic etiologic, ci un sindrom clinico-biologic rezultat din numeroase nefropatii primare și secundare. Ghidul KDIGO 2024 subliniază că elementul „C” (cauza) al clasificării CGA trebuie precizat ori de câte ori este posibil, deoarece etiologia influențează riscul de progresie, riscul de recidivă după transplant, tratamentul specific și consilierea familială [3,9]. Pentru stabilirea cauzei sunt integrate: contextul clinic (boli asociate, istoric familial, expuneri), *sindromul urinar* (Tabelul XIV), aspectul imagistic și, când este indicat, examenul histologic. Principalele cauze de BCR la adult sunt grupate în Tabelul XIII, după compartimentul

histologic predominant afectat. La nivel populațional, diabetul zaharat și hipertensiunea arterială/nefropatiile vasculare sunt responsabile de peste jumătate din cazurile de BCR care ajung la TSFR, urmate de glomerulopatii, nefropatiile tubulo-interstițiale și bolile chistice ereditare [1,17].

Tabelul XIII. Principalele cauze ale bolii cronice de rinichi la adult (modificat după KDIGO 2024 și Comprehensive Clinical Nephrology [2,3,4])

Compartiment afectat	Cauze principale	Elemente de orientare
<i>Glomerular – boli sistemice</i>	Diabet zaharat (nefropatia diabetică); amiloidoză (AL, AA); lupus eritematos sistemic; vasculite ANCA; boala anti-MBG; crioglobulinemie; nefropatii asociate infecțiilor (VHB, VHC, HIV, endocardită); gamapatii monoclonale cu semnificație renală; purpura Henoch-Schönlein (vasculita cu IgA)	Albuminurie A2-A3, deseori sindrom nefrotic; retinopatie diabetică; semne extrarenale ale bolii sistemice; serologii pozitive
<i>Glomerular – nefropatii primitive</i>	Nefropatia cu IgA (cea mai frecventă glomerulopatie primitivă); glomeruloscleroza focală și segmentară; nefropatia membranoasă; glomerulonefrita membranoproliferativă/C3; nefropatia cu leziuni minime	Hematurie dismorfă + proteinurie, sindrom nefritic sau nefrotic; diagnostic numai prin biopsie
<i>Tubulo-interstițial</i>	Pielonefrită cronică/nefropatie de reflux; uropatie obstructivă (adenom de prostată, litiază, tumori, vezică neurogenă); nefropatii medicamentoase (analgezice, litiu, inhibitori de calcineurină, inhibitori de pompă de protoni – NTI cronică); toxice (plumb, cadmiu, acid aristolohic); metabolice (hipercalcemie, hipokaliemie, hiperuricemie); imunologice (sarcoidoză, sindrom Sjögren, NTI cu IgG4); nefropatia mielomatoasă; nefropatia endemică balcanică; iradiere	Proteinurie mică (<1-1,5g/zi), tubulară; leucociturie sterilă; poliurie, nicturie; acidoză tubulară, hipo-/hiperkaliemie disproporționată; rinichi asimetrici, cicatriceali; anemie precoce
<i>Vascular</i>	Nefroangioscleroză (hipertensivă/legată de vârstă); stenoză aterosclerotică de arteră renală (nefropatie ischemică); boala ateroembolică (colesterol); microangiopatii trombotice (SHU, PTT, sindrom antifosfolipidic, sclerodermie); vasculite ale vaselor medii și mari	Hipertensiune veche, afectare aterosclerotică multiplă, fumat; proteinurie <1g/zi; sediment sărac; asimetrie renală; agravare la IECA/BRA (stenoză bilaterală)

<i>Chistic și ereditar</i>	Polichistoza renală autozomal dominantă (ADPKD); sindrom Alport; boala Fabry; nefropatii tubulo-interstițiale autozomal dominante (UMOD, MUC1); nefronoftizie; boala chistică medulară; cistinoză; hiperoxaluria primară	Istoric familial; vârsta tânără; chisturi bilaterale cu rinichi mari; hematurie familială + hipoacuzie (Alport); acroparestezii, angiokeratoame (Fabry); gută precoce (UMOD)
<i>Nefropatii congenitale și de dezvoltare</i>	Hipoplazie/displazie renală; agenezie unilaterală; reflux vezico-ureteral; valve de uretră posterioară; greutate mică la naștere (număr redus de nefroni)	Debut în copilărie/adolescență; rinichi mic unilateral, hiperfiltrare compensatorie
<i>Grefa renală</i>	Rejet cronic activ mediat de anticorpi, nefrotoxicitate cronică a inhibitorilor de calcineurină, recidiva bolii de bază, nefropatie cu virus BK	Pacient transplantat (categoria T)

Legenda. ANCA: anticorpi anti-citoplasmă a neutrofilului; MBG: membrană bazală glomerulară; NTI: nefrită tubulo-interstițială; SHU: sindrom hemolitic-uremic; PTT: purpură trombocitopenică; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II.

Tabelul XIV. Sindroamele urinare utile pentru diferențierea nefropatiilor [2,4]

Sindrom	Definiție / elemente	Nefropatii sugerate
Sindrom nefrotic	Proteinurie >3,5g/zi (RPC >3000-3500mg/g), hipoalbuminemie <3,0-3,5g/dL, edeme, hiperlipidemie, lipidurie; ± tromboze, infecții	Nefropatia diabetică, nefropatia membranoasă, GSFS, leziuni minime, amiloidoză, nefrită lupică clasa V, GNMP
Sindrom nefritic acut/cronic	Hematurie dismorfă cu/fără cilindri hematici (apar doar la o treime din cazurile de sindrom nefritic acut), proteinurie <3g/zi, hipertensiune, edeme, oligurie, scădere a FG	GN postinfecțioasă, nefrita lupică clasele III-IV, vasculite ANCA+, boala anti-MBG, Nefropatia cu IgA, GNMP, crioglobulinemie
Sindrom de GN rapid progresivă	Sindrom nefritic cu dublarea creatininei în zile-săptămâni; semiluni la biopsie – URGENȚĂ nefrologică	Vasculite ANCA+, boala anti-MBG, nefrita lupică, nefropatia cu IgA (forme cu proliferare extracapilară)
Anomalii urinare asimptomatice	Hematurie microscopică izolată și/sau proteinurie <1-2g/zi, fără hipertensiune, edeme sau scădere a FG	Nefropatia cu IgA, boala membranelor subțiri, sindrom Alport (hematurie); nefroangioscleroză, nefropatie diabetică incipientă (albuminurie)
Sindrom tubulo-interstițial	Proteinurie tubulară (<1,5g/zi), leucociturie sterilă, glicozurie normoglicemică, acidoză hipercloremică, tulburări de concentrare (poliurie, nicturie), dezechilibre ale K/Mg/fosfat	NTI cronice (medicamente, toxice, reflux, obstrucție), sindrom Sjögren, sarcoidoză, mielom, nefropatii ereditare tubulo-interstițiale

Sindrom de obstrucție urinară	Simptome micționale, retenție, hidronefroză ecografică, infecții recurente; FG variabil, hiperkaliemie și acidoză disproporționate	Adenom de prostată, litiază, tumori pelvine, vezică neurogenă, fibroză retroperitoneală
Sindrom vascular renal	Hipertensiune severă/rezistentă, sediment sărac, proteinurie mică, asimetrie renală, agravare la blocada sRAA, edem pulmonar „flash”	Stenoză de arteră renală, nefroangioscleroză, boala ateroembolică (eozinofilie, livedo, după cateterism)
BCR „silentioasă”	Scădere a FGe fără albuminurie semnificativă și cu sediment normal	Nefroangioscleroză, nefropatii tubulo-interstițiale cronice, îmbătrânire renală, nefropatie diabetică non-albuminurică

Legenda. FG: filtrat glomerular; GN: glomerulonefrită; GNMP: glomerulonefrită membranoproliferativă; GSFS: glomeruloscleroză focală și segmentară; MBG: membrană bazală glomerulară; NTI: nefrită tubulo-interstițială; RPC: raport proteine/creatinină urinare; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron

Stratificarea riscului prognostic

Evoluția BCR este heterogenă: cei mai mulți pacienți au un declin lent al FG și vor deceda din cauze cardio-vasculare înainte de a atinge stadiul de decompensare a rinichilor, în timp ce o minoritate progresează rapid. Identificarea acestora din urmă este esențială pentru intensificarea tratamentului și pentru planificarea TSFR [3,13,16].

Clasificarea prognostică KDIGO (Figura 1) combină categoriile G și A în patru clase de risc (scăzut, moderat, mare, foarte mare) pentru mortalitatea generală și cardio-vasculară, progresia BCR, IAR și decompensarea rinichilor; albuminuria crește riscul la orice nivel al FGe [3,13].

Definiția progresiei BCR, conform KDIGO [3,5]:

- *declin susținut al FGe* $>5\text{mL/min/an}$ (progresie rapidă) sau $>3\text{mL/min/an}$ (progresie moderată), apreciat pe cel puțin 3 determinări în 12-24 luni;
- *trecerea într-o categorie G inferioară* asociată cu o scădere a FGe $\geq 25\%$ față de valoarea de referință (o scădere de $\leq 25\%$ în interiorul aceleiași categorii nu semnifică progresie);
- *creșterea persistentă a albuminuriei* cu o categorie A (confirmată).

Variabilitatea biologică a FGe ($\pm 5\text{-}10\%$) și fluctuațiile hemodinamice (inițierea blocadei sRAA sau a inhibitorilor SGLT2 produce o scădere inițială așteptată de 10-20%, reversibilă și fără semnificație de progresie) trebuie luate în considerare înainte de a afirma progresia [3].

Ecuția riscului de decompensare a rinichilor (Kidney Failure Risk Equation – KFRE) estimează, la pacienții cu BCR G3-G5, probabilitatea absolută de a necesita TSFR la 2 și la 5 ani, pe baza a patru variabile: vârsta, sexul, FGe și RAC (Anexa 1). A fost validată în peste 30 de țări, inclusiv în cohorte europene (cu recalibrare pentru populațiile non-nord-americane) [14,15]. KDIGO 2024 recomandă utilizarea unei ecuații de risc validate extern pentru estimarea riscului

absolut de decompensare a rinichilor (1A) și sugerează pragurile de decizie din Tabelul XV [3]. Riscul calculat este un instrument de comunicare cu pacientul și de alocare a resurselor, nu un substitut al judecății clinice; la vârstnicii fragili, riscul de deces concurent trebuie integrat în decizie.

Tabelul XV. Factorii de risc pentru progresia bolii cronice de rinichi și praguri decizionale ale KFRE (modificat după KDIGO 2024 [3,15])

Factori de risc pentru progresie	Praguri KFRE recomandate pentru decizie (variante cu 4 variabile)
<i>Nemodificabili:</i> vârsta; sexul masculin; etiologia (glomerulopatii, ADPKD, nefropatia diabetică progresează mai repede decât nefroangioscleroza); greutate mică la naștere; factori genetici (APOL1, UMOD); FGe inițial scăzut	Risc la 5 ani >3-5% → trimitere la nefrolog, intensificarea nefroprotecției (prag echivalent, aproximativ, cu G3bA3/G4)
<i>Modificabili:</i> albuminuria (cel mai puternic predictor); hipertensiunea arterială necontrolată; hiperglicemia; obezitatea; fumatul; acidoza metabolică; hiperuricemia (asociere, beneficiul tratamentului nedovedit); dislipidemia; episoadele de IAR; expunerea la nefrotoxice (AINS, contrast); hiperfosfatemia; proteinurie persistentă sub tratament; consum crescut de sare și proteine; sedentarism	Risc la 2 ani >10% → îngrijire multidisciplinară, educație privind TSFR, alegerea modalității
<i>Indicatori de evoluție nefavorabilă:</i> declin al FGe >5mL/min/an; răspuns antiproteinuric <30% la blocada sRAA; hematurie persistentă; anemie disproporționată	Risc la 2 ani >20-40% → pregătirea accesului pentru dializă (fistulă arterio-venoasă / cateter peritoneal), evaluare pentru transplant preemptiv

Legenda. ADPKD: polichistoză renală autozomal dominantă; AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; FGe: filtrat glomerular estimat; IAR: injurie acută a rinichiului; KFRE: Kidney Failure Risk Equation; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor. Calculator online: <https://kidneyfailurerisk.com> (se selectează calibrarea non-nord-americană pentru Europa).

6. Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al BCR se desfășoară pe trei planuri (Tabelul XVI): (1) *BCR vs. injurie acută a rinichiului* – cea mai importantă distincție, deoarece IAR este potențial reversibilă și impune o conduită diferită (cele două pot coexista: IAR suprapusă pe BCR); (2) *BCR vs. anomalii tranzitorii, artefacte de laborator sau variante fiziologice* care nu reprezintă boală de rinichi; (3) *diferențierea etiologică* între nefropatii (secțiunea precedentă) [3,7,16].

