



**Sociedad
Latinoamericana
de Aterosclerosis**

Boletín INFORMATIVO

Número 1 Enero-Febrero-2003

CONTENIDO

- 1 Editorial
- 2 Terapia combinada de antidiabéticos Orales en Diabetes tipo 2
- 10 Actividades científicas a desarrollarse en el 2003
- 11 ¿Cómo hacerse miembro de la SOLAT? - Beneficios
- 12 Hoja de inscripción a la SOLAT
- 13 ¿Cómo hacerse miembro de la SILAT? - Beneficios
- 14 Hoja de inscripción a la SILAT.



**Sociedad
Iberolatinoamericana
de Aterosclerosis**

COMITÉ EDITORIAL

IVÁN DARÍO SIERRA ARIZA

COLOMBIA

silat@cable.net.co

solat@cable.net.co

silatco2003@yahoo.com.ar

solatco2003@yahoo.com.ar

CARLOS OLIMPO MENDIVIL ANAYA

COLOMBIA

carlosolimpo@hotmail.com

GUSTAVO MÁRQUEZ SALOM

COLOMBIA

zero_marquez@starmedia.com

JOSÉ EMILIO FERNÁNDEZ-BRITTO

CUBA

jfbritto@infomed.sld.cu

JORGE TORRES CALVETE

URUGUAY

rponce@internet.com.uy

JOSÉ BENIGNO PEÑALOSA

PERÚ

jbpenalosa@terra.com.pe

EDITORIAL

Queremos darles la bienvenida a la lectura del Boletín Informativo de la SOLAT-SILAT. Como ustedes recordarán desde 1991 y hasta el año 1996 cada tres meses llegaba a sus manos el Boletín Informativo del Capítulo Colombiano de la SOLAT, en los años siguientes y hasta la fecha se suspendió su publicación, debido a la difícil situación económica por la que ha atravesado nuestro país en los últimos años.

Gracias al apoyo de Productos Roche podemos volver a estar nuevamente en sus manos, así como también en la de todos los miembros de la SOLAT y de la SILAT, permitiéndonos una comunicación activa entre ustedes y la dirección de las respectivas sociedades.

En el Boletín usted encontrará como elementos fundamentales un artículo científico de revisión de los tópicos más importantes sobre la aterosclerosis y los distintos factores de riesgo relacionados; además de información sobre actividades científicas por realizarse en este campo a nivel nacional e internacional; así como también una hoja desprendible para hacerse miembro de la SOLAT y/o SILAT con la información pertinente.

Este Boletín será publicado cada dos meses, lo cual significa que por año tendremos 6 números.

Esperamos contar con la colaboración de todos ustedes y la comunidad científica Ibero-latinoamericana en lo concerniente a la elaboración de artículos de revisión, que podamos incluir en el Boletín, así como sugerencias que nos permitan tener un Boletín más interesante y atractivo para su lectura.

Aprovechamos para agradecer a los Laboratorios Parke Davis (Pfizer) por el apoyo que nos brindó para que el Boletín Informativo del Capítulo Colombiano de la SOLAT estuviera en sus manos durante 6 años (1991-1997).

TERAPIA COMBINADA DE ANTIDIABÉTICOS ORALES EN DIABETES TIPO 2

Dr. Carlos Olimpo Mendivil A.*

Dr. Iván Darío Sierra A.*

* División de Lípidos y Diabetes, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

JUSTIFICACIÓN DE LA TERAPIA COMBINADA

Está ampliamente demostrado que el control glucémico estricto es capaz de retrasar o impedir el desarrollo de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2)⁽¹⁾. Sin embargo, cada vez se acumula más evidencia indicando que la historia natural de la DM2 implica un deterioro progresivo en el control glucémico independientemente del tratamiento empleado⁽²⁾, y que tarde o temprano será necesario recurrir a la terapia combinada para conseguir las metas de control glucémico en un paciente dado.

