

INFA C

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

<http://www.eukadi.net/sanidad>

NOVEDADES EN DIABETES Y NUEVOS ANTIDIABÉTICOS ORALES

En nuestra sociedad, la Diabetes Mellitus (DM) es un problema de salud pública, causa de un importante deterioro de salud y razón directa de mortalidad en todas las edades.

La DM engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia y su origen radica en un defecto en la secreción de insulina, en su acción o en ambos.

Datos referidos a la C.A.P.V. sitúan la prevalencia global de la DM tipo 2 en población mayor de 30 años en el 6.4%. Teniendo en cuenta el aumento del número de personas mayores de 65 años en la población, el incremento de la esperanza de vida y la asociación de factores de riesgo directamente implicados (como son la obesidad, la falta de ejercicio y dieta), se puede prever una mayor prevalencia de la enfermedad en el futuro.

LABURPENA / SUMARIO:

- NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE CLASIFICACIÓN DE LA ADA
- ESTUDIO UKPDS. CONTROL DE LA DM TIPO 2 A LARGO PLAZO
- REPAGLINIDA
- MIGLITOL

NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE CLASIFICACIÓN DE LA ADA

En 1979 la National Diabetes Data Group (NDDG) propuso unos criterios de diagnóstico y clasificación para la DM que fueron asumidos con diversas modificaciones por la OMS en dos documentos publicados en 1980 y 1985 y refrendados por el resto de las sociedades internacionales (1,2). En junio de 1997 la Asociación Americana para la Diabetes (ADA) propuso y difundió unilateralmente una nueva clasificación y unos nuevos criterios diagnósticos basados en evidencias científicas (3). En abril y septiembre de 1999 la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la International Diabetes Federation (IDF) han asumido, respectivamente, los nuevos criterios diagnósticos propuestos en su día por la ADA.

En lo referente a la **nueva clasificación**, la evidencia existente en la actualidad de que la DM es un grupo de

enfermedades etiológica y clínicamente muy heterogéneas, que sólo comparten la hiperglucemia como característica común, hace que dicha clasificación se base en criterios etiológicos más que descriptivos: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, otros tipos específicos de diabetes y diabetes gestacional.

Los criterios diagnósticos propuestos por la ADA se muestran en la Tabla 1. Se considera válido el diagnóstico por cualquiera de los 3 criterios descritos. En caso de no existir un cuadro clínico evidente con hiperglucemia franca, el diagnóstico debe ser confirmado en un día distinto con una segunda determinación por cualquiera de las tres pruebas.

En relación con los **criterios diagnósticos** vigentes anteriormente (OMS 1980-85) los cambios más significativos son los siguientes (1,2):

1. El punto de corte para la glucemia basal (GB) en plasma venoso se reduce de 140 a 126mg/dl.
2. La sobrecarga oral de glucosa (SOG) no se considera una prueba rutinaria.
3. Se crea una nueva clase diagnóstica: la glucemia basal alterada (GBA) definida por cifras de 110-125mg/dl, que al igual que la intolerancia a la glucosa, comporta riesgo cardiovascular aumentado, por lo que ambos precisan de un seguimiento similar.

Las bases científicas en las que se sustenta la modificación de los criterios diagnósticos son ampliamente

comentadas en el informe. Diversos estudios epidemiológicos en poblaciones de diferentes países y grupos raciales demuestran que una glucemia en ayunas de 140mg/dl y una glucemia de 200mg/dl tras SOG no son equivalentes en relación con el riesgo de presentar complicaciones micro o macroangiopáticas de la diabetes, ni definen prevalencias similares de la enfermedad. En cambio, una glucemia en ayunas de 126mg/dl es el punto de corte que más se aproxima al de 200mg/dl tras la SOG en relación al riesgo de complicaciones de la diabetes y a la prevalencia de la enfermedad, y representa el valor de glucemia en ayunas a partir del cual aumenta exponencialmente la prevalencia de complicaciones microvasculares (2).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

