

47

RELACION ENTRE MARCADORES INFLAMATORIOS Y EXCRECION URINARIA DE ALBUMINA (EUA) EN LA DIABETES TIPO 2. EFECTO DE LA MODULACION INFLAMATORIA MEDIANTE LA ADMINISTRACION DE PENTOXIFILINA.
 Juan F. Navarro, Carmen Mora, Manuel Macía, Eduardo Gallego, Jesús Chahin, María L. Méndez, Javier García. S. Nefrología. Hospital Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife.

La microalbuminuria (MAB) es un marcador precoz de daño renal en la diabetes mellitus (DM). Los pacientes con DM tipo 2 presentan un estado subclínico de inflamación que puede contribuir al desarrollo de diversas complicaciones. Sin embargo, la relación entre este estado inflamatorio y el daño renal ha sido escasamente estudiada. El objetivo del presente trabajo es analizar en pacientes con DM tipo 2 sin antecedentes de enfermedad cardiovascular y en ausencia de diversos factores confundentes como hipertensión, nefropatía diabética establecida o deterioro de la función renal, la relación entre la EUA y los niveles séricos de dos marcadores sensibles de inflamación: proteína C reactiva (PCR) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF). Además, también analizamos la influencia de la administración de pentoxifilina (PTF) sobre los parámetros inflamatorios y la EUA.

Inicialmente, 42 pacientes con DM tipo 2 fueron comparados con 10 individuos sanos. Seguidamente, entre los pacientes diabéticos, 29 sujetos con MAB fueron comparados con 15 pacientes con una EUA dentro de la normalidad. Finalmente, después de los estudios basales, los pacientes con MAB fueron randomizados para recibir (N=15) o no (N=14) durante 6 meses tratamiento con PTF (1200 mg/día).

El análisis basal mostró que los pacientes diabéticos presentaban una concentración sérica de PCR y TNF significativamente mayor que los individuos sanos, pero además, los niveles de estos marcadores inflamatorios eran superiores en los pacientes diabéticos con MAB que en los que presentaban una EUA dentro del rango normal. Más aún, existía una correlación positiva entre la EUA y los niveles de PCR (r=0.50) y TNF (r=0.72) (p<0.01). Tras 6 meses de seguimiento, en los pacientes que recibieron PTF se observó una reducción en la EUA (78±41 vs 151±83 mg/día), así como en los niveles séricos de PCR (3.4±1.8 vs 4.5±2 mg/l) y TNF (3.4±1.7 vs 5.8±1.9 pg/ml) (p<0.01). Sin embargo, estos parámetros no cambiaron de forma significativa en los pacientes incluidos en el grupo control. Por último, el análisis de regresión demostró una asociación significativa entre la reducción de la EUA y el descenso de los niveles séricos de PCR (r=-0.63) y TNF (r=-0.75) (p<0.001).

En conclusión, los niveles séricos de PCR y TNF, dos marcadores sensibles de inflamación, se encuentran elevados en pacientes diabéticos tipo 2 respecto a los individuos sanos. Además, las concentraciones de estos marcadores son significativamente mayores en pacientes diabéticos con MAB respecto a sujetos diabéticos con una EUA normal, existiendo una correlación positiva entre la concentración de PCR y TNF y la EUA. La administración de PTF produce una reducción de los niveles séricos de estos marcadores inflamatorios, así como un descenso en la EUA, una asociación significativa entre ambos. Estos datos apoyan la existencia de un estado inflamatorio subclínico en la diabetes tipo 2, aún en pacientes sin enfermedad cardiovascular clínica y en ausencia de factores potencialmente confundentes como hipertensión, nefropatía establecida o insuficiencia renal. La modulación de esta respuesta inflamatoria puede ser un objetivo terapéutico a tener en cuenta en el tratamiento integral del paciente diabético.

48

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y RIÑÓN EN PACIENTES CON DMNID: ESTUDIO PROSPECTIVO DURANTE 6 AÑOS.
 ROMERO R., RIUS F., SALINAS I., BAYES B, BONET J, LUCAS A., SANMARTÍ A.

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Uab Barcelona.