En el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), el ensayo clínico controlado más grande y prolongado que se haya realizado en pacientes diabéticos tipo 2, se encontró que la monoterapia farmacológica con insulina durante 9 años era capaz de llevar a las metas tan sólo al 42% de los pacientes, la monoterapia con sulfonilúreas al 24% y la monoterapia con metformina al 13%; y que de manera global, sólo el 25% de los pacientes alcanzan la meta de control a largo plazo con monoterapia⁽³⁾.

El UKPDS también demostró que una reducción en la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) de tan sólo 0,9% se traduce en una reducción drástica en el

riesgo de presentar complicaciones microvasculares y una fuerte tendencia hacia la reducción de complicaciones macrovasculares⁽¹⁾. En la práctica clínica, sin embargo; lo más usual es que recibamos pacientes que necesitan una reducción de la HbA1c mucho mayor que un 0,9% para llegar a la meta de 7% propuesta por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA); en ese sentido la terapia combinada puede ser una herramienta de gran valor.

Otro elemento que apoya el uso de la terapia combinada es la pérdida de eficacia de los cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) a medida que la función residual de la célula beta se va agotando; incluso en el UKPDS tan sólo 15% de los pacientes tratados sólo con CTEV estaban en la meta después de 3 meses⁽⁴⁾. Sin embargo siempre debe tenerse en claro que la terapia combinada NO es un sustituto del plan de alimentación y ejercicio, sino que son complementarios y que los CTEV potencian la eficacia de cualquier esquema farmacológico.

Una última consideración que estimula el uso de terapia combinada es la reciente proliferación de antidiabéticos orales (ADO). El número de ADO se ha multiplicado por 5 en los últimos 7 años, y la mayoría tienen mecanismos y sitios de acción

diferentes, con efectos sobre la gluconeogénesis, la secreción de insulina, la resistencia a la insulina, el peso corporal y el perfil de lípidos que pueden resultar sinérgicos. Dado el carácter multifactorial de la fisiopatología de la diabetes tipo 2, es deseable atacar diferentes alteraciones fisiológicas buscando obtener mejores resultados.

Existe una creciente tendencia de utilizar combinaciones de antidiabéticos orales desde el inicio cuando se decide terapia farmacológica porque no se han logrado las metas con cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV). La recomendación es elegir la dosis mínima eficaz de dos fármacos de distintas familias con mecanismos de acción diferentes.

SULFONILÚREA + METFORMINA

Justificación

La diabetes tipo 2 tiene 2 defectos fisiopatológicos básicos: resistencia a la insulina y disfunción secretoria de la célula beta. Es por tanto deseable combinar fármacos que mejoren cada una de las 2 alteraciones. Las sulfonilúreas incrementan la secreción de insulina por el páncreas, y algunas de ellas también restauran parcialmente el patrón fisiológico de secreción insulínica (glimpirida y gliclazida). Por su parte la metformina disminuye la producción hepática de glucosa al incrementar notablemente la sensibilidad hepática a la insulina, y también influye positivamente, aunque en menor grado, sobre la sensibilidad periférica a la insulina en músculo y adipocito.

Eficacia

La combinación de metformina y sulfonilúrea se puede plantear en tres situaciones:

- Paciente que tiene diagnóstico de diabetes y solamente ha sido tratado con plan de alimentación y ejercicio.
- Paciente que viene en monoterapia con sulfonilúreas y no alcanza el buen control metabólico.
- Paciente que viene en monoterapia con metformina y no alcanza el buen control metabólico.

Veamos que dice la evidencia disponible en cada caso.

Paciente que no ha recibido ADO:

En un estudio diseñado especialmente para evaluar la eficacia de una combinación fija de glibenclamida y metformina (Bi-Euglucon) como MONOTERAPIA INICIAL en pacientes diabéticos, se aleatorizaron 806 pacientes a uno de cinco grupos de tratamiento (5):

- Placebo
- Metformina 500 mg/día
- Glibenclamida 2,5 mg/día
- Bi-Euglucon 1,25/250 (1,25 mg de glibenclamida/250 mg de metformina por día) esto equivale a media tableta de 2,5/500 por día
- Bi-Euglucon una tableta 2,5/500 por día

Después de 20 semanas de intervención, el tratamiento con Bi-Euglucon fue superior a metformina en monoterapia y glibenclamida en monoterapia, a pesar de que la dosis empleada de ambos fármacos era menor en la combinación (Figura 1).