OMS (1980-1985)	PROPUESTA ADA 1997
1. Síntomas clásicos de diabetes y elevación inequívoca de la glucemia en plasma venoso	1. Síntomas clásicos de diabetes y glucemia al azar en plasma venoso \geq 200mg/dl
o	o
2. Glucemia basal en plasma venoso \geq 140mg/dl	2. Glucemia basal en plasma venoso \geq 126mg/dl
o	o
3. Glucemia en plasma venoso \geq 200mg/dl a las 2 horas de SOG con 75g de glucosa	3. Glucemia en plasma venoso \geq 200mg/dl a las 2 horas de SOG con 75g de glucosa

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Huet E., Birulés Pons M. Nuevos criterios en la clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Atención Primaria, 1999;23(3):107-9
2. Fernández Castañer M. Nuevos criterios de diagnóstico y clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Endocrinología, 1998;45(3):107-10
3. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 1997;20(7):1183-97

ESTUDIO UKPDS. CONTROL DE LA DM TIPO 2 A LARGO PLAZO

Recientemente se han publicado los resultados principales del mayor ensayo clínico en la diabetes realizado hasta el momento, el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (1,2,3,4), en el que participaron 5102 pacientes con nuevo diagnóstico de DM tipo 2 tratados durante un tiempo superior a 10 años. Los **objetivos** del estudio eran dos:

1. Determinar los efectos del control de la glucemia en la aparición y progresión de la enfermedad micro y macrovascular en pacientes con nuevo diagnóstico de DM tipo 2.
2. Determinar las ventajas o desventajas específicas de las terapias usadas (especialmente si las sulfonilureas(SU) son tóxicas o si la insulina es aterogénica).

En el estudio UKPDS 33 (1) se observó que un "control estricto" de la glucemia tiene efectos beneficiosos sobre la aparición o progresión de las complicaciones microvas-

culares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) frente a un "control menos estricto" de la glucemia. No obstante, no se observaron diferencias en cuanto a la aparición de complicaciones macrovasculares, la mortalidad asociada con la diabetes o la mortalidad global.

En el estudio se entiende como "control estricto" el mantenimiento de niveles de glucemia basal <108mg/dl con dieta y medicación antidiabética oral (clorpropamida, glibenclamida, glipizida o metformina) o de niveles de glucosa preprandial de 72-126 mg/dl con dieta e insulina. Un "control menos estricto" de la glucemia implica el mantenimiento con dieta de niveles de glucemia basal <270mg/dl sin síntomas hiperglucémicos.

En los pacientes sometidos a "control estricto" con insulina y SU, pero no con metformina (MET), se produce una ganancia de peso superior y mayor número de episodios hipoglucémicos que en los pacientes sometidos al "control menos estricto". Por el contrario, los resultados del UKPDS

no confirman la existencia de posibles efectos adversos a nivel cardiovascular ni de las SU ni de la insulina exógena.

En lo que se refiere a la comparación entre las distintas terapias se puede decir que, en general, un "control estricto" de la glucemia con insulina y glibenclamida, pero no con clorpropamida, produce mejores efectos a nivel microvascular que un "control no estricto".

En el posterior análisis de un subgrupo de **pacientes obesos**, el UKPDS 34 (2) mostró que el control intensivo con MET reduce las complicaciones microvasculares relacionadas con la diabetes así como la mortalidad asociada a diabetes, infarto de miocardio y mortalidad por todas las causas. Los resultados del tratamiento con MET en este subgrupo de pacientes obesos fueron superiores a los obtenidos realizando tanto un control "menos estricto" como un "control estricto" con otros tratamientos (insulina y SU) (2,5).

Estos resultados deben interpretarse con cautela puesto que en el análisis global de los datos del UKPDS 33, en el que se incluyen pacientes obesos y no obesos, la adición de MET a pacientes mal controlados con SU parece aumentar la mortalidad asociada a diabetes y la mortalidad por todas las causas (1,5).