La DMNID es un importante factor de riesgo cardiovascular especialmente si se asocia a albuminuria. La incidencia de eventos cardiovasculares varía en las diferentes áreas geográficas y no ha sido suficientemente estudiada en nuestro medio.

Objetivo: Enfermedad cardiovascular (ECV) en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus (DM) seguidos durante 6 años de media.

Pacientes y Método: Desde el año 1986 se han podido seguir una cohorte de 235 pacientes con DM. A los que se recogieron los datos antropométricos y bioquímicos (Peso, TA, Función renal, lípidos, fibrinogeno, HbA1c, y albuminuria). Se recogió especialmente los nuevos eventos cardiovasculares.

Resultados: Al inicio del estudio 59 pacientes habían presentado algún evento cardiovascular por lo que fueron excluidos del seguimiento. De los 176 pacientes restantes, 112 mujeres, 11 pacientes (6,3%) presentaron un accidente coronario, 14 (8%) un accidente cerebrovascular, y 7 (4%) una vasculopatía periférica. En total 32 ECV en 28 (16%) pacientes. 12 pacientes fallecieron (6,9%). Los datos basales que presentaron relación con la presencia de ECV fueron la HTA, la presencia de nefropatía, y retinopatía (p<0.0006 Log Rank test Kaplan Meier). Cuando se compararon las variables numéricas fueron significativas el colesterol, la HbA1c, la albuminuria, la creatinina sérica y la presión sistólica. (regresión de Cox p<0,004). Con el análisis multivariante fueron predictores de enfermedad cardiovascular la media del seguimiento de la HbA1c, la albuminuria y la presencia basal de la retinopatía diabética.

Conclusiones: En una población diabética intervenida la incidencia de ECV es baja en relación con otras áreas geográficas, y su presencia se correlaciona con el control metabólico deficiente, la albuminuria y la presencia de retinopatía diabética basal.

49

PAPEL DEL COLESTEROL EN UN MODELO EXPERIMENTAL RENAL DE DIABETES MELLITUS TIPO II. ESTUDIO DE MECANISMOS PATOGENICOS. BLANCO S¹, VAQUERO M¹, GRANADA M¹, SOL JM², DÍAZ C², HERNÁNDEZ G², EGIDO J³, ROMERO R¹.
¹Hospital Germans Trias i Pujol, ²Dpto I+D Div.Méd. Pfizer, ³Fundación Jiménez Díaz.

Recientes estudios experimentales sugieren una contribución de las anomalías lipídicas en el desarrollo de la glomerulosclerosis.

Objetivos: comparar el efecto del hipolipemiente atorvastatina y del inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina quinapril en el desarrollo de la glomerulosclerosis.

Métodos utilizados: se utilizaron 24 ratas Zucker obesa como modelo de diabetes tipo II, que se distribuyeron en tres grupos: sin tratamiento (ZO), quinapril (ZQ), atorvastatina (ZA). Como grupo control se utilizaron ratas Zucker lean (ZL). Se realizaron determinaciones bioquímicas e histológicas (IP-10, IL-8, ED1, Desmina). **Resultados:** La expresión de los marcadores IP-10 y ED1 fue negativa para todos los grupos excepto en el intersticio de ZO. IL-8 solamente se expresó en el epitelio tubular del grupo ZO. Se encontró una correlación positiva entre las lesiones glomerulares, el colesterol sérico y los tratamientos. También, se observó una alta correlación entre la expresión de desmina y la proteinuria

	Zucker lean	Zucker obesa	Quinapril	Atorvastatina
COL(mg/dl)	*57.2 ± 10.0	^b 287 ± 131	113 ± 14.7	206 ± 49
Proteinuria(mg/d)	*2.37 ± 1.58	^b 226 ± 87	4.14 ± 3.32	143 ± 53
%Lesiones glomerulares	*0.0 ± 0.0	^b 10.74 ± 4.51	0.0 ± 0.0	4.76 ± 3.52
Area positiva de desmina (% del corpúsculo glomerular)	*0.12 ± 0.90	^b 6.14 ± 0.95	0.09 ± 1.02	4.73 ± 1.02

ANOVA, P<0.01: *ZLvsZO; ^bZOvsZQ; ^cZOvsA. P<0.05: ^dZO3 vs ZQ3.

