

# ALGORITMUL DIAGNOSTIC DE LABORATOR AL GLOMERULOPATIILOR PRIMARE ȘI SECUNDARE

## LABORATORY DIAGNOSTIC ALGORITHM OF THE PRIMARY AND SECONDARY GLOMERULOPATHIES

Petru Cepoida<sup>1</sup>, Vera Sali<sup>1</sup>, Alexandru Mereuța<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>2</sup> Centrul Medical de Diagnostic MODUS VIVENDI<sup>®</sup>

### Summary

This scientific work presents a new model of laboratory positive and differential diagnosis of primary and secondary glomerulopathies. Presented algorithms suppose 3-staged diagnostic activity which contains evidence-based fundamentation of the recommended biological probes, biochemical analyses and immunological tests, which offers the possibility of renal lesion character identification as well as the determination of the glomerulopathy etiology, pathogenetic mechanism and severity.

### Introducere

Glomerulopatiile primare împreună cu maladiile tubulo-interstițiale reprezintă variantele cele mai frecvente de afectare renală. La un număr mare de pacienți glomerulopatiile primare, inclusiv cu exemplul lor clasic – glomerulonefrita poststreptococică acută, se determină o evoluție acută. În același timp, glomerulopatiile cronice și rapid progresive sunt cel mai frecvent secundare unei afecțiuni sistemice: fie metabolice (ex. diabet zaharat), fie imunologice (ex. lupus eritematos de sistem).

Cu toate că numărul pacienților cu glomerulopatii este semnificativ, de 5-10 ori, mai mic ca numărul pacienților cu tubulopatii, ponderea acestei grupe nozologice crește la pacienți cu funcție renală afectată și poate atinge 70% din numărul total al pacienților dializați. Glomerulopatiile secundare de asemenea au o tendință mai pronunțată spre progresie spre IRC terminală în comparație cu glomerulopatiile primare. Determinarea factorului etiologic sau patogenetic principal în majoritatea cazurilor oferă posibilitate de administrare a unui tratament etiologic sau patogenetic specific, care crește semnificativ reușita managementului glomerulopatiei și astfel previne sau cel puțin încetinește dezvoltarea insuficienței renale cronice.

### Obiectiv

Prezentarea algoritmului diagnostic de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare.

### Material și metode

Algoritmle diagnostice de laborator a glomerulopatiilor primare și secundare au fost elaborate în baza literaturii de specialitate accesibile. Suplimentar, am efectuat căutarea în baza de date PubMed prin intermediul motorului de căutare Medline. Am aplicat formula de căutare: laboratory AND (glomerulonephritis OR glomerulopathy) cu restricțiile "Last 10 years", "Human" și "Title/abstract". Aceasta căutare a depistat 291 de abstracte, inclusiv 54 reviste de literatură. În același timp căutarea cu formula (glomerulonephritis OR glomerulopathy) AND algorithm a întors numai 16 abstracte. Astfel, este evidențiat faptul necesității elaborării algoritmului de diagnostic de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare.

### Rezultate

#### *Algoritm diagnostic în glomerulopatiile primare*

Manifestările clinice ale glomerulopatiilor clasice sunt grupate în 3 sindroame "pure": sindromul nefrotic (proteinurie masivă, mai mult de 3 g/24 ore, hipoproteinemie/hipoalbuminemie secundară, dislipidemie și edeme generalizate), sindromul nefritic (hipertensiune arterială nefrogenă, edeme) și hematurie (prezența micro- sau macrohematuriei). De asemenea, manifestările acestor sindroame se pot suprapune cu prezentarea tabloului clinic de o glomerulopatie mixtă [1].

Cu toate că diagnosticul nozologic al glomerulopatiilor este deseori greu de stabilit, tratamentul patogenetic poate fi administrat în baza sindromului clinic depistat. Trebuie de ținut cont, că afectarea glomerulară se poate produce în diferite boli renale primare sau poate fi secundară unei afecțiuni sistemice – fapt, care îngreunează semnificativ procesul diagnostic. De asemenea, este important de luat în considerație o evoluție mult mai rapidă față de tubulopatii spre insuficiență renală cronică terminală. Această particularitate evolutivă crește semnificativ valoarea diagnosticului corect timpuriu, care orientează spre un tratament eficient. Manifestările clinice ale unei glomerulopatii nu totdeauna corelează cu gravitatea modificărilor morfopatologice, și, astfel orice diagnostic neinvaziv este asociat cu o anumită rezervă în determinarea severității nefropatiei diagnosticate [3,4].