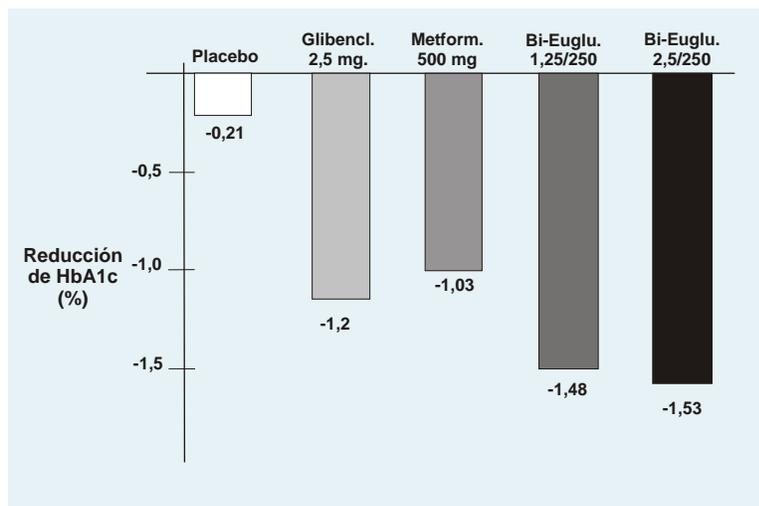


Figura 1: Reducción de HbA1c con glibenclamida o metformina en monoterapia; o combinación fija glibenclamida/metformina en pacientes diabéticos tipo 2 sin tratamiento farmacológico previo.

Paciente que viene recibiendo sulfonilúreas como monoterapia:

En uno de los estudios más tempranos realizados con la combinación fija glibenclamida/metformina⁽⁶⁾, se estudiaron 639 pacientes que no habían alcanzado las metas con sulfonilúrea en monoterapia. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente a uno de los siguientes grupos de tratamiento:

- Glibenclamida 10 mg cada 12 horas (20 mg/día)
- Metformina 500 mg/día
- Bi-Euglucon 2,5/500 una tableta al día
- Bi-Euglucon 5/500 una tableta al día

En cada grupo la dosis de ADO se ajustó buscando alcanzar una HbA1c < 7%, y los pacientes se evaluaron después de 16 semanas de tratamiento. Se encontró en los dos grupos de Bi-Euglucon una reducción adicional de HbA1c de 1,9% contra metformina en monoterapia, y de 1,7% contra glibenclamida en monoterapia. Es de resaltar que en el grupo de metformina sola hubo una incidencia mayor de efectos

secundarios gastrointestinales respecto a los demás grupos de tratamiento.

Paciente que viene recibiendo metformina como monoterapia:

Para evaluar la eficacia de la combinación fija de glibenclamida y metformina en pacientes que ya vienen recibiendo metformina se diseñó un estudio⁽⁷⁾ en el que 411 pacientes que no alcanzaban las metas con metformina en monoterapia fueron aleatorizados a:

- Metformina 500 mg/día
- Glibenclamida 5 mg/día
- Combinación fija 2,5/500 una tableta al día
- Combinación fija 5/500 una tableta al día

Después de 16 semanas se evidenció en los pacientes que continuaron con metformina una pequeña reducción adicional de la HbA1c de 0,19%. Los pacientes que cambiaron a glibenclamida tuvieron una reducción ligeramente mayor (0,33%); pero en los pacientes que recibieron

combinación fija la reducción fue mucho mas importante (1,2% para 2,5/500 y 0,9% para 5/500). (Figura 2) Una vez mas, el cambio fue mayor con la combinación fija a pesar de la menor dosis de cada fármaco.