Conclusiones: La hipercolesterolemia y la proteinuria juegan un papel importante en el desarrollo de las glomerulosclerosis. Proponemos una alteración temprana de los podocitos, indicada por la mayor expresión del filamento intermedio desmina. Los tratamientos previnieron el desarrollo de la glomerulosclerosis a través de diferentes mecanismos.

50

RELACION ENTRE EL POLIMORFISMO DEL GEN DE LA SINTASA ENDOTELIAL DEL OXIDO NITRICO (NOSe) Y LA NEFROPATIA DIABETICA

T. Doñate, A. de Prado*, A. Ortiz*, JM. Cubero*, L. Vila*, P. Barceló, JM. Pou*

Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert. * Departament de Investigació de Endocrinologia, H. Sant Pau, Universitat Autònoma. Barcelona.

La sintasa endotelial del óxido nítrico (NOSe) es enzima clave en el sistema vasodilatador endógeno. El polimorfismo del gen de la NOSe puede estar implicado en la disregulación de la presión arterial y en la progresión de la nefropatía diabética.

Objetivo
 Valorar la relación entre la Variante Glu298Asp del gen de la NOSe con la nefropatía diabética e HTA

Material y Métodos
 Se Comparan 25 sujetos sanos, grupo control (G1) con 15 pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) sin nefropatía (G2), 6 pac.DM2 con nefropatía y enfermedad cardiovascular (G3), 10 pac. Con nefropatía sin enfermedad cardiovascular (G4) y 9 pac. Con insuficiencia renal terminal (G5) sin diálisis.

La identificación de Glu298Asp Variant en el exon 7 se realizó mediante amplificación enzimática y análisis RFLP.

Resultados
 No se observa diferencia significativa en la distribución genotípica ni en las frecuencias alélicas entre el grupo control y todos los grupos de pacientes diabéticos tipo 2.

Al diferenciar en normotensos (G1 y 2) e hipertensos (G3,4 y 5) encontramos diferencia significativa en la distribución del genotipo ($\chi^2 = 7,8, P>0,02$) pero no en las frecuencias alélicas.

Conclusiones
 Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo del gen de la NOSe esta relacionado con la HTA y la evolución de la nefropatía. Creemos que se debe ampliar la muestra con estudios prospectivos y valorar su seguimiento para poder confirmar nuestros resultados

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

¿ES EL TGFβ1 UN MARCADOR DE NEFROPATÍA EN LA DIABETES TIPO 2?

T. Doñate, A. Ortiz*, A. de Prado*, JM. Cubero*, M. Hernandez*, L. Vila*, P. Barceló, JM. Pou*
 Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert. * Departament de Investigació de Endocrinologia, H. Sant Pau, Universitat Autònoma. Barcelona.

Se ha descrito un estado inflamatorio, promovido por citocinas, en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal pero no existe mucha información sobre la relación entre TGFβ1, evolución de la nefropatía y enfermedad cardiovascular. Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal presentan niveles elevados de TGFβ1

Objetivo. Valorar niveles plasmáticos de TGFβ1 en un grupo de pacientes diabéticos con diferentes grados de insuficiencia renal con o sin problemas cardiovasculares.

Material y Métodos. Se distribuyen control y pacientes en 5 grupos:

- 1- 57 controles sanos, 33v/24m, edad 54,9±7,8 a
- 2- 15 pacientes diabetes tipo 2 (DM2) sin complicaciones conocidas. 15v, edad 65,7±5,8 a.
- 3- 12 pac. DM2 con nefropatía y enfermedad cardiovascular (CVD) 12v, edad 65,3±6,3
- 4- 10 pac. DM2 con avanzado grado de insuficiencia renal 10v, edad 61,5±7,1a.
- 5- 9 pac. DM2 con insuficiencia renal terminal (IRcT) pre diálisis, 5v/4m, edad 63,2±16,8 a

TGFβ1 (ng/ml) fue medido mediante ELISA

Resultados.