Conform clasificării internaționale a maladiilor, actualmente sunt acceptate 5 forme de glomerulopatii: sindromul nefritic acut și cronic, glomerulonefrita rapid progresivă (dezvoltarea IRC terminale timp de 3 luni de la debutul bolii în lipsa tratamentului corespunzător), glomerulonefrită cronică, sindromul nefrotic acut și cronic, hematurie, anomaliile asimptomatice ale sedimentului urinar (hematurie, proteinurie) [1, 5].

Din punct de vedere a secvenței diagnostice recomandate este important de urmărit următoarele etape diagnostice: determinarea prezenței unei glomerulopatii, concretizarea sindromului clinic, evaluarea severității afectării renale și deficitului funcției glomerulare. Testarea specifică cu deter-

minarea entității nozologice este rezervată pentru ultima etapă diagnostică, ca și cercetarea concentrației anumitor substanțe biologice active, care ajută în optimizarea regimului terapeutic.

Bateria diagnostică de prima linie include: analiză generală de urină, analiza urinei după Neciporenko, proba cu 4 pahare, analiza generală de sânge cu determinarea hemoglobinei, numărului absolut de leucocite și vitezei de sedimentare a hematiilor.

**Analiza generală de urină** are rolul de orientare primară a clinicianului între glomerulopatii și tubulopatii. Proteinuria mai mult de 0,3 g/l, în special  $\geq 1$  g/l, hematuria cu eritrocite modificate, cilindrii lipoizi, eritrocitari, ceroși, granuloși sunt considerate caracteristice pentru o glomerulopatie. **Analiza Neciporenko** determină cantitativ gravitatea hematuriei, leucocituriei și cilindrii mai precis ca sumarul de urină. De asemenea, pot fi observate unele modificări, trecute cu vederea în aprecierea analizei generale de urină. La pacienții cu glomerulopatii în **analiză generală de sânge** ne interesează prezența anemiei (eventual partea componentă a insuficienței renale, inflamației sistemice cronice, maladiilor imunopatologice de sistem), leucocitozei (diagnostic diferențial cu procese infecțioase, răspuns la administrarea glucocorticoizilor) și vitezei de sedimentare a hematiilor (reflectă procesul inflamator sistemic). **Proba cu 4 pahare** ajută în delimitarea patologiei renale de afecțiunile tractului urinar. De asemenea, pacientul poate beneficia de tratamentul adițional al infecției urinare [1, 3, 4].

Gravitatea glomerulopatiei și complicațiilor ei (ex. hipertensiunii arteriale, insuficienței renale etc.) se apreciază prin intermediul următorilor indici paraclinici: proteină generală, albumină, proteinurie, colesterol, LDL-Colesterol, trigliceride, glucoză, sodiu, proteină C-reactivă și creatinina.

Astfel de analize biochimice ca **proteina generală și albumina (eventual, proteinograma desfășurată), proteinuria, colesterolul, LDL-colesterolul și trigliceridele** sunt markerii gravității sindromului nefrotic. Evaluarea lor în dinamică se utilizează pentru monitorizarea indirectă a eficacității tratamentului aplicat. Determinarea **glicemiei** este importantă pentru diagnosticarea precoce a diabetului zaharat și sindromului metabolic. Ambele patologii pot avea o evoluție silențioasă de mai mulți ani și, astfel relativ frecvent sunt determinate ocazional. Luând în considerare existența posibilității concrete de corecție terapeutică la etape inițiale, diagnosticarea timpurie a acestor patologii reduce semnificativ riscurile pentru pacient și ușurează evident conduita medicală a acestor pacienți. Concentrația sporită de **sodiu** este asociată cu edeme mai pronunțate și creștere permanentă sau în salturi a tensiunii arteriale. În astfel de cazuri pacienții pot beneficia de administrarea diureticelor, care cresc natriureza. **Proteina C-reactivă** servește drept un indice al sindromului de răspuns inflamator sistemic și corelează cu intensitatea procesului inflamator la nivelul glomerular. În lipsa inflamației sistemice (ex. glomeruloscleroză) tratamentul steroid și citostatic este lipsit în bună parte de eficiență. Luând în considerare o tendință certă spre progresie relativ rapidă către insuficiență renală, **creatinina** reprezintă un indice de laborator indispensabil în evaluare complexă a pacienților cu glomerulopatii primare și secundare [1, 4, 5].