Tabelul XVI. Diagnosticul diferențial între boala cronică de rinichi și injuria acută a rinichiului (modificat după KDIGO 2012 și Levey și col. [7,16])

Criteriu	Injurie acută a rinichiului	Boală cronică de rinichi
Definiție	Creștere a creatininei serice	Anomalii structurale/funcționale

	$\geq 0,3\text{mg/dL}$ în 48 ore sau $\geq 1,5\times$ valoarea bazală în 7 zile, sau diureză $<0,5\text{mL/kg/h}$ timp de 6 ore	persistente ≥ 3 luni
Valori anterioare ale creatininei	Normale (sau brusc modificate față de valori recente)	Anterior crescute; declin lent, documentat
Context	Hipovolemie, sepsis, hipotensiune, chirurgie, nefrotoxice, substanțe de contrast, obstrucție acută, rabdomioliză, glomerulonefrită rapid progresivă	Diabet, hipertensiune veche, boală sistemică, istoric familial, expunere cronică
Diureza	Frecvent oligurie/anurie	De regulă păstrată; poliurie/nicturie în nefropatiile tubulo-interstițiale
Dimensiunile rinichilor (ecografie)	Normale sau mărite, corticală normală	Reduse, corticală subțire, hiperecogenă (excepții: Tabelul XI)
Anemie	Absentă (sau legată de boala acută)	Normocromă, normocitară, proporțională cu scăderea FGe (de la G3b)
Tulburări minerale	Calciu și fosfat de regulă normale (hiperfosfatemie în rabdomioliză/liză tumorală); PTH normal	Hiperfosfatemie, hipocalcemie, PTH crescut, 25-OH-D scăzută; calcificări vasculare
Sediment urinar	Cilindri granuloși „murdari”, celule tubulare (necroză tubulară); cilindri hematici (GN); leucociturie, eozinofilurie (NTI)	Sărac; cilindri largi, ceroși; proteinurie stabilă
Osmolalitate urinară / FeNa	Variabile în funcție de mecanism (prerenal: Na urinar $<20\text{mmol/L}$, FeNa $<1\%$)	Izostenurie (incapacitate de concentrare), FeNa frecvent $>1-2\%$
Evoluție	Creatinina revine (parțial/total) după tratarea cauzei	Stabilă sau lent progresivă
Alte indicii de cronicitate	—	Polineuropatie, prurit, hiperpigmentare, osteodistrofie, dimensiunea paratiroidelor, hipertrofie ventriculară stângă

Legenda. FeNa: fracția de excreție a sodiului; FGe: filtrat glomerular estimat; GN: glomerulonefrită; NTI: nefrită tubulo-interstițială; PTH: parathormon. Atenție: IAR poate surveni pe BCR (frecvent) – orice creștere bruscă a creatininei la un pacient cu BCR trebuie evaluată ca IAR, iar valoarea bazală trebuie restabilită după rezolvarea episodului.

Situațiile care pot mima BCR fără a reprezenta boală de rinichi sunt sintetizate în Tabelul XVII.

Tabelul XVII. Situații care pot fi confundate cu boala cronică de rinichi („pseudo-BCR”) [3,8,16]

Situație	Mecanism	Conduită
----------	----------	----------

FG _{Ge} 45-59mL/min la vârstnic, fără albuminurie, fără alt indicator de afectare renală	Scădere legată de vârstă a FG (± 1 mL/min/an după 40 ani) $\pm$ masă musculară redusă	Confirmare cu cistatina C; dacă FG _{Ge} -cis $\geq 60 \rightarrow$ nu este BCR; dacă persistă $< 60 \rightarrow$ BCR G3aA1 (risc mic; nefroprotecție de bază, evitarea nefrotoxicelor)
Creștere a creatininei sub trimetoprim, cimetidină, fenofibrat, cobicistat, dolutegravir	Blocarea secreției tubulare a creatininei	Reevaluare la 2-4 săptămâni după oprire; cistatina C
Creatinina crescută la persoane cu masă musculară mare, dietă hiperproteică, suplimente de creatină	Producție crescută de creatinină	Cistatina C; FG măsurat dacă decizia depinde de valoare
Albuminurie/proteinurie tranzitorie (Tabelul VII), proteinurie ortostatică	Modificări hemodinamice funcționale	Repetare RAC pe prima urină de dimineață după rezolvarea cauzei; nu este BCR dacă dispare
Hematurie microscopică izolată, izomorfă	Origine urologică (litiază, tumori, infecții), menstruație, efort fizic	Repetare după 1-2 săptămâni; evaluare urologică (vârsta > 40 ani, fumat)
Chisturi renale simple, dobândite, la vârstnic; rinichi în potcoavă fără alte anomalii	Variante anatomice fără implicații funcționale	Nu reprezintă BCR; supraveghere ecografică a chisturilor complexe
Hiperfiltrare glomerulară (FG _e > 120 -130mL/min) la diabetici/obezi	Fază precoce a nefropatiei diabetice/legate de obezitate	Nu este BCR în absența albuminuriei, dar impune control strict al factorilor de risc și monitorizare
Sarcină	FG crește fiziologic cu 40-50%; ecuațiile nu sunt validate	Creatinina $> 0,8$ mg/dL în sarcină sugerează afectare renală; evaluare de specialitate

Legenda. BCR: boală cronică de rinichi; FG: filtrat glomerular; FG_{Ge}: filtrat glomerular estimat pe baza creatininei; FG_{Ge}-cis: filtrat glomerular estimat pe baza creatininei și cistatinei C; RAC: raport albumină/creatinină urinare

7. Complicații

Complicațiile BCR apar progresiv, pe măsura scăderii FG, și interesează practic toate aparatele și sistemele (Tabelul XVIII). Multe dintre ele sunt asimptomatice în stadiile inițiale și sunt depistate numai prin monitorizare activă (Tabelul X). Cea mai importantă complicație, prin impactul asupra supraviețuirii, este boala cardio-vasculară: un pacient cu BCR G3 are un risc de deces cardio-vascular de 2-3 ori mai mare decât populația generală, iar în G4-G5 riscul este de 5-10 ori mai mare; riscul de deces depășește riscul de a ajunge la dializă în toate stadiile, cu excepția G5 [1,13,34].

Tabelul XVIII. Complicațiile bolii cronice de rinichi, stadiul de apariție și elementele de depistare [2,3,4,34]

Complicație	Apare, de regulă, din	Mecanisme principale	Depistare / manifestări
Hipertensiunea arterială	G1-G2	Retenție de sodiu și apă, activarea sRAA și a sistemului simpatic, rigiditate arterială	Prezentă la 60-90% din pacienți; frecvent nocturnă (non-dipper) – monitorizare ambulatorie
Boala cardio-vasculară (cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă, fibrilație atrială, moarte subită, AVC, arteriopatie periferică, calcificări valvulare)	G1-G2 (risc progresiv)	Factori de risc tradiționali + specifici BCR (albuminurie, anemie, aMO-BCR, inflamație, toxine uremice, hipervolemie); cardiomiopatie uremică (HVS, fibroză)	Prima cauză de deces; evaluare ECG, ecocardiografie; NT-proBNP și troponină cronic crescute; prezentare atipică a sindroamelor coronariene
Anemia	G3b (frecventă în G4-G5)	Deficit relativ de eritropoietină, deficit absolut/funcțional de fier (hepcidină), inflamație, scurtarea duratei de viață a hematiilor, deficit de folat/B12	Hb <13g/dL (B) / <12g/dL (F), normocromă, normocitară; astenie, dispnee; agravează HVS
Tulburarea minerală și osoasă (tMO-BCR)	G3a-G3b	Retenție de fosfat, creștere FGF-23 și scădere a klotho, deficit de calcitriol, hipocalcemie → hiperparatiroidism secundar; calcificări vasculare	Hiperfosfatemie (tardiv), PTH crescut, 25-OH-D scăzută; dureri osoase, fracturi, calcificări vasculare, prurit
Acidoza metabolică	G3b-G4	Scăderea excreției de acizi (amoniogeneză redusă)	Bicarbonat <22mmol/L; accelerează progresia BCR, catabolism muscular, pierdere osoasă
Hiperpotasemia	G3b-G4 (precoce în diabet, hipoaldosteronism, sub blocada sRAA/ARM)	Scăderea excreției distale de K, acidoză, hipoaldosteronism hiporeninemic, medicamente	K >5,0-5,5mmol/L; frecvent asimptomatică; risc aritmic; cauză de întrerupere nejustificată a nefroprotecției
Hipervolemia și edemele	G3b-G5 (precoce în sindromul nefrotic)	Retenție de sodiu; hipoalbuminemie	Edeme, HTA, dispnee, edem pulmonar; creștere în greutate
Dislipidemia	G1-G2	Hipertrigliceridemie, HDL scăzut, LDL mici și dense;	Profil lipidic la diagnostic

		hipercolesterolemie în sindromul nefrotic	
Malnutriția protein-energetică / sarcopenia	G4-G5	Anorexie uremică, inflamație, acidoză, restricții dietetice excesive, rezistență la insulină	Scădere ponderală involuntară, albumină <3,8g/dL, scăderea forței de prehensiune; evaluare SGA/MIS
Hiperuricemia și gota	G3	Scăderea excreției de urat; diuretice	Artrită gutoasă, tofi; hiperuricemie asimptomatică (fără indicație de tratament)
Tulburări neurologice și cognitive	G4-G5 (declin cognitiv din G3)	Toxine uremice, boală cerebrovasculară, anemie	Polineuropatie senzitivo- motorie, sindromul picioarelor neliniștite, tulburări de somn, deficit cognitiv, depresie
Susceptibilitate la infecții și răspuns vaccinal redus	G3b-G5	Disfuncție imună uremică	Infecții respiratorii, urinare, hepatită B; necesită vaccinare și scheme adaptate
Risc crescut de injurie acută a rinichiului și de reacții adverse medicamentoase	Toate stadiile (proporțional cu scăderea FGe)	Rezervă funcțională redusă; acumularea medicamentelor eliminate renal	Episoade de IAR la infecții, deshidratare, contrast, AINS; supradozare (Anexa 3)
Afectare endocrină și reproductivă	G4-G5	Rezistență la insulină (și scăderea clearance-ului insulinei → hipoglicemii), hiperprolactinemie, hipogonadism	Disfuncție sexuală, amenoree, infertilitate; necesar redus de insulină
Manifestări digestive și cutanate	G4-G5	Toxine uremice, hiperfosfatemie, uscăciune tegumentară	Anorexie, greață, gust metalic, gastrită, hemoragii digestive (disfuncție plachetară); prurit, xeroză, calcifilaxie (rar)
Sindromul uremic (decompensarea rinichilor)	G5	Acumularea toxinelor uremice, hipervolemie, dezechilibre hidro- electrolitice severe	Greață, vărsături, anorexie, prurit, pericardită, encefalopatie, asterixis, hemoragii, edem pulmonar – indicații de inițiere a TSFR (Tabelul XXVII)

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; AVC: accident vascular cerebral; FGF-23: factorul de creștere fibroblastic 23; HVS: hipertrofie ventriculară stângă; IAR: injurie acută a rinichiului; MIS: Malnutrition-Inflammation Score; PTH: parathormon; SGA: Subjective Global Assessment; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron; aMO-BCR: anomalii ale metabolismului mineral și osos asociate BCR; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor

8. Tratament

Obiectivele tratamentului

Tratamentul BCR urmărește, indiferent de etiologie: (1) încetinirea progresiei către decompensarea rinichilor; (2) reducerea riscului cardio-vascular, care domină prognosticul; (3) prevenirea și tratarea complicațiilor metabolice; (4) evitarea injuriilor acute suprapuse și a iatrogeniei; (5) pregătirea la timp a TSFR, atunci când progresia nu poate fi oprită; (6) menținerea calității vieții și a autonomiei pacientului [3,43]. Țintele terapeutice recomandate de ghidurile actuale sunt sintetizate în Tabelul XIX. La acestea se adaugă tratamentul specific al nefropatiei de bază (imunosupresie în glomerulopatii, tolvaptan în ADPKD, dezobstrucție în uropatii etc.), care este de competența nefrologului și nu face obiectul acestui ghid.