Una posible explicación fisiológica a este hecho se encuentra en el incremento mas rápido en los valores plasmáticos de glibenclamida cuando se administra en una misma tableta con metformina⁽⁸⁾, lo que al parecer ocasiona un mayor impacto en la glucemia postprandial.

La combinación es capaz de reducir el colesterol total (CT) en 5%, reducir el colesterol de LDL (cLDL) en un 6-8% y los triglicéridos en un 8-10%. Por otra parte la metformina neutraliza el efecto de ganancia de peso inducido por la sulfonilúrea⁽⁹⁾.

Otro valor agregado de la combinación fija es el incremento en la adherencia del paciente al régimen farmacológico. Se ha demostrado en pacientes que vienen en monoterapia con metformina o sulfonilúrea que la adherencia al tratamiento cuando se adiciona el segundo fármaco puede ser alrededor de 54%. Si en lugar de adicionar el segundo agente en una tableta separada, se pasa el paciente a un esquema de combinación fija; la adherencia alcanza un 77%⁽¹⁰⁾.

Por otra parte, el paciente que ya viene recibiendo terapia combinada glibenclamida-metformina en tabletas separadas y es llevado a un esquema de combinación

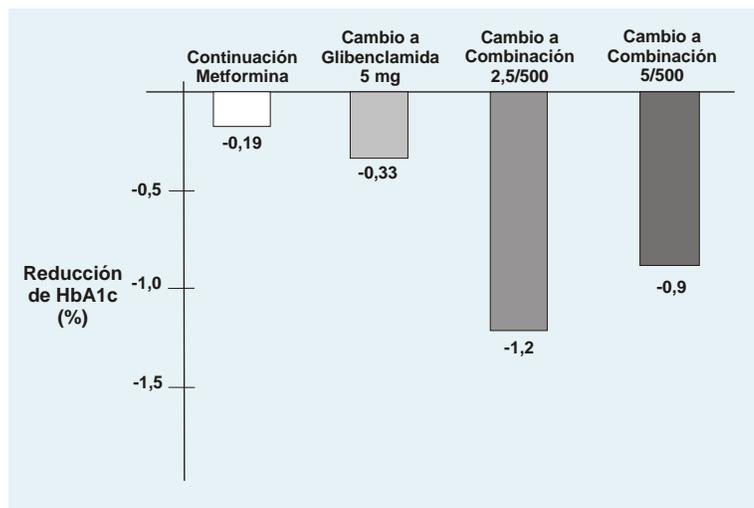


Figura 2: Reducción de HbA1c en pacientes diabéticos tipo 2 que no han alcanzado las metas con metformina en monoterapia.

Fija, aumenta su adherencia que puede estar alrededor de 71% a un 87%.

Uso

Existen presentaciones comerciales que combinan 500 mg de metformina + 2,5 mg de glibenclamida (Bi-Euglucon comprimidos 500/2.5) ó 500 mg de Metformina + 5 mg de glibenclamida (Bi-Euglucon comprimidos 500/5.0). La dosis mínima eficaz es 250/1.25 mg (1/2 comprimido de Bi-Euglucon 500/2.5), y la dosis máxima es 2,000/20 mg (4 comprimidos de Bi-Euglucon 500/5.0). Se pueden administrar en monodosis cuando la dosis es pequeña; o repartir la dosis en dos o tres administraciones al día en las dosis mayores.

Esta combinación ha demostrado ser eficaz, segura y la más costo-efectiva.

SULFONILÚREA + THIAZOLIDINDIONA

Justificación

Las sulfonilúreas estimulan eficazmente la secreción de insulina, mientras que las tiazolidindionas aumentan la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos; especialmente en tejido adiposo. Por tanto ésta combinación ofrece la posibilidad de atacar al mismo tiempo las dos alteraciones básicas de la diabetes tipo 2: Resistencia a la insulina y déficit relativo de secreción de insulina.