En los ensayos clínicos UKPDS 38 y UKPDS 39 (3,4) se recogen los resultados referentes al estudio de un subgrupo de pacientes con DM tipo 2 e **hipertensos**. El UKPDS 38 concluye que en este tipo de pacientes, el control estricto de la tensión arterial (TA), entendido como el mantenimiento de la TA en valores <150/85mm Hg con un IECA (captopril) o un beta-bloqueante (atenolol), reduce el riesgo de las complicaciones fatales y no fatales de la diabetes así como la muerte relacionada con la misma. El segundo ensayo, el UKPDS 39, concluye que atenolol y captopril son igualmente eficaces y seguros en la disminución de la tensión arterial y en la reducción del riesgo de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con DM tipo 2.

CONCLUSIÓN

La disminución de los niveles de glucemia tras "control estricto" en la DM tipo 2 no ha tenido efecto sobre la mortalidad. Parece tan importante luchar contra el resto de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo...) como el obtener niveles de glucemia adecuados a toda costa. De los resultados del ensayo clínico UKPDS en pacientes con DM tipo 2 hipertensos se concluye que la reducción de la tensión arterial es prioritaria en el abordaje de la DM tipo 2.

Actualmente existe clara evidencia que la hiperglucemia es un importante factor de riesgo modificable y que la disminución de los niveles de glucosa puede llevar a beneficios clínicos. Son necesarias intervenciones que mantengan niveles de glucosa óptimos durante periodos prolongados. Los resultados del UKPDS apuntan como tratamiento de elección en pacientes no obesos a las SU y a la MET en pacientes obesos. No se observaron efectos adversos a nivel cardiovascular ni con SU ni con insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-865
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20
5. Gerstein HC. THERAPEUTICS. ACP Journal Club Jan/Feb 99. Disponible en INTERNET <http://www.acponline.org/journals/acpjic/janfeb99/type2dm.htm>

REPAGLINIDA

Repaglinida (RE) es un nuevo antidiabético oral del grupo de las meglitidas, que difieren estructuralmente de las sulfonilureas (SU) y de las biguanidas.

Al igual que las SU estimula la secreción de insulina por inhibición de los canales de potasio dependientes de ATP de las células beta pancreáticas, pero difiere en la zona de unión a las mismas (1,2).

FARMACOCINÉTICA

La absorción oral de RE es rápida y completa, su comienzo de acción es rápido (30 minutos). El efecto

sobre la glucemia, tras administración única, es menor de 4 horas (1).

RE se metaboliza completamente en el hígado y se elimina mayoritariamente por heces (1,2).

INDICACIONES (2)

RE está indicada en pacientes con DM tipo 2 cuya hiperglucemia no puede seguir siendo controlada satisfactoriamente por medio de dieta, reducción de peso y ejercicio.

También está indicada en combinación con metformina en pacientes diabéticos tipo 2 que no se controlan satisfactoriamente con metformina (MET) sola.

EFICACIA CLÍNICA

Los datos son limitados. En general, los ensayos clínicos comparativos frente a placebo y a otros antidiabéticos orales son escasos, de corta duración y de escaso número de pacientes.

En un ensayo clínico abierto, aleatorizado de 12 semanas de duración en el que participaron 44 pacientes con DM tipo 2 mal controlada, previamente tratados con dieta y SU, el control glucémico medio fue similar en los pacientes tratados con RE (dosis máxima 2mg/12horas) al de los tratados con glibenclamida (GLI) (dosis máxima 15mg/día en dos tomas). Al final del estudio, RE fue más efectiva en la reducción de los niveles de glucemia postprandial y GLI en la reducción de niveles de glucemia basal (3).

En un segundo ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, de 14 semanas de duración en el que participaron 195 pacientes con DM tipo 2 mal controlada, en tratamiento previo con SU, no se observaron diferencias significativas en la reducción del valor de la HbA1c (medida del control glucémico en el estudio) ni en ninguno del resto de parámetros secundarios medidos (glucemia basal, glucemia postprandial...)

En ninguno de los dos estudios anteriores hubo diferencias en los efectos adversos, incluidos los episodios hipoglucémicos.