La moment, posibilitățile de diagnostic etiologic de laborator al glomerulopatiilor primare sunt limitate: în practica clinică pot fi diagnosticate cu ajutorul metodelor de laborator numai 3 grupe de maladii. **ASL-O** este important de deter-

minat la pacienții cu sindromul nefritic acut [5]. În regiunea noastră această patologie este cel puțin la 50% din pacienți cauzată de tulpinile nefritogene ale streptococului. Tratament antibacterian respectiv diminuează riscul cronicizării și scurtează convalescența pacienților afectați. Persistența valorilor înalte ale ASL-O (și ASG) poate servi drept o indicație în unele cazuri pentru sanarea chirurgicală a focarului de infecție [2]. **Anticorpii către membrana bazală glomerulară** produc afectare simultană a plămânilor și rinichilor (sindromul Goodpasture) sau afectare renală izolată [9, 17]. Importanța depistării acestor anticorpi constă în ajustarea consecutivă a tratamentului, deoarece corticoterapia este inefficientă la acești pacienți, iar pacienții pot uneori beneficia de puls-terapie cu citostatice. Nivelul SAA – precursorului seric al amiloidului este sporit în caz de amiloidoză renală secundară procesului cronic inflamator (circa 80% cazuri de amiloidoză renală în regiunea noastră). În studii clinice a fost demonstrată o corelație directă între valorile SAA și cantitatea amiloidului acumulat în rinichi. Actualmente sunt metode noi de tratament, care suprimă sinteza excesivă ale acestei proteine. Monitorizarea dinamică a valorilor SAA la acești pacienți reflectă eficiența tratamentului administrat [1, 4].

Un grup de substanțe biologice active potențează dezvoltarea edemelor și hipertensiunii arteriale. Dacă aceste manifestări invalidizante ale glomerulopatiei nu cedează la tratamentul convențional, atunci se recomandă o cercetare mai aprofundată a eventualelor verigi importante ale lanțului patogenetic. **ANP – peptida atrială natriuretică**, este sintetizată în inimă, la nivelul atriiilor, în special a celui drept, ca răspuns la dilatarea cavitaților cordului (situație caracteristică insuficienței cardiace congestive sau al unei hipervolemii cronice). Nivelul lui corelează cu dezvoltarea edemelor atât de origine renală, cât și cardiacă. În rezultat, medicul curant are în indice veridic de hipervolemie și astfel poate fundamentat optimiza schema tratamentului diuretic. **Noradrenalina** este o substanță biologic activă, care este preponderent sintetizată în stratul medular al suprarenalelor. Nivelul lui sporit contribuie la hipertensiune arterială rezistentă. În astfel de cazuri pacientul poate beneficia de asocierea  $\alpha$ -adrenoblocanților la regimul antihipertensiv complex. Luând în considerare costul relativ înalt al tratamentului, evaluare prealabilă a nivelului de noradrenalină în sânge sporește semnificativ raportul cost-beneficiu. Nivelul mult sporit de **aldosteron** poate servi drept cauza atât a unor edeme, cât și a hipertensiunii arteriale refractare. Deoarece actualmente există remedii medicale specifice antialdosteronice, dozarea acestei substanțe biologice active se recomandă a fi efectuată atât în sindromul nefritic cât și nefrotic rezistent. Evaluarea **angiotensinei II** este în special importantă în cazul hipertensiunii arteriale refractare la tratament, precum și în cadrul unui proces activ de fibrozare la nivel renal în urma unui proces inflamator sever (poartă rolul prognostic în diferite forme de nefrită rapid progresivă) [1,2].