Tabelul XIX. Țintele terapeutice la pacientul cu boală cronică de rinichi (modificat după KDIGO 2024, KDIGO 2021, KDIGO 2022, ESC 2024 [3,18-20])

Parametru	Țintă	Observații
Presiunea arterială	PA sistolică <120mmHg (măsurare standardizată, în cabinet) (2B) [19]; ESC 2024: 120-129mmHg sistolică la toți pacienții cu BCR care tolerează [20]	Individualizare la vârstnici fragili, hipotensiune ortostatică, speranță de viață limitată, FGe <30mL/min cu toleranță redusă; ținte mai puțin stricte (<140/90mmHg) în aceste situații
Albuminuria	Reducere cu $\geq 30\%$ față de valoarea inițială, ideal RAC <300mg/g (sub 1g/zi)	Scăderea albuminuriei sub tratament este un indicator-surogat validat de nefroprotecție
Glicemia (diabet)	HbA1c individualizată, între <6,5% și <8,0% (1C) [18]	Ținte mai stricte la tineri, fără comorbidități; mai permissive la vârstnici, hipoglicemii, G4-G5; HbA1c subestimează glicemia în G4-G5 și sub ASE – automonitorizare/monitorizare continuă
LDL-colesterol	Statină ($\pm$ ezetimib) la toți pacienții ≥ 50 ani cu BCR nedializată (1A) [31]; ESC: BCR G3-G5 = risc înalt/foarte înalt $\rightarrow$ LDL <70, respectiv <55mg/dL [33]	Nu se inițiază statină de novo la pacienții dializați; se continuă dacă era deja administrată
Sodiu alimentar	<2g/zi (<5g sare) (2C)	Potențează efectul antiproteinuric al blocadei sRAA; excepție: nefropatii cu pierdere de sare
Proteine alimentare	0,8g/kg/zi la G3-G5 fără diabet (2C); 0,8-1,0g/kg/zi la diabetici (2C);	Dietele cu <0,6g/kg/zi numai sub supraveghere

	evitarea aportului >1,3g/kg/zi	dietetică (risc de malnutriție); pattern alimentar predominant vegetal
Activitate fizică	≥150 minute/săptămână de intensitate moderată, adaptată toleranței (1D)	Reduce PA, insulinorezistența, mortalitatea
Greutate corporală	IMC 20-25kg/mp; scădere ponderală de 5-10% la obezi	GLP-1 RA/chirurgie bariatrică la obezitatea severă
Fumat	Oprire completă (1D)	Fumatul accelerează progresia și dublează riscul CV
Bicarbonat seric	≥22mmol/L	Tratament când HCO ₃ <18mmol/L (2B); de luat în considerare <22mmol/L
Potasiu seric	4,0-5,0mmol/L (acceptabil până la 5,5mmol/L sub blocada sRAA, cu monitorizare)	Hiperpotasemia nu trebuie să conducă automat la oprirea definitivă a IECA/BRA/ARM
Hemoglobină	Evitarea Hb <9-10g/dL; sub ASE: 10-11,5g/dL, fără a depăși intenționat 13g/dL (1A)	Corectarea prealabilă a deficitului de fier (feritină >100ng/mL, TSAT >20%)
Fosfat / calciu / PTH	Fosfat și calciu în limite normale; PTH – evitarea creșterilor progresive (fără țintă numerică în G3-G5 nedializat)	Restricție de fosfat din aditivi alimentari; evitarea hipercalcemiei

Legenda. ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; ASE: agent stimulator al eritropoiezei; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CV: cardio-vascular; FGe: filtrat glomerular estimat; GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; IMC: indice de masă corporală; PA: presiune arterială; PTH: parathormon; RAC: raport albumină/creatinină urinare; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron; TSAT: saturația transferinei

Profilaxia bolii cronice de rinichi

Profilaxia BCR se desfășoară pe trei niveluri [1,3,17]:

- *Profilaxia primară* – prevenirea apariției bolii, prin controlul factorilor de risc în populația generală: prevenirea și tratamentul diabetului zaharat, al hipertensiunii arteriale și al obezității, oprirea fumatului, limitarea consumului de sare, evitarea automedicației cu AINS și a produselor „naturiste” nefrotoxice, prevenirea și tratarea corectă a episoadelor de IAR și a infecțiilor urinare, tratarea obstrucțiilor urinare.
- *Profilaxia secundară* – depistarea precoce a BCR la persoanele cu risc (Tabelul IV) prin FGe și RAC, urmată de instituirea promptă a tratamentului nefroprotector, cu scopul de a încetini progresia; raportarea automată a Fge de către laboratoare și integrarea testării în

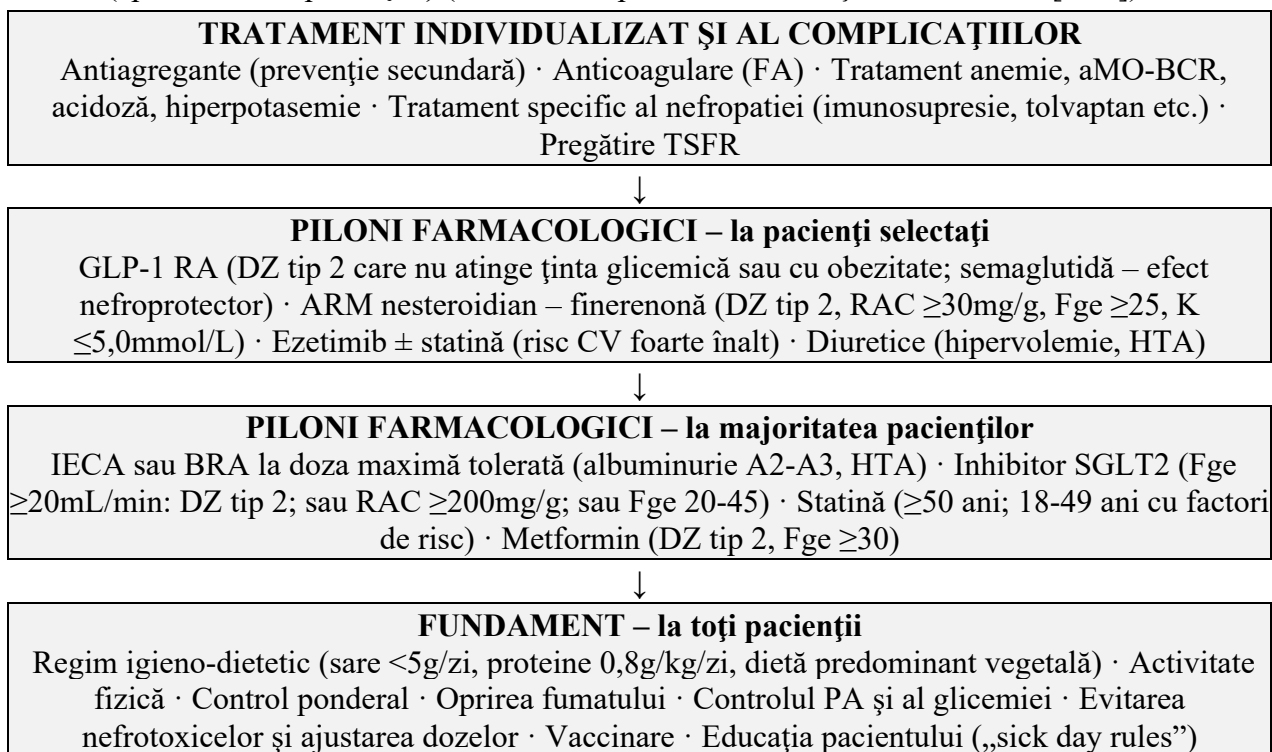
programele de evaluare a riscului cardio-vascular și a diabetului sunt măsuri cu eficiență demonstrată.

- *Profilaxia terțiară* – prevenirea complicațiilor (cardio-vasculare, metabolice), a episoadelor de IAR și a iatrogeniei la pacienții cu BCR cunoscută, precum și pregătirea planificată a TSFR, pentru a evita inițierea dializei în urgență, pe cateter venos central (asociată cu mortalitate și costuri mai mari).

Tratamentul reno-protector

Tratamentul reno-protector („nefroprotecția”) cuprinde un set de intervenții cu beneficiu demonstrat asupra progresiei BCR și a riscului cardio-vascular, aplicabile indiferent de etiologie. Ghidul KDIGO 2024 le structurează ca o abordare în trepte (Figura 3): măsurile igieno-dietetice și controlul factorilor de risc constituie fundamentul, peste care se adaugă „pilonii” farmacologici – blocada sRAA, inhibitorii SGLT2, iar la pacienții cu diabet zaharat tip 2, antagoniștii nesteroidieni ai receptorului mineralocorticoid și agoniștii receptorului GLP-1 [3,18,43]. Combinarea acestor clase are efect aditiv: modelele actuale estimează că utilizarea concomitentă a celor patru piloni la un pacient cu diabet și albuminurie poate întârzia decompensarea rinichilor cu peste 10 ani față de tratamentul convențional.

Figura 3. Abordarea stratificată a tratamentului reno- și cardio-protector în Boala cronică de rinichi („pilonii” nefroprotecției) (modificat după KDIGO 2024 și KDIGO 2022 [3,18])



Legenda. ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CV: cardio-vascular; DZ: diabet zaharat; FA: fibrilație atrială; FGe: filtrat glomerular estimat (mL/min); GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; HTA: hipertensiune arterială; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; PA: presiune arterială; RAC:

raport albumină/creatinină urinare; aMO-BCR: anomalii ale metabolismului mineral și osos asociate BCR; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor.

Regim igieno-dietetic

Măsurile nonfarmacologice (Tabelul XX) sunt recomandate tuturor pacienților cu BCR și trebuie reevaluate la fiecare vizită. Consilierea dietetică de către un dietetician cu experiență în nefrologie este indicată din categoria G3b și la toți pacienții cu sindrom nefrotic, hiperpotasemie sau malnutriție [3,26].

Tabelul XX. Recomandări nonfarmacologice la pacientul cu boală cronică de rinichi (modificat după KDIGO 2024, KDOQI 2020 [3,26])

Domeniu	Recomandare	Precizări
Sodiu	<2g sodiu/zi (<5g clorură de sodiu/zi) (2C); evitarea alimentelor procesate, a conservelor, mezelurilor, brânzeturilor sărate; nu se recomandă înlocuitorii de sare pe bază de potasiu la FGe <45mL/min	Excepție: nefropatii cu pierdere de sare, hipotensiune
Proteine	0,8g/kg greutate ideală/zi la G3-G5 (2C); evitarea aportului >1,3g/kg/zi; preferința pentru proteine de origine vegetală; la diabetici 0,8-1,0g/kg/zi	Restricția proteică severă (0,55-0,6g/kg/zi ± cetoanalogi) numai la pacienți selectați, motivați, sub supraveghere dietetică; evitată la vârstnici fragili și la pacienți cu catabolism/boli acute
Tip de dietă	Pattern alimentar de tip mediteranean sau DASH, bogat în legume, fructe, cereale integrale, leguminoase, cu reducerea cărnii roșii și a produselor ultraprocesate	Dieta predominant vegetală reduce încărcarea acidă, fosfatul absorbit și producția de toxine uremice; conținutul în potasiu al fructelor/legumelor nu trebuie restricționat empiric dacă potasemia este normală
Potasiu	Restricție (2-3g/zi) numai la pacienții cu hiperpotasemie documentată; tehnici culinare (fierbere, înmuiere)	Identificarea surselor ascunse (înlocuitori de sare, suplimente, sucuri)
Fosfat	Limitarea aditivilor cu fosfat (băuturi carbogazoase tip cola, mezeluri, brânzeturi topite, fast-food), nu a alimentelor proteice naturale	Fosfatul anorganic din aditivi este absorbit în proporție de 90-100%
Energie	25-35kcal/kg/zi, adaptat vârstei, activității și obiectivului ponderal	Prevenirea malnutriției la G4-G5
Lichide	Aport normal, ghidat de sete (în general 1,5-2L/zi); nu există beneficiu demonstrat al „hidratării forțate”	Restricție lichidiană numai în hipervolemie/hiponatremie ; atenție la deshidratare

		(vârstnici, diuretice)
Activitate fizică	≥150 minute/săptămână de activitate aerobă moderată + exerciții de rezistență de 2 ori/săptămână, adaptate toleranței cardio-vasculare și riscului de cădere (1D)	Beneficii: controlul PA, al glicemiei, al greutății, al depresiei; ameliorarea capacității funcționale
Greutate	Mentținerea IMC 20-25kg/mp; la obezitate: scădere ponderală graduală (dietă hipocalorică, GLP-1 RA, chirurgie bariatrică la IMC ≥35-40 cu comorbidități)	Chirurgia bariatrică reduce albuminuria și progresia la pacienți selectați
Fumat	Oprire completă, cu consiliere și tratament farmacologic (substituție nicotinică, vareniclină – ajustată la FGe <30) (1D)	–
Alcool	Limitare la ≤1-2 unități/zi; evitarea excesului (HTA, hipertrigliceridemie)	–
Nefrotoxice	Evitarea AINS (inclusiv topice în exces, inhibitori COX-2), a produselor „naturiste”/suplimentelor cu compoziție necunoscută; prudență la aminoglicozide, substanțe de contrast; ajustarea dozelor (Anexa 3)	Paracetamolul este analgezicul de elecție; opioidele slabe cu precauție (tramadol – ajustare)
Vaccinare	Antigripală anual; anti-pneumococică (schemă conjugat ± polizaharidic); anti-SARS-CoV-2 conform recomandărilor; anti-hepatită B (din G4, înainte de TSFR; verificarea titrului anti-HBs); anti-herpes zoster (recombinant) la ≥50 ani	Răspunsul vaccinal scade cu FGe; vaccinurile vii atenuate evitate la imunodeprimați
Educația pacientului	Informare asupra bolii și a prognosticului; „regulile zilelor de boală” (Anexa 2); recunoașterea semnelor de alarmă; aderența la tratament; implicarea în decizii (inclusiv privind TSFR)	Programe structurate de educație reduc inițierea dializei în urgență

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; FGe: filtrat glomerular estimat; GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; HTA: hipertensiune arterială; IMC: indice de masă corporală; PA: presiune arterială; TSFR: terapie de suplere a funcțiilor rinichilor

Tratament farmacologic

Medicamentele cu efect nefroprotector demonstrat în studii randomizate, indicațiile, dozele și precauțiile lor sunt prezentate în Tabelul XXI, iar particularitățile fiecărei clase în secțiunile următoare. Principiile generale sunt: (i) inițierea cât mai precoce, în stadiile în care beneficiul absolut este maxim; (ii) titrarea la doza maximă tolerată; (iii) asocierea claselor (efecte aditive); (iv) continuarea tratamentului până la stadii avansate – întreruperea pentru o scădere a FGe sub un prag arbitrar nu este justificată; (v) întreruperea temporară în situații acute („sick day rules”) [3,18,43].