Sin embargo, tanto las sulfonilúreas como las tiazolidindionas inducen ganancia de peso, así que la combinación tiene uso limitado en pacientes diabéticos con sobrepeso.

Eficacia

Cuando se adiciona rosiglitazona a dosis de 1 a 2 mg/día a pacientes que vienen en tratamiento con sulfonilúreas, la disminución adicional de HbA1c es de 0,6% para adición de 1 mg/día y de 1,03% para adición de 2 mg/día⁽¹¹⁾. Se producen además un incremento en el cHDL alrededor de un 10%, y una elevación de 5% en el cLDL sin alteración en la relación cLDL/cHDL. El incremento en el peso corporal se encuentra entre entre 1 y 2 Kilos respecto al uso de sulfonilúrea en monoterapia.

Lastimosamente el mayor número de estudios que evaluaron la eficacia y seguridad de esta combinación fueron

adelantados con troglitazona, que fue retirada del mercado por el fabricante; así que la evidencia disponible con la combinación tiazolidindiona-sulfonilúrea es aún escasa.

Uso

Se emplean 2 a 4 mg/día de rosiglitazona + $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ de la dosis máxima de sulfonilúrea, ó 30 mg de pioglitazona + $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ de la dosis máxima de sulfonilúrea. Al igual que cuando se emplean tiazolidindionas en monoterapia, se recomienda vigilar los niveles séricos de transaminasas hepáticas cada tres meses.

SULFONILÚREA + ACARBOSA

Justificación

En algunos pacientes que vienen en tratamiento con sulfonilúreas, el control metabólico sigue siendo insuficiente a expensas de hiperglucemias postprandiales que no alcanzan a ser reguladas con la secreción insulínica inducida por la sulfonilúrea. Esta situación puede sospecharse en el paciente que viene en tratamiento con sulfonilúreas, tiene una respuesta inicial favorable pero después se estanca y no alcanza las metas; y al revisar la HbA1c encontramos un valor mas alto que lo esperado por la glucemia de ayuno. Esto significa que el paciente está haciendo grandes excursiones de glucemia postprandial, que pueden ser controladas con la administración de acarbosa.

Eficacia

La combinación de sulfonilúrea y acarbosa reduce en mas de 60% la

elevación postprandial de la glucosa plasmática, y en cerca de 25% la insulinemia postprandial⁽¹²⁾, sugiriendo un efecto benéfico sobre el estado proaterogénico propio del estado postprandial. Esto se traduce en una reducción adicional de HbA1c de un 0,8%, sin modificaciones significativas en el perfil de lípidos⁽¹³⁾.

Uso

Se recomienda la administración de un comprimido de 100 mg de acarbosa masticado con el primer bocado de la comida mas grande del día, y una dosis de sulfonilúrea que oscile entre ½ y ¼ de la dosis máxima. El riesgo de hipoglucemia es menor con la combinación que con sulfonilúrea en monoterapia.

MEGLITINIDA + METFORMINA

Justificación

Las meglitinidas son una familia de fármacos que se caracteriza por impactar principalmente la glucemia postprandial, aunque a largo plazo impactan también el control glucémico global. Por su parte la metformina, al disminuir principalmente la producción hepática de glucosa, reduce sobre todo la glucemia de ayuno. Es de esperarse que estos dos mecanismos de acción diferentes resulten sinérgicos al impactar el control metabólico en el paciente con diabetes.

Eficacia

La combinación repaglinida-metformina produce una disminución

adicional de la HbA1c de 1,1% cuando se compara con metformina en monoterapia⁽¹⁴⁾. La combinación genera un incremento de 2,5-3 Kg de peso respecto a metformina en monoterapia. La frecuencia de hipoglucemias, aunque baja; es mayor que con metformina en monoterapia.

La combinación nateglinida-metformina produce una disminución adicional de HbA1c de 0,6% respecto a metformina en monoterapia⁽¹⁵⁾, y también se acompaña de un incremento en el riesgo de hipoglucemia.