#### Algoritmul diagnostic în glomerulopatiile secundare

Manifestările clinice și abordarea diagnostică rămâne similară cu cele demonstrate pentru glomerulopatiile primare. Numai la etapa de diagnostic nozologic pozitiv există un număr de diferențe evidente: este posibil de stabilit diagnosticul etiologic la marea majoritate a pacienților și, efectiv, de administrat un tratament patogenetic sau etiologic țintit.

La prima etapa a efectuării diagnosticului de laborator al glomerulopatiilor secundare bateria de teste diagnostice cu-

prinde parametrii practic similari cu cele studiate la pacienții cu glomerulopatii primare: analiza generală de urină, analiza urinei după Neciporenko, analiza generală de sânge cu determinarea hemoglobinei, numărului absolut de eritrocite, leucocite, trombocite, numărului absolut și procentului de eozinofile [16] și vitezei de sedimentare a hematiilor. Din analizele biochimice și imunologice în primul rând se determină glicemia, creatinemia și proteina C reactivă [1].

Rolul **sumarului de urină** și **analizei Neciporenko** este similar cu cel citat pentru glomerulopatiile primare. Rezultatele acestor analize ajută în caracterizarea nefropatiei și precizarea fazei evolutive (acutizare, remisiune). Determinarea **glicemiei** este importantă pentru excluderea diabetului zaharat cu nefropatie diabetică secundară, în special la pacienții din grupele de risc. Ținând cont de riscul evident de dezvoltare rapidă a insuficienței renale cronice la pacienți cu nefropatii secundare, este important de determinat regulat nivelul de **creatinină** plasmatică. În **hemoleucogramă** se studiază atent numărul absolut de eritrocite, leucocite și trombocite, deoarece în mai multe procese imune se observă tendință spre pancitopenie, cauzată de un proces autoimun. **Creșterea VSH-ului**, precum și nivelul sporit de **proteină C-reativă** reflectă prezența unei inflamații sistemice, iar monitorizarea ei în dinamică demonstrează eficacitatea tratamentului imunosupresor administrat [1].

În continuare se recomandă screening-ul pentru indicii de laborator ale cauzelor cele mai răspândite ale glomerulopatiilor secundare: anticorpii antinucleari, celulele LE, factorul reumatoid, HbSAg (antigenul superficial al virusului hepatitei B) și anti-HCV (anticorpii către virusul hepatitei C) [1, 12, 18].

Rezultatele pozitive de screening pentru **anticorpii antinucleari (ANA)** și **depistarea celulelor LE** determină diagnosticul de lupus eritematos de sistem, care are opțiunile ei specifice de tratament [8, 13]. **Factorul reumatoid** poate fi sporit într-un număr de patologii reumatice, fiind caracteristic pentru diferite variante de artrită reumatoidă [15]. Cu toate că **HbSAg** și **anti-HCV** în sens direct reflectă prezența infecției hepatice, acești viruși sunt capabili să afecteze rinichii cu dezvoltarea glomerulopatiilor membranoase și membrano-proliferative. Datorită incidenței sporite în Republica Moldova a acestor patologii, ponderea lor în spectrul etiologic al glomerulopatiilor secundare este semnificativă și excluderea lor este obligatorie la pacienții cu sindromul nefrotic sau glomerulopatie mixtă, mai rar – la cei cu sindrom nefritic [12, 18].

La următoarea etapă a diagnosticului de laborator se precizează cauzele mai rare ale glomerulopatiilor secundare și

eventualele mecanisme de dezvoltare ale conflictului imunologic la nivelul renal. Selectarea analizelor concrete de laborator se efectuează în baza datelor clinice și paraclinice anterior obținute. Testele imunologice includ: determinarea HIV/SIDA, CIC (complexelor imune circulante), CH-50 (activității hemolitice a complementului) [10], imunoglobulinelor (IgA, IgG, IgM și IgE) [14], efectuarea screening-ului pentru anticorpii către cardiolipină, fosfolipide, anticorpii ANCA (MPO, PR3) [19]. Din probele biochimice se recomandă evaluarea hemoglobinei glicozilate și proteinei C-reaktive cu sensibilitate înaltă.