Tabelul XXI. Tratamentul farmacologic reno-protector: indicații, doze, monitorizare (modificat după KDIGO 2024, KDIGO 2022 [3,18,21-25])

Clasă	Indicații (grad)	Doze uzuale	Monitorizare și precauții
IECA sau BRA	DZ + HTA + RAC $\geq 30\text{mg/g}$ (1B); fără DZ: HTA + RAC $\geq 300\text{mg/g}$ (1B), HTA + RAC 30-300mg/g (2C); RAC $\geq 300\text{mg/g}$ fără HTA (2C); doza maximă tolerată (1B) [3,19]	Titrare progresivă la doza maximă tolerată (de exemplu ramipril 10mg, perindopril 10mg, enalapril 20mg $\times$ 2, losartan 100mg, telmisartan 80mg, candesartan 32mg, valsartan 320mg)	Creatinină și K la 2-4 săptămâni după inițiere/creștere a dozei: creștere a creatininei $\leq 30\%$ este acceptabilă (nu se oprește); $>30\%$ → reducere/oprire, excluderea stenozei de arteră renală, a hipovolemiei; K 5,0-5,5 → măsuri de scădere a K (Tabelul XXIV), nu oprire; K $>5,5$ persistent → reducere/oprire temporară. Nu se asociază IECA + BRA (1B). Nu se întrerup pentru FGe scăzut (se pot continua până la dializă), decât în caz de hiperpotasemie necontrolabilă sau hipotensiune simptomatică (2C). Oprise temporară în IAR, deshidratare, înaintea contrastului. Contraindicație: sarcină, angioedem, stenoză bilaterală de arteră renală
Inhibitori SGLT2	DZ tip 2 + BCR cu FGe $\geq 20\text{mL/min}$ (1A); fără DZ: FGe 20-45mL/min indiferent de RAC (1A) sau FGe ≥ 45 cu RAC $\geq 200\text{mg/g}$ (1A); insuficiență cardiacă (1A). Se pot iniția dacă FGe ≥ 20 și se continuă până la dializă/transplant chiar dacă FGe scade <20 (1A) [3,21-23]	Dapagliflozin 10mg/zi; empagliflozin 10mg/zi; canagliflozin 100mg/zi	Scădere inițială a FGe de 3-5mL/min (reversibilă, nu impune oprire); reducerea diureticelor/insulinei/sulfonilureei la inițiere (risc de hipovolemie/hipoglicemie); igienă genitală (micoze); cetoacidoză euglicemică – oprire în zilele de boală, post, perioperator (3 zile); nu la DZ tip 1 (în afara avizului diabetologului), transplant (dovezi limitate), ADPKD (fără dovezi). Efectul glicemic este neglijabil la FGe <45 , dar beneficiul renal/cardiac persistă
ARM nesteroidian (finerenonă)	DZ tip 2 + BCR cu FGe $\geq 25\text{mL/min}$, K $\leq 5,0\text{mmol/L}$ și RAC $\geq 30\text{mg/g}$ persistentă sub IECA/BRA la doza maximă tolerată (2A) [3,18,24]	10mg/zi la FGe 25-59mL/min; 20mg/zi la FGe ≥ 60 ; creștere la 20mg după 4 săptămâni dacă K $\leq 4,8$	K la 4 săptămâni, apoi la fiecare modificare și la 4 luni: K 4,8-5,5 → menținere 10mg; K $>5,5$ → oprire, reluare la K $\leq 5,0$; FGe <15 → oprire. Interacțiuni: inhibitori puternici CYP3A4 (contraindicați). Spironolactona/eplerenona rămân indicate în HTA rezistentă și insuficiența cardiacă cu FE redusă (atenție la hiperpotasemie la FGe <45)

GLP-1 RA	DZ tip 2 + BCR care nu atinge ținta glicemică sub metformin + iSGLT2 sau care nu poate utiliza aceste medicamente (1B) [18]; obezitate; semaglutida 1mg/săpt. reduce evenimentele renale majore cu 24% (FLOW) (de preferat la DZ tip 2 + BCR cu RAC $\geq 300\text{mg/g}$) [25]	Semaglutidă s.c. 0,25→0,5→1mg/săptămână; dulaglutid 0,75-1,5mg/săptămână; liraglutid 0,6→1,8mg/zi; fără ajustare la FGe (dovezi limitate <15)	Greață, vărsături, deshidratare (risc de IAR – educarea pacientului), pancreatită (rar), retinopatie (controlul rapid al glicemiei); reducerea dozei de insulină/sulfoniluree; pierdere ponderală – monitorizarea masei musculare la vârstnici
Statine ± ezetimib	≥ 50 ani cu BCR G1-G5 nedializată (1A/1B); 18-49 ani cu BCV, DZ, AVC sau risc CV $>10\%/10$ ani (2A) [31,32]	Atorvastatină 20mg, rosuvastatină 10mg (max. 10mg la FGe <30), simvastatină 20mg + ezetimib 10mg (SHARP); fluvastatină 80mg, pravastatină 40mg	Fără titrare după LDL la BCR (strategie „fire and forget”); creștere a riscului de miopatie la FGe <30, cu fibrați sau inhibitori CYP3A4; nu se inițiază la dializați, se continuă dacă era administrată
Metformin	DZ tip 2 cu FGe $\geq 30\text{mL/min}$ (1B) [18,36]	Doză plină la FGe ≥ 45 ; max. 1000mg/zi la FGe 30-44; oprire la FGe <30	Oprire temporară la IAR, contrast, boli acute, intervenții chirurgicale; B12 anual la tratament >4 ani; reevaluare la 3-6 luni a FGe
Antiagregante plachetare	Aspirină 75-100mg/zi în prevenția secundară a BCV aterosclerotice (1B); nu de rutină în prevenția primară (2B) [3]	Aspirină 75-100mg/zi	Risc hemoragic crescut în BCR (disfuncție plachetară uremică); dubla antiagregare conform indicațiilor cardiologice, cu durată minimă necesară

Legenda. ADPKD: polichistoză renală autozomal dominantă; ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; AVC: accident vascular cerebral; BCV: boală cardio-vasculară; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CV: cardio-vascular; DZ: diabet zaharat; FE: fracție de ejeție; FGe: filtrat glomerular estimat; GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; HTA: hipertensiune arterială; IAR: injurie acută a rinichiului; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; iSGLT2: inhibitor SGLT2; RAC: raport albumină/creatinină urinară.

Controlul presiunii arteriale și blocada sistemului renină-angiotensină-aldosteron

Hipertensiunea arterială este, simultan, cauză și consecință a BCR, iar controlul ei reduce atât progresia (mai ales la pacienții cu albuminurie), cât și evenimentele cardio-vasculare [19,20]. Principii practice [3,19,20,42]:

- *Măsurare standardizată* a PA (repaus 5 minute, manșetă adecvată, media a 2-3 determinări, brațul la nivelul inimii); monitorizarea ambulatorie sau la domiciliu este recomandată pentru confirmarea diagnosticului, evaluarea profilului nocturn (frecvent non-dipper în BCR) și a hipertensiunii „de halat alb”/mascate.
- *Ținta*: PA sistolică <120mmHg la pacienții care tolerează (2B, KDIGO 2021), respectiv 120-129mmHg (ESC 2024); ținta este mai puțin ambițioasă (<140/90mmHg) la vârstnicii fragili, la pacienții cu hipotensiune ortostatică, cu speranță de viață redusă sau cu toleranță dificilă; la diabetici, PA diastolică nu trebuie coborâtă <70mmHg.
- *Prima linie*: IECA sau BRA (la doza maximă tolerată), obligatoriu la pacienții cu albuminurie A2-A3 (Tabelul XXI); la pacienții cu A1 pot fi folosite ca primă opțiune oricare dintre clasele majore.
- *Asocieri*: blocantele canalelor de calciu dihidropiridinice (amlodipină) și diureticele constituie a doua și a treia treaptă; diureticele tiazidice/tiazid-like (indapamidă, clortalidonă) sunt eficiente până la FGe $\approx$ 30mL/min, iar clortalidona și-a dovedit eficiența chiar în G4 (studiul CLICK), cu monitorizarea K și Na [42]; sub FGe 30mL/min se preferă diureticele de ansă (furosemid 40-250mg/zi, torasemid 10-50mg/zi, în 2 prize). Beta-blocantele sunt indicate în cardiopatia ischemică, insuficiența cardiacă și fibrilația atrială. Blocantele non-dihidropiridinice (diltiazem, verapamil) au efect antiproteinuric modest și sunt o alternativă la intoleranța la IECA/BRA.
- *HTA rezistentă* (necontrolată sub 3 medicamente, inclusiv diuretic, la doze optime): excluderea non-aderenței, a hipervolemiei (creșterea dozei de diuretic/diuretic de ansă), a stenozei de arteră renală, a hiperaldosteronismului primar și a apneei de somn; a patra linie – spironolactonă 12,5-25mg/zi (dacă K <4,5 și FGe >30-45mL/min), apoi beta-blocant, alfa-blocant sau agent central.
- *Dubla blocadă* IECA + BRA sau asocierea cu inhibitor direct de renină nu sunt recomandate (1B).

Inhibitorii SGLT2

Inhibitorii SGLT2 reduc hiperfiltrarea glomerulară prin restaurarea feedback-ului tubulo-glomerular, independent de efectul glicemic, și au devenit, alături de blocada sRAA, standardul tratamentului nefroprotector. În meta-analiza studiilor randomizate (>90.000 participanți), au redus riscul de progresie a BCR cu 37% și riscul de IAR cu 23%, atât la pacienții cu diabet, cât și la cei fără diabet [21]. Studiile DAPA-CKD și EMPA-KIDNEY au demonstrat beneficiul la pacienți cu FGe până la 20mL/min, inclusiv la cei fără albuminurie importantă [22,23]. KDIGO 2024 le recomandă (1A) la pacienții cu DZ tip 2 și FGe $\geq$ 20mL/min, la pacienții cu BCR și RAC $\geq$ 200mg/g, la cei cu FGe 20-45mL/min indiferent de albuminurie și la cei cu insuficiență

cardiacă [3]. Scăderea inițială a FGe (3-5mL/min) este hemodinamică și reversibilă, nu impune oprirea tratamentului și este urmată de o stabilizare a declinului pe termen lung. Precauțiile practice sunt prezentate în Tabelul XXI; cea mai importantă este oprirea temporară în zilele de boală acută (risc de cetoacidoză euglicemică la diabetici și de hipovolemie) și perioperator.

Antagoniștii receptorului mineralocorticoid

Finerenona, ARM nesteroidian selectiv, reduce cu 18% riscul compus de progresie renală și cu 14% evenimentele cardio-vasculare la pacienții cu DZ tip 2 și BCR albuminurică, cu un risc de hiperpotasemie mai mic decât ARM steroidieni (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD) [24]. Este sugerată (2A) la pacienții cu DZ tip 2, FGe ≥ 25 mL/min, K $\leq 5,0$ mmol/L și albuminurie persistentă (RAC ≥ 30 mg/g) sub doza maximă tolerată de IECA/BRA, ca al treilea pilon, de preferat după inițierea inhibitorului SGLT2 (care reduce riscul de hiperpotasemie) [3,18]. Monitorizarea potasemiei la 4 săptămâni este obligatorie. La pacienții fără diabet, dovezile sunt în curs de acumulare; ARM steroidieni (spironolactonă, eplerenonă) își păstrează indicațiile în HTA rezistentă și în insuficiența cardiacă cu fracție de ejeecție redusă, cu monitorizarea atentă a K la FGe < 45 mL/min.

Agoniștii receptorului GLP-1

Agoniștii receptorului GLP-1 reduc evenimentele cardio-vasculare majore și albuminuria la pacienții cu DZ tip 2, iar studiul FLOW a demonstrat că semaglutida (1mg/săptămână) reduce cu 24% riscul de evenimente renale majore și încetinește declinul FGe la pacienții cu DZ tip 2 și BCR [25]. Sunt recomandați (1B) la pacienții cu DZ tip 2 și BCR care nu ating ținta glicemică sub metformin + inhibitor SGLT2 sau care nu pot folosi aceste medicamente, precum și la cei cu obezitate [18]. Nu necesită ajustarea dozei în funcție de FGe, dar greața și vărsăturile pot precipita deshidratarea și IAR (educarea pacientului). Utilizarea la pacienții fără diabet cu BCR și obezitate este în curs de evaluare.

Controlul glicemic în diabetul zaharat asociat bolii cronice de rinichi

Controlul glicemic reduce apariția și progresia albuminuriei și a nefropatiei diabetice, cu ținte individualizate (HbA1c $< 6,5\%$ până la $< 8,0\%$) în funcție de riscul de hipoglicemie, comorbidități și speranța de viață [18]. Hipoglicemia este mai frecventă în BCR avansată (scăderea clearance-ului insulinei și al sulfonilureelor, gluconeogeneza renală redusă). Tratamentul de primă linie la DZ tip 2 asociază metformin (dacă FGe ≥ 30 mL/min) și inhibitor SGLT2 (dacă FGe ≥ 20 mL/min); treapta următoare este GLP-1 RA, apoi, după necesități, inhibitorii DPP-4 (linagliptin fără ajustare; sitagliptin/vildagliptin cu ajustare), insulina (doze reduse cu 25-50% la FGe < 30), sulfonilureele cu precauție (gliclazidă/glipizidă – metaboliți inactivi; glibenclamida contraindicată), pioglitazona (retenție hidro-salină). HbA1c subestimează

glicemia medie la FGe <30mL/min, la pacienții cu anemie și sub ASE; automonitorizarea glicemiei sau monitorizarea continuă sunt utile în aceste situații.