Uso

Se administra una tableta de 1 mg de repaglinida 10 minutos antes de cada comida mas un comprimido de metformina de 850 mg en la noche; ó una tableta de nateglinida 10 minutos antes de cada comida mas un comprimido de 850 mg de metformina en la noche.

THIAZOLIDINDIONA + METFORMINA

Justificación

A pesar de que ambos fármacos mejoran la resistencia a la insulina, la metformina lo hace primordialmente a nivel hepático, mientras que las tiazolidindionas (TZD) lo hacen sobre todo en tejido adiposo y también en cierto grado en músculo. La reducción en la glucemia por el aumento en la captación y la menor producción hepática de glucosa permite suprimir el efecto glucotóxico sobre la célula beta y mejorar la secreción endógena de insulina.

Esto se traduce en una mayor capacidad de la insulina endógena para suprimir la producción hepática de glucosa y en menos hiperinsulinemia⁽¹⁶⁾.

Eficacia

La combinación metformina - pioglitazona disminuye la HbA1c un 0,8% adicional con respecto a la monoterapia con metformina⁽¹⁷⁾, además genera una reducción importante de triglicéridos (18%) y un incremento en el cHDL (9%). Los efectos se han mantenido hasta por un período de 1,5 años de seguimiento.

La combinación metformina - rosiglitazona reduce la HbA1c un 1,0-1,2% adicional con respecto a monoterapia con metformina, aunque puede producir un aumento de peso notable y elevaciones ligeras en el cLDL⁽¹⁸⁾. Se ha postulado sin embargo que las elevaciones del cLDL con TZD son a expensas de las partículas mas grandes y boyantes, disminuyendo las partículas pequeñas y densas, mas aterogénicas.

En un estudio mexicano reciente⁽¹⁹⁾, se estudió el impacto de adicionar rosiglitazona a pacientes que venían en monoterapia con metformina a dosis máxima (2,500 mg/día). Se aleatorizaron los pacientes a placebo + metformina, rosiglitazona 2 mg + metformina, o rosiglitazona 4 mg + metformina. Se alcanzó una reducción adicional de HbA1c de 1,0% con respecto a placebo con la adición de rosiglitazona 2 mg, y de 1,5% respecto a

placebo con rosiglitazona 4 mg. Se evidenció una reducción significativa en la insulinemia y; aunque se dió una elevación en el cLDL y el Colesterol Total, la relación CT/cLDL permaneció inalterada.

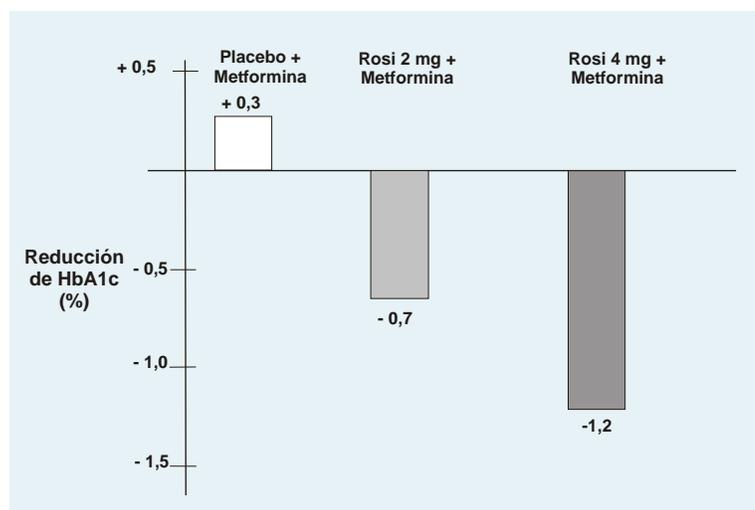


Figura 3: Reducción de HbA1c con combinación de rosiglitazona y metformina.