	G1	G2	G3	G4	G5
TGFβ1 (ng/ml)	6,81±1,72	10,13±1,03	9,61±0,97	9,60±1,71	10,97±3,89
P < 0,0001 vs grupo control (G1)					

Conclusiones:

1. Encontramos niveles de TGFβ1 significativamente mayores en todos los grupos de diabéticos 2 respecto al grupo control
2. No encontramos diferencias significativas entre los diferentes grados de insuficiencia renal
3. Los niveles de TGFβ1 no difieren entre los grupos con nefropatía y enfermedad cardiovascular
4. Nuestros resultados asocian valores elevados de TGFβ1 a la diabetes y no a la presencia de nefropatía ni al grado de insuficiencia renal ni tampoco a enfermedad cardiovascular de nuestros pacientes. Se precisan estudios prospectivos para confirmar nuestros resultados o estudiar la producción neta renal.

ALTERACIONES EN EL RITMO CIRCADIANO DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Lou LM¹, Gimeno JA², Gómez R¹, Labrador T¹, Lou MT¹, Beguer P⁴, Aguilar E⁵.
 Unidad de Hipertensión. Servicios de Nefrología¹, Endocrinología², Cardiología³, Medicina de Familia⁴ y Medicina Interna⁵. Hospital de Alcañiz. Teruel.

Introducción y objetivos: Las cifras de presión arterial (PA) en el paciente con diabetes mellitus (DM) tipo 2 presentan con frecuencia alteraciones en su ritmo circadiano. Nuestro objetivo es analizar mediante Monitorización Ambulatoria de PA (MAPA) el grado de control de la PA a lo largo de las 24 horas, en los periodos diurno y nocturno y en tres fases determinadas (primeras horas de la mañana, medio día y final de la tarde). Así mismo, comparamos estos datos con la PA clínica (PAC) obtenida en consulta.

Material y método: En 72 pacientes con DM tipo 2 determinamos las cifras de PAC y realizamos MAPA. Consideramos tres grupos según el grado de control de la PAC: A.- PAC < 140/90 mmHg (20 pacientes); B.- PAC sistólica entre 140-160 mmHg y diastólica < 90 mmHg (20 pacientes); C.- PAC > 160 y/o > 90 mmHg (32 pacientes).

Resultados: La edad media fue 67 ± 8 años, la duración de la diabetes 11,3 ± 6 años, la hemoglobina glicada 7,7 % y la creatinina plasmática 1,3 ± 0,5 mg/dl. La media de antihipertensivos fue de 2,3 ± 1, distribuidos en 2-3 tomas en el 69 % de los pacientes. Presentaban datos de macroangiopatía el 40 %, microalbuminuria el 49 % y proteinuria el 32 %. El control de las cifras de PA en porcentajes queda reflejado en la tabla:

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Control 24 h (PA < 130/80)	70 %	50 %	12,5 %
Control diurno (PA < 135/85)	90 %	40 %	22 %
Control nocturno (PA < 127/75)	70 %	45 %	31 %
Control periodos (PA < 135/85)			
- Matutino	60 %	20 %	9 %
- Medio día	75 %	70 %	13 %
- Tarde	60 %	40 %	16 %
Non Dippers	70 %	80 %	70 %

Conclusiones: En la DM tipo 2 se presentan importantes alteraciones en el ritmo circadiano de la PA. En los casos con buen control de PAC (grupo A) se aprecia un menor control en MAPA (fundamentalmente por cifras nocturnas elevadas), un peor control matutino y vespertino y un elevado porcentaje de non dippers. En los grupos con cifras de PAC más elevadas (B y C) es de destacar un importante efecto de bata blanca, con mejor control de PA según MAPA, aunque también detectamos un peor control matutino y vespertino y un pobre descenso nocturno. El incremento matutino de PA favorece la morbimortalidad cardiovascular, mayor en ese periodo del día, y el pobre descenso nocturno puede condicionar una mayor repercusión cardiovascular y renal. Son necesarias nuevas estrategias terapéuticas y un control estricto en las fases iniciales de la enfermedad para prevenir el desarrollo de alteraciones vasculares, neuromorales y renales que van a condicionar la dificultad de controlar la PA durante las 24 horas en el paciente diabético de larga evolución.

CISTATINA C SÉRICA FRENTE A CREATININA SÉRICA COMO MARCADORES DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS (HTA), DIABÉTICOS (D) E INSUFICIENTES RENALES (IR).