Tratamentul complicațiilor

Anemia asociată BCR

Anemia (Hb <13g/dL la bărbați, <12g/dL la femei) trebuie căutată la fiecare evaluare a pacienților cu FGe <60mL/min și investigată conform Tabelului XXII. Deficitul de fier (absolut sau funcțional) este cea mai frecventă cauză tratabilă și trebuie corectat înaintea oricărei alte intervenții; tratamentul cu agenți stimulatori ai eritropoezei (ASE) este indicat numai după excluderea altor cauze și corectarea deficitului de fier, cu ținte prudente ale hemoglobinei, deoarece normalizarea Hb crește riscul de AVC, evenimente trombotice și hipertensiune [29]. Inițierea și conducerea tratamentului cu ASE sunt de competența nefrologului.

Tabelul XXII. Evaluarea și tratamentul anemiei asociate bolii cronice de rinichi (modificat după KDIGO 2012, NICE 2021 [8,29])

Etapă	Conduită
Evaluare inițială	Hemogramă completă (indici eritrocitari, reticulocite), feritină serică, TSAT ($\pm$ conținut în Hb al reticulocitelor), vitamina B12, folat, PCR; test hemoragii oculute dacă deficit de fier; excluderea hemolizei, a bolilor hematologice (electroforeza proteinelor la vârstnici), hipotiroidiei, efectului medicamentelor (IECA/BRA în doze mari, imunosupresoare)
Diagnostic de anemie renală	Anemie normocromă, normocitară, hiporegenerativă, la pacient cu FGe <60mL/min (mai ales <30), după excluderea altor cauze; disproporția dintre severitatea anemiei și gradul scăderii FGe sugerează altă etiologie (mielom, hemoragie, hemoliză)
Deficit de fier – criterii	Absolut: feritină <100ng/mL și/sau TSAT <20%. Funcțional: TSAT <20% cu feritină 100-500ng/mL (inflamație). Un test terapeutic cu fier este indicat la TSAT $\leq$ 30% și feritină $\leq$ 500ng/mL dacă se dorește creșterea Hb/evitarea ASE
Tratamentul cu fier	G3-G5 nedializat: fier oral (sulfat/fumarat feros 100-200mg fier elemental/zi, administrat la 2 zile pentru absorbție mai bună; sucrosomial/maltol feric – toleranță mai bună) timp de 1-3 luni; fier intravenos (carboximaltoză ferică, derizomaltoză ferică 500-1000mg) dacă intoleranță, răspuns insuficient (Hb <1g/dL la 1-3 luni) sau deficit sever/necesar de corecție rapidă. Precauții: reacții de hipersensibilitate (perfuzie sub supraveghere), evitarea în infecții active, hipofosfatemie (carboximaltoză)
ASE – indicații	Hb <10g/dL persistentă după corectarea deficitului de fier și excluderea altor cauze, când se apreciază că beneficiul (simptome, evitarea transfuziilor) depășește riscul (2C); decizie individualizată la Hb 10-11g/dL; prudență extremă la pacienții cu neoplazie activă/recentă, AVC în antecedente
ASE – administrare și ținte	Epoetină alfa/beta 50-100UI/kg/săptămână s.c., darbepoetină 0,45μg/kg/săptămână sau 0,75μg/kg la 2 săptămâni, metoxipolietilenglicol-epoetină beta 1,2μg/kg/lună; ținta Hb 10-11,5g/dL, fără

	a depăși intenționat 13g/dL (1A); creștere a Hb 1-2g/dL/lună; Hb lunar la inițiere, la 3 luni în întreținere; menținerea feritinei >100ng/mL și TSAT >20% sub ASE; controlul PA (hipertensiune indusă de ASE)
Rezistență la ASE	Lipsa creșterii Hb după 1 lună de doze adecvate sau necesar de doze crescând: căutare deficit de fier, inflamație/infecție, hiperparatiroidism sever, deficit de B12/folat, hemoragie ocultă, hemoliză, neoplazie, mielom, aplazie pură a seriei roșii (anticorpi anti-eritropoietină, rar); trimitere la nefrolog
Inhibitorii HIF-prolil-hidroxilazei	Roxadustat, daprodustat, vadadustat (orale) – alternativă la ASE, cu eficacitate comparabilă; profil de siguranță CV încă în evaluare la pacienții nedializați; decizia aparține nefrologului
Transfuzii	Evitate când este posibil (aloimunizare la candidații la transplant); indicate în anemie simptomatică severă, hemoragie acută, sindrom coronarian acut; nu se decide pe prag fix al Hb

Legenda. ASE: agent stimulator al eritropoiezei; AVC: accident vascular cerebral; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CV: cardio-vascular; FGe: filtrat glomerular estimat; Hb: hemoglobină; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; PA: presiune arterială; PCR: proteină C reactivă; TSAT: saturația transferinei.

Anomalii ale metabolismului mineral și osoase asociate bolii cronice de rinichi (aMO-BCR)

aMO-BCR reunește anomaliile biochimice (fosfat, calciu, PTH, vitamină D, FGF-23), anomaliile osoase (osteodistrofia renală: osteită fibroasă, os adinamic, osteomalacie, forme mixte) și calcificările vasculare și valvulare, care contribuie substanțial la mortalitatea cardio-vasculară. Evaluarea și tratamentul sunt stadializate (Tabelul XXIII) [30]. În stadiile nedializate, principiul director este evitarea intervențiilor care produc hipercalcemie și hiperfosfatemie, cu tratament bazat pe tendințele evolutive ale parametrilor, nu pe valori izolate [30].

Tabelul XXIII. Evaluarea și tratamentul tulburării minerale și osoase asociate bolii cronice de rinichi (G3a-G5 nedializată) (modificat după KDIGO 2017 [30])

Domeniu	Recomandări
Monitorizare (calciu, fosfat, PTH, fosfatază alcalină, 25-OH-D)	G3a-G3b: calciu și fosfat la 6-12 luni, PTH în funcție de valoarea inițială și de progresie; G4: calciu și fosfat la 3-6 luni, PTH la 6-12 luni; G5: calciu și fosfat la 1-3 luni, PTH la 3-6 luni; fosfataza alcalină anual din G4; 25-OH-D la diagnostic și după suplimentare. Deciziile se bazează pe tendințe, nu pe valori unice
Fosfat	Țintă: menținerea în limite normale (2C); tratarea hiperfosfatemiei progresive sau persistente, nu profilactic; restricția fosfatului din aditivi și proteine animale în exces; chelatori de fosfat când dieta este insuficientă – limitarea celor calcici (acetat/carbonat de calciu ≤1,5g calciu elemental/zi), de preferat non-calcici (sevelamer, carbonat de lantan, oxihidroxid sucroferic) în prezența calcificărilor vasculare, hipercalcemiei, osului adinamic (2B)
Calciu	Evitarea hipercalcemiei (2C); hipocalcemia ușoară, asimptomatică poate fi tolerată (nu se corectează agresiv); aportul total de calciu (dietă + chelatori + suplimente) 800-1000mg/zi
PTH	Nivelul optim nu este cunoscut în G3a-G5 nedializată; PTH progresiv crescut sau persistent peste limita superioară a normalului → evaluarea

	factorilor modificabili (hiperfosfatemie, hipocalcemie, aport mare de fosfat, deficit de vitamină D) (2C); calcitriolul și analogii de vitamină D nu se administrează de rutină (2C) – rezervați pentru hiperparatiroidismul sever și progresiv din G4-G5; calcimimeticele nu sunt indicate la nedializați (hipocalcemie)
Vitamina D	Corectarea deficitului/insuficienței de 25-OH-D (țintă >20-30ng/mL) cu colecalciferol sau ergocalciferol, ca în populația generală (2C) (de exemplu 800-2000UI/zi sau echivalent săptămânal/lunar), cu monitorizarea calciului
Os / fracturi	Osteodensitometria (DXA) este indicată la G3a-G5 cu factori de risc de osteoporoză, dacă rezultatul influențează decizia (2B); biopsia osoasă înainte de terapia antiresorbtive la G4-G5 dacă tipul de osteodistrofie este incert și rezultatul schimbă decizia; bisfosfonații pot fi utilizați la G3a-G3b cu PTH normal, dar sunt contraindicați/limitați la FGe <30-35mL/min; denosumab – risc de hipocalcemie severă la FGe <30 (necesită supraveghere strictă)
Calcificări vasculare	Radiografia abdominală laterală, scorul de calciu coronarian sau ecocardiografia (calcificări valvulare) pot fi utilizate pentru depistare (2C); prezența lor încadrează pacientul la risc CV foarte înalt și ghidează alegerea chelatorilor (non-calcici) și evitarea supradozării vitaminei D

Legenda. CV: cardio-vascular; DXA: absorbțimetrie duală cu raze X; FGe: filtrat glomerular estimat; PTH: parathormon

Acidoza metabolică

Acidoza metabolică (bicarbonat seric <22mmol/L) accelerează progresia BCR, catabolismul proteic muscular, demineralizarea osoasă și rezistența la insulină. Corectarea ei cu bicarbonat de sodiu încetinește declinul FGe și ameliorează statusul nutrițional în studii mici, randomizate [27]. KDIGO 2024 recomandă prevenirea și tratarea acidozei pentru a menține bicarbonatul ≥ 22 mmol/L și sugerează tratament farmacologic atunci când bicarbonatul este <18mmol/L (2B); între 18-22mmol/L, decizia este individualizată [3]. Mijloace: (i) *dietetice* – creșterea aportului de fructe și legume (alcalinizante) cu reducerea proteinelor animale, cu monitorizarea K; (ii) *farmacologice* – bicarbonat de sodiu oral, 0,5-1mmol/kg/zi (de regulă 1-2g de 2-3 ori/zi; 1g $\approx$ 12mmol), titrat la 2-4 săptămâni, cu urmărirea bicarbonatului, a PA și a hipervolemiei (aportul de sodiu); citratul de sodiu/potasiu reprezintă o alternativă (prudență la hiperpotasemie și la asocierea cu chelatori cu aluminiu). Bicarbonatul seric nu trebuie corectat peste 26-28mmol/L (alcaloză, calcificări).

Hiperpotasemia

Hiperpotasemia (K > 5,0-5,5mmol/L) este frecventă în BCR avansată, la diabetici (hipoaldosteronism hiporeninemic) și sub tratament cu IECA/BRA/ARM; este principala cauză de subutilizare a medicației nefroprotectoare. Abordarea actuală (Tabelul XXIV) favorizează

menținerea blocadei sRAA prin corectarea factorilor favorizanți și utilizarea chelatorilor de potasiu moderni [3,28].

Tabelul XXIV. Abordarea hiperpotasemiei la pacientul cu boală cronică de rinichi (modificat după Clase și col. (KDIGO Controversies Conference) [28])

Situație	Conduită
Confirmare	Excluderea pseudohiperpotasemiei (hemoliză la recoltare, garou prelungit, trombocitoză/leucocitoză marcată, pumn strâns); repetare fără garou
Factori favorizanți de căutat și corectat	Acidoză metabolică; hipovolemie/IAR; constipație; aport alimentar (înlocuitori de sare, suplimente, fructe uscate, sucuri de fructe); medicamente: AINS, trimetoprim, heparină, beta-blocante neselective, inhibitori de calcineurină, digoxin, diuretice economisitoare de K, ARM; hiperglicemie; hipoaldosteronism
K 5,0-5,5mmol/L (ușoară), cronică	Sfaturi dietetice (restricție moderată 2-3g/zi); corectarea acidozei (bicarbonat de sodiu); diuretic tiazidic (FGe >30) sau de ansă; oprirea medicamentelor neesențiale care cresc K; menținerea IECA/BRA/ARM; inhibitor SGLT2 (scade K); recontrol la 1-2 săptămâni
K 5,5-6,0mmol/L, fără modificări ECG	Măsurile de mai sus + chelator de potasiu (patiromer 8,4-25,2g/zi sau ciclosilicat de zirconiu sodic 10g×3/zi 48h, apoi 5-10g/zi) pentru a permite menținerea blocadei sRAA; dacă nu este disponibil – reducerea temporară la jumătate a dozei de IECA/BRA/ARM; recontrol la 2-3 zile
K ≥6,0mmol/L sau orice valoare cu modificări ECG (unde T ascuțite, PR prelungit, QRS lărgit, bradiaritmii)	URGENTĂ – internare, monitorizare ECG: gluconat de calciu 10% 10-30mL i.v. (stabilizare membranară, repetabil); insulină rapidă 10UI + glucoză 25g i.v. (± glucoză în perfuzie continuă – risc de hipoglicemie, mai ales în BCR); salbutamol nebulizat 10-20mg; bicarbonat de sodiu dacă acidoză; furosemid 40-80mg i.v. dacă diureză păstrată; chelatori; hemodializă dacă refractară/oligo-anurie; oprirea temporară a IECA/BRA/ARM; identificarea cauzei
Prevenție la inițierea/titrarea IECA, BRA, ARM	Verificarea K bazal (inițiere dacă K ≤5,0; ARM dacă K ≤4,8-5,0); control la 1-2 săptămâni (KDIGO: 2-4 săptămâni) după fiecare modificare; educarea pacientului privind sursele de K și zilele de boală

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; FGe: filtrat glomerular estimat; IAR: injurie acută a rinichiului; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron.