Determinarea prezenței infecției **HIV/SIDA** este importantă la pacienții cu glomerulopatii fără un factor etiologic sau precipitant (ex. utilizatori de droguri pe cale i.v.), deoarece în anumite populații de risc ponderea HIV-nefropatiilor este destul de ridicată, întrecând plafonul de 30%. Evaluarea nivelului **CIC (complexes imune circulante)** ajută în depistarea reacțiilor imunopatologice de tipul III, caracteristice pentru diferite glomerulopatii primare și secundare. **CH-50 (activitatea hemolitică a complementului)** precizează rolul acestui sistem în nefropatia diagnosticată și oferă posibilitate de optimizare a regimului de tratament [6, 10]. Determinarea **imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG** ajută în precizarea patogenizei patologiei renale concomitente și, astfel, contribuie la concretizarea regimului terapeutic optim. Valorile sporite ale **imunoglobulinei E** sunt caracteristice pentru stări alergice, precum și pentru intoxicații medicamentoase [7]. Screening-ul **anticorpilor către cardiolipină și antifosfolipidice** ajută în determinarea prezenței sindromului antifosfolipidic, asociat cu tromboze centrale și periferice, precum și cu avorturi spontane în termen mic. Trombozele venelor profunde ale picioarelor cresc evident riscul tromboemboliei pulmonare – unei complicații potențial letale. Screening-ul **anticorpilor anti-ANCA** (antigenii PR3, MPO) este important pentru evaluarea etiologică și patogenetică a vasculitelor de sistem cu selectarea ulterioară a opțiunilor eficiente de tratament imunosupresor [11, 19].

## Concluzie

În această lucrare este prezentat modelul de diagnostic pozitiv și diferențial de laborator al glomerulopatiilor primare și secundare. Algoritmii prezentate presupun activitatea diagnostică care se desfășoară în 3 etape și conține referințe fundamentate pentru probele biologice, analizele biochimice și testele imunologice, ce permit identificarea caracterului leziunii renale, etiologiei, mecanismului patogenetic, precum și gravității glomerulopatiei.

## Bibliografie

1. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
2. KAWASAKI Y., Secondary nephrotic syndrome induced by infection // Nippon Rinsho., 2004 Oct;62(10):1925-9.
3. KLINGER M., MAZANOWSKA O., Primary idiopathic glomerulonephritis: modern algorithm for diagnosis and treatment // Pol. Arch. Med. Wewn., 2008 Oct;118(10):567-71.
4. ALBALADEJO O., GONZÁLEZ M., ALVAREZ L., MARTÍNEZ H., The use of a simple algorithm to improve proteinuria diagnosis in clinical laboratories // An. Med. Interna, 2005 Oct;22(10):461-4.
5. BAZZI C., Composition of proteinuria in primary glomerulonephritides: association with tubulo-interstitial damage, outcome and response to therapy // G. Ital. Nefrol., 2003 Jul-Aug;20(4):346-55.
6. JARA L., NAVARRO C., MEDINA G., VERA-LASTRA O., SAAVEDRA M., Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome // Curr. Rheumatol. Rep., 2009 Dec;11(6):410-5.
7. OZEN S., The „other” vasculitis syndromes and kidney involvement // Pediatr. Nephrol., 2010 Sep;25(9):1633-9.
8. GÓMEZ-PUERTA J., BURLINGAME R., CERVERA R., Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical value // Autoimmun. Rev., 2008 Sep;7(8):606-11.
9. HIRAYAMA K., YAMAGATA K., KOBAYASHI M., KOYAMA A., Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan // Clin. Exp. Nephrol., 2008 Oct;12(5):339-47.

10. BERGER S., DAHA M., Complement in glomerular injury // *Semin. Immunopathol.*, 2007 Nov;29(4):375-84.
11. SINCLAIR D., STEVENS J., Role of antineutrophil cytoplasmic antibodies and glomerular basement membrane antibodies in the diagnosis and monitoring of systemic vasculitides // *Ann. Clin. Biochem.*, 2007 Sep;44(Pt 5):432-42.
12. LAI A., LAI K., Viral nephropathy // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, 2006 May;2(5):254-62.
13. BAGAVANT H., DESHMUKH U., GASKIN F., FU S., Lupus glomerulonephritis revisited 2004: autoimmunity and end-organ damage // *Scand. J. Immunol.*, 2004 Jul-Aug;60(1-2):52-63.
14. MATOUSOVIC K., MARTINEK V., IgA nephropathy. Use of modern laboratory methods and renal biopsy for diagnosis // *Vnitr. Lek.*, 2003 Nov;49(11):869-73.
15. ICARDI A., ARAGHI P., CIABATTONI M., ROMANO U., LAZZARINI P., BIANCHI G., Kidney involvement in rheumatoid arthritis // *Reumatismo*. 2003;55(2):76-85.
16. TATSUKAWA H., NAGANO S., UMENO Y., ORIBE M., Churg-strauss syndrome with cholecystitis and renal involvement // *Intern. Med.*, 2003 Sep;42(9):893-6.
17. SHAH M., HUGGHINS S., Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome // *South. Med. J.*, 2002 Dec; 95(12):1411-8.
18. DI BELGIOJOSO G., FERRARIO F., LANDRIANI N., Virus-related glomerular diseases: histological and clinical aspects // *J. Nephrol.*, 2002 Sep-Oct;15(5):469-79.
19. WIJK A., Laboratory diagnostics in vasculitis patients // *Isr. Med. Assoc. J.*, 2001 Apr;3(4):275-7.

## GUTA ȘI NEFROPATIA URICĂ

### GOUT AND URIC NEPHROPATHY

Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Rodica Pascal, Maria Vizitiv

Clinica Medicală nr.5, Clinica Medicală nr.4, USMF "N. Testemițanu"  
Secția Nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican

#### Summary

Renal function study as well as local haemodynamics evaluation showed that hyperuricemia does not solely affects the kidneys in gout. Quite the contrary, associated cardiovascular pathology, especially arterial hypertension and coronary heart disease as the reflection of general atherosclerotic process with renal arteries affection, associated kidney diseases independent from gout, general factors such as age and the gout anamnesis duration correlate positively with the nephropathy presence and kidney function reduction in patients with gout.

#### Obiectiv

Studierea particularităților nefropatiei uratice la pacienții cu Gută.

#### Material și metode

În studiul au fost incluși 245 pacienți cu Guta (după criteriile Wallace et al., 1977), dintre care doar 15 au fost de sex feminin. Guta cronică intermitentă au prezentat – 29 (11,8%) de pacienți cu acces gutos primar și 42 (17,1%) de pacienți cu accese repetate. Gută cronică tofacee – 174 (71%) de pacienți. Vârsta medie a pacienților a fost de  $42,5 \pm 0,89$  ani. Maladia a durat până la 5 ani la 54 pacienți (22%), între 5 și 10 ani - la 87 pacienți (35,5%), între 10 și 15 ani la alți 63 pacienți (25,7%) și maladie cu vechime mai mult de 15 ani aveau 41 pacienți (16,7%). Primul atac de gută a fost înregistrat la 4 pacienți ceea ce constituie 1,6% din numărul total de pacienți incluși în studiu. Pe parcursul ultimului an pacienții studiați au primit următoarele remedii: uricodepresive – Allopurinol – 186 (76%) pacienți și în acutizarea bolii: AINS – 100% pacienți, Colhicina – 112 (45,7%), Glucocorticosteroizi – 90 (36,7%) dintre pacienți. Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic

complex (inclusiv probele funcționale renale și pierdere nocturnală a proteinelor).

#### Rezultate

Din analiza a 245 de pacienți cu gută a reieșit că 189 (77,1%) aveau nefropatie, dintre care 100% din pacienți erau cu Gută cronică tofacee. Urmărirea clearance-ului la acești bolnavi cu gută a sugerat că bolile care afectează rinichiul, asociate în mod obișnuit gutei, au impactul cel mai important asupra funcției renale la gutoși.

#### Concluzii

Studiul funcției renale, care vizează și modificările hemodinamice locale, a dus la confirmarea faptului, că hiperuricemia în sine nu afectează funcția renală la gutoși. În schimb, bolile cardiovasculare asociate (în special hipertensiunea arterială și ateroscleroza coronariană, prezumabil asociată cu scleroza arterelor renale), bolile renale intrinseci survenind independent de gută, factorii degenerativi corelați vârstei și durata evoluției gutei (care este de fapt și ea un factor legat de vârstă și de durata nefropatiei) se corelează pozitiv cu existența suferinței renale și a scăderii funcției rinichiului la gutoși.