R. Bustamante, AB. Guerrero, I. Ramírez, AM. Antelo, *J. Bustamante, *A. Palencia, *NS. Jabari.

Servicio de Análisis Clínicos. *Servicio de Nefrología Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: la Cistatina C sérica es una proteína de cadena sencilla sintetizada en todas las células nucleadas, que presenta una producción constante y no influenciada por procesos inflamatorios. Es eliminada por filtrado glomerular y no hay interferencias por drogas u otros factores en cuanto a su producción y eliminación como puede ocurrir con la creatinina sérica.

Objetivo: comprobar en un grupo de pacientes (HTA, D, IR) la capacidad de filtrado glomerular de la Cistatina C sérica frente al clásico de la creatinina sérica.

Material y método: frente a un grupo control de 10 personas sanas se estudian 15 pacientes con HTA, 15 con D y 15 con IR a los que se les determina las concentraciones séricas de Cistatina C por inmunonefometría y la creatinina sérica por técnicas colorimétricas estandarizadas de laboratorio. Se utilizó el test de t-Student para la comparación de medios.

Resultados: los valores en el grupo control para la Cistatina C fueron de 0,80±0,29mg/l y la creatinina de 1,02±0,28 mg/dl. En el grupo de HTA la Cistatina C fue de 0,82±0,18 mg/l y la creatinina 0,98±0,14 mg/dl. En los pacientes D la Cistatina C fue de 1,85±1,31 mg/l y la creatinina de 2,22±1,87 mg/dl y en los pacientes IR la Cistatina C fue de 2,19±0,82mg/l y la creatinina de 2,47±,85 mg/dl. Comparando los valores de Cistatina C y creatinina en los pacientes con HTA e IR con el grupo control se obtuvo p<0,01, pero en el grupo D frente al normal fue para la Cistatina C p<0,01 y para la creatinina p<0,05.

Conclusión: la Cistatina C sérica podría sustituir a la creatinina sérica como marcador más precoz de daño renal incipiente en pacientes diabéticos.

DOXAZOSINA FORMULACIÓN GITS EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA (ESTUDIO DAFNE). DISEÑO DEL ESTUDIO.

G.Romero 1, A.M. Castela 2, F. DeAlvaro 3, J.L. Górriz 4, J.M. Mauri 5, V. Sanz 1, C. Diaz 1, J.M⁶Sol 1, G.Hernández 1, y grupo del estudio DAFNE.
 Centro: 2 H. Bellvitge, 3 H. La Paz, 4 H. Dr. Peset, 5 H. Dr. Trueta 6 y 1 División Médica Pfizer S.A. España.

Introducción: La nefropatía diabética es una complicación íntimamente relacionada con el pronóstico de la diabetes. La terapia antihipertensiva es la más efectiva para ralentizar su evolución, siendo los IECAs fármacos recomendados para el tratamiento de pacientes diabéticos hipertensos. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes con proteinuria persistente a pesar de dicho tratamiento. Los alfa-bloqueantes no han sido ampliamente utilizados en pacientes con nefropatía diabética, a pesar de sus efectos beneficiosos sobre los lípidos séricos y la tolerancia a la glucosa, debido a sus potenciales efectos adversos hemodinámicos. Con la nueva formulación de doxazosina (GITS) de liberación modificada, se obtiene un control de la presión arterial uniforme y mantenido, a la vez que se evita el riesgo de estos efectos adversos. Estudios realizados en pacientes diabéticos tipo 2 concluyeron que la doxazosina reduce la microalbuminuria lo que puede considerarse particularmente útil en el tratamiento de pacientes diabéticos hipertensos.

Objetivos: Comparar los efectos de la terapia añadida con doxazosina (GITS) frente a hidroclorotiazida, sobre la excreción urinaria de albúmina en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2 con hipertensión y proteinuria persistentes tras el tratamiento con IECAs. Asimismo se investigará el efecto de ambos tratamientos sobre el control de la presión arterial, control de la glucemia y los lípidos séricos, así como la seguridad de ambos tratamientos.