Riscul cardio-vascular în BCR și tratamentul acestuia

BCR este un echivalent de risc cardio-vascular: pacienții cu FGe <60mL/min sau RAC >30mg/g sunt încadrați la risc înalt sau foarte înalt în ghidurile ESC, indiferent de scorurile convenționale (SCORE2, care subestimează riscul în BCR) [20,33]. Spectrul BCV în BCR diferă de cel al populației generale: predomină insuficiența cardiacă (cu fracție de ejeție păstrată), hipertrofia ventriculară stângă, moartea subită aritmică, fibrilația atrială și calcificările valvulare,

pe lângă boala coronariană aterosclerotică [34]. Tratamentul este multifactorial (Tabelul XXV), iar principiul general este că pacienții cu BCR beneficiază de aceleași intervenții dovedite ca populația generală, adaptate funcției renale; excluderea sistematică a acestor pacienți din tratamente eficiente („nihilism terapeutic”) este nejustificată [3,34].

Tabelul XXV. Tratamentul riscului și al bolii cardio-vasculare la pacientul cu Boală cronică de rinichi (modificat după KDIGO 2024, ESC 2023/2024, Jankowski și col. [3,20,33,34])

Domeniu	Recomandări
Evaluarea riscului	Toți pacienții cu BCR G3-G5 sau A2-A3 = risc înalt/foarte înalt; scorurile tradiționale nu se aplică; ECG la diagnostic și anual; ecocardiografie la G3b-G5, HTA necontrolată, simptome; troponina și NT-proBNP sunt cronic crescute (praguri mai mari, interpretare în dinamică – variația >20% la 3-6 ore)
Factori de risc modificabili	Control PA, glicemie, lipide (Tabelul XIX); oprirea fumatului; activitate fizică; controlul greutății; tratamentul anemiei, al aMO-BCR și al acidozei (factori de risc specifici BCR)
Medicație cu beneficiu CV dovedit în BCR	IECA/BRA; inhibitori SGLT2 (reduc spitalizările pentru insuficiență cardiacă cu ~30% și mortalitatea CV); finerenonă (DZ tip 2); GLP-1 RA (DZ tip 2); statine ± ezetimib (reducere cu ~20% a evenimentelor aterosclerotice per 1mmol/L LDL, beneficiu absent la dializați); aspirină în prevenția secundară
Insuficiența cardiacă	Aceleași clase ca în populația generală: IECA/BRA sau sacubitril/valsartan (FGe >30; prudență <30), beta-blocant, ARM (K!), inhibitor SGLT2 (toate indiferent de FE până la FGe 20); diuretice de ansă pentru congestie (doze crescute, eventual asociere cu tiazidic – „blocadă secvențială a nefronului”); creșterea tranzitorie a creatininei la decongestie nu impune oprirea tratamentului dacă pacientul se ameliorează; dispozitive (ICD/CRT) conform indicațiilor
Boala coronariană	Prezentare frecvent atipică (dispnee, astenie); troponina interpretată în dinamică; coronarografia nu trebuie refuzată pentru riscul de nefropatie de contrast dacă indicația este fermă (prevenție: hidratare, volum minim de contrast); revascularizarea (PCI/CABG) conform indicațiilor; terapia antiplachetară cu durată minimă necesară (risc hemoragic)
Fibrilația atrială	Prevalență 2-3× mai mare; anticoagulare conform CHA2DS2-VASc (riscul hemoragic – HAS-BLED – nu este contraindicație, ci indicație de corectare a factorilor modificabili); anticoagulate orale directe preferate AVK la FGe 15-50mL/min (apixaban 5mg×2 sau 2,5mg×2 dacă ≥2 criterii: vârstă ≥80, G ≤60kg, creatinină ≥1,5mg/dL; rivaroxaban 15mg; edoxaban 30mg; dabigatran evitat <30); la FGe <15/dializă – decizie individualizată (apixaban sau AVK cu INR strict); AVK accelerează calcificările vasculare
Boala cerebrovasculară și arteriopatia periferică	Statine, antiagregante, controlul PA; indice gleznă-braț la diagnostic la diabetici/fumători; calcificările mediei pot da valori fals normale (>1,4)
Pericardita uremică	Indicație de inițiere/intensificare a dializei; evitarea anticoagulantelor (hemopericard)

Legenda. ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; AVK: antivitamină K; BCV: boală cardio-vasculară; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CABG: by-pass aorto-coronarian; CRT: terapie de resincronizare cardiacă; CV: cardio-vascular; DZ: diabet zaharat; FE: fracție de ejeție; FGe: filtrat glomerular estimat; GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; HTA: hipertensiune arterială; ICD: defibrilator implantabil; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; PA: presiune arterială; PCI: intervenție coronariană percutană; aMO-BR: anomalii ale metabolismului mial și osos asociate BCR.

Boala cronică de rinichi acutizată/decompensată

Evoluția BCR poate fi întreruptă de episoade de agravare acută – *injurie acută a rinichiului suprapusă pe BCR* – care sunt frecvente (riscul crește exponențial cu scăderea FGe), accelerează progresia și pot precipita necesitatea TSFR. Factorii precipitanți sunt, în majoritate, identificabili și reversibili, iar conduita cuprinde trei componente: prevenția (educarea pacientului – „regulile zilelor de boală”, Anexa 2), identificarea și tratarea cauzei, și tratamentul complicațiilor amenințătoare de viață (Tabelul XXVI) [3,7]. Stadiul de *decompensare a rinichilor* (G5) este definit de FGe <15mL/min sau de apariția manifestărilor uremice care impun TSFR; criteriile de inițiere a TSFR sunt prezentate în Tabelul XXVII.

Tabelul XXVI. Conduita în boala cronică de rinichi acutizată (injurie acută a rinichiului suprapusă pe BCR) (modificat după KDIGO 2012, KDIGO 2024 [3,7])

Etapă	Conduită
Recunoaștere	Creștere a creatininei $\geq 0,3\text{mg/dL}$ în 48 ore sau $\geq 50\%$ față de valoarea bazală cunoscută a pacientului; scădere a diurezei; agravare bruscă a HTA, edemelor, dispneei; hiperpotasemie/acidoză nou apărute. Întotdeauna: comparație cu valorile anterioare și căutarea cauzei
Factori precipitanți frecvenți (de căutat sistematic)	<i>Prerenali:</i> deshidratare (vărsături, diaree, febră, caniculă, diuretice în exces), hemoragie, insuficiență cardiacă decompensată, sepsis, hipotensiune, ciroză; <i>medicamentoși/toxici:</i> AINS, IECA/BRA/ARM/iSGLT2 în context de hipovolemie, substanțe de contrast iodate, aminoglicozide, vancomicină, inhibitori de pompă de protoni (NTI), chimioterapice, produse „naturiste”; <i>obstructivi:</i> adenom de prostată, litiază, cheaguri, tumori pelvine; <i>intrinseci:</i> pielonefrită acută, glomerulonefrită rapid progresivă, nefrită interstițială acută alergică, HTA malignă, microangiopatie trombotică, rabdomioliză, boala ateroembolică (după cateterism/anticoagulare)
Evaluare minimă	Anamneză medicamentoasă completă; evaluarea volemiei (PA ortostatică, turgor, jugulare, greutate, edeme); sumar și sediment urinar (cilindri, hematurie, leucociturie); Na/K/Cl/HCO ₃ , calciu, fosfat, hemogramă, CK dacă suspiciune de rabdomioliză; ecografie reno-vezicală (obstrucție, reziduu postmictional) la toți pacienții; ECG (hiperpotasemie); serologii și trimitere urgentă dacă sediment „nefritic” (suspiciune de GN rapid progresivă)
Măsuri generale	Oprirea temporară a nefrotoxicelor și a medicamentelor cu risc în hipovolemie (AINS, IECA/BRA, ARM, iSGLT2, diuretice,

	metformin, sulfoniluree – mnemonic SADMANS, Anexa 2); corectarea volemiei (ser fiziologic/soluții balansate, cu reevaluare frecventă – risc de supraîncărcare); tratarea infecției; dezobstrucție (sondă vezicală, nefrostomie/stent – urologie); ajustarea dozelor tuturor medicamentelor la FGe actual; evitarea contrastului dacă nu este indispensabil; bilanț hidric și greutate zilnică; reluarea medicației nefroprotectoare după rezolvarea episodului (de regulă în 1-2 săptămâni, cu control al creatininei și K)
Criterii de internare	IAR stadiul ≥ 2 (creatinină $\geq 2 \times$ bazală) sau cauză neclară; hiperpotasemie $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$ sau cu modificări ECG; acidoză severă ($\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$, $\text{pH} < 7,2$); hipervolemie cu edem pulmonar sau HTA severă; oligo-anurie; simptome uremice (greață, vărsături incoercibile, confuzie, pericardită); obstrucție; suspiciune de GN rapid progresivă/vasculită; imposibilitatea hidratării orale; fragilitate/lipsa suportului la domiciliu
Urgențe și tratament	<i>Hiperpotasemie severă:</i> Tabelul XXIV. <i>Edem pulmonar/hipervolemie:</i> oxigen, poziție șezândă, furosemid i.v. 80-250mg (doze mari necesare la FGe scăzut, eventual perfuzie continuă), nitrați i.v. dacă PA permite, ventilație noninvazivă; dializă/ultrafiltrare dacă refractar. <i>Acidoză severă:</i> bicarbonat de sodiu i.v. (atenție la hipervolemie și hipocalcemie); dializă dacă refractară. <i>Encefalopatie/pericardită/hemoragie uremică:</i> dializă de urgență; desmopresină 0,3μg/kg pentru disfuncția plachetară. <i>Indicații de dializă de urgență („AEIOU”):</i> Acidoză refractară, dezechilibre electrolitice (hiperpotasemie) refractare, Intoxicații dializabile, supraîncărcare volemică refractară, Uremie simptomatică (pericardită, encefalopatie, hemoragie)
După episod	Reevaluarea FGe bazal la 3 luni (noua valoare de referință); episodul de IAR crește riscul de progresie → intensificarea monitorizării (Tabelul XXVIII); educarea pacientului pentru prevenirea recurenței; trimitere la nefrolog dacă FGe nu revine la valoarea anterioară

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; CK: creatinkinază; FGe: filtrat glomerular estimat; GN: glomerulonefrită; HTA: hipertensiune arterială; IAR: injurie acută a rinichiului; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; iSGLT2: inhibitor SGLT2; NTI: nefrită tubulo-interstițială; PA: presiune arterială.

Tratamentul de supleere a funcțiilor rinichilor

Pregătirea pentru TSFR trebuie începută din timp, în mod planificat, de către echipa nefrologică multidisciplinară (nefrolog, dietetician, chirurg de acces vascular, asistent social), astfel încât pacientul să fie informat asupra opțiunilor – hemodializă (în centru sau la domiciliu), dializă peritoneală, transplant renal (ideal preemptiv, de la donator viu) sau îngrijire conservatoare (fără dializă) – și să participe la decizie [3,37,38]. Trimiterea tardivă la nefrolog (<3-6 luni înaintea inițierii dializei) se asociază cu inițiere în urgență, pe cateter venos central, cu mortalitate mai mare în primul an și acces redus la transplant și la dializa peritoneală [38]. Repere practice sunt prezentate în Tabelul XXVII. Inițierea dializei nu trebuie decisă pe baza

unei valori-prag a FGe, ci pe baza simptomelor și a complicațiilor refractare la tratamentul conservator; studiul IDEAL nu a arătat niciun beneficiu al inițierii „precoce” (FGe 10-14mL/min) față de cea „tardivă” (FGe 5-7mL/min) [37].

Tabelul XXVII. Pregătirea și inițierea terapiei de supleere a funcțiilor rinichilor (modificat după KDIGO 2024 [3,37])

Moment / situație	Conduită
G4 (FGe <30mL/min) sau risc KFRE la 2 ani >10%	Trimitere la nefrolog (dacă nu era deja urmărit); educație structurată privind opțiunile de TSFR și îngrijirea conservatoare; evaluare nutrițională; vaccinare anti-VHB; preservarea venelor antebrățului nedominant (fără puncții venoase, perfuzii, catetere PICC!); evaluarea eligibilității pentru transplant
Risc KFRE la 2 ani >20-40% sau FGe 15-20mL/min cu declin progresiv	Alegerea modalității (decizie partajată); crearea accesului: fistula arterio-venoasă nativă cu 6-12 luni înaintea datei estimate a inițierii (grefon sintetic 3-6 săptămâni); inserția cateterului peritoneal cu ≥2 săptămâni înainte; înscrierea pe lista de transplant posibilă la FGe <20mL/min (transplant preemptiv – cea mai bună opțiune, mai ales de la donator viu)
Criterii de inițiere a dializei (de regulă FGe 5-10mL/min)	Prezența unuia sau mai multor dintre: simptome/semne uremice (greață, vărsături, anorexie, prurit, pericardită, encefalopatie, neuropatie, hemoragie); hipervolemie sau HTA refractare la diuretice; hiperpotasemie sau acidoză metabolică refractare la tratament medical; deteriorare nutrițională progresivă neexplicată; declin cognitiv/funcțional atribuibil uremiei. Nu se inițiază dializa doar pentru o valoare a FGe, în absența simptomelor (2B)
Îngrijire conservatoare (fără dializă)	Opțiune legitimă, activă, la pacienții care o aleg informat sau la care dializa nu aduce beneficiu de supraviețuire/calitate a vieții (vârstnici fragili, comorbidități severe, demență avansată): controlul simptomelor (prurit, greață, dispnee, durere), al anemiei și al volemiei, suport nutrițional, îngrijire paliativă integrată, planificare anticipată a îngrijirilor
Particularități la vârstnici	Decizia privind TSFR se bazează pe evaluare geriatrică (fragilitate – Clinical Frailty Scale, funcție cognitivă, autonomie, comorbidități – Anexa 4), preferințele pacientului și speranța de viață estimată, nu pe vârsta cronologică; la pacienții >80 ani cu fragilitate severă, supraviețuirea sub dializă poate să nu fie superioară îngrijirii conservatoare

Legenda. FGe: filtrat glomerular estimat; HTA: hipertensiune arterială; KFRE: Kidney Failure Risk Equation; PICC: cateter central cu inserție periferică; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor; VHB: virus hepatitic B.