Existe un único estudio que evalúa el tratamiento en monoterapia frente al tratamiento combinado con MET. Los resultados de dicho ensayo clínico doble ciego, de 12 semanas de duración en 83 pacientes con DM tipo 2 no controlada con MET han mostrado que RE controla la glucemia de forma muy similar a MET, aunque la administración combinada de ambos fármacos aporta un mejor control glucémico (HbA1c y glucemia basal) (5,6).

EFFECTOS ADVERSOS (1,2)

Al igual que ocurre con otros hipoglucemiantes, se han observado reacciones hipoglucémicas tras la administración de RE. Con menor frecuencia se pueden dar trastornos gastrointestinales, visuales, elevación de enzimas hepáticas y reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad cutánea como picor, erupciones cutáneas y urticaria. No hay razón para sospechar una sensibilización por reacción cruzada con SU debido a la diferencia de estructura química.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (2)

Repaglinida está contraindicada en caso de hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes de NovoNorm®, diabetes Tipo 1, cetoacidosis diabética (con o sin coma), trastornos graves de la función renal o hepática.

Está contraindicado el tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, fluconazol) o inductores (rifampicina, fenitoína) de la Citocromo P-450.

Su uso también está contraindicado en el embarazo y la lactancia y en niños menores de 12 años.

INTERACCIONES (2)

Los efectos hipoglucémicos de RE se pueden potenciar con la administración de IMAO, betabloqueantes no selectivos, IECA, salicilatos, AINE, octreotide, alcohol y esteroides anabolizantes. Por el contrario, los anticonceptivos orales, tiazidas, corticoides, danazol, hormonas tiroideas y simpaticomiméticos pueden reducir su efecto hipoglucemiante.

POSOLOGÍA (2)

RE se administra preprandialmente y se ajusta la dosis individualmente para optimizar el control glucémico.

La dosis inicial por toma recomendada es de 0,5mg. Deben pasar una o dos semanas entre las fases de ajuste de dosis. Si los pacientes han recibido otro hipoglucemiante oral, la dosis inicial recomendada es de 1mg.

La dosis individual máxima recomendada es de 4mg tomada con las comidas principales. La dosis máxima total diaria no debe exceder de 16mg.

En el caso de administrarse en combinación con MET, debe mantenerse la dosis de ésta última e iniciar el tratamiento con 0,5mg de RE con un ajuste de dosis de acuerdo con la respuesta, igual que para la monoterapia.

En el caso de saltarse una comida, debe de omitirse la toma correspondiente de RE. Si se hace una comida extra deberá realizarse una toma extra (1).

CONCLUSIÓN (6)

Por el momento no existen evidencias que indiquen que RE sea más eficaz que otros antidiabéticos orales disponibles con anterioridad, cuya eficacia y/o seguridad está mejor establecida y que son considerablemente menos costosos. En la actualidad los datos publicados resultan insuficientes para establecer su lugar en la terapéutica, no pudiendo considerarse por el momento como un antidiabético oral de primera elección.

PRESENTACIÓN COMERCIAL Y COSTE

NOVONORM® 0,5 mg 90 comp PVP: 3.319 ptas

NOVONORM® 1 mg 90 comp PVP: 3.440 ptas

NOVONORM® 2 mg 90 comp PVP: 3.586 ptas

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS DIARIA (mg)	COSTE / DIA (ptas.)
GLIBENCLAMIDA (Daonil®, Euglucon®, Norglicem®)	10 mg	8*
REPAGLINIDA (Novonorm®)	6 mg	120

* Coste calculado con la presentación más económica (Norglicem® 5mg 100 comp)