Material y Métodos: Se reclutarán 170 pacientes hipertensos con DM tipo 2 y proteinuria persistente (>300 mg/24h.) tras el tratamiento con quinapril 40 mg. Los pacientes se distribuirán en dos grupos de tratamiento: grupo A: quinapril 40 mg + Doxazosina GITS 4 mg y grupo B: quinapril 40 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg. En ambos grupos de tratamiento, y en cualquiera de las visitas, si los pacientes no alcanzan un control óptimo de la presión arterial (PAS<130 mmHg y PAD< 85 mmHg), se seguirá la siguiente pauta secuencial: 1º Duplicar la dosis del fármaco de estudio (grupo A: 8 mg de doxazosina GITS ó grupo B: 25 mg hidroclorotiazida). 2º Añadir 1 comprimido de amlodipino 5 mg/d. 3º Duplicar la dosis de amlodipino a 10 mg/d. A lo largo de todo el estudio, los pacientes con una PAS > 6 igual a 180 mmHg y/o PAD > 6 igual a 110 mmHg tendrán que abandonar el mismo.

Conclusiones: Con este estudio se intenta demostrar si la terapia añadida con doxazosina GITS de liberación modificada es más eficaz que la adición de un diurético (hidroclorotiazida) en la disminución de la proteinuria en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2 con proteinuria persistente a pesar del tratamiento con IECAs.

SOBREEXPRESIÓN RENAL DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA (PTHrP) EN LA DIABETES EXPERIMENTAL

A. PEÑA, A. Izquierdo, P. Garrido, A. Ortega**, M.C. Coca-Martín*, I. Arribas*, M.A. Gutiérrez-Tarrés, P. Esbrit**, P. López-Luna, y R.J. Bosch. Departamento de Fisiología, Universidad de Alcalá y Hospital Príncipe de Asturias*, Alcalá de Henares; Fundación Jiménez Díaz**, Madrid, ESPAÑA.

Los mecanismos moleculares de la nefropatía diabética son mal conocidos. La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) se expresa ampliamente en el riñón. Datos recientes apoyan el papel regulador de la PTHrP sobre el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular. Además, la PTHrP es proliferativa para las células mesangiales y tubulares. Previamente, hemos demostrado la participación de la PTHrP en el daño y la regeneración renal en un modelo de fracaso renal agudo. Estos hallazgos apoyan el posible papel de la PTHrP en los mecanismos de lesión y/o reparación del riñón. En el presente estudio, hemos planteado la hipótesis de que la PTHrP está involucrada en la patogenia de la nefropatía diabética.

Hemos utilizado un modelo de diabetes experimental por inyección (i.p.) de (65 mg/kg) estreptozotocina (STZ) en ratones (CD1) y ratas (Wistar); un modelo bien caracterizado que induce diabetes mellitus por destrucción de los islotes pancreáticos. Un grupo de ratas recibieron tratamiento diario de insulina s.c. de 1.5-2 U.I./100 g. peso) durante el periodo de estudio. A distintos tiempos (1-3 meses) tras la STZ, se evaluó la glucemia, la creatinina sérica (Cr) y la proteinuria. Los riñones se extrajeron para histología e inmunohistoquímica (IHQ) y aislamiento de ARN total y proteínas para transferencia western (TW).

A partir del mes de la inducción de la diabetes (glucemia de $360 \pm 1,5$ SE mg/dl vs 90 ± 3 control, $p < 0.05$) se observó proteinuria en estos animales ($8,6 \pm 1,3$ SE mg/día vs $2,5 \pm 0,6$ SE control, $p < 0.05$), asociada a un aumento de expresión (ARNm y proteína) de PTHrP renal, por RT-PCR y TW con un anticuerpo específico para la región C-terminal de la PTHrP, respectivamente. Además, por IHQ con el mismo anticuerpo, este aumento se observó en los túbulos proximales y distales, y de forma llamativa en las células epiteliales del glomérulo. Este aumento de PTHrP renal revirtió en los animales tratados con insulina.

Conclusión: Estos resultados demuestran que los cambios observados en la expresión y la localización de la PTHrP renal se asocian con el inicio de la fase de proteinuria en este modelo. Esto sugiere la participación de la PTHrP en los mecanismos de la nefropatía diabética. Serán necesarios futuros estudios para evaluar el papel de la insulina en la inhibición de la expresión renal de PTHrP.