En el estudio más reciente con la combinación rosiglitazona-metformina, realizado también en México y por el mismo grupo de investigadores⁽²⁰⁾, se encontró que la combinación solo indujo ganancia de peso cuando se emplearon 8 mg/día de rosiglitazona, y que los pacientes con un IMC>27 respondían mejor en cuanto a control glucémico (1,3% Vs 1,0% para rosiglitazona 4 mg; 2,0% Vs 1,5% para rosiglitazona 8 mg).

Uso

La combinación rosiglitazona-metformina actualmente debe hacerse con

comprimidos separados, pero es probable que dentro de poco llegue al país una presentación farmacológica que reúne las dos moléculas en un solo comprimido (Avandamet).

En los países en que se encuentra disponible, se comercializa en 3 presentaciones: 1 mg de rosiglitazona/500 mg de metformina, 2 mg de rosiglitazona/500 mg de metformina, y 4 mg de rosiglitazona/500 mg de metformina. Dado que ninguno de los dos grupos de fármacos es capaz de producir hipoglucemia, se pueden emplear dosis altas de ambos mientras el paciente tenga una función hepática indemne. Así, se pueden emplear hasta 45 mg de pioglitazona y hasta 8 mg de rosiglitazona, combinados con 500-2,500 mg de metformina.

OTRAS COMBINACIONES

Se han intentado combinaciones triples TZD-sulfonilúrea-metformina, con resultados bastante alentadores⁽²¹⁾, sin embargo con la evidencia disponible hasta el momento la decisión más racional es pasar al paciente a insulino terapia bien sea sola o en combinación, en lugar de instaurar combinaciones complejas que pueden afectar la adherencia e incrementar los costos.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas and insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-852
2. U.K. Prospective Diabetes Study Group: U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995;44:1249-1258
3. Turner R, Cull CA, Frighi V et al. Glycemic control with diet, sulphonylurea, metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005-2012
4. U.K. Prospective Diabetes Study Group: U.K. Prospective Diabetes Study 7: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients. *Metabolism* 1990;39:905-12
5. Gerber AJ, Larsen J, Schneider SH et al. Simultaneous glyburide/metformin therapy is superior to component monotherapy as an initial pharmacological treatment for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2002;4:201-8
6. Blonde I, Rosenstock J, Mooradian AD et al. Glyburide/metformin combination product is safe and efficacious in patients with type 2 diabetes failing sulphonylurea therapy. *Diabetes Obes Metab* 2002;4:368-75
7. Marre M, Howlett H, Lehert P et al. Improved glycemic control with metformin-glibenclamide combined tablet therapy in type 2 diabetic patients inadequately controlled on metformin. *Diabet Med* 2002;19:673-80
8. Danahue SR, Turner KC, Patel S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Glyburide/Metformin tablets versus equivalent doses of glyburide and metformin in patients with type 2 diabetes. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:1301-9
9. de Fronzo RA, Goodman A et al. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;333:541-9
10. Melikian C, White TJ, Vanderplas A et al. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther* 2002;24:460-7
11. Wolfenbittel BH, Gomis R, Squatrito S et al. Addition of low-dose rosiglitazone to sulphonylurea therapy improves glycemic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2000;17:40-47
12. Rosak C, Haupt E, Walter T et al. The effect of combination treatment with acarbose and glibenclamide on postprandial glucose and insulin profiles: additive blood glucose lowering effect and decreased hypoglycemia. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:143-51
13. Costa B, Pinol C. Acarbose in ambulatory treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus associated with imminent sulphonylurea failure: A randomised-multicentric trial in primary health care. *Diabetes and Acarbose Research Group. Diabetes Res Clin Pract* 1997;38:33-40
14. Moses R, Slobodniuk R, Boyages S et al. Effect of repaglinide addition to metformin therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:119-124
15. Horton ES, Clinkingbeard C, Gatlin M et al. Nateglinide alone and in combination with metformin improves glycemic control by reducing mealtime glucose levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1660-1665
16. Triplitt C, Cersosimo E, Miyasaki Y et al. Mechanisms of improved glucose metabolism with combination metformin and rosiglitazone therapy. Presentado en: The Endocrine Society's 84th Annual Meeting 2002, San Francisco, CA, USA.
17. Einhorn D, Rendell M, Rosenzweig J et al. Pioglitazone hydrochloride in combination with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled study. The Pioglitazone 027 Study Group. *Clin Ther* 2000;22:1395-1409
18. Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R et al. Effect of metformin and rosiglitazone combination in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000;283:1695-1702
19. Gómez-Pérez FJ, Fanghanel-Salmon G, Antonio Barbosa J et al. Efficacy and safety of rosiglitazone plus metformin in Mexicans with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18:127-134
20. Gould E, Cobitz A. Improved glycemic control and no weight gain in mexican patients treated with rosiglitazone 4 mg /day in combination with metformin. *Diabetes* 2002, 51 (Suppl 2): Abstract 400
21. Yale JF, Valiquett TR, Ghazzi MN et al. The effect of a thiazolidinedione drug, troglitazone, on glycemia in patients with diabetes mellitus poorly controlled with sulphonylurea and metformin. A multicenter, double blind, placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:137-45