9. Monitorizarea pacientului cu boală cronică de rinichi

Monitorizarea are ca scop: depistarea progresiei și a complicațiilor; verificarea atingerii țintelor terapeutice și a siguranței tratamentului; reevaluarea riscului; identificarea momentului trimiterii la nefrolog și al pregătirii TSFR. Frecvența este dictată de clasa de risc KDIGO (Figura 1) și de stabilitatea evoluției (Tabelul XXVIII) [3,8,10]. Majoritatea pacienților cu risc scăzut sau

moderat (G1-G3a, A1-A2) pot fi urmăriți de medicul de familie/internist, cu consult nefrologic la nevoie; pacienții cu risc mare și foarte mare necesită îngrijire în colaborare cu nefrologul sau predominant nefrologică. Criteriile de trimitere sunt sintetizate în Tabelul XXIX; situațiile de urgență impun contactul telefonic imediat cu nefrologul sau prezentarea la unitatea de primiri urgențe [3,8,9].

Tabelul XXVIII. Frecvența și conținutul monitorizării pacientului cu boală cronică de rinichi, în funcție de clasa de risc (modificat după KDIGO 2024, NICE 2021, KHA 2024 [3,8,10])

Categorie (clasă de risc)	Frecvența minimă	Conținut
G1-G2 A1 (fără BCR dacă nu există alți indicatori) / G1-G2 A2, G3a A1 (risc scăzut-moderat)	1 dată/an	FGe, RAC, sumar/sediment urinar, PA, greutate, glicemie/HbA1c, profil lipidic (la 1-3 ani), K (la cei sub blocada sRAA), revizuirea medicației
G3a A2, G3b A1, G1-G2 A3 (risc mare)	De 2 ori/an	Cele de mai sus + hemogramă, bicarbonat, calciu, fosfat, PTH (inițial, apoi după valoare), albumină, acid uric; calcul KFRE; evaluarea aderenței și a toleranței tratamentului; vaccinări
G3b A2-A3, G4 A1-A2 (risc foarte mare)	De 3-4 ori/an	Toate cele de mai sus la fiecare 3-4 luni; feritină/TSAT dacă anemie; 25-OH-D; evaluare nutrițională; ECG anual; ecocardiografie la nevoie; educație privind TSFR; prezervarea venelor
G4 A3, G5 (risc foarte mare)	De 4 ori/an (sau mai des)	Monitorizare predominant nefrologică: parametri la 1-3 luni; pregătirea accesului pentru dializă; evaluare pentru transplant; planificare anticipată a îngrijirilor
La fiecare vizită, indiferent de stadiu	—	Revizuirea tuturor medicamentelor (inclusiv OTC, suplimente, „naturiste”) și ajustarea dozelor la FGe (Anexa 3); verificarea „regulilor zilelor de boală”; PA ($\pm$ automăsurare la domiciliu); greutate, edeme; simptome (prurit, greață, dispnee, crampe, somn); depresie, calitatea vieții (Anexa 4); fumat, activitate fizică, dietă
Situații care impun intensificarea monitorizării	—	Inițierea/titrarea IECA, BRA, ARM, diuretice, iSGLT2 (creatinină și K la 2-4 săptămâni); episod recent de IAR (reevaluare la 2-4 săptămâni și la 3 luni); boală intercurrentă; expunere la contrast; modificări ale medicației nefrotoxice; sarcină; sindrom nefrotic

Legenda. ARM: antagonist al receptorului mineralocorticoid; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; FGe: filtrat glomerular estimat; IAR: injurie acută a rinichiului; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; iSGLT2: inhibitor SGLT2; KFRE: Kidney Failure Risk Equation; OTC: medicamente eliberate fără prescripție; PA: presiune arterială; PTH: parathormon; RAC: raport albumină/creatinină urinare; sRAA: sistem renină-angiotensină-aldosteron; TSAT: saturația transferinei; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor

Tabelul XXIX. Criteriile de trimitere a pacientului cu boală cronică de rinichi la nefrolog și la urolog (modificat după KDIGO 2024, NICE 2021, BC Guidelines 2025 [3,8,9])

Tip de trimitere	Criterii
<i>Urgentă</i> (contact telefonic imediat cu nefrologul / prezentare la urgențe)	IAR fără cauză evident reversibilă sau care nu se remite după corectarea cauzei; scădere bruscă, susținută, a FGe; sediment urinar activ (cilindri hematici/celulari, hematurie dismorfă + proteinurie), mai ales cu scădere a FGe – suspiciune de GN rapid progresivă/vasculită; sindrom nefrotic nou diagnosticat (RPC >3000mg/g, albumină <3,0g/dL, edeme); FGe <15mL/min nou depistat sau simptome uremice; hiperpotasemie $\geq 6,0$ mmol/L sau cu modificări ECG; HTA malignă/accelerată; suspiciune de microangiopatie trombotică (anemie hemolitică, trombocitopenie); mielom cu afectare renală
<i>Prioritară</i> (consult în 2-4 săptămâni)	FGe <30mL/min (G4-G5), indiferent de albuminurie; RAC ≥ 300 mg/g (A3) persistentă (RPC ≥ 500 mg/g); RAC 30-300mg/g persistentă + hematurie glomerulară; progresie: scădere a FGe $\geq 25\%$ cu schimbarea categoriei G sau declin >5mL/min/an; risc KFRE la 5 ani $\geq 3-5\%$; diabet cu FGe <45mL/min și RAC ≥ 300 mg/g sau cu elemente atipice (Tabelul XII)
<i>Programată</i> (consult de rutină)	BCR G3b stabilă (opinie asupra planului terapeutic); HTA rezistentă (necontrolată sub 4 antihipertensive, inclusiv diuretic); anomalii persistente ale K (hiper-/hipopotasemie), Ca, fosfat, acidoză metabolică neexplicată; anemie asociată BCR (Hb <10-11g/dL) după corectarea deficitului de fier – decizie privind ASE; litiază renală recidivantă sau complexă; suspiciune de boală renală ereditară (ADPKD, Alport, Fabry) sau istoric familial de BCR – consiliere; boli sistemice cu potențial de afectare renală (lupus, vasculite, sarcoidoză, gamapati); hematurie microscopică persistentă după excluderea cauzelor urologice; proteinurie 0,5-1g/zi persistentă neexplicată; sarcină sau planificarea sarcinii la paciente cu BCR; pacienți cu BCR care necesită chimioterapie nefrotoxică sau tratamente biologice; evaluare pentru donare de rinichi
<i>Trimitere la urolog</i> (mai adecvată decât la nefrolog)	Masă renală; hematurie macroscopică (fără cilindri/proteinurie); obstrucție a căilor urinare/hidronefroză; adenom de prostată cu reziduu postmictional semnificativ; litiază simptomatică sau obstructivă; chisturi complexe (Bosniak $\geq$ IIF); infecții urinare recurente cu anomalii anatomice
Informații de transmis la trimitere	Valori seriate ale creatininei/FGe și RAC (cu date), sumar/sediment urinar, HbA1c, hemogramă, electroliți, bicarbonat, calciu, fosfat, PTH; rezultatul ecografiei; lista completă a medicației; comorbidități; valori ale PA (inclusiv la domiciliu); motivul trimiterii

Legenda. ADPKD: polichistoză renală autozomal dominantă; ASE: agent stimulator al eritropoiezei; BCR: Boală cronică de rinichi; FGe: filtrat glomerular estimat; GN: glomerulonefrită; HTA: hipertensiune arterială; IAR: injurie acută a rinichiului; KFRE: Kidney Failure Risk Equation; PA: presiune arterială; PTH: parathormon; RAC: raport albumină/creatinină urinare; RPC: raport proteine/creatinină urinare

10. Anexe

Anexa 1. Ecuatia riscului de decompensare a rinichilor (Kidney Failure Risk Equation – KFRE)

Varianta cu 4 variabile (Tangri și col. [14,15]) estimează probabilitatea de a necesita TSFR la 2 și 5 ani la pacienții cu BCR G3-G5. Variabile: vârsta (ani), sexul, FGe (mL/min/1,73mp) și RAC (mg/g). Calculul se face cu ajutorul calculatoarelor online (de exemplu <https://kidneyfailurerisk.com>), selectând calibrarea pentru populații non-nord-americane, validată și în cohorte europene. Pentru referință, formula (calibrare non-nord-americană) este:

Risc la 2 ani = $1 - 0,9832^{\exp(X)}$; Risc la 5 ani = $1 - 0,9365^{\exp(X)}$, unde $X = -0,2201 \times (\text{vârsta}/10 - 7,036) + 0,2467 \times (\text{sex masculin} - 0,5642) - 0,5567 \times (\text{FGe}/5 - 7,222) + 0,4510 \times (\ln \text{RAC} - 5,137)$ [sex masculin = 1, feminin = 0; $\ln \text{RAC}$ = logaritm natural al RAC exprimat în mg/g].

Tabelul A1. Interpretarea riscului KFRE și implicații practice [3,15]

Risc KFRE	Implicație
Risc la 5 ani <3%	Risc mic de decompensare; monitorizare conform clasei de risc; accent pe reducerea riscului cardio-vascular
Risc la 5 ani 3-5%	Prag pentru trimiterea la nefrolog; intensificarea nefroprotecției
Risc la 2 ani >10%	Îngrijire multidisciplinară; educație privind TSFR; evaluare pentru transplant
Risc la 2 ani >20-40%	Pregătirea accesului pentru dializă (fistulă arterio-venoasă/cateter peritoneal); înscriere pe lista de transplant (FGe <20)

Exemplu: bărbat de 65 ani, FGe 28mL/min, RAC 450mg/g → risc la 2 ani ≈ 8%, la 5 ani ≈ 27%. KFRE nu înlocuiește judecata clinică și nu ia în considerare riscul competitiv de deces.

Anexa 2. „Regulile zilelor de boală” – fișă pentru pacient

Pacienții cu BCR trebuie instruiți să întrerupă temporar anumite medicamente în situațiile acute care predispun la deshidratare și să le reia după 24-48 ore de la revenirea la normal a aportului de lichide și alimente (sau după avizul medicului) [3,10].

Tabelul A2. Fișa „zilelor de boală” (*sick day rules*) pentru pacientul cu boală cronică de rinichi (modificat după KHA 2024 și KDIGO 2024 [3,10])

Când?	Vărsături sau diaree (mai mult de 1-2 episoade), febră cu transpirații abundente și frisoane, imposibilitatea de a bea lichide, caniculă cu deshidratare – adică oricând există risc de deshidratare
Ce medicamente se opresc temporar? (mnemonic SADMANS)	S – Sulfoniluree (gliclazidă, glimepiridă) · A – ACE-inhibitori (IECA: perindopril, ramipril, enalapril etc.) · D – Diuretice (furosemid, indapamidă, spironolactonă etc.) · M – Metformin · A – Antagoniști ai receptorilor angiotensinei (BRA: candesartan, telmisartan, valsartan etc.) · N – AINS

	(ibuprofen, diclofenac, naproxen, inclusiv fără rețetă) · S – inhibitori SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin); la acestea se adaugă finerenona și, la pacienții cu diabet, ajustarea insulinei conform glicemiilor
Ce NU se oprește?	Insulina (se ajustează doza, nu se oprește la DZ tip 1), beta-blocantele, anticoagulantele, medicația cardiacă (cu excepția diureticelor, IECA, inhibitori SGLT2), antiepilepticele – numai la indicația medicului
Când se reiau?	După 24-48 ore de la reluarea alimentației și hidratării normale; dacă boala durează >48 ore sau pacientul nu poate bea → consult medical și control al creatininei și al potasiului
Ce se evită în orice moment?	Antiinflamatoarele nesteroidiene (inclusiv combinații „antigripale”); suplimentele și ceaiurile „pentru rinichi”/„pentru slăbit” cu compoziție necunoscută; sărurile dietetice pe bază de potasiu; produsele de contrast fără informarea medicului; dozele de medicamente neajustate la funcția renală (a se informa orice medic/farmacist asupra BCR)
Semne de alarmă – prezentare la medic/urgente	Scăderea marcată a cantității de urină; dificultăți de respirație, umflarea picioarelor; confuzie, somnolență; greață/vărsături persistente; palpitații, slăbiciune musculară (hiperpotasemie); dureri în piept

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; DZ: diabet zaharat; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. Pacientul trebuie să aibă asupra sa lista medicamentelor și să menționeze diagnosticul de BCR la orice consult.