BIBLIOGRAFÍA

1. Repaglinide. En: Gelman CR, Rumack BH, and Hess AJ, editores. DRUGDEX® Information System. MICROMEDEX Inc, Englewood, Colorado, 1997
2. Ficha técnica de NovoNorm®. Laboratorios Novo Nordisk, S.A.
3. Woffenbuttel B. H. R, Nijst L, Sels J. P. J. E, Menheere P. P. C. A, Müller P. G, Nieuwenhuijzen Kruseman A. C. Effects of a new oral hypoglycaemic agent, repaglinide, on metabolic control in sulphonylurea-treated patients with NIDDM. Eur J Clin Pharmacol 1993;45:113-6
4. Landgraf R, Bilo H. J. G, Müller P. G. A comparison of repaglinide and glibenclamide in the treatment of type 2 diabetic patients previously treated with sulphonylureas. Eur J Clin Pharmacol 1999;55:165-71
5. Moses R, Slobodniuk R, Boyages S, Colagiuri S, Kidson S, Carter J, Donnelly T, Moffitt P, Hopkins H. Effect of Repaglinide Addition to Metformin Monotherapy on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Care 1999;22(1):119-24
6. CADIME. Repaglinida. Ficha de Novedad Terapéutica nº5 año 1999.

MIGLITOL

Miglitol (MI) es un nuevo antidiabético oral del grupo de los inhibidores de las alfa-glucosidasas intestinales. Al igual que la acarbosa, primer agente de este grupo, actúa inhibiendo de forma reversible y competitiva las alfa-glucosidasas de la superficie interna del intestino delgado, lo que produce un retraso en la digestión (de forma dosis dependiente) y metabolismo de los glúcidos y una reducción de los niveles plasmáticos de glucosa y de insulina postprandiales (1).

FARMACOCINÉTICA

Su acción es local en el tracto gastrointestinal. Se absorbe prácticamente en su totalidad siendo su absorción saturable a altas dosis (1,2). No produce efectos a nivel sistémico.

INDICACIONES (1)

MI está recomendado como suplemento de la dieta o dieta combinada con sulfonilureas en el tratamiento de la DM tipo 2 en la que el tratamiento dietético solo, o combinado con sulfonilureas, resulta insuficiente.

EFICACIA CLÍNICA

En general, los ensayos clínicos (EC) son escasos tanto frente a placebo como frente a otros antidiabéticos orales.

En estudios comparativos frente a glibenclamida (GLI) se ha puesto de manifiesto que MI reduce en menor grado que ésta los niveles de hemoglobina glucosilada, observándose mayores efectos adversos gastrointestinales con MI e hipoglucemia y ganancia de peso con GLI (3,4,5).

No se dispone hasta el momento de ensayos clínicos comparativos frente a acarbosa.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos descritos con más frecuencia afectan al tracto gastrointestinal y son secundarios al aumento

de glúcidos no digeridos en la luz intestinal, que originan un aumento de la formación de gas intestinal: flatulencia (41.5%), diarrea (28,7%), dolor abdominal (11,7%) (1,2).

Los datos existentes hasta el momento, resultado de comparaciones indirectas entre acarbosa y MI, sugieren que la incidencia y severidad de los efectos gastrointestinales son similares con ambos fármacos (2).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (1)

MI está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo, en enfermedad inflamatoria intestinal, úlcera colónica, obstrucción intestinal parcial o en pacientes predispuestos a la obstrucción intestinal. También está contraindicado en caso de enfermedades intestinales crónicas asociadas con alteraciones importantes de la digestión y absorción así como en pacientes con patologías que puedan empeorar por aumento de la formación de gas intestinal.

Su uso también está contraindicado en el embarazo y la lactancia, en niños y en jóvenes menores de 18 años así como en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 25ml/min.

INTERACCIONES (1,2)

MI puede potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas y la dosificación de éstas puede requerir un ajuste. Se han registrado episodios hipoglucémicos en EC en combinación con insulina. Los episodios de hipoglucemia que se producen durante la terapia con MI deben ser tratados con glucosa pura y no con sacarosa.

Puede reducir las concentraciones plasmáticas de propranolol (podría requerir ajuste de dosificación).

Los adsorbentes intestinales (carbón vegetal) y las enzimas digestivas escisoras de carbohidratos (amilasa, pancreatina) pueden reducir el efecto del MI, por lo que no deben administrarse de forma concomitante.