ACTIVIDADES CIENTÍFICAS A DESARROLLARSE EN EL 2003

Cuarta Clínica Internacional de Lípidos.
Bogotá, 30 , 31 de enero y 1 y 2 de febrero.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

Duodécima Clínica Nacional de Lípidos.
Bogotá, 6 al 9 de febrero.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

VIII Curso Internacional de Actualización y Formación en
Diabetes Mellitus.
Bogotá, 21 al 23 de marzo.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

Décima Tercera Clínica Nacional de Lípidos.
Bogotá, 15 al 18 de mayo.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

Duodécima Clínica Nacional de Diabetes.
Bogotá, 29, 30, 31 de mayo y 1 de Junio.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

Décima Tercera Clínica Nacional de Diabetes.
Bogotá, 19 al 22 de Junio.
Informes: e-mail: solat1986@yahoo.com.ar

VII Congreso de la SOLAT y V Congreso de la SILAT.
Lima, 9 al 12 de Julio
Informes: e mail: apoa@terra.com , solat1986@yahoo.com.ar

Congreso de la International Diabetes Federation (IDF)
Paris 25 al 29 de Agosto. Informes: www.idfparis2003.org

XI Congreso Portugues de Aterosclerosis.
Almancil (Portugal) 29 de octubre al 1 de Noviembre.
Informes:

AUTORIDADES DE LA

SILAT

Presidente

Dr. Iván Darío Sierra Ariza
silat@cable.net.co
Colombia

Primer Vicepresidente

Dr. Manuel Carrageta
mcarrageta@mail.telepal.pt
Portugal

Segundo Vicepresidente

Dr. Juan Rubiés-Prat
España

Secretario

Dr. José Emilio Fernández -Britto
Jfbritto@infomed.sld.cu
Cuba

Vicesecretario

Dr. Juan Carlos Laguna
España

Tesorero

Dr. Jorge Torres Calvete
rponce@internet.com.uy
Uruguay

Vicetesorero

Dr. Luis Álvarez-Sala
España

Vocales

Dr. Héctor Cintora (Argentina)
Dr. Jorge Solano (Paraguay)
Dr. Xavier Pintó (España)
Dr. Walmir Coutinho (Brasil)
Dr. Atilio Rigotti (Chile)
Dr. Mario Zubiato (Perú)
Dr. Pedro Marques da Silva (Portugal)
Dr. Manlio Favio Blanco (México)
Dr. Francisco Aulestia (Ecuador)

AUTORIDADES DE LA

SOLAT

Presidente

Dr. José Benigno Peñalosa

Vicepresidente

Dr. Carlos González Infantino

Secretario

Dr. Mario Zubiato

Tesorero

Dra. Maria Luisa Sáenz Bazán

Fiscal

Dr. José Emilio Fernández-Britto

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Ariza