Anexa 3. Ajustarea dozelor medicamentelor frecvent utilizate în funcție de filtratul glomerular

Dozarea medicamentelor trebuie verificată la fiecare prescriere în raport cu FGe actual (preferabil cu FG_{crea}-cis la pacienții cu masă musculară atipică); pentru medicamentele cu indice terapeutic îngust, se utilizează formula indicată în rezumatul caracteristicilor produsului (frecvent Cockcroft-Gault). Tabelul A3 prezintă exemple uzuale; nu înlocuiește consultarea surselor de referință actualizate (rezumatul caracteristicilor produsului, baze de date de dozare) [3,35].

Tabelul A3. Exemple de medicamente care necesită ajustare sau evitare în boala cronică de rinichi (modificat după KDIGO 2024, Matzke și col. [3,35])

Clasă / medicament	Recomandare în funcție de FGe (mL/min)
AINS (inclusiv inhibitori COX-2)	De evitat la FGe <60 și la toți pacienții sub IECA/BRA + diuretic („tripla lovitură”); dacă indispensabil – durată minimă, cu control al creatininei
Metformin	FGe ≥45: doză plină; 30-44: max. 1000mg/zi (nu se inițiază); <30: contraindicat; oprire la contrast/IAR
Sulfoniluree	Glibenclamidă: de evitat <60; gliclazidă/glipizidă: doze reduse <30; glimepiridă: 1mg/zi <30

Inhibitori DPP-4	Linagliptin: fără ajustare; sitagliptin 50mg (30-45), 25mg (<30); vildagliptin 50mg/zi (<50); saxagliptin 2,5mg (<45)
Insulină	Reducerea dozelor cu ~25% la FGe 10-50 și cu ~50% la FGe <10 (scăderea clearance-ului insulinei)
Gabapentin / pregabalin	Gabapentin: max. 1400mg/zi (30-59), 700mg/zi (15-29), 300mg/zi (<15); pregabalin: max. 300mg/zi (30-60), 150mg/zi (15-30), 75mg/zi (<15); risc de sedare, mioclonii
Opioide	Morfină, codeină, tramadol: acumulare de metaboliți activi – doze reduse, intervale prelungite (tramadol max. 200mg/zi la FGe <30); de preferat hidromorfonă, fentanil, buprenorfină la FGe <30
Anticoagulante orale directe	Apixaban: 2,5mg×2 dacă ≥2 criterii (vârstă ≥80, G ≤60kg, creatinină ≥1,5mg/dL); rivaroxaban 15mg/zi (15-49); edoxaban 30mg/zi (15-50); dabigatran 110mg×2 (30-50), contraindicat <30; FGe <15: evitate/individualizat
Heparine cu greutate moleculară mică	Enoxaparină: doză profilactică 20-30mg/zi și terapeutică 1mg/kg/zi la FGe <30; monitorizarea anti-Xa la tratament prelungit; tinzaparina acumulează mai puțin; heparina nefracționată la FGe <15
Digoxin	Doză de încărcare redusă; întreținere 0,0625-0,125mg/zi sau la 2 zile; digoxinemie 0,5-0,9ng/mL
Antibiotice	Aminoglicozide: evitate/doză unică zilnică cu monitorizarea nivelurilor; vancomicină: dozare după niveluri; beta-lactamine, fluorochinolone, cotrimoxazol, fluconazol, aciclovir/valaciclovir: reducerea dozei la FGe <50 (neurotoxicitate la aciclovir, cefepimă); nitrofurantoina contraindicată <45 (ineficientă, neuropatie); cotrimoxazol: hiperpotasemie
Antivirale	Tenofovir disoproxil: ajustare <50, de evitat (tubulopatie) – preferat tenofovir alafenamidă; oseltamivir 75mg/zi (30-60), 30mg/zi (10-30)
Alopurinol	Inițiere 50-100mg/zi, titrare lentă după uricemie (max. 300mg la FGe <30 cu precauție; HLA-B*5801 la populații cu risc); febuxostat fără ajustare până la FGe 30
Colchicină	Max. 0,5mg/zi la FGe 30-50; de evitat <30 (mai ales cu statine/inhibitori CYP3A4)
Litiu	Monitorizare strictă a litemiei și a FGe; nefrolog + psihiatru; de evitat inițierea la FGe <60
Bisfosfonați	Contraindicați la FGe <30-35 (alendronat, risedronat, zoledronat); denosumab – hipocalcemie severă <30
Inhibitori de pompă de protoni	Durată minimă necesară (NTI, hipomagneziemie, asociere cu progresia BCR)
Produse de contrast	Iodate: măsuri de prevenție la FGe <30-45 (Tabelul XXVI); gadolinii: numai agenți macrociclici (grupa II) la FGe <30, agenți lineari contraindicați
Preparate pentru pregătirea colonului / laxative	Fosfat de sodiu oral: contraindicat (nefropatie acută cu fosfat); preferat polietilenglicol; evitarea laxativelor/antiacidelor cu magneziu și aluminiu la FGe <30
Antidiabetice/alte: GLP-1 RA, iSGLT2, finerenonă	Tabelul XXI

Legenda. AINS: antiinflamatorii nesteroidiene; BRA: blocant al receptorilor angiotensinei II; FGe: filtrat glomerular estimat; GLP-1 RA: agonist al receptorului GLP-1; IAR: injurie acută a

rinichiului; IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; iSGLT2: inhibitor SGLT2; NTI: nefrită tubulo-interstițială

Anexa 4. Instrumente de evaluare a calității vieții, a fragilității și a statusului nutrițional

Evaluarea standardizată a calității vieții, a fragilității și a nutriției este recomandată la pacienții cu BCR avansată și la vârstnici, pentru personalizarea țintelor terapeutice și pentru deciziile privind TSFR [3]. Instrumentele cel mai frecvent utilizate și validate în BCR sunt prezentate în Tabelul A4; chestionarele complete și instrucțiunile de scorare sunt disponibile din sursele citate.

Tabelul A4. Instrumente de evaluare utile la pacientul cu boală cronică de rinichi [39-41]

Instrument	Ce evaluează	Caracteristici / interpretare
KDQOL-36 (Kidney Disease Quality of Life – forma scurtă) [39]	Calitatea vieții specifice bolii renale (36 itemi): sănătate fizică și mentală (SF-12), simptome/probleme, efectele bolii renale, povara bolii renale	Autoadministrat, 10-15 minute; scoruri 0-100 (mai mare = mai bine); versiune în limba română disponibilă; recomandat anual la G4-G5 și dializă; scoruri <40 la „povara bolii” → evaluare psihologică, depresie
EQ-5D-5L / SF-36	Calitatea vieții generică	Utile pentru comparații cu populația generală și pentru evaluări economice
PHQ-9	Depresie (prevalență 20-30% în BCR)	9 itemi, scor ≥10 – depresie moderată, necesită evaluare; repetat anual
Clinical Frailty Scale (Rockwood) [40]	Fragilitate, pe baza judecății clinice a statusului funcțional	Scală de la 1 (foarte în formă) la 9 (boală terminală); ≥5 = fragil; ≥6-7 se asociază cu prognostic rezervat sub dializă – argument pentru discuția privind îngrijirea conservatoare
Indicele de comorbiditate Charlson [41]	Comorbidități ponderate, predictor de mortalitate	Scor ≥5-6 la pacienții cu BCR G5 – supraviețuire limitată; util în decizia privind TSFR și transplantul
Evaluarea cognitivă (MoCA, MMSE)	Deficit cognitiv (frecvent subdiagnosticat în BCR)	MoCA <26 – evaluare suplimentară; influențează aderența, capacitatea de autoîngrijire (dializă la domiciliu) și deciziile
Subjective Global Assessment (SGA) / Malnutrition-Inflammation Score (MIS)	Status nutrițional (malnutriție protein-energetică)	SGA: A – bine nutrit, B – malnutriție moderată, C – severă; MIS 0-30 (≥5-6 malnutriție); completate cu albumină, IMC, forța de prehensiune, aportul proteic estimat (nPNA)
Evaluarea activităților zilnice (ADL Katz, IADL Lawton) și riscul de cădere (Timed Up and Go)	Autonomie funcțională	Componente ale bilanțului geriatric standardizat; TUG >12-14 secunde – risc de cădere, fragilitate

ADL: activități ale vieții zilnice; IADL: activități instrumentale ale vieții zilnice; IMC: indice de masă corporală; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; nPNA: echivalentul proteic normalizat al apariției azotului; PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*; TSFR: terapie de supleere a funcțiilor rinichilor; TUG: *Timed Up and Go*

Anexa 5. Conversii de unități utile

Tabelul A5. Conversii de unități pentru parametrii utilizați în evaluarea bolii cronice de rinichi

Parametru	Conversie	Exemple
Creatinină serică	$\text{mg/dL} \times 88,4 = \mu\text{mol/L}$	$1,0\text{mg/dL} = 88\mu\text{mol/L}$; $1,5\text{mg/dL} = 133\mu\text{mol/L}$; $2,0\text{mg/dL} = 177\mu\text{mol/L}$
Uree serică / azot ureic (BUN)	$\text{Uree (mg/dL)} \times 0,467 = \text{BUN (mg/dL)}$; $\text{uree (mg/dL)} \times 0,166 = \text{uree (mmol/L)}$	$\text{Uree } 60\text{mg/dL} = \text{BUN}$ $28\text{mg/dL} = 10\text{mmol/L}$
RAC	$\text{mg/g} \div 8,84 = \text{mg/mmol}$ (aproximativ $\div 10$)	$30\text{mg/g} \approx 3\text{mg/mmol}$; $300\text{mg/g} \approx 30\text{mg/mmol}$
RPC	$\text{mg/g} \div 8,84 = \text{mg/mmol}$; $\text{RPC (mg/g)} \approx \text{proteinurie (mg/zi)}$ la o excreție de creatinină de $\sim 1\text{g/zi}$	$500\text{mg/g} \approx 50\text{mg/mmol} \approx 0,5\text{g/zi}$
Calciu seric	$\text{mg/dL} \times 0,25 = \text{mmol/L}$; calciu corectat (mg/dL) = calciu măsurat + $0,8 \times (4 - \text{albumina g/dL})$	$9,0\text{mg/dL} = 2,25\text{mmol/L}$
Fosfat seric	$\text{mg/dL} \times 0,323 = \text{mmol/L}$	$4,5\text{mg/dL} = 1,45\text{mmol/L}$
Hemoglobină	$\text{g/dL} \times 10 = \text{g/L}$; $\times 0,62 = \text{mmol/L}$	$11\text{g/dL} = 110\text{g/L}$
Bicarbonat de sodiu	$1\text{g NaHCO}_3 = 12\text{mmol HCO}_3$ (și $12\text{mmol Na} = 0,27\text{g Na}$)	$3\text{g/zi} \approx 36\text{mmol HCO}_3$ și $0,8\text{g Na}$
Clorură de sodiu	$1\text{g sare} = 0,4\text{g (17mmol) sodiu}$; $5\text{g sare} = 2\text{g sodiu}$	–

Legenda. BUN: azot ureic sanguin; RAC: raport albumină/creatinină urinare; RPC: raport proteine/creatinină urinare.

11. Bibliografie

1. Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(7):473-485.
2. Chronic Kidney Disease and Uremic Syndrome, in *Comprehensive Clinical Nephrology*, 7th ed, RJ Johnson, J Floege, M Tonelli (eds). Philadelphia, Elsevier, 2024:927-1040.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314.
4. Mircescu G. Boala cronică de rinichi, in *Manual de Nefrologie*, G Mircescu, I Gener, IA Checheriță (ed). București, Editura Universitară Carol Davila, 2020:241-264.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.

6. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011;80(1):17-28.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE guideline NG203. London, NICE, 2021.
9. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Chronic Kidney Disease – Identification, Evaluation and Management of Adult Patients. Victoria (BC), British Columbia Ministry of Health, 2025.
10. Kidney Health Australia. Chronic Kidney Disease (CKD) Management in Primary Care, 5th ed. Melbourne, Kidney Health Australia, 2024.
11. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1737-1749.
12. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932-943.
13. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9731):2073-2081.
14. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011;305(15):1553-1559.
15. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(2):164-174.
16. Levey AS, Grams ME, Inker LA. Uses of GFR and albuminuria level in acute and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2022;386(22):2120-2128.
17. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2021;398(10302):786-802.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1-S127.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1-S87.
20. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018.
21. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022;400(10365):1788-1801.
22. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-127.

23. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446.
24. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229.
25. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-121.
26. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107.
27. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):2075-2084.
28. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2020;97(1):42-61.
29. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(4):279-335.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017;7(1):1-59.
31. Wanner C, Tonelli M; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85(6):1303-1309.
32. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181-2192.
33. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140.
34. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*. 2021;143(11):1157-1172.
35. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease – a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011;80(11):1122-1137.
36. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(24):2668-2675.
37. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2010;363(7):609-619.
38. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD007333.

39. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res.* 1994;3(5):329-338.
40. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489-495.
41. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383.
42. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2021;385(27):2507-2519.
43. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int.* 2024;105(4):684-701.