MI puede potenciar los efectos de los laxantes.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN (1)

La dosis inicial recomendada es de 50 mg tres veces al día. Se ajustará individualmente ya que la tolerancia puede ser diferente de un paciente a otro, y se irá aumentando hasta la dosis de mantenimiento recomendada de 100 mg tres veces al día después de cuatro a doce semanas de tratamiento.

Los comprimidos de MI se toman vía oral y deben masticarse con el primer bocado de la comida o bien tragarse enteros con un poco de líquido antes de la comida.

CONCLUSIÓN

MI es el segundo inhibidor de las alfa-glucosidasas intestinales comercializado en nuestro país que, al igual que la acarbosa, ha demostrado ser eficaz en la reducción de la hiperglucemia postprandial en pacientes con DM tipo 2 mal controlados.

No parece aportar ventajas frente a la acarbosa. en términos de eficacia. Los efectos adversos con MI no parecen ser menos frecuentes o severos que con acarbosa y no presenta ventajas en cuanto a la frecuencia de administración.

Sin embargo, a diferencia de la acarbosa, se absorbe prácticamente en su totalidad, y se desconoce las implicaciones a medio-largo plazo que este hecho pueda tener.

PRESENTACIÓN COMERCIAL Y COSTE

DIASTABOL® 50 mg 30 comp PVP: 951 ptas
DIASTABOL® 50 mg 90 comp PVP: 2.541 ptas
DIASTABOL® 100 mg 30 comp PVP: 1.344 ptas
DIASTABOL® 100 mg 90 comp PVP: 3.489 ptas

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS DIARIA (mg)	COSTE / DIA (ptas.)
ACARBOSA (Glucobay®, Glumida®)	150-300	93-120
MIGLITOL (Diastabol®)	150-300	84-117

* Coste calculado con las presentaciones más económicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Diastabol®. Laboratorios Sanofi Winthrop, S.A.
2. Miglitol. En: Gelman CR, Rumack BH, and Hess AJ, editores. DRUGDEX® Information System. MICROMEDEX Inc, Englewood, Colorado, 1997
3. Johnston P. S, Coniff R. F, Hoogwerf B. J, Santiago J. V, Pi-Sunyer J. V, Krol A. Effects of the Carbohydrate Inhibitor Miglitol in Sulfonylurea-Treated NIDDM Patients. Diabetes Care 1994;17(1):20-8
4. Segal P, Feig P. U, Schernthaner G Ratzman K. P. The Efficacy and Safety of Miglitol Therapy Compared With Glibenclamide in Patients With NIDDM Inadequately Controlled by Diet Alone. Diabetes Care 1997;20(5):687-91
5. Johnston P. S, Lebovitz H E, Coniff R. F, Simonson D. C, Raskin P, Munera C. L. Advantages of alfa-glucosidase Inhibition as Monotherapy in Elderly Type 2 Diabetic Patients. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:1515-22

IDAZKUNTZA BATZORDEA / CONSEJO DE REDACCIÓN

Iñigo Aizpurua (Responsable de CEVIME), María Armendáriz* (C. Gipuzkoa-Oeste), Arritxu Etxeberria* (C. Gipuzkoa-Este), Julia Fernández* (C. Bilbao), Susana Fernández* (C. Uribe), Iñaki García* (C. Gipuzkoa-Oeste), Josune Iribar* (C. Gipuzkoa-Este), Nekane Jaio* (C. Interior), Itxasne Lekue* (C. Ezkerraldea-Enkarterri), Javier Martínez* (C. Araba), Carmela Mozo* (C. Gipuzkoa-Este), Elena Ruiz de Velasco* (C. Bilbao), Rita Sainz de Rozas* (C. Ezkerraldea-Enkarterri), Elena Valverde* (C. Gipuzkoa-Oeste),

* Farmacéuticos de Comarca

GALDERA, IRADOKIZUN EDO PARTE-HARTZE LANAK NORI ZUZENDU PARA CONSULTAS, SUGERENCIAS Y APORTACIONES DIRIGIRSE A:

Zure komarkako farmazialaria / El farmacéutico de su comarca

ISSN: 1575054-X

D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD