REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA

TRATAMIENTO DE LAS PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

1968-2018

50 AÑOS DE PROGRESOS

Discurso de recepción del Académico Electo

ILMO. SR. PROF. DR. D. SANTIAGO DURÁN GARCÍA

Contestación del Académico Numerario

ILMO. SR. PROF. DR. D. PEDRO SÁNCHEZ GUIJO

Palabras finales

EXCMO. SR. PROF. DR. D. JESÚS CASTIÑEIRAS

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

Sevilla, 25 de febrero de 2018

Excelentísimo Sr. Presidénte, Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades, Ilustrísimos Señores Académicos de Numero, Académicos Correspondientes, querida familia, señoras y señores.

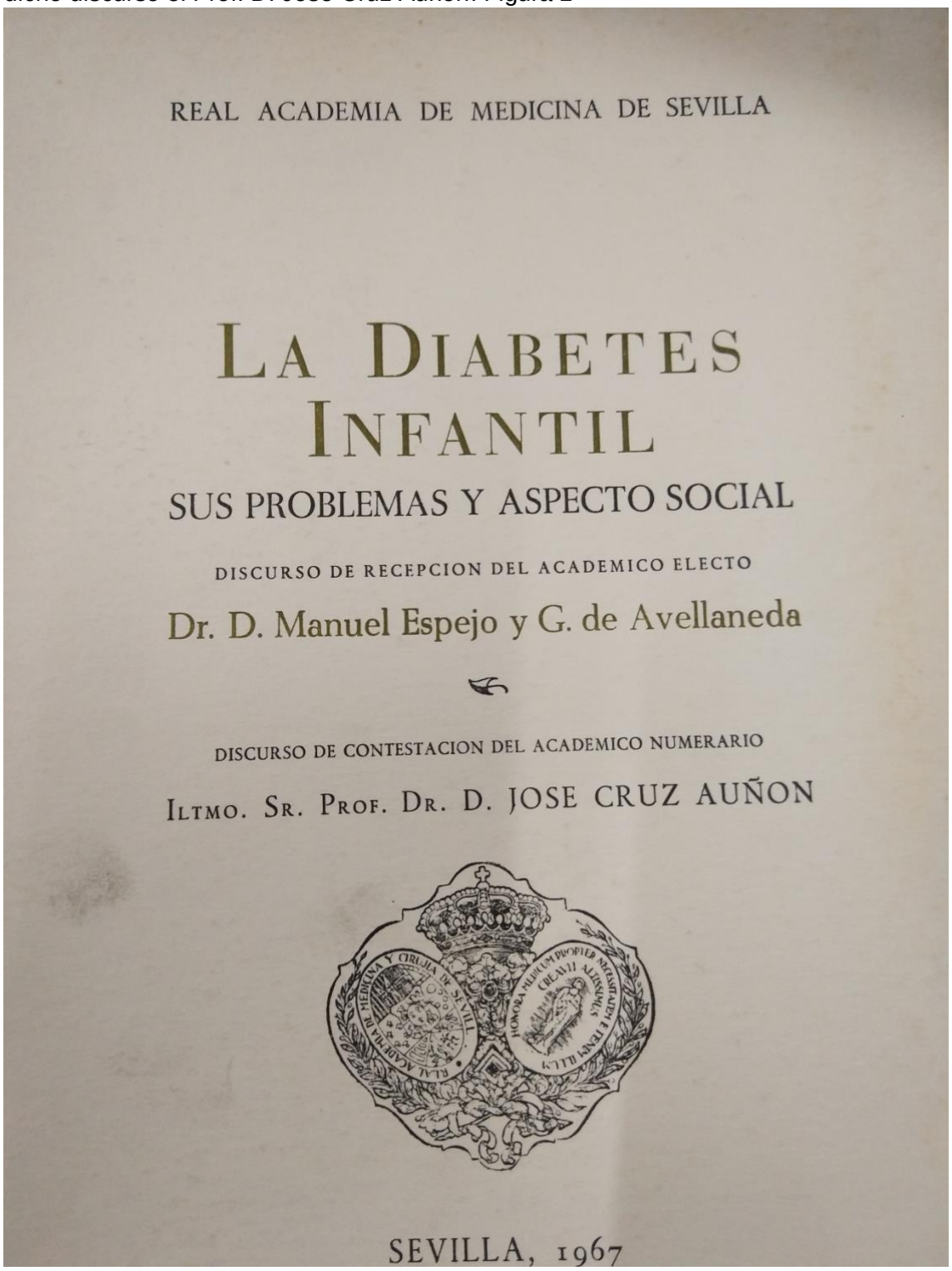
Invoco en primer lugar la ayuda del Espiritu Santo patrón de nuestra Institución que nos acompaña en nuestros esfuerzos por aproximarnos al conocimiento. D. Miguel de Cervantes a través de D. Quijote recuerda a Sancho gobernador de la insula Barataria “que la ingratitud es hija de la soberbia y uno de los mayores pecados que se sabe" (1). Y no me gustaría parecer que soy ingrato, ni tampoco soberbio, en un día tan importante en mi vida por el gran honor que me ha dispensado esta Academia al aceptar mi candidatura como Miembro Numerario. Con la más profunda sinceridad y humildad deseo agradecerles el inmenso honor que hoy me otorgan. Gracias a la Junta Directiva y a todos los Ilustres Académicos por convocar y por haber apoyado con su voto favorable la candidatura propuesta por los Profesores D. Pedro Sánchez Guijo, D. Juan Sabaté Díaz y D. José Cantillana Martínez. Gracias también especialmente al Prof. D. Pedro Sánchez Guijo por el honor que me hace al haber aceptado contestar a este discurso de recepción.

Sres. Académicos soy consciente del privilegio que supone pertenecer como Numerario a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla. También es una gran responsabilidad. Aunque no soy sevillano de nacimiento, he desarrollado la mayor parte de mi vida Universitaria y Profesional en Sevilla, y si bien es cierto que mi pertenencia a las Academias de Medicina de Valladolid y de Santa Cruz de Tenerife preceden en el tiempo a la de Sevilla (1972), pertenezco a ella como Correspondiente desde 1981 cuando el Prof. Sánchez de la Cuesta era presidente de la misma. Le recuerdo con su luenga barba blanca y aspecto bondadoso. En enero de 1979 llegué a esta ciudad, como Profesor Agregado de Endocrinología Medica adscrito al Departamento de Medicina de nuestra Facultad. Esta plaza de Profesor fue convocada gracias a la inquietud e interés por el desarrollo docente e investigador de esta Especialidad que mostró el Prof. D. Antonio Aznar Reig, Académico Numerario que fue de esta docta casa, a quien desde esta tribuna recuerdo y agradezco su iniciativa.

Esta plaza de Académico Numerario se convoca por primera vez en el Boletín Oficial de la Junta de Andalucía como "Endocrinología y Nutrición" adscrita a la Sección de Medicina y Especialidades Médicas (2). Gracias por considerar señores Académicos que esta especialidad merece estar representada en esta Real Institución. Creo que ha sido un acierto incorporarla como tal a la Academia. Aunque la convocatoria oficial de mi plaza adquiere este título por primera vez, mis dos inmediatos predecesores en la misma y todos los Academicos sembraron en su momento la semilla que ha permitido que los conocimientos relacionados con las enfermedades de las Glándulas Endocrinas, del Metabolismo y de la Nutrición hayan prosperado en esta Institución.

Quiero rendir tributo de admiración y respeto al Ilmo. Sr. D. Manuel Espejo Gómez de Avellaneda, académico correspondiente desde 1932 y académico numerario electo en 1965. Ingreso como Académico de Número el 11 de junio de 1967. Su discurso de ingreso trató sobre "La Diabetes infantil, sus problemas y aspecto social". Contestó a

dicho discurso el Prof. D. José Cruz Auñón. Figura 1



REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SEVILLA

LA DIABETES INFANTIL

SUS PROBLEMAS Y ASPECTO SOCIAL

DISCURSO DE RECEPCION DEL ACADEMICO ELECTO

Dr. D. Manuel Espejo y G. de Avellaneda

DISCURSO DE CONTESTACION DEL ACADEMICO NUMERARIO

ILTMO. SR. PROF. DR. D. JOSE CRUZ AUÑON

SEVILLA, 1967

El Dr. Espejo publicó en la Editorial España, en 1931 el libro que lleva por título "Lo que debe saber todo diabético" (3) subtitulado “Conjunto de consejos practicos y útiles” que es el primer texto en español dedicado a la Educación del paciente diabético. Figura 2.

DIVULGACIONES MEDICAS

LO QUE DEBE SABER TODO DIABETICO

(CONJUNTO DE CONOCIMIENTOS
Y CONSEJOS PRACTICOS Y UTILES)

POR EL

DR. M. ESPEJO Y GZ. DE AVELLANEDA

EX PENSIONADO POR LA JUNTA PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS, ESPECIALIZADO EN LAS CLÍNICAS DE PARÍS Y BERLÍN, AYUDANTE DE C. P. DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA

CON UN PRÓLOGO DEL

DR. C. JIMENEZ DIAZ

CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE MADRID

DONACION D L
Dr. M. VELA

EDITORIAL ESPAÑA
MADRID = 1931

Nota a píe de página. *Los doctores Joslin y Lawrence habían publicado textos similares en ingles en 1918 (4) y en 1925 (5), respectivamente. En 1959 el Dr. Arduino publica en portugués un libro con el mismo título, editado en Rio de Janeiro (6)*. Se conserva un ejemplar del citado libro dedicado a y donado por el Dr. Vela, en la Biblioteca de esta Academia bajo la tutela de la Dra. Roso, a quien también quiero agradecer su ayuda en la preparación de esta memoria.

El Dr. Espejo desarrolló en su práctica clínica lo que con el paso de los años se llegó a conocer como "Desayuno de prueba": consistía en realizar un análisis de la glucemia en ayunas seguida de la toma de la medicación asignada al paciente y de un desayuno standard, determinando de nuevo la glucemia a la hora y dos horas de la ingesta de dicho desayuno, lo cual permitía validar la absorción intestinal de los nutrientes y la eficacia terapéutica del tratamiento insulínico o con fármacos orales que recibía el paciente. Esta prueba, que posteriormente fue redescubierta en Europa por la escuela alemana, fue desarrollada por primera vez en España por el Dr. Espejo. Se anticipó en 50 años al descubrimiento del eje entero-insular y su importancia terapéutica (7).

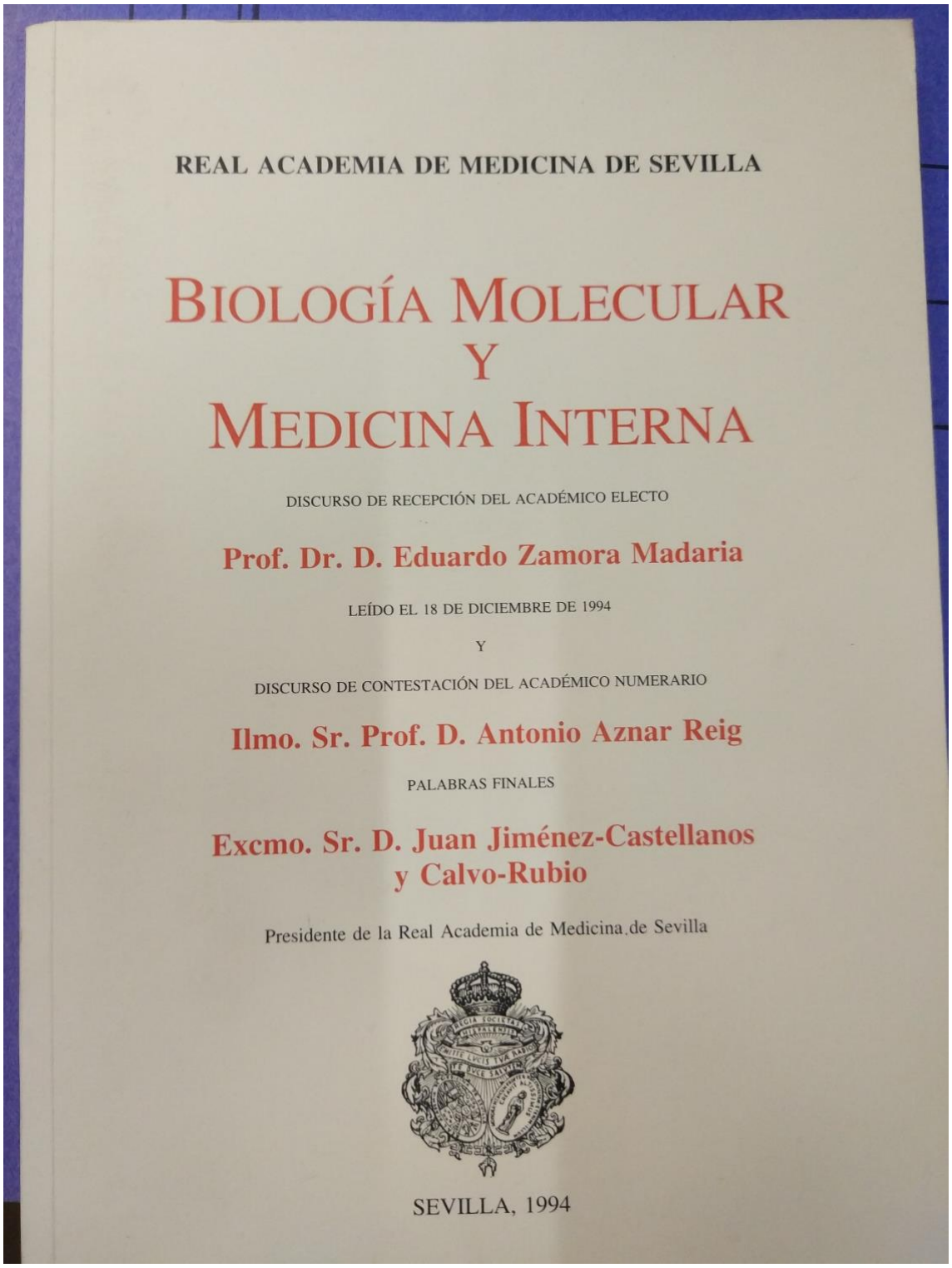
En 1954 se creó la Sociedad Española de Diabetes (SED) (8) cuyo primer presidente fue D. Carlos Jiménez Diaz, y en cuyo Comité de Honor estaban los doctores D. Gregorio Marañón y Posadillo, D. Juan Andreu Urra (de la escuela vallisoletana de D. Misael Bañuelos), y D. Carlos Blanco Soler. También en dicho año se publica por primera vez la revista “Diabetes” con los doctores D. José Luis Rodríguez Miñón como Director y con D. Manuel Espejo Gómez de Avellaneda y D. José León Castro como miembros del Consejo Editorial. Por todos sus trabajos en Diabetes el Dr. Espejo recibió la Medalla Hagedorn otorgada cada dos años en los Congresos de la SED: fue el 4º especialista español en recibirla después de los Dr. Luis Felipe Pallardo Peinado fundador de la Lucha Antidiabética de la Cruz Roja Española (LACRE), D. Arturo Fernández Cruz y D. Manuel Rodríguez Candela. Nota a pié de página *Después la recibieron otros ilustres miembros de la SED como los Doctores José Luis Rodríguez Miñón (fundador de la SED), Clemente López Quijada, Jorge Tamarit Torres, Manuel Serrano Ríos y José Luis Herrera Pombo.*

El Dr. Espejo Gómez de Avellaneda muere en Sevilla en febrero de 1992, siendo ocupada su plaza en la Academia por el Dr. D. Eduardo Zamora Madaria Académico Numerario electo en 1993 realizó su discurso de ingreso, Figura 3, en 1994 con una profunda reflexión sobre la "Biología Molecular y Medicina Interna" que fue contestado por el Prof. D. Antonio Aznar Reig. El Prof. Zamora fue alumno interno por oposición, profesor ayudante y profesor adjunto interino de la Cátedra del Prof. D. Manuel Diaz Rubio. En el año 1961 el Profesor Díaz Rubio se trasladó a la Universidad Complutense. Amigos y compañeros al igual que D. Manuel, animaron a D. Eduardo para que se trasladara también a Madrid, dado su perfil universitario, pero él prefirió permanecer en la Facultad de Medicina de Sevilla. “Su singular y eficaz manera de vivir, ejercer y enseñar la medicina, la claridad de su pensamiento clínico y el don que transmitía en sus clases…, rodeado de alumnos cautivados por una personal manera de sentir y practicar la ciencia, crearía escuela en la Medicina Interna sevillana” según palabras del Prof. Jose Maria Rubio. Al incorporarse a Sevilla el Prof Aznar, potenció la enseñanza y la asistencia en Endocrinología. El Prof Aznar refiere que D. Eduardo, durante aquellos años se dedicó con toda dedicación e interés a la docencia y a la asistencia, trabajando además en el laboratorio de Endocrinología. Mas adelante se convocaron plazas de Prof. Adjunto de Patología y Clínica Médicas, y D. Eduardo consiguió la plaza en propiedad por oposición. Posteriormente se trasladó a Zurich donde permaneció un año

trabajando con los Profesores Prader y Labhart. A su regreso, pudo incorporar la cromatografía gaseosa para el estudio de la esteroidogénesis en el laboratorio de Endocrinología. Esa estancia le sirvió también para conocer la enseñanza de la Medicina en Centroeuropa.

El Prof. Zamora Madaria fue cofundador junto con el Prof. Aznar de la Escuela Profesional de Endocrinología y Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad Hispalense. Fue su primer subdirector siendo Prof. Adjunto y al trasladarse a la Universidad de Córdoba como Prof. Agregado de Medicina, la subdirección de la Escuela fue provisionalmente ocupada por el Dr. Herrera Justiniano, Prof. Agregado interino hasta su desempeño por mí mismo como Prof. Agregado Numerario a partir de enero de 1979. Las Escuelas Profesionales estuvieron vigentes hasta el curso 1982-83 siendo posteriormente sustituidas por el sistema de formación de médicos internos y

residentes: el sistema MIR.



REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SEVILLA

BIOLOGÍA MOLECULAR
Y
MEDICINA INTERNA

DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO ELECTO

Prof. Dr. D. Eduardo Zamora Madaria

LEÍDO EL 18 DE DICIEMBRE DE 1994

Y

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Prof. D. Antonio Aznar Reig

PALABRAS FINALES

Excmo. Sr. D. Juan Jiménez-Castellanos
y Calvo-Rubio

Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla

SEVILLA, 1994

Nota a pié de página *"Otra cualidad importante, yo diría esencial, del Dr Zamora fué su pasión por la medicina interna. Para D. Eduardo … en la medicina interna reside lo germinal de todo. La medicina interna concebida como la medicina elemental y común del hospital, presente en todos y en cada uno de los servicios fue otra de sus convicciones... luchó por la especialidad en las horas difíciles en las que las super-especialidades y las patologías emergentes buscando su lógica consolidación amenazaban desviar la orientación y el sentido de la Sociedad de Medicina Interna. Ello no fue incompatible con su especial interés por la endocrinología en la que llegaría a ser*

experto acreditado, maestro de especialistas, fecundo investigador y académico de número de esta Real Academia". (Prof. Jose Maria Rubio, comunicación personal). De la dedicación del Dr. Zamora Madaria a la endocrinología clínica caben destacar sus aportaciones en publicaciones, congresos y cursos. Fue un profesor de medicina interna con especial dedicación a la endocrinología y pienso que podría haberle gustado ser profesor de endocrinología si en su momento hubiese existido la posibilidad de convocar la plaza que años más tarde fue convocada en Sevilla, por primera vez en España.

Expresado mi Agradecimiento y Admiración por mis predecesores en la Academia, quiero manifestar mi gratitud y amor a mi familia y recordar a mis ascendientes andaluces. Mi abuelo materno D. Rafael García Nuche nacido en el Puerto de Santa María y mi padre D. Santiago Durán Rivera, cordobés de Baena. Figura 4. Mi madre Eladia García Méndez prematuramente fallecida cuando yo tenía 17 años fue para mí junto con mi tía Soledad las mujeres que cuidaron mi infancia y adolescencia, aportando el cariño y el afán de superación que han impregnado todos los días de mi vida. Ambas trabajaban como funcionarias en los años 40 cuando no eran muchas las mujeres incorporadas a la vida laboral.

Llegado el momento formé junto con mi mujer nuestra familia. Figura

Agradecer a Milagros su arrojo y valentía, su amor y su entrega al iniciar juntos la aventura de nuestras vidas ella con 19 y yo con 24 años. Ha sido y es el pilar fundamental de mi vida y de mi familia. Hemos recorrido nuestro camino en Valladolid, Paris, de nuevo Valladolid y en Sevilla, cuarenta y cinco años de amor y convivencia, que ojalá duren muchos más. Me siento muy orgulloso de mis cuatro hijos Ignacio, Enrique, Santiago y Alejandro, de mis nueras María Teresa Nieva, Pilar Cornejo, Xiomara Vera y Ana Martínez y de mis nietos Claudia, Lucas, Ignacio, Álvaro, Alejandro, Pablo y Santiago que han representado una gran alegría y un maravilloso cambio en nuestras vidas. Mencionar también a mi familia política siempre a nuestro lado cuando la hemos necesitado.

También debo agradecer a mis Profesores. Realicé los estudios de Licenciatura en Medicina y Cirugía en las Universidades Complutense de Madrid y en la Universidad de Valladolid gracias a las Ayudas del Plan de Igualdad de Oportunidades (el famoso PIO) del Ministerio de Educación durante los años 1965-1971. De la Complutense guardo un recuerdo imborrable del Prof. Dr. D. Fernando de Castro, Catedrático de Histología y director del Instituto Cajal ("con los dibujos de Cajal la ciencia se convierte en arte" nos decía en sus clases en 1966). De los Profesores D. Jorge Tamarit y D. Antonio Gallego, Catedráticos de Bioquímica y de Fisiología y de sus colaboradores Profesores D. Raimundo Goberna, D. Carlos Belmonte y D. Alberto Oriol con los que fui alumno interno. En el curso 1967-68 solicité mi traslado a la Universidad de Valladolid, compatibilizando estudio y trabajo en las Escuelas Profesionales de Cristo Rey dirigidas por la Compañía de Jesús. En Tercer curso recibí la enseñanza de la Patología General a través del Prof. D. Ramón Velasco Alonso que unía su brillantez docente con un alto nivel de exigencia. En el cuarto año de la Licenciatura tuve la suerte de ser admitido

como Alumno Interno en la Catedra de Patología y Clínica Médica que dirigía el Prof. Enrique Romero Velasco. Figura 6.

El Prof. Romero, de imborrable recuerdo, alcanazó la máxima responsabilidad docente como Catedrático en la Universidad de Cádiz, trasladándose a Valladolid y posteriormente a Sevilla donde culminó su trayectoria Universitaria. Era la época en la que un Catedrático podía tener cierta movilidad, siempre enriquecedora, mediante los concursos de traslado que lamentablemente se perdieron a raíz de la Ley de Reforma Universitaria. El equipo que D. Enrique formó dirigió sabiamente en Valladolid estaba formado por los Prof. Adjuntos D. Manuel Arribas Castrillo y D. Ángel Marañón Cabello. Con ellos los Drs. Urgel, Blanco García, Fernández Marcos, San José y Peral Molina, internistas los dos primeros, Neurólogo, Digestólogo y Cardiólogo los tres últimos. El Dr.D. José Zurro Hernández, Endocrinólogo y miembro prominente de la LACRE ejerció también su enseñanza a través de una amistad que nos ha unido a lo largo de los años. El Prof. Romero Velasco representó para mí la figura paterna que supo orientarme en mi vocación universitaria facilitando mi permanencia en la Universidad de Valladolid y apoyando con todo lo necesario la formación post-doctoral que realicé durante dos años en Paris, con los Profesores Gabriel Rosselin en la Unidad 55 del Insitute National de la Santé et de la Recherche Medícale (INSERM) ubicada en el Hospital Saint-Antoine y con el Prof. Louis Picón en la Universidad de Paris VII (donde defendí el Doctorado de Universidad).

Me reincorporé a la Universidad de Valladolid en septiembre de 1975, al equipo dirigido por el Prof. Ángel Marañón Cabello. El Prof. Marañón fue desde 1971 maestro y amigo. Más de cincuenta publicaciones dan fe de nuestra labor investigadora en aquellos años, 1971-1982, hasta la presentación y publicaciones de la Tesis de nuestro querido y recordado Dr. D. Anastasio Cecilia Pascual (+ 1983). Nota a pié de página *Obtuve la plaza de Prof. Agregado de Endocrinología Médica en la Universidad de Sevilla, mediante oposición nacional realizada en Madrid ante un tribunal de 7 Catedráticos. Fue a finales de 1978, con 30 años, con el único precedente dentro de la Patología Médica y también en Sevilla, del Dr. D. Carlos Jiménez Diaz que alcanzó la Catedra a los 26 años (1924).*

Durante los años 1965-1971, mi formación universitaria evoluciono en paralelo a mi formación humana y espiritual en la Asociación de Laicos “Cruzados de Santa María”: la medicina como servicio a los pacientes, la entrega a los demás a través de una educación ignaciana y carmelitana marcaron mis años de universidad. Figura 7 Aprendí a vivir en los Ejercicios Espirituales de San Ignacio que "en tiempo de desolación nunca hacer mudanza" (9). También fue importante interiorizar el conocido poema teresiano "Nada te turbe, nada te espante, todo se pasa, Dios no se muda, la paciencia todo lo alcanza… quien a Dios tiene nada le falta, solo Dios basta" (10). Esta formación fue de gran ayuda cuando tuve que enfrentarme, ya en la Universidad de Sevilla, a situaciones injustas (Despido improcedente del Hospital Universitario Virgen Macarena) y complicadas (Procedimiento penal como imputado por falsificación de documento público y usurpación de funciones) que si bien se resolvieron con sentencias judiciales muy favorables, dificultaron mi integración en la sociedad sevillana. Mi familia, los Profesores del claustro de la Facultad retratados en esta foto de 1980 que se conserva en la Sala de Profesores del Decanato de la Facultad de Medicina Figura 8 y mis

primeros y muy queridos colaboradores fueron la "tabla de salvación" en los momentos más duros de mi vida Universitaria.

Estos “acontecimientos adversos” intensamente vividos, se resumen en la conocida frase de nuestro Premio Nobel D. Camilo José Cela cuando afirmaba en su discurso de recepción del premio Príncipe de Asturias de 1987 "Majestad, y os lo digo porque sois joven, en España, el que resiste, gana" (11), mensaje también ratificado en la letra de

la canción de 1988: “Resistiré” de Carlos Toro Montoro y Manuel de la Calva.

Señores Académicos "La vejez empieza cuando los recuerdos pesan más que las esperanzas", frase tomada del discurso de ingreso del Prof. Dr. D. Enrique González Sarmiento en la Real Academia de Medicina de Valladolid (12). Como él dice en dicho discurso: "Yo, en el día de hoy, con la entrada en esta Real Academia de Medicina y Cirugía como miembro Numerario, estoy feliz, lleno de esperanzas y de ilusiones y me comprometo ante todos ustedes a responder a las exigencias de tan alta Institución", que en mi caso además es la más antigua del mundo (fundada en 1693 por D. Juan Muñoz Peralta como Veneranda Tertulia Hispalense) y renovada continuamente a lo largo de 318 años de funcionamiento (13).

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS: 1968-2018, 50 AÑOS DE PROGRESOS

INDICE:

1. Introducción: consideraciones generales. Pag 6

2. El descubrimiento de la insulina y su desarrollo hasta los años 70. Pag 8

3. El descubrimiento de los Hipoglucemiantes orales: la escuela francesa de Montpellier. University Group Diabetes Program (UGDP), United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy (ADOPT). Pag 12

4. Biguanidas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: fenformina, butformina y metformina: desarrollo clínico y estudios relevantes. Pag 16

5. Introducción de las Glitazonas: estudio PROACTIVE. Los resultados obtenidos con Rosiglitazona: estalla el conflicto. Declaración de la FDA en relación con los fármacos hipoglucemiantes. Pag 19

6. Inhibidores de las alfa-glucosidasas intestinales: Acarbosa y Miglitol. Estudio STOP- NDDM. Efectos sobre la microbiota y hormonas enteroinsulares. Pag 22

7. Los estudios del 2008: "Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes" Estudio STENO-2. "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes" (ACCORD). Action in Diabetes and VAscular disease: preterax and diamicroN modified release Controlled Evaluation (ADVANCE). "Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes" VADT. Pag 24

8. Diabetes Control and Complications Trial: cambio trascendente en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1. Desarrollo de nuevas insulinas y su aplicación clínica en pacientes diabéticos. Pag 27

9. Fármacos incretinicos en el tratamiento de los pacientes diabeticos: inhibidores de dipeptidil-peptidasa 4 (glíptinas) y análogos/agonistas de GLP-1. Insulina + Analogos de GLP-1: Resultados de los estudios Adjunt. Pag 36

10. Inhibidores de SGLT-2: desarrollo clínico de las Glifozinas. Estudios EMPA-REG y CANVAS+CANVAS-R. Glifozinas en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1: un avance significativo. Pag 44

11. Monoterapia o tratamientos combinados: en la diabetes tipo 1 y en la diabetes tipo 2. Visión integradora del clínico en el tratamiento de los pacientes diabeticos. Cuidados compartidos de los pacientes con diabetes mellitus. Pag 52

12. Avances tecnológicos y su repercusión en el tratamiento de los pacientes diabéticos (Jeringuillas desechables, Autoanálisis de glucemia, Nuevas formas de administración de insulina, Bombas de infusión contínua de insulina. Nuevos glucómetros y nuevos sensores de monitorización continua de glucemia. Pancreas artificial). Pag 54

13. Cirugía y Diabetes: Trasplante de islotes, Trasplante de páncreas, Cirugía bariátrica-metabólica, implantación de dispositivos subcutáneos para dispensación de fármacos. Pag 57

14. Importancia de los gestores sanitarios y del desarrollo de planes integrales de tratamiento con carácter local o regional. Posicionamiento de las sociedades científicas nacionales e internacionales: guías de buena práctica clínica. Pag 61

15. Comentarios finales. Pag 62

1. Introducción: consideraciones generales.

Cuando inicié mis estudios de medicina en la Complutense en 1965, la academia sueca concedía el premio nobel de medicina al Prof. Jacques Monod. Por aquellos años Monod afirmaba que "por debajo de virtualmente todas las actividades fisiológicas y del

desarrollo de los organismos superiores hay una compleja malla reguladora e integradora que utiliza compuestos específicos como señales químicas emitidas por unas células determinadas e interpretadas por otras…difícilmente podrían concebirse el desarrollo, funcionamiento y supervivencia de los organismos complejos, sin estas interacciones químicas reguladoras existentes entre células, tejidos y órganos" (14). De esta forma definía este genial científico francés la importancia de las hormonas, las neurohormonas y los neurotransmisores, como base de la coordinación del organismo.

En mi opinión, la Endocrinología es la parcela de la medicina que más ha progresado en los últimos 50 años. Al terminar mis estudios de licenciatura en 1971 se está produciendo en Europa la difusión del Radioinmunoanálisis (RIA): la cuantificación de los niveles circulantes de hormonas, metabolitos, neurohormonas y neurotransmisores ha permitido que nuestros conocimientos fisiológicos y fisiopatológicos se hayan multiplicado por 100 o por 1000 en relación con los 50 años previos. Figura 9 Como afirman Kahn y Roth en una excelente revisión resulta sorprendente que el artículo publicado en 1960 "Inmunoensayo de la insulina plasmática endógena en el hombre" por Yalow y Berson haya conseguido el récord de citaciones de los publicados en el Journal of Clinical Investigation. El artículo que superficialmente analizado podría parecer simplemente la descripción de un método para analizar la insulina, ha representado una verdadera revolución en bio-medicina. El descubrimiento del RIA es uno de los mayores avances de la investigación médica del siglo XX. Este método analítico y su aplicación en una gran variedad de sistemas biológicos ha proporcionado importantes logros en endocrinología, inmunología, cardiología, gastroenterología, nefrología, neurociencias y en muchas otras disciplinas (15)

Nota a pié de página *Como consecuencia de nuestro mayor conocimiento diagnóstico también ha sido mayor nuestra capacidad para implicarnos cada vez más en un mejor tratamiento de nuestros pacientes: las consecuencias del anómalo funcionamiento de una glándula endocrina han permitido definir lo que denominamos endocrinopatías primarias. La deficiencia de insulina en la diabetes mellitus tipo 1 es un claro ejemplo de estas situaciones. El mejor conocimiento de las alteraciones a nivel hipofisario e hipotalámico ha permitido definir las endocrinopatías secundarias y terciarias, respectivamente. Las situaciones de resistencia tisular en el mecanismo de acción de hormonas y neurotransmisores han permitido el desarrollo de un nuevo capítulo: las endocrinopatías periféricas de las cuales un buen ejemplo es la diabetes*

tipo 2, en la cual se combinan situaciones de resistencia a la insulina y de deficiencia insulínica progresiva (15,16).

Quiero centrar mi intervención en el análisis de los avances terapéuticos producidos a partir de 1968, año que tuvo como referencia la protesta estudiantil y universitaria en las calles de París: el famoso mayo del 68. Especialmente en la importancia que han tenido y tienen los programas de investigación clínica para la introducción de nuevos fármacos capaces de mejorar sustancialmente la morbilidad y la mortalidad de nuestros pacientes. El desarrollo a partir de esa fecha de grandes Ensayos Clínicos y su mejor regulación a nivel internacional ha permitido que todos participemos en los avances terapéuticos relevantes. La aplicación del método científico en dichos ensayos ha alejado el empirismo reinante durante muchos años en todo lo relativo a los tratamientos farmacológicos. Ello ha sucedido afortunadamente en múltiples campos de la medicina clínica: los avances en los tratamientos de las enfermedades hepáticas y hematológicas, del cáncer en general y de las enfermedades reumáticas son consecuencia de esta aproximación. La Endocrinología en general y la Diabetología en particular han progresado en los últimos 50 años, como consecuencia de los conocimientos derivados de estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados, doble-ciego, controlados mediante placebo, que en sus aspectos más relevantes pretendemos comentar a continuación. Si bien los Ensayos Clínicos tienen limitaciones derivadas de su propia metodología, los estudios en "Práctica Clínica Real" que están alcanzando gran difusión en los últimos años han confirmado, con escasas excepciones, los hallazgos observados en los ensayos clínicos (17).

2. El descubrimiento de la insulina y su desarrollo hasta los años 70.

"El 5 de febrero del año 1922, Frederick G. Banting y Charles H. Best publicaron el artículo The internal secretion of the pancreas en The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. Los resultados del mismo fueron esencialmente idénticos a los publicados anteriormente por Zuelzer, Kleiner, y Paulescu". "James Bertram Collip, doctor en Bioquímica y profesor de la Universidad de Alberta, se encontraba en Toronto en un período sabático. Ante la petición de Banting, Macleod solicitó la ayuda de James B. Collip para la purificación de los extractos pancreáticos. Collip realizó una observación crucial: descubrió que la concentración de alcohol, determinante de la precipitación del principio activo del extracto, era superior al 90%. Utilizando este umbral, pudo eliminar la mayor parte de contaminantes proteicos, que precipitaban a concentraciones inferiores a 90%. Consiguió de esta forma aislar el producto activo, aún con impurezas, pero con una potencia muy superior a las preparaciones ensayadas con anterioridad. El extracto de Collip se administró por primera vez a Leonard Thompson, diabético de 14 años, el 23 de enero de 1922. La mejoría clínica fué inmediata. La glucemia se redujo de 520 a 120mg/dl. La glucosuria disminuyó desde 71 a 9 g en 24 horas. Desapareció la cetonuria. El paciente experimentó un bienestar indudable, recuperando su movilidad y actividad. Se trataba del primer paciente tratado con éxito y sin efectos secundarios".

"En noviembre de 1922, August Krogh (Nobel, 1920) y su esposa diabética Marie visitaron a Macleod en Toronto. Regresarían pocos días después a Dinamarca con la concesión del desarrollo exclusivo de la insulina en Escandinavia. En su informe a la Comisión Nobel, August Krogh declararía que su decisión (nominar a Banting y MacLeod para el Premio Nobel) se basaba sobre todo en la visita que había realizado a Toronto, donde había conocido de primera mano las investigaciones que allí se estaban llevando a cabo. Sin embargo, Best y Collip no fueron nominados. Cuando Banting supo que Macleod, con quien mantenía una tensa relación, también había recibido el Nobel,

se enfureció. Su primer instinto fue rechazar el premio, pero luego decidió compartir la remuneración económica del Nobel con Best. Macleod hizo lo mismo con Collip." Indudablemente el viaje a Toronto de August Krogh y de su esposa tuvo una enorme repercusión en todo este asunto

"El 25 de octubre de 1923, los 19 profesores del Karolinska Institutet decidieron la concesión del Premio Nobel de Fisiología y Medicina a Frederick Grant Banting y John James Richard Macleod, del Departamento de Fisiología de la Universidad de Toronto, por el descubrimiento de la insulina, publicado en 1922. Banting fue nominado por GW Crile (Cleveland), FG Benedict (Boston), y August Krogh (Copenhage); Macleod fue propuesto por GN Stuart (Cleveland), y, también por August Krogh (Copenhage). Esta decisión generó reclamaciones, formuladas por el alemán Georg Ludwig Zuelzer, los norteamericanos Ernest Lyman Scott y John Raymond Murlin, y el rumano Nicolae Constatin Paulesco. Años después, Charles Herbert Best, colaborador de Macleod y Banting, también reclamaría para sí mismo la primacía en el descubrimiento".

Nota a pié de página *"Joseph Pratt, Profesor de Historia de la Medicina, Universidad de Harvard, declaró en 1954, que Banting y Best no habían avanzado el conocimiento sobre el extracto pancreático más allá de lo conseguido por Zuelzer en 1908. Tanto el extracto pancreático de Zuelzer como el de Banting y Best presentaban una toxicidad similar que excluía su uso en el tratamiento de pacientes. Para Pratt fue la pericia de Collip lo que realmente determinó el avance del equipo de Toronto en la utilización terapéutica de la insulina. El 30 de mayo de 1922, se firmó una colaboración entre la universidad y Eli Lilly. El laboratorio invertiría en la producción de insulina, adquiriendo los derechos exclusivos en Estados Unidos, y Centro- y Sur-América. George Walden, químico investigador de Lilly, desarrolló un método de purificación mediante fraccionamiento isoeléctrico, que permitió la fabricación de insulina a gran escala, aumentando la estabilidad y la pureza hasta 100 veces la del producto anterior". El 23 de enero de 1923, se concedería la patente americana tanto sobre el método de Toronto, como sobre el método de Lilly.*

"El resurgimiento de la figura de Paulescu y de su contribución al descubrimiento de la insulina se lo debemos a Ian Murray (1899-1974), un diabetólogo escocés, Profesor de Fisiología en el Anderson College of Medicine (Glasgow), que se propuso escribir al jubilarse un libro sobre la historia de la insulina para el cincuenta aniversario de su descubrimiento. Demostró documentalmente que, antes que Banting y Best, el científico rumano había observado experimentalmente ya en 1916, que la administración parenteral de un extracto acuoso de páncreas inducía un inmediato alivio sintomático a perros pancreatectomizados. En su texto de Fisiología Médica publicado en 1920 y en sus publicaciones de 1921, mostró en forma muy rigurosa y convincente que había sido capaz de aislar con éxito la hormona antidiabética del páncreas, que llamó "pancreína". Banting y Best llegaron, con posterioridad, a conclusiones similares a las de Paulescu". Hasta aquí el texto previo entrecomillado tomado del artículo ampliamente documentado del Prof. Alberto de Leiva y colaboradores, publicado en 2011 (18). Aconsejamos vivamente su lectura completa para entender las circunstancias y las influencias que intervinieron en la concesión del Nobel, y en toda la controversia generada por esta decisión. El punto de vista americano está recogido en el libro del Dr. Michael Bliss "The Discovery of Insulin" publicado en 1982 y de nuevo reeditado en 2007 (19).

En la excelente revisión de Kahn y Roth (15) califican "el aislamiento de la insulina en 1921 por Banting, Best, Collip y Macleold como una de las historias más dramáticas en la investigación médica moderna. Sólo transcurren dos años entre los experimentos

iniciales en perros y la aplicación en humanos, lo que motiva la concesión del Premio Nobel en 1923 … la investigación relacionada directamente con la insulina ha sido motivo de otros tres Premios Nobel: la determinación de la estructura química de la insulina por Frederick Sanger en 1958; la determinación de la estructura tri-dimensional de la insulina por Dorothy Hodgkin en 1964 y finalmente el desarrollo del immunoensayo por Solomon Berson y Rosalyn Yalow en 1959-60, que dio lugar al Premio Nobel que recibió Rosalyn Yalow en 1977, lamentablemente cinco años después del fallecimiento de Berson".

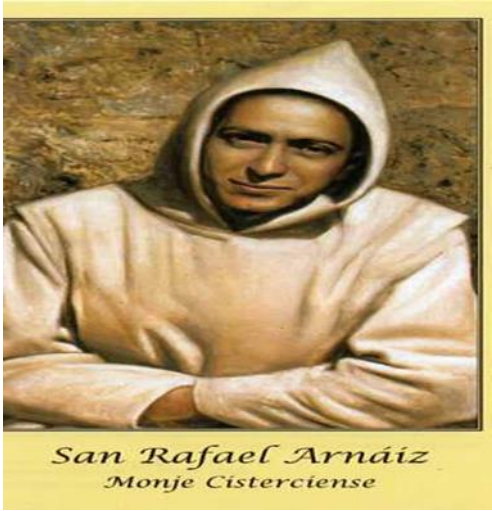
Nota a pié de página *"Las perspectivas de producción de insulina mejoraron con la ayuda de un brillante estratega, George Clowes, el director de investigación de una por entonces pequeña empresa norteamericana llamada Eli Lilly. Clowes había contratado a un hombre de talento excepcional, un ingeniero químico llamado George Walden que en otoño de 1922 hizo una observación critica: el mantenimiento del punto isoeléctrico de la insulina conseguía una extracción máxima a partir de páncreas bovino y porcino. Esto allanó el terreno para la producción de insulina suficiente para cubrir las necesidades de médicos y pacientes de todo el mundo" (20). "A finales de 1923 un laboratorio alemán (Hoesch) comenzó a producir insulina luego de haber obtenido licencia de fabricación del Toronto Insulin Commitee. En el mismo año empezó la producción de insulina en Dinamarca (Nordisk Insulin Laboratorium) y también en Austria. En 1924 se produce también en Hungría, Australia y Argentina, alcanzando una amplísima difusión en todo el mundo" (21). Recordemos aquí que el Nordisk Insulin Laboratorium fue fundado en 1923 por Hans Christian Hagedorn, August Krogh, Marie Krogh y August Kongsted después de la visita del matrimonio Krogh a Macleod en Toronto en 1922, donde consiguen la licencia de fabricación de insulina para toda Escandinavia. Está claro que el Toronto Insulin Committe fue generoso en la concesión de licencias para poner en marcha la producción de insulina en diversas partes del mundo y especialmente en Europa de donde era originario Macleod (escocés del Reino Unido).*

"La insulina cristalizada tenía una breve duración de acción (cuatro-seis horas) y por ello era difícil mantener regulado el metabolismo glucídico durante 24 horas. En particular era casi inevitable la hiperglucemia de la mañana. Fue lógico buscar otras formulaciones de insulina con efecto retardado. A la solución de este problema contribuyo especialmente el laboratorio danés Nordisk fundado por H.C. Hagedorn, B.N. Jensen y sus asistentes N.B. Krarup y J. Wodstrup. En 1936 estos investigadores producen una insulina de absorción más lenta, uniendo la hormona a una proteína básica, la protamina. El mismo año Scoot, Fisher y Hagedorn añaden zinc a la insulina-protamina. En 1939 el grupo de Hagedorn presentó esta insulina-protamina-zinc, que el mismo Banting considero el paso adelante más grande para el tratamiento de la diabetes, después del descubrimiento de la insulina". En 1946 Charles Kragenburl y Thomas Rosenberg obtienen la insulina protamina neutra, isofónica, que se comercializa como Neutral Protamine Hagedorn (NPH) a partir de 1949. Hasta 1951-52 no se introduce la insulina-zinc sin protamina, denominada insulina lenta por parte de Hallas-Moller, Petersen y Schlichtkrull, investigadores daneses, trabajando en laboratorios Novo (21).

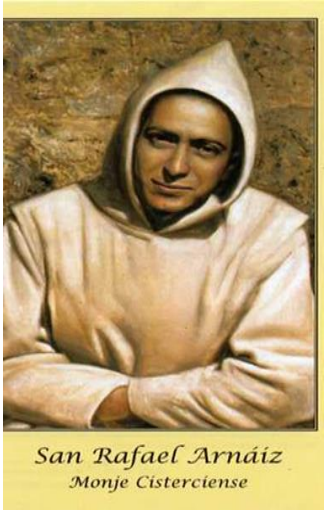
Nos parece entrañable la anécdota recogida por El Dr. Kroll cuando comentaba refiriéndose al Dr. Joslin que "solía contar los días que vivían los niños diabéticos". Esta aseveración cobro fuerza después de un episodio ocurrido en las consultas de la Joslin Clinic en los años cuarenta, cuando un paciente infantil empezó a armar más jaleo de lo normal. El Dr. Joslin se acercó y le dijo: "Haz todo el ruido que quieras. Nos encanta

tener niños ruidosos por aquí. Llevábamos muchos años sin tener niños normales. Estaban muy callados y después de una o dos visitas no regresaban" (20).

Queremos recordar aquí la historia de un joven de 23 años que en enero de 1934 había abandonado sus estudios universitarios para ingresar en el Monasterio Cisterciense de San Isidro de Dueñas (Palencia). Figura 10. Su nombre Rafael Arnaiz Barón y el mismo describe sus síntomas con extrema claridad: En abril escribe a sus padres desde la Trapa diciéndoles que está estupendamente de salud. A mediados de mayo "los primeros días en el campo (realizando trabajos agrícolas) muy bien…un día me siento muy cansado, al siguiente más, al otro ya no resisto y mientras los hermanos trabajan yo me siento agotado. Hace dos o tres días que tengo una eliminación de orina tremenda, habiendo noches de levantarme seis veces…Me mandan a la enfermería. El enfermero me analiza la orina y se queda asustado. Llega el médico y me dice que tengo que ponerme en tratamiento inmediatamente y que ello es imposible en el Monasterio". El 26 de mayo de 1934 vuelve a casa de sus padres, pálido, sin vista (con trastornos visuales), con el traje seglar colgándole de los hombros, pues fueron 24 los kilos perdidos en ocho días…y sonriente como si fuera el hombre más feliz de la tierra. La comunidad trapense quedó muy impactada y el Padre Abad permitió que el joven llevase consigo su hábito de novicio para que pudiera enterrarse con él por si acaso moría. No acaeció la muerte en esta ocasión en la que estuvo a punto de desarrollar un coma diabético; un tratamiento con 3 dosis diarias de insulina y un régimen de alimentación favorecieron su recuperación y que hiciese una fase de remisión de la enfermedad (que entonces no se conocía), llegando a suspender la administración de insulina durante dos meses. A mediados de noviembre presenta de nuevo hiperglucemia y glucosuria y reanuda el tratamiento con insulina. Nota a pie de pagina *La diabetes insulin-dependiente era una enfermedad incompatible en principio con la vida religiosa en un Monasterio de clausura. Solicitó de nuevo el ingreso en el Monasterio a finales de 1935 donde fue readmitido con la condición de que la familia aportase una pensión anual que cubriese los gastos derivados de su régimen de alimentación*(los trapenses no consumían carne o pescado en su dieta habitual) y de su incapacidad para realizar ciertos trabajos monacales. Vuelve a la Trapa el 11 de enero de 1936 y antes de entrar "por segunda vez dejó el cigarrillo a las puertas del monasterio cisterciense" pues había vuelto a fumar. Permanece en el Monasterio hasta el 26 de septiembre de 1936, cuando de nuevo lo abandona, esta vez no por su enfermedad sino por la guerra civil. Reanuda la vida monacal en diciembre de 1936. Tiene una descompensación diabética el 10 de enero y abandona el Monasterio por tercera vez el 7 de febrero de 1937 en prevención de un coma diabético. Durante el año 1937 permanece con su familia actuando su madre como "enfermera" siempre vigilante de su alimentación y del tratamiento con insulina. En estos meses su recuperación no fue tan brillante como en ocasiones anteriores." Mi enfermedad ¿para que hablar de ella? ... una de tantas…me produce solamente cansancio…hambre, mucha sed y falta absoluta de fuerzas. Todo lo demás va bien. Estoy muy contento de tener una enfermedad tan atractiva y que a veces me hace sufrir…" En octubre de 1937 es hospitalizado tres días para realizar un seguimiento de su enfermedad detectándose "un 42 % de azúcar en la orina" lo que motiva su calificación como inútil total de cara a su reclutamiento militar. Está claro que el tratamiento insulínico era claramente insuficiente, tanto por los síntomas referidos como por los análisis practicados. Utilizaba insulina bovina cristalizada, 30 UI/diarias, no*



*sabemos bien en cuantas dosis posiblemente tres veces al día. El 15 de diciembre vuelve al Monasterio trapense, directamente a la Enfermería donde van a transcurrir los últimos 4 meses de su vida. En febrero de 1938 escribe a su padre "efectivamente de la insulina no me queda más que un tubo … ya sabes que me pongo unas 900 a 1000 UI al mes… los tubos que ponen 60 UI por cm3. contienen 300. Los tubos que ponen 40 UI por cm3 contienen 200. Los tubos que ponen 20 UI por cm3. contienen 100. Estas son las tres dosificaciones que he venido empleando y claro que más barato resulta un tubo de 300 que tres de 100. De mi salud te diré que nunca he estado mejor. He engordado bastante dentro de lo que cabe en esta enfermedad… El Rvdo. Padre Abad no me permite ni trabajar mucho, ni dormir poco, ni ayunos ni vigilias…" *El paciente describe los envases de insulina Leo de 5 cc cúbicos que aparecen fotografiados en la página web del Nordisk Insulin Laboratorium. El 28 de marzo escribe "¡Si el enfermero supiera el hambre que paso! No conoce ni comprende mi enfermedad y cuanto me hace sufrir…Hambre en soledad y silencio…" Ya se había publicado el libro de Manuel Espejo "Lo que debe saber todo diabético", 1931, pero está claro que no había llegado a Palencia. Este relato llega a su fin: el 17 de abril de 1938 el Padre Abad le impone el blanco hábito cisterciense, el 21 de abril recibe la visita de su padre "nunca le había visto con mejor color en las mejillas, con más brillo en las pupilas… irradiaba felicidad y paz",* Los días 22, 23 y 24 de abril de 1938 presenta un cuadro febril con descompensación hiperglucémica y poliuria. El día 25 de abril deshidratado entra en coma cetoacidótico: "había perdido el habla y la conciencia, apenas entendía lo que le decían, la orina era tan abundante y azucarada que caía al suelo desde la cama y se pegaba a los zapatos de los enfermeros". La muerte le sobrevino a las 6 de la madrugada del día 26 de abril por una descompensación cetoacidótica en cuyo origen parece existir un proceso infeccioso con fiebre. A pesar de pertenecer a una familia financieramente solvente, con buen nivel cultural, y con acceso a una asistencia médica en principio adecuada, la supervivencia de este paciente no llegó a 4 años desde el momento del diagnóstico. Sin duda el que ello sucediese en plena guerra civil y en un monasterio de clausura pudieron ser factores coadyuvantes para un final tan rápido y dramático. Figura 11. Como dice su reseña biográfica "Una implacable diabetes, que constituyó el crisol de su camino de fe, arrebato su existencia cuando sólo contaba 27 años. El Papa Juan Pablo II le propuso como modelo a los jóvenes de todo el mundo el 19 de agosto de 1989 en Santiago de Compostela; fue canonizado por Benedicto XVI el 11 de octubre del 2009". Me consta como especialista en diabetes que muchos pacientes diabéticos y sus familiares conocen su vida (22) y como creyentes solicitan su ayuda espiritual.



Nota a pié de página *Puesto en contacto con Concepción Aspas Sancho conocedora de la vida y enfermedad del Hermano Rafael me envía un comentario que por su profundidad me ha parecido oportuno reproducir "La diabetes de Rafael no se puede explicar como la de un paciente más en una época en la que desgraciadamente no existían los medios y avances de los que ahora disponemos. La vida de Rafael es una vida plena, colmada a pesar de la brevedad de su existencia. Y esto lo logró convirtiendo su desgracia en camino de salvación para él y para tantas y tantas personas que se han acercado a él. La fidelidad a la llamada que recibía de Dios le convirtió en mártir de su vocación. El contexto histórico de la guerra civil, en un monasterio hizo que Rafael precipitara la oblación de su vida. Rafael ofreció a Dios su vida por sus hermanos que estaban en el frente, por España, por el mundo. Y Dios la cogió valiéndose de su tesoro, su propia enfermedad. Lo que sufrió Rafael solo lo puede vislumbrar quien conozca a fondo la enfermedad. En el mundo Rafael, a pesar de no poder disfrutar de los beneficios de la insulina lenta que todavía no se había descubierto, hubiera podido tener una vida mejor e incluso vivir más años y desarrollar su profesión de arquitecto, pero para él lo más importante era seguir la llamada del Amor, la llamada de Dios y gracias a ello tenemos a un santo al que todos, diabéticos o no nos podemos encomendar y obtener luz para nuestras vidas".*

Como consecuencia de los avances en el tratamiento insulínico y en los cuidados de los pacientes "Hacia mediados del siglo XX, los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) a los 10 años habían prolongado su esperanza de vida en 34 años adicionales; en 26 años para aquellos pacientes diagnosticados a la edad de 30 años, y, finalmente, en 8 años adicionales, para aquellos con el diagnóstico inicial a los 50 años" (18). Ningún grupo sobrevivia por encima de los 60 años.

3. El descubrimiento de los Hipoglucemiantes orales: la escuela francesa de Montpellier. Estudios clínicos del University Group Diabetes Program (UGDP), United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), The Action in Diabetes and Vascular Disease Controlled Evaluation (ADVANCE).

Las sulfamidas hipoglucemiantes, posteriormente denominadas sulfonilureas, fueron identificadas por primera vez en 1941, cuando aparecen reacciones hipoglucémicas en pacientes tratados con sulfamidas por padecer fiebre tifoidea o fiebre de malta. El laboratorio francés Rhône-Poulenc propuso utilizar una sulfamida (2254 RP- paraminobenceno sulfamido isopropiltiodiazol) con escasa toxicidad y eficaz frente al bacilo de Eberth. También lo era frente a la brucella mellitensis responsable de la fiebre de Malta. Fue en estos pacientes donde Marcel Janbon y sus colaboradores identifican situaciones de hipoglucemia grave, incluso llegando al coma hipoglucémico, El equipo de Farmacología de la Universidad de Montpellier dirigido por el Dr. Augusto Loubatiers diseña una serie de experimentos elegantes y demostrativos (de nuevo utilizando perros como animal experimental, tal y como sucedió en el descubrimiento de la insulina), que permiten afirmar que la presencia del páncreas era necesaria para que la acción hipoglucemiante de la sulfamida tuviese lugar. Esta sustancia actuaba sobre las células beta de los islotes estimulando la liberación en la sangre de una elevada cantidad de insulina endógena. Los estudios en pacientes comenzaron en 1942: pudieron comprobar que el efecto hipoglucemiante era eficaz en algunos pacientes

diabéticos. Desde 1943 se establece una neta diferencia entre el comportamiento de los casos de diabetes grave en el joven (en los que no había respuesta clínica favorable) y aquellos de diabetes benigna (llamando así a la diabetes grasa, asociada a obesidad, frecuente en la persona adulta) en los que la respuesta era brillante. Lamentablemente estos estudios no continuaron a gran escala en Francia como consecuencia de la segunda guerra mundial. Doce años más tarde se redescubre este efecto en Alemania. Los resultados de Hans Fuchs y H. Franke se publicaron el 7 de octubre de 1955 el mismo año en que también los Drs. Bertram, Benfeld y Otto confirmaban que el BZ 55 (carbutamida) era eficaz en diabéticos adultos. También autores alemanes publicaron en 1956 resultados experimentales y clínicos favorable utilizando un tercer compuesto sulfámidico el D 860 (Tolbutamida). Esta sulfamida no poseía ninguna acción bacteriostática pero conservaba las propiedades hipoglucemiantes y antidiabéticas del 2254 RP y del BZ 55. Posteriormente aparece la Clorpropamida sintetizada también en Alemania y de esta forma tenemos el espectro de las Sulfonilureas de primera generación: Carbutamida, Tolbutamida y Clorpropamida (20,21). Alcanzaron gran difusión terapéutica a partir de 1955. En Europa y Estados Unidos la Tolbutamida (Rastinon, Hoesch/Aventis) y la Clorpropamida (Diabinese, Pfizer) alcanzaron la máxima difusión.

El University Group Diabetes Program (UGDP) fue el primer estudio en el que colaboraron clínicos del Instituto Nacional de la Salud -NIH- con investigadores clínicos de 12 instituciones hospitalarias, expertos en bioestadística y epidemiólogos. El UGDP fue un ensayo clínico multicéntrico, randomizado y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia a largo plazo del tratamiento hipoglucemiante y su capacidad para prevenir o retrasar la aparición de complicaciones vasculares en la diabetes (diabéticos de nuevo diagnóstico, no insulin dependientes, con diabetes del adulto). Los resultados en 823 pacientes diabeticos reclutados en los cuatro brazos del estudio (dieta+placebo, dieta + tolbutamida, dieta + insulina a dosis standard (fijas), dieta + insulina a dosis variables) y que completaron el periodo de seguimiento (8 años) mostraron un incremento significativo de la mortalidad cardiovasular en el grupo de pacientes tratados con Dieta + Tolbutamida (26 pacientes fallecidos frente a 10 pacientes en el grupo placebo). Ello representaba un porcentaje de fallecimientos del 12.7 % en el grupo de Tolbutamida, frente a 4.9 %, 6.2% y 5.9 % en los grupos placebo, insulina standard e insulina variable, respectivamente. El control de la glucemia en ayunas era inicialmente favorable en todos los grupos de tratamiento, (con reducciones del 10% en el grupo placebo y hasta del 25 % en el grupo con tolbutamida e insulina variable), pero se observó un deterioro progresivo en los grupos tratados con placebo, tolbutamida e insulina standard. El grupo tratado con insulina a dosis variables pudo mejorar y mantener la mejoría de la glucemia en ayunas a lo largo de los 8 años de seguimiento; en los otros grupos los valores de glucemia en ayunas fueron aumentando progresivamente superando incluso los valores que tenían al entrar en el estudio. Este estudio no pudo demostrar que el mejor control de la glucemia en ayunas (cuando se realizó no se disponía de la determinación de Hemoglobina Glucosilada -HbA1c) se acompañase de una reducción de la mortalidad cardiovascular, pero si demostró que a igualdad de comportamiento de los niveles de glucemia la mortalidad era significativamente mayor en el grupo tratado con Tolbutamida. Los resultados provocaron una gran controversia dando lugar a dos auditorías independientes por parte de la Sociedad Biométrica Internacional y por la FDA. No se detectaron errores de fondo que permitiesen contradecir las conclusiones de este estudio. El tratamiento tolbutamida se interrumpió en 1969 por su falta de eficacia. Los tratamientos con insulina (standard y variable) se mantuvieron hasta el final del seguimiento en los últimos pacientes

reclutados (1975). Tampoco los tratamientos con insulina tal y como se realizaron se consideraron más efectivos que el placebo en conseguir aumentar la supervivencia o retrasar el comienzo y desarrollo de las complicaciones vasculares (23). Este estudio demostró también de forma fehaciente el carácter progresivo del deterioro funcional de las células productoras de insulina, de forma que sólo el grupo de pacientes tratados con dosis variables de insulina (progresivamente mayores durante el tiempo de seguimiento) consiguieron mantener la reducción inicialmente observada de la glucemia en ayunas. Las repercusiones de este estudio fueron importantes: la FDA remitió un escrito de alarma a todos los médicos en relación con el aumento de mortalidad provocado por la Tolbutamida y las sulfonilureas dejaron de utilizarse en los Estados Unidos durante veinte años hasta la aprobación en la década de los noventa de la glyburida (glibenclamida)

En Europa se introduce la Glibenclamida en 1970-71 (Daonil y Euglucon) y se convierte rapidamente en la sulfonilurea más utilizada en el control de los pacientes con diabetes tipo 2. Como principal característica de la segunda generación de sulfonilureas cabe señalar su mayor potencia insulinosecretora y su menor duración de acción. Ello permite desarrollar fármacos con menor riesgo hipoglucemiante, siendo esta afirmación plenamente aplicable no tanto a la Glibenclamida como a los fármacos que vinieron después, especialmente Glipizida y Gliclazida. Todos ellos tienen una farmacocinética variable, y un mecanismo de excreción renal, excepto en el caso de la Gliquidona, cuya metabolización es hepática (24). En 1976 publicamos el efecto de la Tolbutamida y de la Glipizida sobre la biosíntesis de insulina in vitro. Se demuestra que ambos fármacos disminuyen la biosíntesis de insulina de forma significativa, estimulando su secreción y provocando una depleción de las reservas de insulina en las células beta (25). Estos resultados experimentales pueden explicar el llamado fracaso secundario del efecto terapéutico acelerando de forma significativa la necesidad de añadir nuevos fármacos (orales o insulina) para mantener el control de la glucemia. En 1976 en el noveno congreso de la Federación Internacional de Diabetes presentamos nuestro trabajo “Specific binding of sulfonilureas to beta cell plasma membranes” Utilizamos tumores productores de insulina trasplantables en el hámster dorado. Purificamos las membranas celulares y utilizando Glipizida-H3 pudimos demostrar una interacción que reunía propiedades compatibles con lugares de unión específicos: existía una cinética tiempo-dependiente, la capacidad de unión era limitada y saturable y el desplazamiento de la unión de la Glipizida-H3 por otras sulfonilureas dependía de su actividad farmacológica o de su potencia insulinosecretora (26). Estos estudios no han sido citados adecuadamente en la literatura científica posterior, cuando en 1995 el grupo de Ashcroft consigue clonar el receptor de sulfonilureas en células beta; al igual que sucedió con el descubrimiento de la insulina, la historia se repite setenta años después (1923-1995), y seguimos teniendo la impresión de que determinados investigadores ignoran todo lo que no haya sido publicado por grupos anglosajones (27). En un trabajo previo comentamos las similitudes y diferencias entre diferentes sulfonilureas en función de su interacción con el receptor SUR-1 en células beta y con los receptores SUR-2 (24). A nivel del musculo cardiaco se han identificado receptores SUR-2A relacionados con la respuesta vasodilatadora frente a situaciones de hipoxia tisular (precondicionamiento isquémico). Los canales de K-ATP permanecerían abiertos facilitando la vasodilatación que tiende a compensar las consecuencias de la isquemia (28). Las sulfonilureas portadoras del grupo benzoamido interaccionan con el receptor SUR-2A, lo que provoca un cierre de los canales de K-ATP en las células miocárdicas. Glibenclamida, Glimeprida y Glipizida interaccionan con el receptor SUR-2A frente a lo

que sucede con Gliclazida cuya interacción es mínima a concentraciones farmacológicas capaces de estimular igualmente la secreción de insulina.

También en Europa se puso en marcha el estudio clínico que ha tenido mayor relevancia a nivel internacional por su amplitud temporal en el seguimiento de los pacientes diabéticos tipo 2, utilizando como criterio de control el valor de HbA1c y valorando la relación entre control y complicaciones vasculares y morbimortalidad ha sido el "United Kingdom Prospective Diabetes Study" (UKPDS) que comenzó el reclutamiento de pacientes en 1970 y concluyó en 1997 (29). Participaron más de 5.000 pacientes diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico que fueron tratados sólo con dieta durante 3 meses y posteriormente randomizados (dieta + ejercicio, sin fármacos), dieta + ejercicio+ Sulfonilurea (a elegir entre Clorpropamida, Gliblenclamida o Glipizida), dieta+ ejercicio + insulina. Este fue el diseño inicial, parecido al del UGDP, pero utilizando Clorpropamida en lugar de Tolbutamida, y dos sultonilureas de segunda generación. Los pacientes fueron seguidos durante una media de 11 años y los objetivos primarios del estudio incluían la valoración de la aparición de complicaciones vasculares, intentando mantener a los pacientes con valores de glucemia en ayunas en torno a 6 mmol/l (108 mg/dl). Una importante conclusión de este estudio es que el control glucémico de todos los pacientes se deterioraba progresivamente. Analizando los valores de HbA1c en los primeros 5 años el valor medio era de 6,5 % (6%), del 6º al 10º año el valor era de 7.5 % y del 11º al 15º el valor era de 8.1 %. En todos los pacientes de realizó una valoración de la reserva pancreática a lo largo del tiempo de seguimiento. Esta determinación permitió confirmar lo que ya se había sugerido en el UGDP, el deterioro progresivo de la producción de insulina por las células beta. Ello sucedía en todos los pacientes estuviesen tratados solo con dieta + ejercicio, con sulfonilureas e incluso con insulina. La siguiente conclusión también de gran importancia fue comprobar que los pacientes tratados con sulfonilureas no tenían mayor mortalidad cardiovascular. Las complicaciones vasculares y la mortalidad en el UKPDS están relacionadas con el control glucémico en términos de HbA1c, así como con el control estricto de la Tensión Arterial.

En 2006 se publican los resultados del estudio "Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy" ADOPT en el cual participan 4.360 pacientes diabéticos tipo 2, también de reciente diagnóstico (menos de 3 años de evolución). Se trata de un estudio aleatorizado y doble ciego donde se comparan los efectos del tratamiento con glibenclamida (15 mg/día), Metformina (2.000 mg/dia) y Rosiglitazona (8 mg/día), utilizadas en monoterapia, asociadas a tratamiento dietético y practica regular de ejercicio físico. El objetivo primario del estudio era analizar la incidencia acumulativa del fallo de la monoterapia, definido como una glucemia en ayunas > de 180 mg/dl. También valoran la evolución de los valores de HbA1c y de la sensibilidad a la insulina (HOMA-S). A los cinco años de seguimiento presentan fracaso de la monoterapia el 34%, 21 % y 15 % de los tratados con glibenclamida, metformina y rosiglitazona, respectivamente. El tratamiento con glibenclamida no mejora la sensibilidad a la insulina, frente a lo que sucede con metformina y especialmente con rosiglitazona. La progresión de la hiperglucemia es más lenta en personas de edad más avanzada y el grado inicial de hiperglucemia (en términos de valor de HbA1c) es el mayor determinante del fracaso terapéutico con glibenclamida y metformina. Las conclusiones de este estudio son bastante coincidentes con las UKPDS, especialmente en lo relativo a la evolución de los valores de HbA1c: A partir del 3er año de tratamiento y en algunos pacientes incluso antes es necesario utilizar terapias combinadas para evitar el progresivo deterioro de la HbA1c (30).

En estos últimos años no se han dejado de estudiar las posibles repercusiones de las Sulfonilureas de segunda generación en el riesgo cardiovascular. El estudio publicado por Roumie en 2012 aporta interesante información al respecto (31). Es un estudio retrospectivo de cohortes realizado con pacientes del National Veterans Health Administratión (Administración Nacional de Salud de Veteranos) que habían iniciado tratamiento con Sulfonilureas o Metformina en monoterapia para tratar su diabetes tipo 2. Excluyeron a los pacientes con insuficiencia renal crónica. Valoraron un conjunto de alteraciones (objetivo primario compuesto) que incluían hospitalización por IAM o ictus o muerte de cualquier causa, ajustando por características demográficas basales, medicación, colesterol, HbA1c y niveles séricos de creatinina, TA, IMC, y comorbilidades. De 253.690 pacientes que iniciaron tratamiento (98.665 con sulfonilureas – gliblenclamida, glipizida – y 155.025 con metformina) se alcanza el objetivo primario en 18.2/1000 personas/año y en 10.4/1000 para los tratados con sulfonilureas y metformina, respectivamente; más eventos CVD con sulfonilureas hazard ratio ajustado [aHR], 1.21 [CI, 1.13 to 1.30]. Los resultados fueron consistentes con ambos fármacos: glibenclamida (aHR, 1.26 [CI, 1.16 to 1.37]) y glipizida (aHR, 1.15 [CI, 1.06 to 1.26]). Dentro de las limitaciones de este estudio la mayoría de los pacientes eran varones. Concluyen indicando que la utilización de sulfonilureas comparadas con metformina como tratamiento inicial de la diabetes se asocian a un incremento del riesgo de presentar episodios cardiovasculares o muerte. Este tema ha sido motivo de una reciente revisión publicada en la misma revista (32).

La situación en España en 2011 respecto al consumo de Sulfonilureas era la siguiente: Glibenclamida + Glimeprida + Glipizida representaban el 49.66 % de los envases vendidos. Gliclazida el 49.67 %. En estos últimos 6 años ha ido disminuyendo el consumo de las tres primeras y aumentando la Gliclazida con dosis unitarias de 30 y 60 mg lo que facilita alcanzar la dosis terapéutica optima de 120 mg/día. Los resultados del estudio ADVANCE han facilitado su mayor consumo en Europa, pero sigue estando ausente del mercado en Estados Unidos (24). Nota a pié de página *Quiero señalar que así como la insulina ha sido motivo de 4 Premios Nobel, las Sulfonilureas en particular y los Hipoglicemiantes orales en general, por el momento no han sido premiados por la Academia Sueca*.

4. Biguanidas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: fenformina, butformina y metformina: desarrollo clínico y estudios relevantes.

Las guanidinas fueron introducidas en 1926 por los médicos alemanes Frank, Nothmann y Wagner (Sintalina A y B). Demostraron tras su administración oral se reducía la glucosuria en pacientes diabéticos, pero fueron abandonadas en 1945 por los efectos secundarios que presentaban. En 1957 Ungar, Freedman y Schapiro de New York publicaron resultados con nuevas biguanidas: dimetilbiguanida (metformina), feniletilbiguanida (fenformina) y butilbiguanida (butformina) (21). Los primeros resulltados en pacientes diabéticos se publican en 1958 con fenformina, estudios realizados en Londres (33). Fenformina y Butformina han dejado de utilizarse en la práctica clínica. Sin embargo, Metformina se ha convertido en el fármaco de primera indicación en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2. El mecanismo de acción de la Metformina es complejo. Requiere la presencia de insulina circulante, mejora la resistencia a la insulina en el musculo estriado y en el tejido adiposo, y disminuye la neoglucogenesis hepática, reduciendo la excesiva producción nocturna de glucosa por parte del hígado, mejorando la hiperglucemia matutina en ayunas. El mecanismo de acción mejor conocido es la activación de la Adenosin Monofosfato Protein Cinasa (AMPK) aunque recientemente se han descrito otros efectos a nivel

hepático e intestinal que son motivo de investigación: actuaciones a nivel mitocondrial y del retículo endoplásmico de los hepatocitos, alteraciones en la microbiota intestinal, supresión de la acción del glucagón, activación de la autofagia, atenuación de la activación de inflammasoma e inducción de los receptores incretínicos (34).

Recientes estudios parecen demostrar que la metformina estimula la producción endógena de GLP-1, con lo cual de forma indirecta potenciaría la secreción de insulina por las células beta. Es importante recordar que su administración intravenosa no tiene efectos terapéuticos significativos. Se ha postulado que la metformina estimularía de forma directa la secreción de GLP-1 o bien que indirectamente prolongue su vida media. También se ha sugerido que podría potenciar los efectos hipoglucemiantes aumentando la sensibilidad tisular al GLP-1 (35). Parece por tanto que el tubo digestivo podría ser un tejido diana para el efecto terapéutico de la metformina: a nivel de los enterocitos aumenta la captación intestinal de glucosa y la producción de lactato, aumenta la secreción de GLP-1 y el pool de ácidos biliares, modificando activamente la microbiota. Parece evidente que la respuesta terapéutica y la tolerancia a la metformina tiene que ver con el tubo digestivo (36). Estudios recientes han implicado la microbiota intestinal como un “tejido diana” de la metformina. Un grupo de investigadores con importante participación española ha publicado este mismo año los resultados de un estudio clínico, randomizado, doble ciego, en pacientes diabéticos tipo 2 sin tratamiento farmacológico previo, tratados con placebo o con metformina durante 4 meses que demuestra efectos importantes sobre la microbiota intestinal. La trasferencia de muestras fecales de pacientes obtenidas a los 4 meses de tratamiento con metformina a ratones intolerantes provoca una mejoría en la tolerancia a la glucosa. Estos resultados apoyan el concepto de que modificaciones en la microbiota intestinal pueden estar en relación con los efectos antidiabéticos de la metformina (37). Faltaría por realizar este mismo experimento de trasferencia de muestras fecales a pacientes con diabetes tipo 2 intolerantes a metformina, aspecto este que seguro aportará novedades en poco tiempo.

Debemos recordar los estudios clínicos realizados en los últimos años sobre control glucémico y complicaciones cardiovasculares en pacientes tratados con Biguanidas. El primero de ellos UGDP analizó los resultados del tratamiento con Fenformina que se publicaron después de los resultados obtenidos con Tolbutamida (38). Los efectos sobre el control de la glucemia en ayunas fueron discretos, si bien en estos pacientes no se pudo demostrar un efecto adverso sobre mortalidad por cualquier causa o mortalidad cardiovascular. A pesar de lo cual, ese mismo año se desaconsejó su utilización terapéutica en foros de amplia repercusión clínica (39). En el estudio UKPDS, 342 pacientes obesos con DM-2 recién diagnosticada fueron aleatorizados al tratamiento con Metformina y seguidos durante una media de 10.7 años. La media de la HbA1c durante los primeros cinco años fue 6.7 %, durante el segundo y tercer periodo de cinco años las medias fueron de 7.9 % y 8.3%, respectivamente. A lo largo del estudio, la media de la diferencia entre los grupos de metformina y tratamiento convencional fue de 0.6 %. El tratamiento con metformina se asoció a un mantenimiento del peso, disminución de la concentración plasmática de insulina en ayunas y a una muy baja incidencia de hipoglucemias. El objetivo primario fue valorar cualquier complicación relacionada con la diabetes, muertes relacionadas con la diabetes o muertes por cualquier causa. Un análisis secundario comparó los 342 pacientes tratados con metformina con 951 pacientes tratados con clorpropamida (265), glibenclamida (277) o insullina (409). En un ensayo complementario randomizado y controlado 537 pacientes con y sin sobrepeso, con edad media de 59 años, que recibían dosis máximas de sulfonilureas pero cuya glucemia en ayunas había aumentado, fueron divididos en 2 grupos: 269 continuaron con sulfonilurea y 268 añadieron metformina al tratamiento con

sulfonilurea. El tratamiento en monoterapia redujo el riesgo complicaciones en un 32% (95% CI 13-47, p=0.002) y el de muertes relacionadas con la diabetes en un 42 % (9-63, p=0.017) y el de muerte por cualquier causa en un 36% (9-55, p=0.011). Comparando con los pacientes que estaban en otras ramas de control intensivo, el tratamiento con metformina mostró una mayor seguridad reduciendo las complicaciones (p=0.0034), cualquier causa de muerte (p=0.021) y aparición de Ictus (p=0.032). Un análisis combinado del estudio principal y de los complementarios mostró que muy pocos pacientes tratados con metformina desarrollaron complicaciones relacionadas con la diabetes (riesgo reducido en un 19% [2-33], p=0.033). Tampoco observaron aumento en el riesgo de muerte por cualquier causa en los tratados con sulfonilurea + metformina (riesgo reducido en un 5% [-33 a 32], p=0.78) (40). A partir de la publicación de estos resultados la metformina es considerada como fármaco inicial de elección en el tratamiento de los diabéticos tipo 2, obesos y con normopeso. A los 10 años de la terminación del estudio UKPDS se han reevaluado a los pacientes que fueron tratados con metformina para intensificar su tratamiento. Se ha podido comprobar que el beneficio cardiovascular se mantiene, de forma que el riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la diabetes se reduce en un 33 % y riesgo de muerte por cualquier causa se reduce en un 27%. Es un efecto probablemente relacionado con la “memoria hiperglucémica” o con la “toxicidad de la hiperglucemia” en fases iniciales de la enfermedad, que fue menor en este grupo de pacientes que en los tratados convencionalmente (41).

En el estudio ADOPT (27) se analiza el fracaso secundario (valores de glucemia en ayunas > 180 mg/dl) utilizando metformina como único tratamiento farmacológico y comparando con glibenclamida y rosiglitazona. De los pacientes tratados con metformina, 270 lo presentan (4.3 por 100 pacientes-año). Es una cifra menor que la observada en los tratados con glibenclamida (7.5 por 100 pacientes-año). La incidencia acumulada de este fracaso utilizando las tablas de Kaplan-Meier a los cinco años de tratamiento es del 21 % con metformina, 34 % con glibenclamida y sólo el 15 % con rosiglitazona. Estos resultados confirman los hallazgos del UGDP y del UKPDS refiriendo de nuevo el deterioro progresivo del control glucémico (valorado por la glucemia en ayunas y por la HbA1c) en los pacientes con diabetes tipo 2, independientemente del tratamiento que estén recibiendo (metformina, fenformina, tolbutamida, clorpropamida, glibenclamida, rosiglitazona o insulina).

Queremos terminar este apartado haciendo mención a una situación clínica en la que durante mucho tiempo ha estado formalmente contradindicada la utilización de metformina. Me refiero a la Insuficiencia Cardiaca Congestiva, por el riesgo de hipoxia tisular que esta enfermedad puede provocar y ello podría facilitar en principio la aparición de acidosis láctica secundaria. Recientemente se ha postulado que la metformina ofrece un elevado perfil de seguridad en los pacientes con diabetes e insuficiencia cardiaca. El riesgo de presentar insuficiencia cardiaca en pacientes diabéticos según el estudio Framingham es cuatro veces mayor en varones y seis veces mayor en mujeres, especialmente en los tratados con insulina, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular. Al menos intervienen tres factores distintos: el estrés hemodinámico, el estrés neuro-humoral y el estrés metabólico (que incluye alteraciones de la utilización de la glucosa provocadas por insulin-resistencia). Con los tratamientos modernos de la ICC, utilizando beta - bloqueantes, IECA/ARA-2 y diuréticos controlamos con éxito los primeros dos factores, pero el estrés metabólico ha sido ignorado hasta muy recientemente. La metformina mejora la utilización de glucosa por el musculo cardiaco, mejorando la captación y oxidación de la glucosa. Complementa por tanto los efectos de los fármacos que venimos utilizando. Por ello

consideran seguro y efectivo el tratamiento con metformina en diabéticos con insuficiencia cardiaca (42). Actualmente la insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes con diabetes tipo 2 ha dejado de ser una contraindicación formal para el uso de metformina, pero se mantiene que no debe usarse en pacientes con filtrado glomerular menor de 60 ml/min. Diversas agencias reducen este valor a 30 ml/min, pero este límite no ha sido incorporado todavía a la ficha técnica de metformina (43).

5. Introducción de las Glitazonas: estudio PROACTIVE. Los resultados obtenidos con Rosiglitazona: estalla el conflicto. Declaración de la F.D.A. en relación con los fármacos hipoglicemiantes.

En el año 2000, se estaban estableciendo las indicaciones del tratamiento con Pioglitazona y participamos en el estudio GLAB que comparaba el efecto de 2 dosis de pioglitazona vs placebo en los niveles de HbA1c, sensibilidad a la insulina y perfil lipídico en pacientes con DM2 de reciente diagnostico que no alcanzaron un adecuado control con dieta y ejercicio y que además presentaban valores de lípidos moderadamente alterados. Tenían HbA1c >/=6.5% y </=9.8%, no habían sido tratados con ADOs o con insulina y se randomizaron a tratamiento con placebo, pioglitazona 30 mg QD o pioglitazona 45 mg QD doble ciego, manteniendo el tratamiento durante 16 semanas. 297 pacientes fueron randomizados (99 en cada grupo). Edad media 58.4 años, con IMC 31.4 kg/m2 y una duración de la diabetes de 20.0 meses. 30.6 % de ellos estaban con tratamiento hipolipemiante. El tratamiento con pioglitazona 30 o 45 mg redujo la HbA1c en 0.8 % y 0.9%, respectivamente (P < 0.001 vs situación inicial y placebo). Pioglitazone 30 y 45 mg redujo significativamente los niveles de insulina en ayunas vs placebo (P = 0.008 and P = 0.006, respectivamente) y aumentó la sensibilidad a la insulina vs placebo (HOMA-R, P = 0.039 and P = 0.001, respectivamente). Comparado con placebo 30 y 45 mg de pioglitazona aumentan significativamente el HDL-C (P = 0.028 and P < 0.001, respectivamente) y reducen el índice aterogénico (P = 0.018 and P < 0.001, respectivamente). También demostramos una reducción significativa de los valores de ALT vs placebo (P = 0.036 and P = 0.005, respectivamente). Quedaba establecida la seguridad y eficacia de Pioglitazona (30 y 45 mg/dia) utilizada como primer fármaco antidiabético (44)

Continuando en la línea de perfilar las indicaciones de Pioglitazona, de cara a su registro por la FDA, en el año 2001 participamos en el estudio GLAN que estableció la seguridad y eficacia de pioglitazona asociada a glibenclamida en pacientes tratados con esta sulfonilurea y que no alcanzaban un adecuado control en monoterapia. La glibenclamida estimulaba de forma potente la secreción de insulina y la pioglitazona mejoraba la sensibilidad a la insulina, de forma que complementaban su mecanismo de acción. Demostramos que era necesario disminuir las dosis de glibenclamida al asociar pioglitazona para evitar una mayor incidencia de hipoglucemias. En el año 2002 participamos en el estudio GLAT. Este estudio se diseñó para analizar el efecto de 30 mg/día de Pioglitazona + Insulina basal vs placebo + Insulina basal, analizando su repercusión en el control glucémico y sobre ciertos factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 en los cuales no se alcanzaba un adecuado control con insulina. Se trataba de un estudio randomizado, doble ciego, prospectivo, multicéntrico, controlado con placebo y de grupos paralelos. Los pacientes tenían HbA1c > 7.5 % estando ya tratados con insulina. Se intesificó su tratamiento (más visitas y más controles de glucemia) durante 3 meses y aquellos pacientes que no redujeron su HbA1c< 7 % se randomizaron a tratamiento con pioglitazona o placebo. El objetivo primario era valorar el cambio en los valores de HbA1c. También se determinaron los valores de Proteina-C reactiva de alta sensibilidad (hsCPR) y los valores de inhibidor-1 de la activación del

plasminógeno (PAI-1) como indicadores de riesgo cardiovascular. Se randomizaron 289 pacientes (142 con pioglitazona y 147 con placebo). Se demostraron reducciones de HbA1c (−0.69%; P < 0.002) y de glucemia en ayunas (−1.45 mmol/L; P < 0.002) respecto a los valores iniciales. PLB + INS no produjeron cambios significativos. Los efectos favorables sobre el control glucémico se produjeron a pesar de haber reducido las dosis de insulina que utilizaban los pacientes. También observamos diferencias significativas favorables en los niveles de HDL-C, trigiliceridos, índice aterogénico, PAI-1 y hsPCR. No se registraron más hipoglucemias severas en el grupo tratado con pioglitazona, aunque las hipoglucemias ligeras si fueron más frecuentes. La aparición de edemas fue mayor en el grupo con pioglitazona (20 vs 5 pacientes) así como el incremento ponderal (+ 4.05 vs 0.20 kg). Se puede alcanzar un mejor control glucémico asociando pioglitazona en pacientes tratados solo con insulina, cuando no toleran la asociación con metformina por efectos secundarios, teniendo siempre presente el inconveniente de los edemas y del incremento ponderal. En el momento en que se publicaron estos resultados supuso un avance significativo en las indicaciones de pioglitazona (45).

En 2005 publicamos en Revista Clínica Española la primera revisión en español de los efectos metabólicos y sistémicos de pioglitazona (46). Pudimos comentar los resultados del estudio PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events (PROACTIVE) que si bien no alcanzó significación estadística en la consecución de su objetivo primario (este objetivo primario era una variable compuesta por los siguientes ítems: mortalidad por cualquier causa, IAM no mortal, ictus, síndrome coronario agudo, amputación de miembro inferior, revascularización coronaria y revascularización del miembro inferior) si permitió demostrar que a medio-largo plazo el tratamiento con pioglitazona no aumenta ninguna de las variables del objetivo primario. En este estudio se aleatorizaron 5.238 pacientes con DM2 y enfermedad macrovascular previa para recibir pioglitazona o placebo además del tratamiento antidiabético y cardiovascular que venían utilizando. El seguimiento medio de los pacientes fue de 3.5 años. La edad media de la población estudiada era de 62 años y el tiempo de evolución desde el diagnostico era de 9.5 años. Para poder participar en el estudio los pacientes debían haber presentado uno o más de los siguientes criterios de inclusión: IAM, ictus, intervención cardiaca percutánea o injerto de bypass coronario, síndrome coronario agudo, cardiopatía isquémica o isquemia periférica oclusiva en extremidades inferiores. La mitad de los pacientes incluidos presentaban al menos dos de los criterios de inclusión y el 95 % estaban recibiendo tratamiento cardiovascular. No se alcanzó un nivel de significación estadística en lo relativo a la reducción de los componentes del objetivo primario en los pacientes tratados con Pioglitazona frente a placebo pero había una tendencia que favorecía a los tratados con el fármaco (hazard ratio, 0.90; P=0.095). Un segundo objetivo que incluia IAM, ictus y muerte por cualquier causa mostraba un resultado significativo también favorable al fármaco (hazard ratio, 0.84; P=0.027). Aumentó la incidencia de edema y el peso de los pacientes a expensas de un aumento de grasa subcutánea con disminución de la grasa abdominal. Aumentó la incidencia de Insuficiencia cardiaca si bien no se comprobó un aumento de mortalidad por esta causa.

En el año 2004 habiamos iniciado nuestra participación en otro estudio utilizando una nueva familia de fármacos (agonistas del receptor GLP-1) que podían asociarse con pioglitazona o con pioglitazona + metformina. La idea era valorar una posible mejoría del control glucémico contrarrestando alguno de los efectos secundarios de la pioglitazona, en particular el incremento ponderal de los pacientes. Se diseño un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo en que se incluyeron 233 pacientes (121 tratados con Exenatide y 112 con placebo) que no alcanzaron un adecuado control de su DM2 utilizando pioglitazona o pioglitazona+metformina. El valor inicial de HbA1c

era de 7.9 %. Todos los pacientes se inyectaron 10 ug de Exenatide o placebo, dos veces al día durante 16 semanas. Se observó una reducción significativa de los valores de HbA1c (-0.98%), de la glucemia en ayunas (-1.69 mmol/L) y del peso (-1.51 kg). No obstante, 16 % de pacientes tratados con Exenatide y 2 % de los tratados con placebo discontinuaron el tratamiento por efectos secundarios (nauseas, vómitos e hipoglucemia). La asociación de un agonista del receptor GLP-1, mejora el control glucémico y contrarresta el incremento ponderal provocado por la pioglitazona, pero a expensas de dos pinchazos diarios y de la aparición de efectos secundarios frecuentes (47).

Queda claro que con estos estudios que hemos comentado se han perfilado las indicaciones de las glitazonas existentes en nuestro medio. La caída en desgracia de la Rosiglitazona fue debida a la aparición de efectos secundarios indeseables relacionados con el aparato circulatorio. En 2007 se publican los resultados del metaanálisis realizado sobre estudios previos (48): 86 IAM en el grupo rosiglitazona frente a 72 en el grupo control. La odds ratio para IAM fué 1.43 (95% CI, 1.03 a 1.98; P=0.03). 39 muertes de origen cardiovascular en el grupo rosiglitazona frente a 22 en el grupo control. La odds ratio para muertes cardiovasculares fue1.64 (95% CI, 0.98 to 2.74; P=0.06). La publicación anticipada del estudio RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of glicemia in Diabetes) demostró que el objetivo primario (hospitalización por enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 tratados con rosiglitazona) era más frecuente en los pacientes tratados (49): después de 3.75 años de seguimiento observaron un 8% de aumento del objetivo primario con un IC 95% 0.89-1.31. Comprobaron un descenso de la mortalidad por cualquier causa del 7 % y de la mortalidad cardiovascular del 17%. Detectaron también un aumento del IAM del 16 % y de la insuficiencia cardiaca congestiva del 24%, sin que estos aumentos incrementasen la mortalidad. Este estudio prospectivo llevo a que la EMA (Agencia Europea del medicamento) aconsejase la suspensión de la comercialización de Rosiglitazona. La FDA no fue tan tajante y en los Estados Unidos no desapareció del mercado tan rápidamente. Todo este conflicto sirvió para que la FDA (50) y posteriormente la EMA adoptasen en 2008-2009 una serie de directrices en relación con todos los medicamentos antidiabéticos y su posible repercusión cardiovascular de tal envergadura que hoy día para comercializar un nuevo fármaco antidiabético hay que demostrar a priori su inocuidad cardiovascular y si ello fuese posible demostrar un beneficio cardiovascular positivo añadido al beneficio sobre el control de la glucemia. Ello ha propiciado que en los últimos diez años hayan proliferado los estudios sobre repercusión cardiovascular de los fármacos antidiabéticos que como tendremos oportunidad de comentar han modificado esencialmente la visión que algunos especialistas tenían de esta enfermedad especialmente cardiólogos, nefrólogos, internistas y médicos de familia.

6. Inhibidores de las alfa-glucosidasas intestinales: Acarbosa y Miglitol. Estudio STOP- NDDM. Efectos sobre la microbiota y hormonas enteroinsulares.

Los inhibidores de las alfa-glucosidasas (IAG) son fármacos capaces de modular y disminuir los picos de glucemia tras la ingesta de alimentos que contengan carbohidratos complejos. Inhiben de forma competitiva y reversible las principales

enzimas encargadas de la conversión de los polisacáridos y disacáridos en monosacáridos. Una vez hidrolizados los carbohidratos se absorben rápidamente en la primera parte del intestino delgado. Bajo el efecto de los IAG la absorción y la digestión de los carbohidratos se retrasa y se prolonga por todo el intestino delgado, lo que da lugar a un menor incremento de la glucemia postprandial. Al ser exclusivamente alfa-glucosidasas las inhibidas no se afectan las beta-glucosidadas (lactasa). La absorción de glucosa por vía digestiva tampoco se ve afectada por estos fármacos. La asociación de la toma de un IAG y la ingesta de carbohidratos reduce la secreción de GIP (péptido insulinotrópico dependiente de glucosa) y estimula la de GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón, antiguamente conocido como entero-glucagon). En Europa occidental solo se han comercializado Acarbosa y Miglitol. El más utilizado ha sido la Acarbosa un pseudo tetrasacarido de origen microbiano con estructura análoga a la de un oligosacárido derivado de la digestión del almidón. Utilizada en el tratamiento de la DM2 en monoterapia disminuye la glucemia en ayunas entre 20 y 30 mg/dl y la HbA1c entre 0.2 % y 1%. No se aconseja su uso en pacientes sensibles a Metformina, porque en ellos los efectos secundarios intestinales son también mayores con Acarbosa. Hay un cierto % de pacientes (10-15%) que no responden al tratamiento y que se pueden considerar fracasos primarios. Fracasos secundarios entre un 5-10 % de pacientes que anualmente se incorporan al grupo de no respondedores. En los últimos años y al aumentar nuestros conocimientos sobre la importancia de las hormonas gastrointestinales y de la composición de la microbiota intestinal cabe plantearse si alguno de los efectos beneficiosos de la Acarbosa y del Miglitol podrían tener relación con cambios en la composición de la microbiota como se ha postulado recientemente para la Metrformina. Parece claro que en el caso de la Acarbosa prácticamente no hay absorción intestinal del fármaco, con lo que estaríamos actuando exclusivamente a nivel del tracto intestinal y ello le convierte en una importante herramienta de investigación en ese terreno. Hay ya estudios en marcha que se plantean estas hipótesis (51)

Se han realizado relativamente pocos estudios sobre prevención de la DM2 mediante el uso de fármacos. La mayoría de las intervenciones preventivas se han basado en la modificación del estilo de vida de los posibles candidatos a desarrollar diabetes. Los resultados han sido estimulantes cuando se han añadido fármacos: la Metformina disminuye la conversión de pacientes con intolerancia a la glucosa o con glucemia basal alterada en pacientes diabéticos permanentes. También los estudios con IECA (ramipril) y Rosiglitazona demostraron una menor progresión a diabetes permanente en los prediabeticos tratados con rosiglitazona. (Estudio DREAM, 52). La Troglitazona de la misma familia que la Rosiglitazona ha sido utilizada con este objetivo, pero fue abandonada por su toxicidad hepática. De la Rosiglitazona ya hemos comentado su caída en desgracia por sus efectos adversos cardiovasculares. El estudio STOP-NIDDM (Study TO Prevent Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus) se realizó utilizando Acarbosa. Se reclutaron 1.429 sujetos con IMC de 31 kg/m2, edad media de 55 años, con intolerancia a la glucosa y glucemia en ayunas mayor de 100 mg/dl. 221 (32%) pacientes randomizados a Acarbosa and 285 (42%) randomizados a placebo desarrollaron diabetes (Hazard ratio 0·75 [95% CI 0·63–0·90]; p=0·0015). Adicionalmente acarbosa aumento la conversión de sujetos con intolerancia a la glucosa a una situación de normalidad (p<0·0001). La utilización de Acarbosa disminuyó la aparición de DM2 en un 25% durante un promedio de seguimiento de 3.3 años (el número de individuos a tratar durante 3 años para prevenir un caso de DM fue de 11). Los efectos beneficiosos de la Acarbosa se observaron en todos los grupos de edad (40-70 años), en ambos sexos e independientemente del IMC (53). Dentro de los objetivos secundarios del estudio se analizó el efecto del tratamiento sobre la incidencia

de eventos cardiovasculares durante el tiempo de seguimiento. Al finalizar el estudio la utilización de Acarbosa redujo la aparición de episodios cardiovasculares en un 49 % (54). Si bien esta indicación (prevención del desarrollo de diabetes y de efectos adversos cardiovasculares) no está recogida en la ficha técnica del fármaco sin duda es de aplicación en la práctica clínica y más todavía cuando conocemos recientemente el efecto cardioprotector del GLP-1 y de los análogos de GLP-1 (Estudio LEADER). Estos fármacos comparten con la Metformina acciones gastrointestinales y efectos adversos. Fundamentalmente sensación de plenitud, molestias abdominales, diarrea y en el caso de la Acarbosa especialmente flatulencia. Es también por tanto una gran herramienta para educar al paciente en la necesidad de reducir su ingesta de carbohidratos. Empezando el tratamiento con 100-150 mg/dia se instruye al paciente para que reduzca los carbohidratos de su dieta hasta que tolere estas dosis sin efectos secundarios. Una de dos o el paciente nos hace caso y se beneficia de dicha reducción de carbohidratos o deja de tomar el fármaco.

7. **Los estudios del 2008: "Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes" Estudio STENO-2. "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes" (ACCORD). The Action in Diabetes and Vascular Angiopathy Controlled Evaluation (ADVANCE). "Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes" VADT**

En 2008 se publican en la misma revista resultados de cuatro estudios realizados en diabéticos tipo 2 con objetivos similares: el primero "Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes" Estudio STENO-2 se publica en febrero del 2008 (55). En él se afirma que la mortalidad en las personas con diabetes tipo 2 duplica la de las personas no diabéticas. Los estudios que han sido diseñados para mejorar alguno de los factores de riesgo (hiperglucemia, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, etc…) han demostrado ser eficaces para reducir la aparición y la progresión de las complicaciones. El estudio STENO-2 ha demostrado una reducción del 50 % en la incidencia y progresión de las mismas. Se trata de un estudio prospectivo, randomizado, abierto, ciego, con un seguimiento medio de 7.8 años y una intervención intensiva y simultánea sobre los factores de riesgo tratables. En 1993, un total de 160 pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria persistente fueron randomizados a tratamiento convencional (TC) multifactorial o a tratamiento intensificado (TI) multifactorial, para alcanzar objetivos, mediante combinación de fármacos y modificación del estilo de vida. Los objetivos a conseguir el grupo TI fuerón valores de HbA1 de 6.5 %, colesterol <175 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/d, TA sistólica <130 y diastólica < 80 mmHg. Todos fueron tratados con IECA por su microalbuminuria, independientemente de la TA que tuviesen. Recibieron una dosis baja de aspirina como prevención primaria. Durante el tiempo total de seguimiento (13.3 años), fallecieron 24 pacientes (30%) del grupo TI comparado con 40 pacientes (50%) del grupo TC. La reducción de riesgo en términos absolutos fue del 20%. El Hazard ratio para fallecer en el grupo TI fue de 0.54 (95% intervalo de confianza CI], 0.32 a 0.89; P=0.02) respecto al grupo TC. El hazard ratio para fallecer por problemas cardiovasculares en el grupo TI fue 0.43 (95% CI, 0.19 to 0.94; P=0.04). Un total de 209 episodios cardiovasculares se registraron durante los 13.3 años de seguimiento. En el grupo TI la reducción absoluta de riesgo fue 29%, con un hazard ratio de 0.41 (95% CI, 0.25 a 0.67; P<0.001). Durante el periodo total de seguimiento se desarrolla nefropatía en 20 pacientes del TI frente a 37 pacientes en el TC (riesgo relativo, 0.44; 95% CI, 0.25 a 0.77; P=0.004). La retinopatía progresó en 41 pacientes del grupo TI y en 54 pacientes del TC (riesgo

relativo, 0.57; 95% CI, 0.37 a 0.88; P=0.01). El efecto de la reducción de la TA sobre los eventos cardiovasculares se manifiesta en pocos meses, el del tratamiento hipolipemiante en 1-2 años. La reducción de los valores de glucemia incluso tarda más tiempo. La disminución en la progresión de la afectación microvascular se observa tras una media de 3.8 años de TI.

El estudio "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes" (ACCORD) (56) parte de resultados previos que habían demostrado que después de ajustar otros factores de riesgo, el aumento en 1 % del valor de HbA1c se asocia a un aumento del 18 % de episodios cardiovasculares, a un aumento del 12-14 % en cualquier causa de muerte y en un aumento del 37 % en el riesgo de presentar retinopatía o insuficiencia renal. Con estas premisas el ensayo se diseñó para intentar alcanzar un control de la glucemia que permitiese normalizar los valores de HbA1c < 6%, tratamiento intensivo (TI) y comparar esta actuación con el mantenimiento de valores entre 7.0 y 7.9 %, tratamiento convencional (TC), en pacientes de edad media y de edad avanzada que tuviesen enfermedad cardiovascular establecida o factores de riesgo cardiovascular definidos. En ambos grupos (TI y TC) se trataba de valorar la posible reducción en la aparición de nuevos episodios cardiovasculares. Los pacientes en TI se visitaban mensualmente durante los primeros 4 meses y luego cada 2 meses, con consultas telefónicas adicionales. Los pacientes en TC se visitaban cada 4 meses en la consulta hospitalaria. Participaron 10.251 pacientes que fueron randomizados 1:1 a TI o TC. Utilizando un diseño factorial 2x2, 4.733 pacientes fueron incluidos en un grupo de tratamiento hipotensor intensivo (con un objetivo de TA sistólica < 120 mmHg) o de un tratamiento hipotensor estándar (TA sistólica < 140 mm Hg). 5.518 pacientes que estaban tratados con simvastatina recibieron adicionalmente fenofibrato o placebo, de forma randomizada. El objetivo primario del estudio fué la aparición de IAM no fatal, ICTUS no fatal o MUERTE de origen cardiovascular (en este último apartado se incluía IAM mortal, insuficiencia cardiaca, arritmias, intervenciones cardiovasculares invasivas, ictus mortal, o muertes súbitas de posible origen cardiaco). La muerte por cualquier causa estaba dentro de los objetivos secundarios. Los investigadores también midieron la repercusión sobre enfermedad microvascular, incidencia de hipoglucemias, deterioro cognitivo y calidad de vida. En el grupo de TI los pacientes estaban tratados con Rosiglitazona, Acarbosa, Exenatide, insulina basal e insulina rápida en proporciones significativamente mayores que en el grupo de TC. Las combinaciones de varios fármacos orales y de insulina basal + terapia oral eran más frecuentes en el grupo de TI. La incidencia de hipoglucemias severas, que precisaron ayuda de terceras personas (15% vs 5%) y el incremento de peso – más de 10 kg - (28 % vs 14 %) fueron significativamente mayores en el grupo de TI vs TC. La frecuencia de muerte por cualquier causa fue mayor en el grupo de TI vs TC (5.0% vs. 4.0%; hazard ratio, 1.22; 95% CI, 1.01 a 1.46; P=0.04). Según los autores de este estudio el análisis de los episodios de hipoglucemia severa, el diferente uso de fármacos (incluida rosiglitazona), el incremento de peso u otros factores no permiten justificar las diferencias observadas en mortalidad. El hecho de que la mortalidad por cualquier causa fue mayor en el grupo de TI obligó a tomar la decisión de suspender el TI en febrero del 2008, 17 meses antes del tiempo inicialmente previsto. Una de las conclusiones más importantes del estudio ACCORD fue <u>que permitió establecer lo que a partir de entonces se ha considerado Gold Standard en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2: evitar hipoglucemias severas y evitar incremento de peso,</u> factores ambos presentes en este estudio y que en opinión de muchos investigadores podrían justificar la mayor mortalidad observada.

Por su tamaño muestral el estudio “The Action in Diabetes and Vascular Angiopathy Controlled Evaluation” (ADVANCE) (57) fué el mayor estudio realizado hasta esa fecha en estos pacientes. Se trata de un protocolo aleatorizado, factorial 2x2, controlado mediante placebo, en el que se pretende valorar como objetivo primario los efectos del control riguroso de la TA y de la glucemia sobre la evolución de la enfermedad macrovascular (accidente vascular cerebral, infarto de miocardio y/o muerte cardiovascular) y microvascular (aparición o empeoramiento de la nefropatía y de la retinopatía). Para implementar el control de la TA se utilizaron una combinación de IECA+diurético (perindopril + indapamida), y para implementar el control glucémico Gliclazida hasta 120 mg/día. El tratamiento hipotensor se añadía al que realizaban previamente los pacientes (betabloqueantes o antagonistas del calcio, o ambos) y la Gliclazida sustituia a cualquier otra sulfonilurea que estuviesen utilizando. Participaron 11.140 pacientes con un tiempo de evolución de la diabetes de 8 años desde el diagnostico. El 32% de ellos tenían enfermedad macrovascular y el 10% enfermedad microvascular en el momento de la inclusión en el estudio. El control glucémico estricto permitió reducir los valores de HbA1c hasta 6.5 % y el tratamiento hipotensor a valores de TA <130/80. Según el valor de glicada en cada visita del protocolo estaba previsto aumentar las dosis de gliclazida con adición secuencial o aumento de las dosis de metformina, tiazolidindionas, acarbosa o insulina (tanto en los tratados con basal como en aquellos que recibían tratamiento con bolos). Este estudio demostró que los beneficios del control intensivo de la glucemia y de la tensión arterial son independientes y aditivos en la reducción de cualquier causa de muerte (-18 %), de muerte de origen cardiovascular (-24 %) y de complicaciones renales (-33%). Estos resultados se consiguieron además con un escaso registro de hipoglucemias severas: En el grupo TI 150 patients (2.7%) comparado con 81 pacientes (1.5%) en el TC (hazard ratio, 1.86; 95% CI, 1.42 a 2.40; P<0.001). Adicionalmente los resultados del ADVANCE descartan que un estricto control de la glucemia incremente significativamente la mortalidad como se sugería en el estudio ACCORD (56). Van en la línea de los resultados de una intervención multifactorial similar a la descrita en el estudio STENO-2 (55).

El cuarto estudio publicado en el N Eng J. Med en 2008 (versión digital) “Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes” VADT (58). Se randomizaron 1791 veteranos del ejército (edad media 60.4 años) diabéticos tipo 2 con insuficiente control, para recibir tratamiento intensivo (TI) o tratamiento convencional (TC). El tiempo de evolución de la diabetes desde el diagnostico era de 11.5 años y el 40 %, de los pacientes habían tenido un episodio cardiovascular. El objetivo en el grupo de TI fue reducir en 1.5 % el valor de HbA1c respecto al grupo de TC. Otros factores de riesgo cardiovascular fueron tratados de igual forma en ambos grupos. El objetivo primario fue el tiempo desde la randomizacion hasta la aparición de un episodio cardiovascular mayor (MACE) compuesto por IAM, Ictus, Muerte de origen cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria inoperable y/o amputación por gangrena de origen isquémico. El seguimiento medio fue de 5.6 años. El valor medio de HbA1c fue de 8.4 % en el grupo TC y de 6.9 % en el TI. El objetivo primario se alcanzó en 264 pacientes de TC y en 235 pacientes de TI (hazard ratio en TI 0.88; 95% [CI], 0.74 a 1.05; P=0.14). No detectaron diferencias significativas entre ambos grupos en ningún componente del objetivo primario o en la frecuencia de muerte por cualquier causa (hazard ratio, 1.07; 95% CI, 0.81 a 1.42; P=0.62). No observan diferencias significativas entre ambos grupos en las complicaciones microvasculares. Como acontecimientos adversos hipoglucemias severas en el 17.6 % de TC frente a 24.1 % en TI. Para estos investigadores el TI no tiene efectos significativos en la

aparición de eventos cardiovasculares, muerte por cualquier causa, o complicaciones microvasculares, con excepción de la progresión de la microalbuminuria (P=0.01).

Las conclusiones de estos cuatro importantes estudios permiten afirmar que el mejor control de la glucemia, de la tensión arterial y de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipercolesterolemia, sedentarismo, incremento ponderal que pueden alcanzarse con un tratamiento intensivo,TI) reduce la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad cardiovascular, y la progresión de la enfermedad microvascular. Ello se confirma en 2 de los 4 estudios, mientras que un tercero no observa diferencias significativas entre TI y TC y uno de ellos observa aumento de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con TI. Los estudios que mostraron efectos beneficiosos incluyeron pacientes con menor tiempo de evolución de la enfermedad y con mejores valores de TA, colesterol y triglicéridos. Simultáneamente presentaron menor incidencia de hipoglucemias severas y de incremento ponderal.

8. **Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) cambio trascendente en el tratamiento de la diabetes tipo 1. Desarrollo de nuevas insulinas y su aplicación clínica en pacientes diabéticos**.

El Diabetes Control and Complications Trial (Estudio sobre el control y las complicaciones de la Diabetes) es un studio multicentrico, randomizado para comparar el efecto del tratamiento intensive (TI) respecto al tratamientyo convencional (TC) en relación con sus efectos sobre el desarrollo y progresión de las complicaciones vasculares y neurológicas en la DM tipo 1. El TI fue diseñado para conseguir valores de glucemia lo mas proximos a los valores normales mediante 3 o mas dosis diarias de insulina o mediante bomba de infusión continua de insulina. El TC consistia en una o dos inyecciones de insulina al día. Dos cohortes 1de pacientes fueron estudiadas para intentar responder dos preguntas diferentes pero relacionadas entre sí: ¿el TI podría prevenir el desarrollo de retinopatía diabética en los pacientes que no la presentaban al inicio del estudio? (prevención primaria) y si ¿podría o no prevenir la progresión de una retinopatía de base? (intervención secundaria). Aunque el principal objetivo del studio era la retinopatía, tambien se analizaron la evolución de posibles alteraciones renales, neurológicas, cardiovasculares y neuropsicológicas asi como los efectos adversos de ambos tipos de tratamiento. Un total de 1441 pacientes fueron reclutados en 29 centros desde 1983 a 1989. En junio de 1993, tras un seguimiento medio de 6.5 años (rango de 3 a 9 años) el comité de análisis de datos consideró que podía terminarse el estudio. El TC consistía en una o dos dosis diarias de insulina (incluía insulin rápida y mezclas de insulin rápida e intermedia, monitorizacion diaria de la glucosuria o de la glucemia y educación en relación con la dieta y el ejercicio. El TC no incluía de forma habitual ajustes diarios en la dosis de insulina. Los objertivos incluían que el paciente no presentase síntomas de glucosuria o de hiperglucemia, ausencia de cetonuria, mantenimiento de un crecimiento y desarrollo normal y de un peso ideal, así como evitar episodios de hipoglucemia severa o sintomática excesivamente frecuente. Las mujeres que resultaban embarazadas o que planificaban quedarse embarazadas recibieron TI hasta el momento del parto y luego retomaron el TC. Los pacientes de este grupo se revisaban cada 3 meses. El TI incluía la administración de insulin 3 o mas veces al día, o bien el uso de una bomba de infusión continua de insulina. Las dosis se ajustaban en base a los perfiles glucemicos que el paciente realizaba al menos cuatro veces al día, en función también de su pauta de TI alimentación y ejercicio. Los objetivos de la TI incluían glucemias preprandiales entre 70 y 120 mg/dl (3.9 a 6.7 mmol/l) y postprandiales menores de 180 mg/dl (10 mmol/l), un valor de glucemia a las 3-a.m. mayor de 65 mg/dl (3.6 mmol/l) y HbA1c determinada una vez al mes en rango normal

(< 6.05 %). Los pacientes elegían inicialmente dosis multiples de insulin o bomba y podían cambiar este tratamiento si no conseguían los objetivos establecidos o si preferían el otro. Estos pacientes se revisaban todos los meses e incluso se establecían controles telefónicos con mayor frecuencia (semanales o quincenales) para revisar y ajustar sus dosis y pautas. La glucemia media (±SD) de los perfiles en la TI fué de 155 ±30 mg/dl (8.6 ±1.7 mmol/l), comparada con 231 ±55 mg/dl (12.8 ±3.1 mmol/l) en el grupo de TC (P<0.001). La HbA1c alcanzó su valor mas bajo a los 6 meses de tratamiento en el grupo TI. En ambas cohortes se mantuvo una diferencia estadisticamente significativa entre los valores medios de HbA1c (P<0.001). Aunque el 44% de los pacientes que recibían TI consiguieron un valor de HbA1c de 6.05% o menor al menos una vez durante el studio, menos del 5% mantenian su promedio de glicada en este rango. La incidencia acumulada de retinopatia, definida como un cambio de 3 o mas rangos en la retinografía mantenidos durante al menos 6 meses, fué similar en ambos grupos hasta los 36 meses de seguimiento, a partir de ese momento las curvas empiezan a separarse. A los cinco años la incidencia acumulada de retinopatía en el grupo TI fue 50% menor que en el grupo TC. (23 pacientes en el grupo TI frente a 91 pacientes en el grupo TC). El TI reduce el riesgo medio de retinopatía en un 76% (95% CI 62-85 %).

Los pacientes en el grupo de TI tenian una progression de la retinopatia de base mayor durante el primer año. Pero una incidencia menor a partir del 36 mes de seguimiento que se mantuvo a lo largo del estudio. El TI redujo el riesgo de dicha progression en un 54% (95 % CI 39-66 % (77 pacientes en TI frenete a 143 en el TC). El TI redujo el riesgo de desarrollar retinopatía proliferative o no proliferative severa en un 47% (P = 0.011) y la necesidad de fotocoagulación laser en un 56% (P = 0.002). En ambas cohortes la microalbuminuria o la albuminuria aparecieron en menos pacientes tratados con TI que con TC. El riesgo ajustado de microalbuminuria se reduce en un 34% (P = 0.04) en el grupo de prevención primaria y en un 43% (P = 0.001) en el de intervención secundaria. El riesgo de albuminuria se reduce el 56% (P = 0.01) en la cohorte de intervención secundaria. El desarrollo de nefropatía avanzada aparece en muy pocos pacientes (2 en el TI y 5 en el TC). En los pacientes de prevención primaria que no presentaban neuropatia al inicio, el TI reduce la aparición de neuropatia a los 5 años en un 69 % (3% vs. 10% en el TC. P = 0.006). De igual modo en la cohort de intervención secundaria el TI reduce la aparición de síntomas clínicos de neuropatia a los 5 años en un 57 % (7%, vs. 16 %; P<0.001). El TI reduce el desarrollo de hipercolesterolemia (LDL>160 mg/dl) en un 34 % (95% CI: 7% a 54) en la combinación de ambas cohortes (P = 0.02). Cuando se tienen en cuenta episodios cardiovasculares y periféricos de forma combinada, el TI reduce el riesgo de enfermedad macrovascular en un 41% (0.5 eventos por 100 pacienytes/año vs. 0.8; 95% CI: -10 a 68% P=ns). La incidencia de hipoglucemia severa incluyendo multiples episodios en algunos pacientes, fué 3 veces mayor en el grupo TI (P<0.001). En este grupo se registraron 62 episodios por 100 pacientes/año comparados con 19 en el grupo TC. 16 y 5 episodios de coma o convulsiones por 100 pacientes-año respectivamente. No hubo muertes, IAM o ictus atribuibles directamente a hipoglucemias severas y tampoco hubo diferencias significativas en el número de acidentes que requiriesen hospitalización (20 en el TI y 22 en el TC). El TI fue llevado a cabo en este estudio por un grupo experto formado por diabetologos, enfermeras, dietistas y especialistas en comportamiento (psicólogos) y el tiempo, esfuerzo y costes requeridos fue considerable. Como estos recursos no siempre están disponibles, son necesarias estrategias que permitan extender los métodos del TI a todos los diabéticos tipo 1 (que están siendo desarrolladas a través de los Hospitales de día en Diabetes)

Utilizando los resultados de la cohorte de pacientes DCCT/EDIC se ha evaluado si el TI reduce el riesgo de eventos CV. De los supervivientes de la cohort incial, 1394 pacientes (97% de los iniciales) estuvieron de acuerdo en incorporarse al seguimiento del EDIC en 1994. En febrero del 2005 el 93 % de la cohort incial permanecia en seguimiento. El criterio de valoración fue el tiempo en que aparece uno de los siguientes eventos CV: IAM no fatal, ictus, muerte de origen cardiovascular, IAM subclinico, angina confirmada mediante prueba de esfuerzo o coronariografía, o necesidad de revascularización mediante angioplastia o by-pass aorto-coronario. Se registraron 144 eventos en 83 pacientes durante los 17 años de seguimiento. 46 en el grupo de 31 pacientes que realizaron TI y 98 en 52 pacientes que realizaron TC. (0.38 y 0.80 por 100 pacientes/año (P=0.007). Ello supone una reducción de la incidencia acumulada de padecer un primer episodio del 42 % en los TI frente a los TC (95% CI: 9% a 63%; P=0.02). El riesgo de una primer IAM no fatal, ictus o muerte cardiovascular se reduce en un 57 % con el TI(95% CI: 12% a 79%; P=0.02) (60). EDIC (1994- hasta el presente) muestra la durabilidad del efecto del tratamiento intensivo, a través de lo que hemos denominado “memoria metabolica” de tal forma que los pacientes mejor tratados inicialmente presentan a largo plazo una sustancial reducción de sus complicaciones micro y macroangiopáticas. El estudio DCCT/EDIT ha demostrado la eficacia de un tratamiento intensivo en la reducción de las complicaciones mejorando las perspectivas de poder alcanzar una sana logevidad.

Desarrollo de nuevas insulinas para intensificar tratamientos en pacientes diabéticos imitando el comportamiento fisiológico de la secreción endógena de insulina.

Analogos de insulina humana: Lispro, Aspartica, Glulisina.

Analogos de insulina humana de acción lenta: Glargina 100, Detemir, Glargina 300 y Degludec.

En Julio de 1995 iniciamos nuestra actividad en la unidad de Ensayos Clínicos del Servicio de Endocrinología en el Hospital Universitario de Valme con el estudio F3Z-MC-IOCE. “Insulina lispro en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 tras fracaso a agentes orales” Este estudio valora la seguridad y eficacia de una terapia combinada (insulina lispro + sulfonilurea) en pacientes con diabetes tipo 2 y fracaso secundario al fármaco oral. Un total de 423 pacientes fueron randomizados a tres grupos de tratamiento: insulina lispro preprandial + sulfonilurea (L+S), Insulina NPH al acostarse + sulfonilurea (N+S) e insulina lispro preprandail + insulina NPH al acostarse (L+N). El descenso medio de la HbA1c respect a la situación inicial fue de 1.60% ± 1.27% en L + S, 1.21% ± 1.21% en N + S, y 1.40% ±1.46% en L +P (entre tratamientos P<0.001; ent L + S vs N + S, P = 0.003). La glucemia en ayunas fue mayor en los pacientes tratados con L + S (171 ± 46.5 mg/dL) o L + N (166 ± 52.5 mg/dL) que en los que recibían N + S (144 ± 48.2 mg/dL) (P < 0.001, para ambas comparaciones). Por el contrario, las glucemias postprandiales fueron mas bajas en los pacientes L+ S (165 ± 41.6 mg/dL) o L + N (165 ± 46.3 mg/dL) que en los tratados con N + S (213 ± 58.3 mg/dL) (P < 0.001, para ambas comparaciones). La frecuencia de hipoglucemias (episodios en 30 días) no fue estadisticamente diferente en los tres grupos de tratamiento. Las hipoglucemias nocturnas fueron menores en el grupo L + S: 0.00 ± 0.00 vs 0.10 ± 0.37 para el N + S vs 0.15 ± 0.54 para el grupo L + N (P = 0.004). El perfil de seguridad fue similar en L + S, en N + S y en L + N, lo cual demuestra que es un tratamiento efectivo en los pacientes que presentan un fracaso secundario a sulfonilureas. L + S supone una alternative cuando el paciente no responde a sulfonilureas en monoterapia (61). En 1997 participamos con un elenco de investigadores clínicos europeos en una conferencia internacional para comunicar experiencias con el empleo de Insulina Lispro en pacientes

con DM1 y DM2. En las conclusiones de dicho intercambio la insulina Lispro se situaba como una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la hiperglucemia postprandial, con mejores resultados que los obtenidos con insulina humana (62). En 1998 estudiamos la eficacia y seguridad de mezclas fijas de analogos de insulina rápida + intermedia en el estudio F3Z-MC-IOGQ "Mezcla de baja proporcion de insulina lispro dos veces al dia frente a insulina humana NPH dos veces al dia en el tratamiento de la diabetes tipo 2" que fue seguido por una ampliación del mismo en 1999, F3Z-MC-IOME "Uso de la mezcla de baja proporcion de insulina lispro en comparacion con NPH, dos veces al dia, en el tratamiento de la diabetes tipo 2". Los resultados dieron lugar a una publicación en la que se demostraba que dos dosis diarias de NPH controlaban peor la glucemia postprandial que utilizar 2 dosis de Humalog Mix 25 (25 % rápida + 75 % de NPL). En un estudio abierto y cruzado comparamos 66 pacientes con DM2 randomizados a dos dosis de Humalog Mix 25 durante 3 meses, seguidos de otros 3 meses con el tratamiento alternativo. Primary outcomes were 7-point self-monitored BG profiles, HbA1c, hypoglycaemic rate, and insulin doses. Two-hour pp BG excursions and absolute BG values 2 hours after breakfast and dinner, before lunch, and at 3 am were found to be significantly lower during Mix25 treatment; the fasting BG level was significantly higher. Mean HbA1c was also significantly lower after Mix25 therapy (8.36% versus 8.59%; P=0.043). Hypoglycaemia and total daily insulin dose were not significantly different between treatments. Utilizando dosis similares Humalog Mix 25 permite obtener mejores valores de glucemia despues del desayuno y cena, mejores valores de HbA1c y sin aumento en hipoglucemias. Representa una Buena alternative cuando dos dosis de NPH son insuficientes para alcanzar un control adecuado (63). Los estudios continuaron esta vez comparando cón el nuevo análogo de insulina de acción retardada, glargina. Se comparan dos dosis de Humalog Mix 25 + Metformina con una dosis de glargina + metformina. 97 pacientes se randomizaron en un estudio multicentrico, abierto, cruzado de 32 semanas. Los valores de HbA1c fueron mejores con HMix 25 + metformina (7.54% +/- 0.87% vs. 8.14% +/- 1.03%, P < 0.001). El cambio cuantitativo fue tambien mayor en ese grupo (-1.00% vs. -0.42%; P < 0.001). Los controles de glucemia postprandial fueron significativamente menores en las tres comidas principales (P < 0.001). La glucemia en ayunas fue mas baja en los tratados con glargina + metformina (P = 0.007). A pesar de presenter un valor de glucemia a las 3.00 am mas bajo, los pacientes tatados con HMix 25 + metfronina tuvieron menos hipoglucemias nocturnas (0.14 +/- 0.49 vs. 0.34 +/- 0.85 episodes/patient/30 days; P = 0.002), aunque la frecuencia global de hipoglucemias no fue significativamente diferente con ambos tratamientos (0.61 +/- 1.41 vs. 0.44 +/- 1.07 episodios por paciente en 30 days; P = 0.477).

Resultados similares se observan en pacientes tratados con la mezcla de baja proporción de Insulina Aspartica (Novomix 30). Evaluamos la seguridad y la eficacia de la insulina aspartica bifásica 30/70 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en un estudio observacional, multicéntrico y prospectivo. Participaron en el estudio 3.054 pacientes con DM2 procedentes de atención primaria y especializada en tratamiento con insulina aspartica bifásica 30/70 (iniciado en los 15 días previos a la inclusión). De todos ellos se disponía de la siguiente información previa al inicio del tratamiento con dicha insulina: glucohemoglobina (HbA1c), glucemia en ayunas (GA), perfil de glucosa 4 puntos (antes y 90 min después de desayuno y cena) y número de hipoglucemias/semana; 2.887 pacientes completaron el estudio (26 ± 1 semana). Las variables analizadas fueron: frecuencia de acontecimientos adversos, hipoglucemias/semana, HbA1c, GA y perfil glucémico de 4 puntos. Hubo un descenso significativo (final del estudio frente a basal, p < 0,0001) de las cifras de HbA1c (7,3%

vs 8,9%), de la media de hipoglucemias/semana tanto menores (0,3 y 0,5) como mayores (0,02 y 0,07), GA (145 y 207 mg/dl) y glucemia posprandial (162 y 225 mg/dl). La mejoría en el control metabólico se consiguió tanto en pacientes tratados previamente con antidiabéticos orales como con insulina NPH. El número de hipoglucemias disminuyó en los tratados previamente con insulina NPH. El 10,7% de los pacientes presentaron algún acontecimiento adverso (el 2,3% relacionados con el tratamiento y el 1,4%, graves). El tratamiento con insulina aspartato bifásica 30/70 en pacientes con DM2 mejora el control glucémico con independencia del tratamiento previo, con una tasa baja de acontecimientos adversos y un número menor de hipoglucemias que en los tratados previamente con insulina NPH (65).

En lo relativo a la persistencia del efecto terapéutico beneficioso con el uso de mezclas de baja proporción se diseñó el estudio DURABLE que se inicia en 2005 F3Z-US-IOOV "Durabilidad de la insulina lispro de baja mezcla, administrada dos veces al dia, en comparacion con insulina glargina administrada una vez al dia, añadidas al tratamiento oral actual en pacientes con DM2 y control glucemico inadecuado". Los pacientes fueron randomizados a dos dosis de HMix 25 (n = 1,045) o a una dosis diaria de glargina (GL) (n = 1,046) continuando con los antidiabéticos orales que tomaban previamente. La HbA1c inicial fue similar(HMix25 9.1 ± 1.3%; GL: 9.0 ± 1.2%; P = 0.414). A las 24 semanas los pacientes con HMix25 tenian valores mas bajos (7.2 ± 1.1 vs. 7.3 ± 1.1%, P = 0.005), mayor reducción de la HbA1c (–1.8 ± 1.3 vs. –1.7 ± 1.3%, P = 0.005), y un mayor porcentaje alcanzaban valores <7.0% (47.5% vs. 40.3%, P < 0.001). HMix5 se asocial a una dosis mayor de insulin (0.47 ± 0.23 vs. 0.40 ± 0.23 units · kg−1· day−1, P < 0.001) y mayor ganacia de peso (3.6 ± 4.0 vs. 2.5 ± 4.0 kg, P < 0.0001). Tambien presentaron mayor incidencia de hipoglucemias (28.0 ± 41.6 vs. 23.1 ± 40.7 episodes · pt−1· year−1, P = 0.007) pero menor incidencia de hipoglucemia nocturna (8.9 ± 19.3 vs. 11.4 ± 25.3 episodes · pt−1· year−1, P = 0.009). La incidencia de hipoglucemia severa fue baja en ambos grupos (HMix25: 0.10 ± 1.6 vs. GL: 0.03 ± 0.3 episodes · pt−1· year−1, P = 0.167). Los resultados observados a 24 semanas no eran muy consistentes (66). Se alargó el periodo de observación durante 2 años. 900 pacientes recibieron HMix25 y 918 recibieron glargina: 473 y 419, respetivamente tenían HA1C ≤7.0% y la mantuvieron baja durante el seguimiento a 2 años. Los pacientes que inicialmente tenían menores valores de HbA1c fueron los que mejor se comportaron. No obstante también en este grupo se objetivaron mayores dosis de insulina y mayor incremento de peso, que en el tratado con glargina. Con nuestros actuales criterios no seriamos partidarios de mantener este tratamiento a largo plazo. La relación riesgo-beneficio no es claramente favorable a los tratados con 2 dosis de HMix 25 (67).

Respecto al empleo en clínica de los analogos de acción retardada tuvimos la oportunidad de trabajar a partir del 2003 en el estudio ATLANTUS (HOE 901/3504) "Estudio multicentrico, multinacional, randomizado, abierto, para establecer el metodo optimo para iniciar y mantener la terapia con Lantus (insulina glargina) basado en la comparacion de 2 algoritmos de tratamiento para determinar el optimo control metabolico, la seguridad y la satisfaccion en pacientes con diabetes mellitus tipo 2" (68). Este estudio compara 2 algoritmos de tratamiento inicial y de ajuste de dosis: algoritmo 1 (basado en decisiones médicas) y algoritmo 2 (basado en decisiones tomadas por el propio paciente entrenado). Fué un estudio prospectivo, multicentrico (n = 611), multinacional (n = 59), abierto, de 24 semanas y randomizado con 4.961 pacientes (algoritmo 1, n = 2,493 y algoritmo 2, n = 2,468) con DM2 no bien controlados. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de hipoglucemias entre ambos algoritmos siendo mayor la reducción de HbA1c con el algoritmo 2: 8.9% +/- 1.3 to 7.8% +/- 1.2%, con un mayor descenso (P < 0.001) con el 2 (-1.22%) vs el 1 (-1.08%). La

glucemia en ayunas tambien desciende mas y alcanza valores mas bajos con el algoritmo 2 : -62 mg/dl vs 1 (-57 mg/dl). La dosis media de glargina aumento desde 22.9 +/- 15.5 a 43.0 +/- 25.5 IU, con una diferencia significativa (P < 0.003) entre el 2 (+21.6 IU) y el 1 (+18.7 IU). Los ajustes de insulin se basaban en alcanzar glucemias en ayunas igual o < de 100 mg/dl (≤5.5 mmol/l). De los 4961, 865 fueron inluidos en este subestudio: 340 recibieron glargina + 1 antidiabético oral y 525 recibieron glargina + 2 o mas antidiabéticos orales. La incidencia de hipoglucemia severa fue <1%. La HbA1c disminuyó significativamente con ambos algoritmos y en ambos grupos de pacientes. Este subestudio demuestra que iniciar trartamiento con glargina en pacientes que reciben simultaneamente antidiabeticos orales mejora el control glucemico con escasa incidencia de hipoglucemias. La mayor reducción se observa con el algoritmo 2 (69, 70). La insulina Glargina es segura y efectiva, capaz de mejorar el control glucemico en una población heterogenea de pacientes con DM2 de larga evolución. Cuando el paciente entrenado ajusta sus dosis, consigue mejor control con menos hipoglucemias que cuando el ajuste se realiza en la consulta médica (68-70).

En el siguiente estudio comparamos la eficacia y seguridad de utilizar Exenatide 2 dosis dia de 10 microgramos frente a insuina glargina en pacientes insuficientemente controlados con metformina y sulfonilurea (71). Fue un estudio de 26 semanas, multicentrico, abierto, randomizado y controlado. 82 centros en 13 paises: 551 pacientes con DM2 insuficientemente controlados (HbA1c >7% < 10%). Inicialmente los dos grupos tenían un valor similar de HbA1c 8.2% para los pacientes que recibieron Exenatide y 8.3 % para los tratados con glargina. En la semana 26 ambos grupos redujeron los valores de HbA1c en 1.11%. Exenatida reduce los valores postprandiales de glucosa mejor que glargina, pero la concentración en ayunas es menor con glargina. El peso aumento 1.8 kg con insulin frente a una reducción ponderal de 2.3 kg con exenatide (diferencia: −4.1 kg [CI, −4.6 to −3.5 kg]). La frecuencia de hipoglucemias sintomática fue similar, pero con menor incidfencia de hipoglucemia nocturna en los tratados con exenatide (0.9 eventos por paciente/año vs 2.4; diferencia −1.6 eventos por paciente/año [CI, −2.3 to −0.9 eventos por paciente/año]). La intolerancia gastrointestinal fue mayor en los tratados con Exenatide incluyendo nauseas (57.1% vs. 8.6%), vomitos (17.4% vs. 3.7%) y diarrea (8.5% vs. 3.0%). De los 551 participantes 19.4% de los tratados con exenatida y 9.7% de los tratados con glargina abandonaron el estudio. Exenatida e insulina glargina consiguen un beneficio similar en lo relative al control glucémico con efectos mas favorables a exenatide en el peso y mas efectos adversos gastrointestinales. 2 pinchazos con exenatide frente a uno solo con glargina. Por ello el perfil de paciente para utilizar uno u otro tratamiento se inclinaría a favor de exenatide cuando sea necesaria una reducción ponderal y hoy disponemos de la posibilidad de utilizar exenatide semanal con eficacia similar al exenatide diario.

Estudiamos a continuación el efecto sobre el control glucemico de la administracion una vez al dia de liraglutida en combinacion con glimeprida y metformina frente a la combinacion de insulina glargina añadida a glimeprida y metformina en sujetos con diabetes tipo 2. Ensayo de seis meses de duracion, aleatorizado, doble-ciego, paralelo, multicentrico, multinacional con grupo control, abierto con insulina glargina con ajuste de dosis" Se compara la eficacia y seguridad de Liraglutide en DMN2 comparada con placebo e insulina glargina, siempre en combinación con metformina + glimeprida. Es un estudio de 26 semanas con 581 pacientes tratados previamente con monoterapia o terapia combinada oral (met + sulf). Se realizó en 107 centros en 17 paises (72) El objetivo primario fué la evolución de la HbA1c. Los pacientes se randomizaron (2:1:2) a liraglutide 1.8 mg una vez al dia (n=232), placebo de liraglutide (n=115) e insulina glargina (n=234) siempre en combinación con metformina (1 g 2 veces al día) y

glimeprida (4 mg 1 vez al dia). Liraglutide reduce la HbA1c mas que glargina (1.33% vs 1.09%; diferencia de −0.24%; p = 0.0015) y que el placebo (diferencia de −1.09%, 95% CI 0.90% a 1.28%; p < 0.0001). Hubo mayor perdida de peso con liraglutide que con placebo (diferencia –1.39 kg, 95% CI 2.10 kg a 0.69 kg; p = 0.0001), y que con glargine (diferencia −3.43 kg; p < 0.0001). Liraglutida reduce la TA sistolica (−4.0 mmHg) vs glargine (+0.5 mmHg; diferencia: −4.5 mmHg, p = 0.0001) pero no frente a placebo (p = 0.0791). La incidencia de hipoglucemias fueron 0.06, 1.2 y 1.0 episodios/paciente/año, respectivamente en el grupo liraglutide (vs 0, 1.3, 1.8 y 0, 1.0, 0.5 con glargina y placebo, respectivamente). Como acontecimientos adversos nauseas (14%) y formación de anticuerpos (9.8%) en los tratados con liraglutide. Liraglutide añadido a metformina y sulfonylurea mejora el control glucemico y el peso comparado con placebo y con insulina glargina. La diferencia vs glargina en el valor de HbA1c cumple el criterio de no inferioridad.

En estudio siguiente el objetivo era comparar un tratamiento bolo-basal con glargina + glulisina frente a dos dosis de insulina premezclada (73). Este estudio a 52 semanas, abierto, randomizado, multinacional y multicentrico incluyó a 310 pacientes con DM2 tratados con insulin premix con o sin metformina, que fueron randomnizados a un tratamiento bolo-basal con glargina y glulisina (n = 153; edad 60.2 ± 7.5 años; HbA1c 8.6 ± 0.8%; peso 87.0 ± 15.1 kg; duración de la DM 12.8 ± 5.8 años) o dos dosis al dia de premix (n = 157; edad 60.9 ± 7.8 años; HbA1c 8.5 ± 0.9%; peso 84.3 ± 15.0 kg; duración de la DM 12.5 ± 6.8 años). El descenso medio de la HbA1c fué −1.31 vs. −0.80%, bolo-basal vs premix (diferencia: −0.476%; 95% CI: −0.714, −0.238; p = 0.0001). Una mayor proporción de pacientes consiguieron valores de HbA1c ≤ 7.0% en el grupo bolo-basal [n 68 (46.6%) vs. 43 (27.9%); p = 0.0004], con valores significativamente mas bajos en la glucemia en ayunas (−2.7 ± 2.3 vs. −2.3 ± 2.5 mmol/l; p = 0.0033) y en las postprandiales (−3.1 ± 2.6 vs. −2.5 ± 2.8 mmol/l; p < 0.0001). Las dosis diarias de insulina fueron 98.0 ± 48.7 vs. 91.3 ± 44.3 IU (p = 0.2104); la ganancia ponderal media fue de +3.6 ± 4.0 vs. +2.2 ± 4.5 kg (p = 0.0073). La media de hipoglucemias fué menor en el grupo de tratamiento bolo-basal: 13.99 and 18.54 episodios/paciente/año (difference: −3.90; 95% CI: −10.40, 2.60; p = 0.2385). Este studio demuestra que un tratamiento intensivo bolo-basal con glargina/glulisina consigue mejor control glucemico sin aumento en la incidencia de hipoglucemias, frente a un tratamiento convencional con dos dosis diarias de insulina premezclada (73).

El tratamiento bolo-basal supone una alternativa eficaz como ya hemos comentado previamente cuando fracasa el tratamiento con dos dosis de insulina premix. Hemos comentado que tiene el inconveniente de un mayor incremento ponderal y un riesgo hipoglucemico también superior. En este estudio comparamos el tratamiento con dos dosis de exenatide (agonista del receptor GLP-1) frente a 3 dosis de insulina lispro, asociadas a glargina + metformina. Es un studio a 30 semanas, abierto, multicentrico, randomizado, de no inferioridad con 12 semanas previas de optimización del tratamiento insulínico. 627 que no consiguieron alcanzar un objetivo de HbA1c < 7.5% pacientes fueron randomizados a exenatida (10–20 mg/day) o a tratamiento con tres dosis de lispro para alcanzar valores preprandiales de glucemia entre 5.6–6.0 mmol/L, añadidos a insulina glargina (media de 61 UI/dia en la randomización) y metformina (media 2.000 mg/dia). En la randomización HbA1c y glucemia en ayunas fueron 8.3% y 7.1 mmol/L grupo exenatida y 8.2% y 7.1 mmol/L grupo lispro. A las 30 semanas de la randomización los cambios en HbA1c fueron no inferiores con exenatida vs lispro. (–1.13 and –1.10%, diferencias –0.04). La glucemia basal fue menor con exenatida que con lispro (6.5 vs. 7.2 mmol/L; P = 0.002). El peso disminuyó con exenatida y aumentó con lispro (-2.2 vs. +2.1 kg; P < 0.001). El grado de satisfacción y la estimación de la

calidad de vida con el tratamiento fué mayor en los tratados con exenatida. La incidencia de hipoglucemias nocturnas fué menor con exenatida con mayor incidencia de molestias gastrointestinales. Exenatide es pues una alternative al tratamiento con multiples dosis de insulina rápida con menos hipoglucemias y menos incremento ponderal (74).

Estudio Imagine 5. Estudio realizado con LY2605541, (BIL, insulina lispro pegilada) consigue mejores niveles de glucemia en ayunas comparado con glargina. A las 12 semanas la glucemia en ayunas fue similar con ambos fármacos (118.2 ± 2.0 mg/dL vs. 116.9 ± 2.7 mg/dL, P = 0.433) así como la HbA1c (7.0 ± 0.1% vs. 7.2 ± 0.1%, P = 0.279). La variabilidad diaria de la glucemia fu menor con BIL (34.4 vs. 39.1 mg/dL, P = 0.031). Los tratados con BIL reducen su peso (−0.6 ± 0.2 kg, P = 0.007), frente al aumento en los tratados con glargina (+ 0.3 ± 0.2 kg, P = 0.662; diferencia −0.8 kg, P = 0.001). No se observaron diferencias en la incidencia de hipoglucemias globales o nocturnas. ALT y AST se mantienen en rango normal, pero fueron signficativamente mayores en los pacientes tratados con BIL (P ≤ 0.001) (75). Los resultados de este estudio a 26 y 52 semanas han sido objeto de publicación (76). A las 26 semanas la reducción de HbA1c fue superior con BIL vs glargina (−0.82% vs. −0.29%, difference −0.52%, 95% CI −0.67 to −0.38) y se mantenía en la semana 52. Mayor percentage de pacientes conseguian un valor de HbA1c <7% en ambos periodos del estudio (P < 0.001). BIL vs glargine, disminuye la incidencia de hipoglucemias nocturnas en un 60%, y la incidencia de hipoglucemias totales tambien fué menor en el análisis a la semana 52 (P = 0.03). La variabilidad de la glucemia fué significativamente menor en ambos periodos (P < 0.01), la dosis basal de insulina fue mayor con BIL (P < 0.001), asi como los niveles de triglicéridos y de transaminasas (P < 0.05). El contenido graso del higado aumenta en los pacientes tratados con BIL vs glargina en las primeras 26 semanas (P < 0.001), y permanece estable entre la 26 y la 52 semana (76). Estudio Imagine 3. Es un estudio de similar diseño pero en pacientes con diabetes tipo 1. Las conclusiones a 52 semanas son prácticamente idénticas a las observadas en el estudio previamente comentado. Como consecuencia de los efectos adversos a nivel hepático el comité de seguridad tomó la decisión de interrumpir los estudios con BIL no habiendo continuado los ensayos clínicos, abandonando el desarrollo de esta formulación de insulina basal.

La insulina Degludec es un análogo basal de la insulin humana de efecto ultralento y de administración diaria cuyo uso ha sido aprobado en niños, adolescentes y adultos (excepto embarazadas) con DM. Estudios previos han demostrado una menor variabilidad de la glucemia a lo largo del día y menor incidencia de hipoglucemias. Este mismo año se han publicado los resultados relativos a la seguridad cardiovascular de esta nueva formulación de insulina (77). 7.637 pacientes con DM2 fueron randomizados a tratamiento con degludec (3.818) o con glargina (3.819) administradas una vez al día, entre la cena y el momento de acostarse, con objeto de valorar posibles eventos cardiovasculares. El objetivo compuesto primario del elstudio fue la aparición de un MACE (muerte de origen cardiovascular, IAM no fatal, Ictus no fatal) con un margen de no inferioridad de 1.3. De los 6.509 pacientes randomizados el 8.2% tenían enfermedad cardiovascular previa o insuficiencia reanal o ambas situaciones. Al inicio del studio la edad media era de 65.0 años, la duración media de la DM de 16.4 años y la HbA1c de 8.4±1.7%; 83.9% estaban en tratamiento insulínico. El objetivo primario acaeció 325 pacientes tratados con degludec (8.5%) y en 356 pacientes tratados con glargina (9.3%) (hazard ratio, 0.91; 95% CI 0.78 to 1.06; P<0.001 for noninferiority). A los 24 meses los valores de HbA1c fueron 7.5±1.2% en cada grupo, mientras que la glucemia en ayunas fue significativamente menor en el grupo de degludec (128±56 vs. 136±57 mg/dl, P<0.001). Hipoglucemia severa se produjo en 187 (4.9%) y en 252 (6.6%) pacientes (degludec vs glargina). No se demuestran diferencias en acontecimientos adversos entre ambos grupos de pacientes. Por tanto, la insulina degludec (TRESIBA) no es

inferior a glargina 100 UI/ml en una población formada por pacientes con DM21 y alto riesgo CV. Estudio DEVOTE (77). En los últimos 2 años se ha introducido en el mercado la insulina glargina 300 UI/ml es decir 3 veces mas concentrada que la formulación inicialmente utilizada desde 2003. Los resultados de glargina 300 (TOUJEO) han demostrado no inferioridad frente a glargina 100 en la mayoría de las comparaciones realizada, con clara superioridad en lo relativo a la duración del efecto hipoglucemiante al tener una biodisponibilidad más lenta que la U100. Su uso ha sido autorizado en niños, adolescentes y adultos fuera de la situación de embarazo.

Estudios con insulina Inhalada.

Entre 2004 y 2007 hemos tenido la oportunidad de participar en 5 ensayos clínicos con insulina inhalada. De estos estudios y a partir de los datos recogidos en los cuestionarios de satisfacción utilizados en nuestro trabajo se puede concluir que es fácil el aprendizaje y manejo del inhalador de insulina, incluso para pacientes de edad avanzada. Es fácil incorporarlo a la vida diaria. Los pacientes consideran que la insulina en polvo, el inhalador y la vía de absorción son eficaces para conseguir un buen control de la glucemia. Definitivamente, reduce el rechazo a utilizar insulina y les gustaría seguir utilizándolo como dispositivo de administración de la misma. Recomendarían el tratamiento con el inhalador de insulina a otros pacientes diabeticos (78).

Hemos estudiado también el impacto que supone disponer de insulin humana inhalada (Exubera®, EXU) en los pacientes y en los medicos respecto a iniciar tratamiento insulinico despues del fracaso del tratamiento con antidiabeticos orales. Fué un studio randomizado realizado en Europa y Norteamerica a nivel de atención primaria, ambulatorios de especialidad y hospitales. 739 pacientes que utilizaban ≥ 2 ADOs con HbA1c ≥ 8.0% fueron asignados a dos grupos de tratamiento: Grupo 1 (tratamiento habitual con opción a utilizar EXU o Grupo 2 (igual que el 1 pero sin opción a utilizer EXU). El tratamiento habitual suponía ajustar el tratamiento oral y/o iniciar insulina subcutánea o EXU. El objetivo primario era analizar diferencias en HbA1c entre ambos grupos a las 26 semanas de tratamiento. Objetivos secundarios incluían diferencias en la frecuencia de utilizacion del tratamiento insulinico, proporcion de pacientes que conseguían un adecuado control, satisfacción con el tratamiento y seguridad del mismo. Al inicio, el tratamiento con insullina fué iniciado por más pacientes del grupo 1 (odds ratio 6.0; 95% CI 4.2 a 8.8; P < 0.0001). Iniciaron tratamiento el 86.2% de pacientes: 76.7% con EXU mas un 9.5% vía s.c. frente al grupo 2 en el que iniciaron insulina s.c. el 50.7 %. A las 26 semanas los cambios en HbA1c respect al inicio del tratamiento fueron: –2.0% y –1.7% con una diferencia de –0.2% (95% CI: –0.1% a –0.4%; P = 0.004). En el grupo 1 el 45% de los pacientes tienen valores de HbA1c≤ 7.0% frente a un 39% en el grupo 2 (P = 0.02). La disponibilidad de EXUbera (insulina inhalada) facilita el inicio del tratamiento insulínico y contribuye a mejorar el control glucemico de los pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con 2 o mas ADOs (79).

9. Fármacos incretinicos en el tratamiento de los pacientes diabeticos: inhibidores de dipeptidil-peptidasa 4 (glíptinas) y análogos/agonistas de GLP-1. Insulina + Analogos de GLP-1: Resultados de los estudios ADJUNT

Cuando se introducen las Gliptinas se inaugura una nueva era en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 y capacidad de respuesta de sus células beta conservada. Sin duda el efecto de las Gliptinas es un estímulo de la secreción endógena de insulina a expensas de potenciar el efecto del GLP-1 endógeno. Inhiben su degradaión, aumentan su vida media y el efecto estimulante que dicho péptido ejerce sobre la secreción de insulina. Son neutras respecto al glucagón endógeno, no ejerciendo ningún efecto estimulante de su liberación por las células alfa. Ejercen una inhibición altamente selectiva de la dipeptidl-peptidasa 4 sin repercusión significativa en

otras enzimas del mismo grupo. Los estudios de registro de estos nuevos fármacos obligaron a demostrar su eficacia y seguridad en monoterapia y en tratamiento combinado con metformina, fundamentalmente. La herramienta comparativa ha sido siempre en primer lugar una sulfonilurea, normalmente de segunda o tercera generación. Hemos participado en los estudios que permitieron el registro de Sitagliptina y de Vildagliptina. Tambien en diversos estudios con Linagliptina y Saxagliptina. La excepción es la Alogliptina, molecula con la que no hemos tenido oportunidad de trabajar previamente a su comercialización.

Empezamos comentando los resultados del famoso estudio 024 (80) comparando Sitagliptina con Glipizida, ambas añadidas a Metformina, en pacientes insuficientemene controlados solo con este fármaco. Estaríamos por tanto dilucidando el segundo escalon terapéutico o mejor todavía el primer tratamiento combinado posible (Metformina + Sulfonilurea o Metformina + Gliptina). Comparamos eficacia y seguridad de sitagliptina vs glipizida en pacientes con DM2 e inadecuado control glucemico (HbA1c ≥ 6.5 y ≤10%] tratados con metformina en monoterapia. 1172 pacientes se randomizaron añadiendo al tratamiento sitagliptina100 mg q.d. (N = 588) o glipizida 5 mg/día (ajustando la dosis hasta un máximo de 20 mg/día) (N = 584) durante 52 semanas. El análisis primario era comprobar que sitagliptina no era inferior a glipizida. Partiendo de un valor basal 7.5%, el valor de HbA1c disminuyó −0.67% en la semana 52 en ambos grupos confirmando la no inferioridad., Los pacientes que alcanzaron HbA1c < 7% fueron el 63% (sitagliptina) y el 59% (glipizida). La glucemia en ayunas disminuye −10.0 mg/dl y and −7.5 mg/dl, respectivamente. El porcentage de pacientes que tuvieron episodios hipoglucemicos fue significativamente mayor con glipizida (32%) que con sitagliptina (5%) 657 frente a 50 episodios (p < 0.001). Se observa perdida de peso (−1.5 kg) con Sitagliptina comparado con un incremento ponderal (+1.1 kg) con glipizida (difference, 95% CI: −2.5 kg (−3.1 a −2.0; p < 0.001). La eficacia y seguridad a 2 años de tratamiento se valoró cuantificando la HbA1c en la población por protocolo: la reducción media fue de −0.54% (−0.64, −0.45) with sitagliptin (n = 248) y −0.51% (−0.60, −0.42) con glipizida (n = 256). El cambio entre la semana 24 y la 104 fué similar con ambos fármacos (coeficiente de durabilidad: + 0.16%/año - 0.10 a 0.21- comparado con glipizida: + 0.26%/año - 0.21 a 0.31-. La proporción de pacientes con HbA1c< 7% fué 63% y 59%, respectivamente. La respuesta de insulin a una comida de prueba se mantuvo con Sitagliptina y disminuyó con glipizida. La proporción de hipoglucemias fue 5% frente a 34% (diferencia, 95% CI −29%, −33% a −25%. Pérdida de peso con Sitagliptina (−1.6 kg) frente a increment ponderal (+0.7 kg) con glipizida. Podemos concluir de ambos estudios que Sitagliptina mejora el control glucemico a lo largo de 2 años de seguimiento con mayor durabilidad y mejor mantenimiento de la función de la celula beta. Sin problemas de tolerancia, con un riesgo hipoglucemico significativamente menor y sin riesgo de incremento ponderal (80,81)

En el caso de Vildagliptina la sulfoniurea que se utilizo como comparador fue la Glimeprida (82). El objetivo primario demostrar la no inferioridad de vildagliptina vs glimeprida en los niveles de HbA1c tras 52 semanas de tratamiento. Pacientes no bien controlados (HbA1c: 6.5%-8.5%) tratados con una dosis estable de metformina (dosis media 1898 mg/día; al menos los 36 meses previos) se randomizaron 1:1 a vildagliptina (50 mg dos veces al día, n = 1396) o glimepirida (ajustando la dosis hasta 6 mg/día; dosis media 4.5 mg/día, n = 1393). Se demostró la no inferioridad de vildagliptina con una media de cambio de la HbA1c desde una basal de 7.3 % a la semana 52 de -0.44% (0.02%) vildagliptina y -0.53% (0.02%) con glimepiride. Un porcentage similar de pacientes alcanzaron valores <7 %: 54.1% y 55.5%, respectivamente), si bien una mayor proporción lo consiguieron sin hipoglucemias en el grupo tratado con vildagliptina (50.9 vs. 44.3%; p < 0.01). La reducción de la glucemia en ayunas fue similar -1.01 [0.06] mmol/l y -1.14 [0.06] mmol/l respectivamente). Vildagliptina reduce el peso corporal de forma significativa: -0.23 [0.11] kg; diferencia entre grupos de -1.79 kg; p < 0.001 y con una reducción muy importante de la incidencia de hipoglucemias (1.7 vs. 16.2% presentaron al menos un episodio, 39 vs. 554 episodios, p < 0.01). Ningún episodio de

hipoglucemia severa con vildagliptina comparado con 10 episodios con glimeprida (p < 0.01); ningún paciente tratado con vildagliptina abandonó el estudio frente a 10 que lo hicieron de los tratados con glimeprida, fundamentalmente por hipoglucemias. Cuando la metformina es insuficiente para alcanzar un buen control la adición de vildagliptina consigue una eficacia similar a la glimeprida pero con un perfil de seguridad mucho mas favorable: sin incremento ponderal y con una incidencia de hipoglucemias significativamente menor. También se ha demostrado su eficacia y seguridad a 2 años de tratamiento: 3118 pacientes fueron randomizados (vildagliptina, n = 1562; glimepirida, n = 1556). Partiendo de valores basales similares (7.3%), la HbA1c se redujo de forma comparable: −0.1% (0.0%) and −0.1% (0.0%), respectively. Un percentage similar de pacientes alcanzaron valores de HbA1c <7% (36.9 and 38.3%, respectively), pero mas pacientes lo lograron sin hipoglucemias en el grupo de vildagliptyina (36.0% vs. 28.8%; p = 0.004). Pocos pacientes tuvieron hipoglucemias con vildagliptina (2.3% vs. 18.2% con glimeprida) con 14 veces menor numero de episodios (59 vs. 838). Vildagliptina mejora el peso en −0.3 (0.1) kg; diferencia entre grupos −1.5 kg; p < 0.001. Ambos tratamientos son eficaces pero el perfil de seguridad es mas favorable con vildagliptina con menor incidencia de hipoglucemias y sin incremento ponderal (82,83)

El paso siguiente ha sido valorar la eficacia y seguridad a largo plazo de linagliptina añadida a insulina basal en pacientes con DM2 no bien controlados con insulina basal sola o añadida a fármacos orales. Un total de 1.261 pacientes (HbA1c ≥7.0% a ≤10.0%) con insulin basal sola o combinada con metformina y/o pioglitazona fueron randomizados (1:1) a tratamiento doble-ciego con linagliptina 5 mg una vez al dia o placebo. Durante las primeras 24 semanas la dosis de insulin se mantuvo estable y a partir de entonces se pudo ajustar la dosis en función de la glucemia en ayunas de los pacientes. El objetivo primario fue analizar el cambio de HbA1c del inicio a la semana 24. Se han realizado analisis de seguridad hasta un máximo de 110 semanas. En la semana 24, partiendo de una basal de 8.3%, se reduce en −0.6% y en 0.1% con linagliptina y placebo, respectivamente (difference −0.65% [95% CI −0.74 a −0.55, P < 0.0001). A pesart de los ajustes de insulin a partir de la semana 24 (semana 52, linagliptin + 2.6 IU/día, placebo + 4.2 IU/día; P < 0.003), no se detectan diferencias en la HbA1c. La frecuencia de hipoglucemias (semana 24, linagliptina 22.0%, placebo 23%; 52 semanas linagliptin 31.4%, placebo 32.9%) y acontecimientos adversos (linagliptin 78.4%, placebo 81.4%) fueron similares en ambos grupos. El peso se mantuvo estable. Mean Linagliptina añadida a insulina basal mejora signficativamente el control glucemico, sin aumento de hipoglucemias o increment ponderal (84). En un subestudio analizamos en particular el comportamiento de los pacientes tratados exclusivamente con insulina basal + metformina. Los procedimientos se han indicado previamente. Un total de 950 pacientes (linagliptina y placebo, ambos n = 475). En la semana 24 el descenso de HbA1c fue de –0.7 (±0.1) %; 95% CI –0.8 a –0.6; P < 0.0001. Los acontecimientos adversos y episodios hipoglucemicos fueron similares en ambos grupos. La frecuencia de hipoglucemia severa fue baja en ambos grupos (linagliptin, 1.7%; placebo, 0.8%). No hubo cambios significativos en el peso de los pacientes. Linagliptina añadida a insulin basal + metformina mejora el control glucémioco sin aumetar el riesgo de hipoglucemias y sin aumentar el peso de los pacientes (85).

En el siguiente estudio valoramos la eficacia y seguridad de saxagliptina vs glimeprida en pacientes ancianos con DM2. Es un studio multinacional, randomizado, doble ciego fase IIIb/IV (Generation; NCT01006603), pacientes > de 65 años de edad se randomizaron (1:1) para recibir saxagliptina 5 mg/día o glimepirida ≤6 mg/day, añadida a metformina, durante 52 semanas de tratamiento. El objetivo primario era alcanzar un valor de HbA1c <7.0% sin episodios de hipoglucemia sintomática/severa. En un segundo objetivo comprobar la incidencia de ambas circunstancias. Se randomizaron 720 pacientes (360 en cada grupo con una edad media de 72.6 años; con una durancion media de la DM2 de 7.6 años), 574 (79.8%) completaron el estudio (saxagliptina 80.3%; glimepirida 79.2%). Una proporción similar de pacientes alcanzaron

el objetivo primario con ambos farmacos: 37.9% vs 38.2%; odds ratio 0.99, 95% CI 0.73 a 1.34; p = 0.9415; sin embargo se observa una interacción de la edad en los resultados (p = 0.0389): saxagliptina fue numéricamente superior a glimeprida para los pacientes <75 años (39.2 vs 33.3%) e inferior para los ≥75 años (35.9 vs 45.5%). La incidencia de hipoglucemias fué menor con saxagliptina (1.1 vs 15.3%; p < 0.0001). Saxagliptina fué bien tolerada. Con el objetivo de evitar hipoglucemias en población anciana, saxagliptina representa una alternative segura y eficaz frente a glimeprida en pacientes ≥65 years (86)

En relación con los Agonistas y/o Analogos del receptor GLP-1:

Citar los estudios realizados con Exenatide el primer agonista del receptor GLP-1 sintetizado y puesto en investigación clínica. Participamos en un estudio donde se comparaban eficacia y seguridad de 2 dosis de Exenatide frente a 2 dosis de insulina mezcla de baja proporción (aspartica+NPH: Novomix 30/70) en pacientes con DM2 tratados previamente con una combinación de metformina + sulfoniluirea. Fuerón randomizados a exenatide (n = 253; 5 µg dos veces al dia durante 4 semanas, 10 µg hasta finalizar el estudio) o insulina aspartica bifásica (n = 248; dos dosis al dia ajustadas para conseguir un control glucémico optimo) manteniendo el tratamiento oral previo. El control conseguido con exenatida no fué inferior al obtenido con insulina (cambio en HbA1c exenatide −1.04 ± 0.07%, insulina −0.89 ± 0.06%; diferencia −0.15 % [95% CI −0.32 a + 0.01]%). Los pacientes tratados con exenatide perdieron peso, frente a los tratados con insulin que engordaron [diferencia entre grupos de −5.4 (95% CI −5.9 to −5.0) kg]. Ambos tratamientos reducen la glucemia en ayunas (exenatide −1.8 ± 0.2 mmol/l, p < 0.001; insulina −1.7 ± 0.2 mmol/l, p < 0.001). La glucemia postprandial despues del desayuno (p < 0.001), almuerzo (p = 0.002) y cena (p < 0.001) fue mayor con exenatida. La interrupción del tratamiento se produjo en un 21.3% (54/253) para exenatida y en un 10.1% (25/248) para insulina. Nauseas (33% inciden, 3.5% discontinuation) fueron el acontecimiento adverso mas frecuente con exenatida. Exenatida consigue reducir el valor de HbA1c de forma similar a lo conseguido con insulin aspartica bifásica, pero con mejor control de la glucemia postprandial lo cual supone una alternativa segura al tratamiento con insulina consiguiendo adicionalmente una significativa redución ponderal frente al aumento de peso de los pacientes insulinizados, con un aumento en efectos adversos de tipo nauseoso (87).

En el año 2004 habiamos iniciado otro estudio utilizando el mismo fármaco que podía asociarse con pioglitazona o con pioglitazona + metformina La idea era valorar una posible mejoría del control glucémico contrarrestando alguno de los efectos secundarios de la pioglitazona, en particular el incremento ponderal de los pacientes. Se diseño un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo en que se incluyeron 233 pacientes (121 tratados con Exenatide y 112 con placebo) que no alcanzaron un adecuado control de su DM2 utilizando pioglitazona o pioglitazona+metformina. El valor inicial de HbA1c era de 7.9 %. Todos los pacientes se inyectaron 10 ug de Exenatide o placebo, dos veces al día durante 16 semanas. Se observó una reducción significativa de los valores de HbA1c (-0.98%), de la glucemia en ayunas (-1.69 mmol/L) y del peso (-1.51 kg). No obstante, 16 % de pacientes tratados con Exenatide y 2 % de los tratados con placebo discontinuaron el tratamiento por efectos secundarios (nauseas, vómitos e hipoglucemia). La asociación de un agonista del receptor GLP-1, mejora el control glucémico y contrarresta el incremento ponderal provocado por la pioglitazona, pero a expensas de dos pinchazos diarios y de la aparición de efectos secundarios frecuentes (47).

El paso siguiente fue estudiar la eficacia y seguridad de una dosis semanal de exenatida, comparada con metformina, pioglitazona y sitagliptina, en pacientes con DM2 insuficientemente controlados con dieta y ejercicio y que no habían recibido fármacos previamente. Los pacientes se randomizarton a Exenatide subcutáneo 2 mg + placebo

oral (n=248), Metformina 2.000 mg/día + placebo subcutáneo (n=246), pioglitazona 45 mg/día +placebo subcutáneo (n=163) o sitagliptina 100 mg/día + placebo subcutáneo (n=163) durante 26 semanas. Las dosis de metformina y pioglitazona se ajustaron progresivamente en función de la tolerancia. Las inyecciones de exenatida o placebo fueron semanales, la medicación oral se administró diariamente. La situación inicial era la siguiente: 59% varones, 67% caucasianos, edad media de 54 años, HbA1c 8.5%, glucemia en ayunas 9.9 mmol/L, peso 87.0 kg, y duración de la DM de 2.7 años. La reducción en HbA1c (%) en la semana 26 fué EXE −1.53 vs. MET −1.48 (P = 0.620), PIO −1.63 (P = 0.328), y SITA −1.15 (P < 0.001). Los cambios del peso en kg fueron: −2.0 vs. −2.0 (P = 0.892), +1.5 (P < 0.001) y −0.8 (P < 0.001), respectivamente. Los efectos adversos mas frecuentes fueron: EXE, nauseas (11.3%) y diarrea (10.9%); MET, diarrea (12.6%) y cefaleas (12.2%); PIO, nasofaringitis (8.6%)y cefaleas (8.0%); y SIT, nasofaringitis (9.8%) y cefaleas (9.2%). Se produjeron escasas hipoglucemias sintomáticas. No se produjeron hipoglucemias severas. En relación al control glucemico (HbA1c) el orden de eficacia fué PIO, EXE, MET y SITA. En relación con el peso EXE y MET consiguen similares reducciones ponderales sin aumento de hipoglucemias (88).

El siguiente estudio con exenatida iba dirigido a valorar su eficacia y seguridad asociado a insulina basal + metformina, comparando con la introducción de una o varias dosis de insulina lispro (tratamiento basal plus o bolo-basal). Estos tratamientos con insulina frecuentemente incrementan el peso y la frecuencia de hipoglucemias en la mayoria de los pacientes. Fué un studio de 30 semanas, abierto, multicentrico, randomizado de no inferioridad, con 12 semanas previas para ajustar la insulina basal. Se randomizaron 627 pacientes que mantenían valores elevados de HbA1c a pesar de la optimización de la insulina basal. Recibieron dos dosis de exenatide (10-20 ug/día) o tres dosis al día de insulina lispro ajustadas para alcanzar valores de glucemia previos a las comidas de 5.6–6.0 mmol/L, en ambos casos con insulina glargina como basal (dosis media de 61 UI/día en el momento de la randomización) y metformina (dosis media 2.000 mg/día). Los valores de HbA1c y de glucemia en ayunas fueron 8.3% and 7.1 mmol/L para exenatida y 8.2% and 7.1 mmol/L para lispro. A las 30 semanas de la randomización los valores medios de HbA1c fueron no inferiores para exenatida comparada con lispro (–1.13 and –1.10%, respectively); las diferencias fueron –0.04 (95% CI –0.18 a 0.11) en el análisis por protocolo (n = 510) y –0.03 (95% CI –0.16 a 0.11) en el análisis por intención de tratar (n = 627). La glucemia en ayunas (6.5 vs. 7.2 mmol/L; P = 0.002) y el peso (−2.5 vs. +2.1 kg; P < 0.001) fueron mejores con exenatida que con lispro. Mayor número de pacientes se mostraron más satisfechos y con mejor calidad de vida con exenatida. Este tratamiento se acompaña de menos hipoglucemias nocturnas si bien aparecen nauseas con mayor frecuencia. La participación española en el estudio 4B fue destacada por Micaela Diamant cuando presentó los resultados del mismo en el Congreso de la ADA en Chicago en XXXX. El prematuro fallecimiento de la Dra. Diamant impidió que viese publicados los resultados del estudio 4B (89).

El siguiente estudio en el que participamos comparaba lixisenatida (agonista del receptor GLP-1 de una dosis diaria) con exenatida (dos dosis al día) en pacientes con DM2 tratados exclusivamente con metformina. Son farmacos con distinta farmacocinética. Los pacientes se randomizaron a lixisenatida 20 ug una vez al día (n=318) o a exenatida 10 ug dos veces al día (n=316) durante 24 semanas. El objetivo primario era comprobar la no inferioridad de lixisenatida frente a exenatida en relación con los niveles de HbA1c. Lixisenatida una vez al dia no es inferior a exenatida en lo relartivo a reducirlos niveles de HbA1c. La reducción media fué −0.79% para lixisenatida vs −0.96 para exenatida, con una diferencia entre tratamientos de 0.17% (95% CI, 0.033 a 0.297). Los pacientes que alcanzan valores de HbA1c <7.0% y mejorías de la glucemia en ayunas fueron similares con ambos fármacos. También fué similar la perdida de peso (de 94.5 a 91.7 kg y de 96.7 a 92.9 kg con lixisenatida y exenatida, respectivamente). Los acontecimientos adversos y las discontinuaciones de tratamiento fueron también similares con ambos fármacos. Menor incidencia de hipoglucemias con lixisenatide (2.5

vs. 7.9%; P < 0.05), con menos efectos secundarios gastrointestinales, especialmente nauseas: 24.5 vs. 35.1%; P < 0.05). Una dosis diaria de lixisenatida consigue mejores resultados que dos dosis de exenatida (90).

Era también importante analizar si el peso corporal inicial de los pacientes con DM2 podia influir o no en la respuesta terapéutica con exenatida. Estudiamos pacientes incluidos en dos studios con rangos de IMC <30, 30–35 and >35 kg/m2. Los pacientes estaban también tratados con insulin glargina. Fueron estudios a 30 semanas de tratamiento. No se observan diferencias en las variables de eficacia en relación con el rango de IMC: Las reducciones de HbA1c fueron significativas (p < 0.0001) y similares en todos los rangos. La reducción de peso se comport de igual manera (p < 0.0001). La mayoría de pacientes conseguían HbA1c <7.0% sin incremento ponderal. La TA sistolica disminuye también en todos los rangos de IMC (p < 0.0001). Estos resultados sugieren que todos los pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con exenatida independientemente del IMC que tengan inicialmente (91). Resultados similares han sido observados con Dulaglutide semanal (91 bis).

También participamos en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para evaluar eventos cardiovasculares durante el tratamiento con lixixenatide en pacientes con diabetes tipo 2 despuées de un síndrome coronario agudo" Estudio Elixa. Pacientes con DM2 que habian presentado un IAM o que habían sido hospitalizados por angina inestable en un period previo de 180 días fueron randomizados para recibir lixisenatida o placebo además del tratamiento antidiabético que venían realizando. El objetivo primario estaba compuesto por muerte cardiovascular, IAM, ictus y/o hospitalización por angina inestable. Los 6.068 pacientes que fueron randomizados se siguieron durante un tiempo medio de 25 meses. 406 pacientes (13.4 %) del grupo tratado con lixisenatide tuvieron un MACE y 399 pacientes (13.2%) del grupo placebo (hazard ratio, 1.02; 95% CI 0.89 a 1.17), lo que demuestra no inferioridad de lixisenatide frente a placebo (P<0.001) si bien no demuestra superioridad (P=0.81). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en hospitalizacion por insufciencia cardiaca (hazard ratio en el grupo lixisenatida 0.96; 95% CI, 0.75 a 1.23) o en la frecuencia de muerte cardiovascular (hazard ratio, 0.94; 95% CI, 0.78 a 1.13). Lixisenatide no se asoció con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos, hipoglucemia severa, pancreatitis, cáncer de páncreas o reacciones alérgicas. Las conclusions de este studio es que lixisenatide es eficaz y seguro en pacientes con DM2 que han sufrido un episodio coronario agudo reciente (92)

Estudiamos a continuación el efecto sobre el control glucemico de la administracion una vez al dia de liraglutida en combinacion con glimeprida y metformina frente a la combinacion de insulina glargina añadida a glimeprida y metformina en sujetos con diabetes tipo 2 (72). Ya hemos comentado este estudio previamente al comparar los resultados de insulina glargina con liraglutide. Liraglutide añadido a metformina y sulfonylurea mejora el control glucemico y el peso comparado con placebo y con insulina glargina lo cual certifica su eficacia, con menor frecuencia de hipoglucemias y con reducción del peso lo cual certifica su seguridad. La diferencia vs glargina en el valor de HbA1c cumple el criterio de no inferioridad que era un objetivo del estudio, tomando como gold standard los resultados con glargina optimizada (72).

Tambien hemos analizado el efecto de liraglutide sobre el peso en pacientes obesos con DM2. Conocedores de que una reducción ponderal 5% al 10% del peso inicial mejora la DM2 y las comorbilidades asociadas. Se diseñó un studio a 56 semanas, randomizado (2:1:1), doble ciego controlado con placebo de grupos paralelos con 12 semanas de seguimiento sin medicación. El studio se desarrollo en 126 centros en 9 países entre junio del 2011 y enero del 2013. Se randomizaron 846 pacientes. Los criterios de inclusion fueron un IMC igual o mayor de 27.0 kg/m2, edad igual o mayor a 18 años y que estuviesen tratados con un maximo de 3 ADOs (metformina,

tiazolidinediona o sulfonilurea) con un peso estable y HbA1c entre 7.0% y 10.0%. Se utilizaron dosis subutaneas de liraglutida de 3.0 mg (n = 423) y de 1.8 mg (n = 211), o placebo (n = 212), ademas de un plan de alimentacion con un deficit calórico de 500 kcal/día y como actividad fisica obligatoria caminar al menos 150 minutos a la semana. Tres objetivos primarios: cambios en el peso, proporción de pacientes que perdían al menos un 5 % del peso inicial y proporción de pacientes que perdían un 10 % o mas del peso inicial a las 56 semanas del estudio. Los pesos iniciales fueron 105.7 kg con liraglutida (dosis de 3.0 mg), 105.8 kg con liraglutida (dosis de 1.8-mg), and 106.5 kg con placebo. La Perdida de peso fué del 6.0% (6.4 kg), 4.7% (5.0 kg) y 2.0% (2.2 kg) con placebo (diferencia estimada entre liraglutide 30 mg y placebo de −4.00% [95% CI, −5.10% a −2.90%]; liraglutida [1.8 mg] vs placebo, −2.71% [95% CI, −4.00% a −1.42%]; P <0 .001 para ambas dosis). Perdida de peso del 5% o mas en el 54.3% con 3.0 mg y de 40.4% con 1.8 mg vs 21.4% con placebo (diferencia estimada entre liraglutide 3.0 mg y placebo del 32.9% [95% CI, 24.6% a 41.2%]; para liraglutide 1.8 mg del 19.0% [95% CI, 9.1% a 28.8%]; P < .001 para ambas dosis). Pérdida de peso mayor del 10% en el 25.2% de los tratados con 3.0 de liraglutida y en el 15.9% de los que se inyectaban 1.8 mg vs 6.7% con placebo (diferencia estimada para liraglutida 3.0 mg vs placebo del 18.5% [95% CI, 12.7% to 24.4%], P < .001; para liraglutida 1.8 mg vs placebo, 9.3% [95% CI, 2.7% to 15.8%], P = .006). Mayores efectos adversos gastrointestinales con 3.0 mg que con 1.8 mg y que con placebo. No se produjeron episodios de pancreatitis aguda en los pacientes tratados. Las conclusions de este studio demuestran pérdida significative de peso tras 56 semanas de tratamiento con liraglutide 1.8 y 3.0 mg. Serán necesarios nuevos estudios para evaluar la eficacia y seguridad a más largo plazo (93).

El siguiente estudio en el que hemos participado con liraglutida hace referencia a la seguridad cardiovascular de este fármaco (94) El studio LEADER es un ensayo doble-ciego, randomizado con pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular tratados con liraglutide o placebo. El primer objetivo compuesto fue la aparicion de muerte de origen cardiovascular, IAM no fatal, o ictus no fatal. La hipótesis inicial seria que liraglutide no seria inferior al placebo en relación con el objetivo primario compuesto con un margen de 1.30 en el rango mayor del 95% CI. Se randomizaron un total de 9.340 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 3.8 años El objetivo primario (MACE) ocurre en un numero menor de pacientes tratados con liraglutide (608 of 4668 patients [13.0%]) frente al grupo placebo (694 of 4672 [14.9%]) (hazard ratio, 0.87; 95% CI, 0.78 a 0.97; P<0.001 para no inferioridad; P=0.01 para superioridad). Pocos pacientes mueron por causas cardiovasculares en el grupo tratado con liraglutida (219 patients [4.7%]) frente a placebo (278 [6.0%]) (hazard ratio, 0.78; 95% CI, 0.66 a 0.93; P=0.007). La frecuencia de muerte por cualquier cause Tambien fue menor en los tratados con liraglutide (381 patients [8.2%]) frente a placebo (447 [9.6%]) (hazard ratio, 0.85; 95% CI, 0.74 a 0.97; P=0.02). La frecuencia de IAM no fatal, de ictus no fatal y de hospitalizacion por insuficiencia cardiac fue menor pero no significativamente en liraglutida frente a placebo. La principal causa de discontinuacion de pacientes en el studio fueron efectos adversos gastrointestinales en los pacientes tratados con liraglutide. No hubo mayor incidencia de pancreatitis. En el momento en que se realize el analisis de los resultados la proporción de pacientes con un primer episodio de muerte cardiovascular, IAM no fatal o ictus no fatal fué menor en los DM2 tratados con liraglutida (94)

Hemos participado en un estudio utilizando análogo de GLP-1 semanal, en lugar de diario. Dulaglutida en pacientes con DM2 tratados mediante medidas higienico-dietéticas con o sin metformina en monoterapia. Son pacientes con poco tiempo de evolución de su enfermedad desde el diagnostico. Fué un ensayo de 12 semanas, doble ciego, controlado con placebo, para analizar la respuesta a distintas dosis del fármaco. Se randomizaron 167 pacientes que no habian recibido medicación previa o que se les había retirado la metformina que habian iniciado previamente. Tenían al inicio una HbA1c de 7.6% a 7.8% y se inyectaron una dosis seminal de placebo o de dulaglutida (0.1, 0.5, 1.0 or 1.5 mg). Se observa una reducción significativa con las diferentes dosis

y de forma dosis-dependiente en los valores de HbA1c (P < 0.001). Las reducciones de HbA1c con las dosis de dulaglutida 0.5, 1.0 and 1.5 mg fueron mayores que las observadas en el grupo placebo: −0.9 ± 0.1, −1.0 ± 0.1 and −1.0 ± 0.1 vs. 0.0 ± 0.1%, respectivamente, todas P < 0.001. Tambien detectamos reducciones significatias dosis-dependientes de la glucemia en ayunas. Tambien se observan reducciones del peso en función de las dosis pero no alcanzaron significacion frente a placebo. Los efectos adversos mas frecuentes fueron nausea y diarrhea. Dulaglutida reduce los valores de glucemia en ayunas y de HbA1c de forma dosis-dependiente con un perfil de seguridad acceptable. Este estudio inicial permitió perfilar la dosis terapeutica fijada en 1.5 mg/semana (95).

Tambien hemos participado en estudios orientados a valorar eficacia y seguridad de un nuevo agonista del receptor GLP-1, realizando un estudio en fase II, de dosis-respuesta con efpeglenatida: un análogo de administracion mensual en pacientes con DM2. Los resultados no han sido todavia publicados. Igualmente hemos participado en estudios mediante nuevas formas de administracion de Exenatida, utilizando dispositivos de implantación subcutánea que mediante el funcionamiento de una bomba osmótica liberan una cantidad constante de farmaco activo a lo largo de 3-6 meses. Son de fácil implantación y permiten liberar al paciente de la servidumbre que implica la dosis diaria o incluso la dosis semanal del fármaco. Se están desarrollando prototipos que tal vez permitan la implantación annual, con eficacia y seguridad similares a las observadas en tiempos menores de uso.

Se han realizado estudios para valorar la eficacia y seguridad de Liraglutida en pacientes con DM1. Estos pacientes pueden desarrollar cierto grado de sobrepeso a lo largo del tratamiento insulinico, experimentan una variabilidad glucémica importante, asi como situaciones de hiperglucemia derivadas del exceso de glucagon que muchos de ellos presentan. Hemos participado en el estudio ADJUNT TWO, ensayo de 26 semanas, aleatorizado, controlado con placebo, con limite de insulina, doble ciego, de grupos paralelos, internacional y multicentrico, utilizando liraglutida 1.8 mg añadida al tratamiento insulinico bolo-basal en DM1 (96). Los resultados no han sido alentadores. La reducción ponderal es escasamente signficativa, frente a la incidencia de hipogluemias y de efectos adversos gastrointestinales, lo que ha detenido la realización de nuevos estudios en este tipo de pacientes alejando la posibilidad de una indicación como terapia asociada en DM1.

10. Inhibidores de SGLT-2: desarrollo clínico de las Glifozinas. Estudios EMPA-REG y CANVAS+CANVAS-R. Glifozinas en el tratamiento de los pacientes diabéticos tipo 1: un avance significativo

Aunque inicialmente eficaces, las sulfonilureas se asocian con elevado riesgo hipoglucemico, incremento del peso y escasa durabilidad de su efecto hipoglucemiante. Estos aspectos han sido revisados extensamente en este trabajo. La Dapagliflozina un inhibidor seletivo del co-trasportador de glucose-sodio 2 (SGLT2), reduce la hiperglucemia aumentando la eliminacion urinaria de glucosa independientemente de la acción de la insulina. Hemos comparado la eficacia y seguridad de Dapagliflozina comparada con Glipizida en pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con metformina. Se realizó un estudio a 52 semanas doble-ciego, multicentrico, con control active, de no inferioridad en pacientes con DM2 (HbA1c basal, 7.7%), que recibian tratamiento con metformina a dosis maximas toleradas, y a los que se añadió dapagliflozina (n = 406) o glipizide (n = 408) ajustada durante las primeras 18 semanas en base al control glucemico y tolerancia entre ≤10 o ≤20 mg/día. El objetivo primario era la reducción de HbA1c con dapagliflozina (−0.52%) comparada con glipizide (−0.52%), la cual fué no inferior a las 52 semanas. Como objetivos secundarios comprobamos que dapagliflozina reducia el peso (−3.2 kg) frente al incremento ponderal

con glipizida (1.2 kg; P < 0.0001). La propoporción de pacientes que perdían ≥5% fue significativamente mayor con dapagliflozina (33.3%) vs glipizida (2.5%; P < 0.0001), con una disminución también significativa de eventos hipoglucémicos (3.5%) vs glipizida (40.8%; P < 0.0001). Episodios de infecciones genitales y urinarias fueron reportados con mayor frecuencia en los tratados con dapagliflozina, pero respondieron bien al tratamiento habitual y no fueron motive en la mayoria de los pacientes de discontinuación en lose studios (96, 98).

Dapagliflozina, inhibidor selectivo SGLT2 podría mejorar el control glucémico con menores requerimientos de insulina exogena y podría reducer el incremento de peso que experimentan muchos pacientes insulinizados. El objetivo de este estudio fué valorar la eficacia y seguridad de añadir dapagliflozina al tratamiento de pacientes con DM2 insulinizados, con control inadecuado con o sin tratamiento con agentes orales. El estudio se diseñó a 24 semanas de seguimiento, randomizado controlado con placebo, multicentrico, con un periodo de extension de 24 semanas. También se planteó un seguimiento a 52 semanas más. Participaron 126 centros en Europa y Norteamerica entre abril del 2008 y noviembre del 2009. Se incluyeron en el estudio 808 pacientes que estaban tratados al menos con 30 UI/día, con o sin hasta 2 ADOs. Fueron randomizados en proporción1:1:1:1 de forma automatizada para recibir placebo o 2.5, 5, or 10 mg of dapagliflozina, en una toma diaria durante 48 semanas. El objetivo primario: valorar los cambios en HbA1c del inicio a la semana 24. También se valoró la evolución ponderal, las dosis de insulina y los niveles de glucemia en ayunas tanto a las 24 semanas como durante el periodo de extension. También se registraron los acontecimientos adversos. Se analizaron 800 pacientes. Después de 24 semanas los valores medios de HbA1c se redujeron significativamente entre 0.79% y 0.96% con dapagliflozina comparados con 0.39% con placebo (diferencia media, −0.40% [95% CI, −0.54% a −0.25%] en el grupo de 2.5 mg, −0.49% [CI, −0.65% a −0.34%] en el gerupo de 5 mg y −0.57% [CI, −0.72% a −0.42%] en el grupo de 10 mg. Las dosis diarias de insulina disminuyeron de 0.63 to 1.95 U con dapagliflozina y aumentaron 5.65 U con placebo (diferencia media de −7.60 U [CI, −10.32 a −4.87 U] en el grupo de 2.5 mg, −6.28 U [CI, −8.99 a −3.58 U] en el grupo de 5 mg y −6.82 U [CI, −9.56 a −4.09 U] en el grupo de 10 mg). El peso disminuye entre 0.92 y 1.61 kg con dapagliflozina y aumentó 0.43 kg con placebo (difrencia media −1.35 kg [CI, −1.90 a −0.80 kg] en el grupo de 2.5 mg, −1.42 kg [CI, −1.97 a −0.88 kg] en el grupo de 5 mg y −2.04 kg [CI, −2.59 a −1.48 kg] en el grupo de 10 mg). Estos efectos se mantenian a las 48 semanas de seguimiento. Comparados con el grupo placebo los pacientes tratados con dapaliglozina tenian mayor frecuencia de hipoglucemias (56.6% vs. 51.8%), episodios de infección genital (9.0% vs. 2.5%), y episodios de infección urinaria (9.7% vs. 5.1%). El tratamiento con dapagliflozina mejora el control glucémico permite dosis de insulin menores y mas estables, reduce el incremento de peso y todo ello sin aumentar las hipoglucemias severas (97, 99). También valoramos en estos mismos pacientes su evolución a 104 semanas de seguimiento. A partir de la semana 48 los pacientes que recibían 5 mg pasaron a utilizer 10 mg. A las 104 semanas se valoraron los mismo parametros (HbA1c, dosis de insulin, peso corporal) habiendo realizado ajustes de la dosis de insulina en ambos grupos. 513 pacientes (63.6%) completaron el estudio. Los cambios en HbA1c del inicio a la semana 104 fueron -0.4% en el grupo placebo y -0.6 a -0.8% en los grupos con dapagliflozina. Las dosis de insulina aumentaron en 18.3 IU/día y el peso aumentó en 1.8 kg a la semana 104, mientras que en los tratados con dapagliflozina la dosis de insulin permaneció estable y el peso disminuyó 0.9-1.4 kg. No hubo diferencias en episodios hipoglucémicos y la proporción de pacientes con infecciones genitales o urinarias fue mayor (genitales 7.4-14.3% vs. 3.0%; urinarias 8.4-13.8% vs. 5.6%) si bien la mayoria aparecieron en las primeras 24 semanas como episodios aislados que respondieron bien al tratamiento habitual. Las conclusions fueron las mismas que en el estudio anterior a 52 semanas, pero extendiendo el seguimiento a 104 semanas (100).

Al igual que en los estudios con insulina hemos valorado la durabilidad de los efectos observados al comparer dapliflozina con glipizida. A 52, 104 y 208 semanas de seguimiento. El estudio a 52 semanas, randomizado, doble-ciego con dapaglilozina (n = 406) vs glipizida (n = 408), se continuó con una extension de 156 semanas. Se han publicado separadamente los resultados a 104 y a 208 semanas. 53.1% de los pacientes completaron 104 semanas. El coeficiente de fracaso (CoF) fué menor con dapaglliflozina (0.13%/año) que con glipizida (0.59%/año), resultando en diferencias estadisticamente significativas entre ambos grupos −0.46%/año; p = 0.0001 para CoF y −0.18%, p= 0.021] para HbA1c a las 104 semanas. Dapagliflozina produce reducciones sustanciales en peso y en TA sistólica mientras glipizida dá lugar a aumento ponderal y de la TA: −5.1 kg y −3.9 mmHg respectivamente. La incidencia de hipoglucemias fue 10 veces menor con dapagliflozina (4.2% vs. 45.8%), mientras que los epidodios de infección genital y urinaria eran mayores (14.8% y 13.5%) que con glipizida (2.9 y 9.1%). Queda contrastada la eficacia y seguridad de dapaliflozina comparada con glipizada a 2 años de seguimiento (101). También se valoró la eficacia y seguridad a 208 semanas (4 años). Continúan observandose reducciones en la HbA1c: −0.30% [95% CI, −0.51 a −0.09], en el peso −4.38 kg (95% CI −5.31 to −3.46) y en la TA sistólica −3.67 mmHg (95% CI −5.92 a −1.41). El CoF para HbA1c fué significatiamente menor con dapagliflozina que con glipizida: 0.19 (95% CI 0.12 a 0.25) vs 0.61 (95% CI 0.49 a 0.72, diferencia −0.42; p = 0.0001). Dapagliflozina no produce deterioro en el filtrado glomerular, lo que si sucede mas a menudo en los pacientes tratados con glipizida. Los episodios hipoglucemicos continuan siendo muy poco frecuentes con dapagliflozina: 5.4% vs 51.5% con glipizida. Las infecciones genitales y urinarias siguen siendo mas frecuentes con dapagliflozina pero su incidencia disminuye con el tiempo de tratamiento. Pacientes que han completado 4 años de tratamiento demuestran resultados de eficacia y seguridad excelentes en lo relative al mantenimiento del control glucémico, con importantes reducciones del peso corporal y de la TA sistolica, comparados con los tratados con glipizida. (102).

Nos encargaron actuar como editores en un numero monográfico publicado en Medicina Clínica dedicado a los inhibidores de SGLT2, como consecuencia de nuestra experiencia a medio y largo plazo con dapagliflozina que ha quedado expuesta previamente. Ademas de coordinar todos los artículos incluidos en este monográfico, nos encargamos de un articulo en el que revisamos la importancia del tratamiento del exceso ponderal en los pacientes con DM2 obesos. En este artículo exponemos los resultados que pueden esperarse tras una significativa corrección del exceso de peso en pacientes con DM2. Aportamos resultados basados en consensos avalados por la American Diabetes Association, la European Association for the Study of Diabetes y la International Diabetes Federation en relación con la importancia del ejercicio físico, la cirugía bariátrica-metabólica y el tratamiento farmacológico. Por último, aportamos nuestra experiencia personal en los estudios publicados en los últimos años referidos a los análogos del GLP-1 y en relación con la nueva familia de fármacos orales conocida como gliflozinas, concretamente los estudios publicados con dapagliflozina (103,104).

Glifozinas: resultados del estudio EMPA-REG

Entre los pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular, los que recibieron tratamiento con empaglifglozina tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares (objetivo primario compuesto por muerte de origen cardiovascular, IAM no fatal, ictus no fatal) comparados con el grupo placebo. La diferencia entre ambos grupos es debida a una reducción significativa en muertes de origen cardiovascular, sin diferencias significativas en el resto de IAM o de ictus. Ambos grupos tuvieron una incidencia similar en hospitalizaciones por angina inestable. Los pacientes del grupo empagliflozina tuvieron menor riesgo de muerte por cualquier causa y de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Aunque se observan algunas diferencias en la respuesta metabólica con 10 o con 25 mg de empagliflozina, comparadas con placebo, ambas

dosis tienen efectos similares en lo relativo al riesgo de presentar episodios cardiovasculares. La elección de dosis debe basarse en la respuesta metabolica, puesto que la repercusión cardiovascular es similar con ambas dosis. Estos efectos favorables se observaron en una población de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y en los que otros factores de riesgo incluyendo la HTA y la dislipemia estaban bien tratados utilizando IECA o ARA-2, estatinas y acido acetil-salicilico. Las reducciones observadas en el riesgo de muerte de origen cardiovascular en el grupo tratado con empagliflozina fueron consistentes en los diferentes subgrupos de pacientes. Hay que destacar que las reducciones en el riesgo de muerte de origen cardiovascular o por cualquier causa aparecen precozmente durante el estudio y persisten a lo largo de todo el periodo de seguimiento. La reducción del 32 % en el riesgo de muerte por cualquier causa supone que 41 pacientes tratados con 10 mg y 38 pacientes tratados con 25 mg deben recibir tratamiento a lo largo de 3 años para evitar una muerte, a sabiendas de que dichos resultados no pueden extrapolarse a pacientes con diferentes condiciones clínicas. A pesar de que los investigadores del estudio intentaron mejorar el control glucémico muchos pacientes no alcanzaron los objetivos propuestos. Los niveles medios de HbA1c a las 206 semanas del estudio fueron de 7.81% en los tratados con empagliflozina frente a 8.16% en los tratados con placebo.

Este estudio fue diseñado para valorar los efectos específicos de la empagliflozina sobre objetivos clínicos concretos y los mecanismos a través de los cuales se alcanzan estos objetivos no están claramente establecidos. Podemos especular que probablemente estos beneficios son multidimensionales y posiblemente impliquen cambios en la pared arterial, en la función cardiáca y en la demanda cardiaca de oxígeno (en ausencia de activación del sistema simpático), así como efectos cardiorenales, con reducción de a microalbuminuria, reducción del ácido urico además de los efectos correctores de la hiperglucemia, la reducción ponderal, de la grasa visceral y de la Tensión arterial. Este estudio proporciona por primera vez resultados que apoyan la utilización de empagliflozina a largo plazo para reducir el riesgo cardiovascular principal causa de muerte en los pacientes con DM2. Como ya había sido observado en otros estudios previos, las infecciones genitales fueron mas frecuentes en los pacientes tratados con empagliflozina. Sepsis de origen urinario fueron poco frecuentes, pero pueden aparecer en los que reciben el fármaco, si bien la incidencia global de ITU, o las ITUs complicadas y las pielonefritis no estabán significativamente aumentadas. La proporción de pacientes con cetoacidosis diabetica, deshidratación, episodios trombo-embólicos o fracturas oseas fue baja (desde < 1% para cetoacidosis y tromboembolias a 5% para deshidratación) y aparecen en proporciones similares en ambos grupos de tratamiento farmacológico y en el grupo placebo. La seguridad renal de este fármaco está tambien avalada por el escaso porcentaje de pacientes tratados con empagliflozina que desarrollan daño renal. Fue menor la incidencia en los tratados con empagliflozina que en el grupo plaebo. El filtrado glomerular se mantiene estable con empagliflozina en la inmnensa mayoria de pacientes. Concluyendo, los resultados de este studio en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular demuestran que el tratamiento con empagliflozina reduce el riesgo de presentar episodios cardiovasculares graves (muerte de origen cardiovascular) y muertes por cualquier causa cuando añadimos el fármaco al tratamiento antidiabético estándar de los pacientes (105)

Se ha podido demostrar que la excreción urinaria de glucosa disminuye cuando disminuye la función renal en los pacientes tratados con gliflozinas. Se ha realizado un subestudio en pacientes incluidos en el EMPA-REG que tenían un filtrado glomerular disminuido (>30 pero < de 60 ml/min y/o albuminuria > 300 mg/g de creatinina) en la inclusión en el estudio. Se ha analizado la mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, cualquier causa de hospitalización y cualquier causa de muerte, en esta población de pacientes con insuficiencia renal establecida. Análisis adicionales se han realizado en función del filtrado glomerular (<45, 45 to <60, 60 to <90, ≥90 mL/min/1.73m2) y en función de la excreccion urinaria de albumina (>300, 30 to ≤300,

<30 mg/g). De los 7.020 pacientes reclutados 2.250 tenían enfermedad renal al inicio del estudio, de los cuales 67% eran diabéticos de mas de 10 años de evolución, 58% estában en tratamiento insulínico y 84% recibían tratamiento con IECA o ARA-2. En estos pacientes empagliflozina reduce el riesgo de muerte cardiovascular en un 29% comparados con placebo (hazard ratio [HR] 0.71 [95% CI 0.52, 0.98]), el riesgo de muerte por cualquier causa en un 24 % (HR 0.76 [95% CI 0.59 a 0.99]), el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca en un 39 % (HR 0.61 [95% CI 0.42 a 0.87]) y el riesgo de hospitalización por cualquier causa en un 19 % (HR 0.81 [95% CI 0.72 a 0.92]). Estos efectos de empagliflozina fueron consistentes en todos los subgrupos en base al filtrado glomeruar o a la excreción urinaria de albúmina con ambas dosis de fármaco. El tratamiento con empagliflozina mejora la evolución clínica de estos pacientes especialmente vulnerables con DM2, enfermedad cardiovascular e insuficiencia renal cronica (106).

Dos años después de la publicación de los resultados del EMPA-REG se han conocido los resultados de un estudio similar realizado con canagliflozina, inhibior SGLT-2 y también a dosis altas de SGLT-1. Se han publicado los efectos a nivel cardiovascular y renal, así como otros estudios de seguridad en el contexto del programa CANVAS. Se trata de dos estudios (Canvas y Canvas-R) con un total de 10.142 pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular. Fueron asignados para recibir tratamiento aleatorizado y doble ciego con canagliflozina o placebo con un seguimiento medio de 188.2 semanas. El objetivo primario compuesto fue igual que en el estudio EMPA-REG (muerte de origen cardioascular, IAM no fatal e Ictus no fatal). La edad media de los participanes fue de 63.3 años, 35.8% fueron mujeres, conel 65.6% un tiempo medio de evolución de 13.5 años. El 65.6% tenían historia previa de enfermedad cardiovascular. La incidencia del objetivo primario compuesto fue menor en los pacientes tratados con canagliflozina (ocurre en 26.9 vs. 31.5 participantes por 1000 pacientes-año; hazard ratio, 0.86; P<0.001 para no inferioridad y p=0.02 para superioridad). Los resultados muestran un beneficio respecto a la progresión de la microalbuminuria (hazard ratio, 0.73) así como sobre el objetivo compuesto (reducción del filtrado glomerular en un 40%, necesidad de terapia de reemplazamiento renal o muerte por causas renales: hazard ratio, 0.60; 95% CI, 0.47 a 0.77). Los acontecimientos adversos fueron consistentes con los previamente descritos con canagliflozina except en lo relative a un mayor riesgo de amputaciones (6.3 vs. 3.4 participantes por 1000 pacientes/año; hazard ratio, 1.97; 95% CI, 1.41 a 2.75); las amputaciones fueron a nivel de los dedos o transmetatarsianas. Así pues, los pacientes con DM2 y elevado riesgo cardiovascular tratados con canagligflozina tienen menor riesgo de complicaciones cardiovasculares frente a placebo, pero mayor riesgo de amputaciones a nivel de los dedos o transmetatarsianas. Los autores concluyen que en pacientes con DM2 y episodios cardiovasculares previos o de alto riesgo cardiovascular, el tratamiento con canagliflozina disminuye el riesgo de muerte de origen cardiovascular, IAM no fatal o Ictus no fatal si bien no se alcanzan diferencias estadísticamente significativas. También disminuye el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, disminuye la progresion de la microalbuminuria y mejora la evolución del filtrado glomerular, si bien estos efectos tampoco alcanzan niveles de significación estadística (107). Comparando estos resultados del CANVAS con los del EMPA-REG caben palantearse varias preguntas: Los resultados obtenidos con canagliflozina a nivel cardiovascular son menos brillantes y ello podría ser debido a que la población de pacientes incluida tenía menor riesgo cardiovascular en el estudio Canvas. También desconocemos porqué aumenta el riesgo de amputaciones y fracturas en el estudio Canvas. ¿Sería un efecto específico de canagliflozina, puesto que no ha sido encontrado con empagliflozina? Que significado clínico y que relevancia tiene el beneficio renal detectado (disminución de la proteinuria y disminución del deterioro del filtrado glomerular en un 40%). La respuesta a estas preguntas va a depender de los resultados de los estudios a largo plazo que se están realizando con canagliflozina

CREDENCE (N = 4200 pacientes con DM2 y proteinura) y con dapagliflozina DAPA-CKD (N = 4000 paciente con insuficiencia renal y proteinuria, diabéticos o no); DAPA-HF (en 4500 pacientes con insuficiencia cardiaca) y especialmente del estudio DECLARE (en 25,800 pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular).

Recientemente se han publicado varios estudios derivados del uso de inhibidores SGLT-2 en práctica clínica real. Por su amplitud son de gran interés en la línea de los ensayos comentados previamente. En el primero de ellos se ha investigado la hospitalización por insuficiencia cardiaca y las causas de muerte en pacientes que habían inciado tratamiento con SGLT-2 frente a otros hipoglucemiantes orales. El objetivo era ver si todos estos fármacos se comportaban o no de igual manera. El estudio se realizó en 6 países utilizando los registros de atención primaria y los registros hospitalarios de Estados Unidos, Noruega, Dinamarca, Suecia, Alemania y el Reino Unido. HRs para hospitalización por insuficiencia cardiaca (HHF), muerte y su combinación se calcularon para cada pais y luego se calcularon conjuntamente para determinar el efecto acumulativo. No pudieron ser incluidos los resultados de Alemania. Después del "propensity matching", se recopilaron 309.056 pacientes que habían iniciado tratamiento con iSGLT-2 o con otros ADOs (154.528 pacientes en cada grupo de tratamiento). Canagliflozina, dapagliflozina, y empagliflozin fueron utilizadas en el 53%, 42% and 5% de pacientes a lo largo del tiempo, respectively. Las caracteristicas iniciales fueron equilibradas entre ambos grupos de pacientes. Se detectaron 961casos de HHF durante 190.164 personas/año de seguimiento (incidencia relativa [IR] 0.51/100 personas/año). En los 215.622 pacientes en USA, Noruega, Dinamarca, Suecia, y Reino Unido, mueren 1.334 (IR 0.87/100 personas/año), y presentan HHF o muerte en 1.983 (IR 1.38/100 personas/año). La utilización de iSGLT-2, vs. ADOs, se asoció a una menor IR de HHF (HR 0.61; 95% CI 0.51-0.73; p<0.001); muerte (HR 0.49; 95% CI 0.41-0.57; p<0.001); y HHF o muerte (HR 0.54; 95% CI 0.48-0.60, p<0.001) sin heterogenidad significativa en función de ada país. En este amplio estudio multinacional el tratamiento con iSGLT-2 respecto a otros ADOs se asocial a un menor riesgo de HHF y de muerte lo que sugiere que los beneficios demostrados en el EMPA-REG pueden ser un efecto de clase aplicable a toda la población de pacientes con DM2 en la practica clínica real (RWP) (17).

Tambien nuevos estudios RWP han comparado los iSGLT-2 con el tratamiento insulínico en pacientes con DM2, en lo relativo a cualquier causa de muerte, enfermedad cardiovascular e hipoglucemia severa. Son resultados del registro sueco entre 2013 y 2014 e incluyen todos los pacientes que iniciaron tratamiento con gliptinas (iDPP4) o con iSGLT-2 (solo estaba comercializada dapagliflozina en Suecia durante el tiempo del estudio), con los que inciaron insulina como grupo comparativo Los tratados con los nuevos ADOs y con insulina fueron balanceado 1:1 utilizando el "propensity score". Se utilizaron modelos de regresión de Cox para estimar los riesgos. De 37.603 pacientes, 21.758 fueron balanceados 1:1 a los nuevos AOs vs Insulina, con un seguimiento medio 1.51 años (16.304 pacientes/año) y 1.53 años (16.306 pacientes/año), respectivamnente. El tratamiento con los nuevos HOs se asocia con un riesgo de muerte por cualquier causa 44 % menor que con insulina: HR 0.56 (95% CI 0.49-0.64]), un 15% menos de riesgo en efermedad cardiovascular: HR 0.85 (95% CI 0.73-0.99]) y un 74% menos de riesgo hipoglucémico: HR 0.26 (95% CI 0.12-0.57) En un análisis separado de los nuevos HOs dapagliflozina se asocia con menores riesgos de muerte por cualquier causa y de epiosidios cardiovasculares: - 56% (HR 0.44, 95% CI 0.28-0.70) y - 49% (HR 0.51, 95% CI 0.30-0.86), respectively. El tratamiento con iDPP4 se asocial a un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa: - 41% (HR 0.59, 95% CI 0.51-0.67), pero no con disminución de epiosidios cardiovasculares (HR 0.87, 95% CI 0.75-1.01). En resumen: los nuevos ADOs (gliptinas y gliflozinas) se asocian a un menor riesgo de muerte por cualquier causa, enfermedad cardiovascular e hipogluemias severas cuando se les compara con e tratamiento insulínico. Dapagliflozina se asocial

con un menor riesgo de ambas causas, mientrras que los iDPP4 sólo disminuyen el riesgo de muerte por cualquier causa (108).

En otro estudio de RWP se comparan el efecto del tratamiento con dapagliflozina con los iDPP4 respecto a la aparición de MACE (efectos adversos mayores cardiovasculares), HHF, fibrilación auricular e hipoglucemia severa en pacientes con DM2. Fueron tratados entre 2012 y 2015 estando incluidos en los registros de Dinamarca, Noruega y Suecia. Se dividieron en dos grupos: los que utilizaron dapagliflozina y los que utilizaron iDPP4, balanceados 1:3 propensity score, calculado según las características de los pacientes, comorbilidades y tratamiento utilizado. Se estimaron los riesgos en cada país utiizando los modelos de supervivencia de Cox. También se calculó el peso relativo de cada componente. Tras el balanceo un total de 40.908 patients con DM2 se identificaron como nuevos tratamientos con dapalgiflozina (n = 10. 227) o con iDPP-4 (n = 30. 681). Los grupos estában bien balanceados al inicio, su edad media era de 61 años y el 23% tenían enfermedad cardiovascular. La media de seguimiento fue de 0.95 años, con un total de 38.760 pacientes/año. Dapagliflozina se asoció a un menor riesgo de MACE, HHF y cualquier causa de muerte comparada con los iDPP4: HRs 0.79 (95% CI 0.67-0.94), 0.62 (95% CI 0.50-0.77), and 0.59 (95% CI 0.49-0.72), respectivamente. Numericamente mas bajo, pero no estadisticamente significativos HRs para IAM 0.91 (95% CI 0.72-1.16), ictus 0.79 (95% CI 0.61-1.03) y mortalidad cardiovascular 0.76 (95% CI 0.53-1.08). No se observan diferencias en lo relative a fibrilación auricular o situaciones de hipoglucemia severa. En resumen, el uso de dapagliflozina se asocia con menor riesgo de eventos cardiovasculares y de cualquier causa de muerte, comparada con los iDPP4 en un estudio de practica clínica real en una amplia población de pacientes con DM2 (109)

Glifozinas: estudios en pacientes diabéticos tipo 1.

Al menos dos amplios estudios están en marcha y empiezan a conocerse los resultados. Los realizados con Empagliflozina, inhibidor selectivo de SGLT2 y los que se realizan con Sotagliflozina, inhibidor simultáneo de SGLT1 y SGLT2. Cabe plantearse si los resultados serán concordantes con ambos fármacos o si la inhibición de los SGLT1 a nivel intestinal puede aportar un plus en el control de los pacientes diabéticos tipo 1. Por el momento se conocen los resultados de los estudios preliminares EASE 1 (con Empagliflozina con 10 y 25 mg/día) y TANDEM 3 (con Sotagliflozina 400 mg/dia). Estan pendientes los estudios EASE-2 a 52 semanas de tratamiento y los resultados a 52 semanas del TANDEM 3. Del estudio EASE 1 (Famulla, DTT) se publican los resultados del control y de la variabilidad de la glucemia en pacientes diabéticos sometidos a monitorización continua de glucemia la primera y la cuarta semana de tratamiento. 75 pacientes DM1 con HbA1c >7,5% <10.5% se randomizaron a empagliflozina 2.5, 10 y 25 mg, o a placebo como tratamiendo adjunto a la insulina durante 4 semanas. La primera semana la dosis de insulina se mantuvo estable y las tres semanas siguientes era ajustable. Los niveles de glucemia se midieron durante 7 dias en la primera y cuarta semana del estudio. Los resultados de las mediciones no eran visibles para los pacientes o el equipo medico. En los tratados con Empagliflozina se observó una reducción significativa de la variabilidad de la glucemia, un aumento del tiempo en que los pacientes están en rango objetivo (70-180 mg/dl), y una disminución en los valores de glucemia media horaria a lo largo de las 24 horas, comparada con los que recibían placebo. No se detectaron hipoglucemias severas y tan sólo se observo un ligero incremento del tiempo diario en que los pacientes tenían valores < 70 mg/dl de forma asintomática. Los investigadores concluyen afirmando que la empagliflozina administrada junto con el tratamiento insulínico disminuye los niveles diarios de glucemia, disminuye la variabilidad a lo largo del dia y aumenta el tiempo en que los pacientes permancen bien controlados (110)

En el estudio TANDEM 3 se evalúan los resultados de 133 centros con 1. 402 pacientes reclutados, los cuales mantienen su tratamiento insulínico habitual y fueron randomizados para recibir Sotagliflozina 400 mg/día (n=699) o Placebo (n=703) durante 24 semanas. El objetivo primario de estos estudios ha sido analizar si se pueden conseguir valores de HbA1c < 7 %, en ausencia de hipoglucemias severas y de aparición de Cetoacidósis. Este objetivo fue alcanzado por el 28.6% vs. 15.2%, Sotaglliflozina vs placebo (P < 0.001). Comparando con placebo los resultados son claramente favorables a Sotagliflozina con un hazard ratio de 1.5-2.0. Se alcanza una reducción de los valores de HbA1c de 0.79 %, acompañada de una reducción ponderal de –2.98 kg (P < 0.001) y de un descenso significativo de la TA sistólica. Estos objetivos se consiguen con una reducción en las dosis de insulina que se administran los pacientes, especialmente las dosis preprandiales (-3.9 U/dia) y algo menor en las dosis basales (-1.7 UI/dia). Los pacientes que no alcanzaron valores de HbA1c < 7% a las 24 semanas presentaron mayor incidencia de hipoglucemias severas y cetoacidosis en el grupo tratado con Sotagliflozina frente a placebo. 29.6% vs. 15.8% consiguen valores de HbA1c < 7%. Adicionalmente este mejor comportamiento se obtiene sin incremento ponderal en el grupo de los tratados con Sotagliflozina (24.5% vs. 7.3%). La incidencia de hipoglucemias fue similar en ambos grupos (11.8 vs. 15.4 por persona/año). Los episodios registrados como acontecimientos adversos también fueron similares en ambos grupos, pero los tratados con Sotagliflozina tuvieron mas cetoacidosis (3% vs 0.6%) y mas infecciones micóticas vaginales que obligaron a interrumpir el tratamiento (111).

En una reciente revisión de los datos publicados hasta septiembre del 2017 (no incluye los resultados del TANDEM 3) los 3 inhibidores de los SGLT2 combinados con el tratamiento insulínico en DM1, reducen los niveles de HbA1c, disminuyen las dosis totales diarias de insulina y todo ello con una perdida de peso (-2.7 kg). Son estudios a corto plazo de 2-18 semanas, con escasa incidencia de hipoglucemias. La corta duración de los estudios y el pequeño numero de pacientes dificulta poder evaluar la incidencia de cetoacidosis o de infecciones urogenitales (112) Esta nueva familia de fármacos puede ayudar a resolver las necesidades no resueltas con el tratamiento insulinico en los diabéticos tipo 1. No podemos olvidar que 28 % de ellos presentan sobrepeso y 18 % son obesos, que el 6 % han tenido algún episodio de Hipoglucemia severa y el 3% un episodio de Cetoacidosis en los 3 meses previos a una revisión semestral (113). Algunas opiniones son contrarias e indican que la relación coste/beneficio no sería tan favorable en este grupo de pacientes, basándose en que los avances tecnológicos en los sistemas automatizados de administración de insulina (que son también muy caros y al alcance de pocos pacientes) reducirían los niveles de HbA1c con menor riesgo de cetoacidosis y con menor esfuerzo por parte de los pacientes (114).

11. Educación Diabetológica. Monoterapia o tratamientos antidiabéticos combinados en la diabetes tipo 1 y en la diabetes tipo 2. Visión integradora del clínico en el tratamiento de la diabetes. Cuidados compartidos en la diabetes mellitus.

La orientación inicialmente postulada como más adecuada en el tratamiento de la diabetes tipo 1 se basa en el entrenamiento del paciente y de su entorno familiar más próximo en el manejo de la alimentación y del tratamiento insulínico, así como la adecuación de ambos (alimentación e insulina) en función de la edad y de la actividad física y profesional de cada paciente. Desde el punto de vista del clínico los aspectos psico-sociales también desempeñan un importante papel en el planteamiento del tratamiento y en la individualización del mismo (115)

La estructura del aprendizaje en el paciente con DM1 puede establecerse en un nivel básico, intermedio y avanzado. El nivel básico comprende los siguientes apartados: Momento del diagnostico, tratamiento con insulina, glucemia capilar (autoanálisis), objetivos de control (autocontrol). Alimentación, recuento de carbohidratos, dieta por raciones. Hipoglucemias: definición y tipos. Prevención y tratamiento de las hipoglucemias. Hiperglucemias y Cetosis: Prevención y tratamiento. Embarazo y Anticonceptivos en la diabetes. Alcohol y drogas en la diabetes. Higiene bucodental. Días de enfermedad, Cirugía planificada, Viajes y Vacaciones. Recomendaciones para viajar en coche, fiestas y celebraciones. Normativas de conducción, seguros de vida y relaciones laborales para diabéticos tipo 1. El nivel intermedio de aprendizaje debe centrarse en el manejo del ejercicio físico y del deporte: beneficios, riesgos y contraindicaciones. Tipos de ejercicio: aeróbicos, anaeróbicos y de riesgo. Preparación para el ejercicio, duración e intensidad del mismo. Como actuar antes de iniciar el ejercicio y como cuidarse al acabar el ejercicio. El nivel de aprendizaje avanzado comprende conocer el factor de sensibilidad a la insulina: regla del 1800 y regla del 1500. Modificación de las insulinas basales. Modificación de las insulinas preprandiales. Etiquetado de los alimentos, información nutricional, índice insulina/carbohidratos (116).

Desde el punto de vista del manejo farmacológico de los pacientes con DM1 hasta la fecha se ha reducido al manejo de los distintos tipos de insulina, habiéndose llegado al consenso de que el tratamiento bolo-basal con 4-5 dosis diarias de insulina representa la aproximación mejor a la fisiología de la secreción normal de insulina, si bien con los inconvenientes derivados de la vía de administración (subcutánea) frente a la vía porta-peritoneal que sería la deseable. La alternativa al tratamiento bolo-basal es el tratamiento con bomba de infusión continua de insulina con o sin sensor acoplado al funcionamiento de la bomba, lo que supone en la práctica disponer de un “páncreas artificial” externo. Recientes estudios con Gliflozinas que ya han sido expuestos en esta revisión (estudios TANDEM) permiten postular que por primera vez vamos a poder ofrecer a los pacientes con DM1 la posible utilización de un fármaco oral que mejore el control de la glucemia, disminuyendo las necesidades de insulina, sin aumento de hipoglucemias y con una favorable repercusión en la evolución ponderal del paciente (111) y en su protección cardiovascular por analogía a lo observado en pacientes con DM2.

El tratamiento combinado se ha postulado como el mejor tratamiento posible en la diabetes tipo 2. Los documentos de consenso elaborados por las diferentes sociedades científicas están de acuerdo en iniciar un tratamiento farmacológico dual en la mayoría de los pacientes. La monoterapia con Metformina y en situaciones de intolerancia con cualquier otro fármaco oral (sulfonilureas, gliptinas o gliflozinas) tienen una utilidad limitada y siempre menor que la asociación de dos fármacos. Tal y como conocemos hoy día de los diferentes estudios previamente comentados Metformina + Gliflozinas es la mejor combinación que podemos ofrecer al paciente puesto que conseguimos los objetivos esenciales del tratamiento: buen control glucémico, ausencia de hipoglucemias, reducción del sobrepeso u obesidad que suelen presentar los pacientes en el momento del diagnóstico. Si existe intolerancia a Metformina o efectos secundarios de Gliflozinas que hagan indeseables esta combinación terapéutica, la utilización de Gliptinas de forma aislada o asociadas a Insulina basal supone también una combinación eficaz, segura y con bajo riesgo hipoglucémico. La seguridad cardiovascular de ambas combinaciones ha sido demostrada en los estudios publicados al respecto y que han sido previamente comentados. La triple terapia oral es una alternativa segura y eficaz combinando Metformina, Gliptina y Gliflozina y permite en muchos pacientes retrasar la insulinización, con buen control de la glucemia y escasos efectos secundarios: pocas hipoglucemias, escaso incremento ponderal e incluso reducción ponderal clínicamente significativa. Reientes estudios han demostrado el potencial terapéutico de la asociación Metformina+Gliflozina en un solo comprimido + Análogo/Agonista de GLP1 subcutáneo semanal con excelente repercusión sobre el

control glucémico, evolución ponderal y ausencia de riesgo hipoglucémico en los pacientes.

La visión integradora del clínico en el tratamiento de los pacientes diabéticos es sin duda el objetivo a conseguir. Tanto en los pacientes tipo 1 como especialmente en los tipo 2 las manifestaciones cardiovasculares son responsables de los mayores índices de morbi-mortalidad. Los resultados de los estudios STENO han demostrado excelentes resultados combinando un tratamiento hipoglucemiante oral, con un adecuado tratamiento hipotensor, hipolipemiante, y antiagregante, disminuyendo significativamente el riesgo hemorrágico y trombótico al que están expuestos los diabéticos. Este tratamiento también mejora el riesgo evolutivo de las complicaciones microvasculares con especial referencia a la retina y al riñón, a nivel de la prevención primaria y la secundaria de forma significativa (55).

El reto que tenemos planteado en el momento actual y con el que llevamos trabajando en los últimos 20 años es articular mecanismos que permitan establecer un proyecto de "cuidados compartidos" entre la atención primaria y la atención especializada, entre los médicos de familia y los especialistas cuya colaboración es necesaria para el mejor cuidado de los pacientes diabéticos. El mayor avance acaecido en este terreno en los últimos años viene representado por los Hospitales de día que se han desarrollado en los últimos 10 años y que suponen una estructura funcional disponible 365 días al año para establecer un puente eficaz entre Atención Primaria y Especializada. Los hospitales de día en endocrinología atienden en un 75 % a pacientes diabéticos que por alguna razón precisan un ajuste de su tratamiento, la realización de alguna prueba funcional, la valoración de alguna incidencia evolutiva fuera de lo habitual, el refuerzo en educación terapéutica que no puede realizarse a nivel de centros de salud e incluso la preparación al embarazo en personas diabéticas. Es necesario un paso más adelante que vendría representado por la actuación coordinada de los diferentes especialistas que pueden tener relación con un paciente diabético evolucionado. No es infrecuente que el paciente tenga que desplazarse a las distintas consultas en días distintos lo que hace que a lo largo del año tengan que acudir al Hospital de referencia o al ambulatorio de especialidades un excesivo número de veces, lo que dificulta la continuidad asistencial y hace que a veces el paciente no acuda o retrase las visitas inicialmente previstas. La única forma de evitar este galimatías es que fucionásemos coordinadamente de tal forma que los especialistas implicados en el seguimiento de un paciente pudieran atenderle todos en el mismo día. Ello supone una labor de coordinación que tal vez debería poder realizarse a través del Hospital de día si se le dotase de los medios administrativos suficientes. Los especialistas implicados en un programa de "Cuidados Compartidos" incluyen al médico y al enfermero de atención primaria, al endocrinólogo / diabetólogo y equipo de enfermería del Hospital de día de Diabetes, al oftalmólogo y/o personal técnico en retinografía no midríatica, nefrólogo, cardiólogo, neurólogo, urólogo, cirujano vascular, rehabilitador o traumatólogo, obstetra en la planificación y atención al embarazo de alto riesgo. Todo este equipo con nombre y apellidos funcionando coordinadamente en torno a "fulanito de tal", paciente diabético que tal día acude a revisión (117). Los "cuidados compartidos" están estrechamente ligados al concepto de "continuidad asistencial" de ahí que los equipos deben estar perfectamente estructurados para que en todo momento el paciente se sienta el centro de la atención facultativa, a ser posible dispensada por los mismos especialistas en sucesivas visitas. Ello mejora la adherencia al tratamiento y facilita el seguimiento de estos pacientes. Todo lo anterior forma parte de otro objetivo pendiente de conseguir el "tratamiento integral del paciente diabético". Se han realizado publicaciones referidas al "abordaje integral de la diabetes" (118) pero sigue sin resolver lo relativo al tratamiento integral del paciente diabético que en definitiva es el objetivo a conseguir.

12. Avances tecnológicos significativos y su repercusión en el tratamiento de los pacientes diabéticos (Jeringuillas desechables. Autoanálisis de glucemia, Nuevas formas de administración de insulina, Bombas de infusión contínua de insulina, nuevos Glucómetros y nuevos Sensores de monitorización continua de glucemia, páncreas artificial).

En 1971 al terminar mi licenciatura en Medicina los pacientes diabéticos se inyectaban la insulina con Jeringuillas de vidrio que era necesario esterilizar mediante ebullición antes de cada nueva dosis. En 1975 Becton Dickinson (BD) comercializa jeringuillas de insulina de plástico, inicialmente postuladas como de un solo uso. BD abre sus primeras oficinas en España en el año 1977. En 1979 se traslada a San Agustín del Guadalix, Madrid, donde establece las oficinas centrales, su fuerza de ventas y una de las dos plantas de producción que la compañía tiene en España. En 1986 BD compra Fabersanitas Industrial, una fábrica de jeringuillas en Fraga. En la actualidad, estas dos plantas son líderes de fabricación en BD en todo el mundo.

En 1983 el Ministerio de Sanidad y Consumo a través de la Direccion General de Farmacia y Medicamentos convoca una reunión sobre los "temas farmacéuticos que afectan a los pacientes diabéticos". Convocados a dicha reunión siguientes señores: D. Juan Antonio Barragán Rico (diputado en cortes), D. Santiago Durán García (catedrático de endocrinología de la Facultad de Medicina de Sevilla), D. Carlos Ferre Cabrero (director nacional de la lucha antidiabetica de la cruz roja), D. Antonio Garcia Iniesta (jefe del servicio de prestaciones farmacéuticas), D. Felix Lobo (director general de farmacia y medicamentos), D. Rodolfo Rodriguez Rodriguez (presidente de la asociacion de diabeticos españoles) y D. Manuel Serrano Rios (presidente de la sociedad española de diabetes). En dicha reunión se sentaron las bases para la aprobación por el Ministerio de Sanidad de la utilización de tiras reactivas para la determinación de glucemia en sangre, como prestación farmacéutica a los pacientes diabéticos españoles.

La introducción de jeringuillas de un solo uso (hace 40 años) y de las tiras reactivas para autoanálisis de la glucemia capilar (hace 34 años) supusieron dos avances fundamentales en la calidad de vida de los pacientes diabéticos, en su adherencia al tratamiento insulínico y en el mejor control de su enfermedad.

Respecto a las nuevas formas de administración de insulina queremos hacer mención de las dos más y mejor estudiadas hasta el momento: por orden de aparición en el mercado farmacéutico la "insulina inhalada" y la "insulina oral". Respecto a la insulina inhalada en forma de polvo y mediante inhalador mencionar EXUBERA, desarrollada y producida por Pfeizer y que llegó a estar comercializada en algunos países de la Unión Europea y en los Estados Unidos, durante un periodo de tiempo en torno a un año. Pero al margen de otros factores, en 2007 la novedad de la insulina inhalada moría cuando Pfizer anunciaba que abandonaba este producto, al parecer por posibles complicaciones pulmonares graves en algunos pacientes sujetos de ensayos clínicos con esta nueva insulina. Sin embargo en un seguimiento posterior durante 3 años de los pacientes que habían recibido Exubera no se objetivaron efectos adversos graves. Su retirada fue debida a conflictos económicos derivados de la negativa de los pagadores de los Estados Unidos que se negaron a cubrir los costes de esta nueva insulina. En Inglaterra y en España el tiempo que estuvo comercializada fue posible su adquisición con cargo al Sistema Nacional de Salud y estuvo autorizada su dispensación a los pacientes con diabetes tipo 1.

Han pasado los años y la vía respiratoria sigue siendo sin embargo una de las opciones más interesantes (y lógicas) como alternativa a la inyección tradicional de insulina subcutánea. La Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) aprueba por segunda vez en febrero del 2015 una insulina inhalada (Afrezza, de Sanofi y MannKind) para controlar los niveles altos de glucosa en sangre en los pacientes con diabetes tipo

1 y tipo 2. Afrezza es una formulación seca de insulina humana que se administra mediante un pequeño inhalador portátil con el fin de ayudar a que los pacientes tomen el control de su glucemia. Se absorbe rápidamente y tiene una acción de corta duración. Se administra antes de cada comida. No se debe usar en pacientes con una enfermedad pulmonar crónica como el asma o la EPOC. Asimismo, no se debe usar para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. No se recomienda en pacientes que fumen o que hayan dejado de hacerlo recientemente. La acogida inicial de Afrezza fue recelosa tras la experiencia frustrante vivida con Exubera, pero parecía que los problemas de Exubera no eran reproducibles en Afrezza; más moderna, con mejor tolerancia y menos limitaciones en sus dosis. Y Sanofi -uno de los grandes grupos farmacéuticos mundiales y líder en el mercado de insulinas gracias a Lantus- llegó a un acuerdo con Mannkind para la comercialización de Afrezza en los Estados Unidos. Aproximadamente, un año después (2016) Sanofi hizo pública la terminación de su acuerdo con Mannkind y "devuelve" los derechos de explotación de Afrezza a sus creadores. (Jan. 5, 2016 MannKind Corp. announced the termination of its licensing pact with Sanofi-Aventis in the U.S. for the development and sale of its inhaled insulin product Afrezza). ¿Las razones? Básicamente Sanofi aduce unas ventas muy escasas que están por debajo de las expectativas creadas. Resulta curioso que los estudios indiquen que las personas con diabetes tienen entre sus mayores deseos el de otra manera de administrar la insulina (como por ejemplo inhalada) pero que sin embargo luego las ventas no hayan llegado siquiera a una mínima parte de las previsiones. En mi opinión (119), "el miedo ante la experiencia previa de Exubera y sus problemas pulmonares es evidente que está en la mente de casi todos. Por otro lado, una más que complicada dosificación de la insulina inhalada. Además, innumerables condicionantes físicos pueden variar el resultado y la absorción de la insulina, como por ejemplo una función pulmonar disminuida por una infección vírica… una persona con asma… un fumador… Demasiadas condiciones que nuevamente limitan el uso y reducen la universalidad de este fármaco que inicialmente parecía llamado a destronar a la por todos odiada inyección de insulina" (119). Añadir que la EMA no ha aprobado la utilización de esta nueva insulina inhalada, con lo que el mercado europeo quedaba fuera de su posible utilización.

Respecto a la "insulina oral" tan sólo hace un año, (17/11/2016) la agencia Reuters publicita en todo el mundo que la compañía NOVO-NORDISK abandona la producción de insulina en píldoras. La compañía atribuye su decisión a la presión en los precios de medicamentos en Estados Unidos, asegurando que el fármaco sería demasiado caro para salir al mercado. "Los obstáculos comerciales, en lugar de los técnicos, acabaron torpedeando la oferta de Novo Nordisk para hacer una insulina oral, dijo este miércoles 16 de noviembre su jefe ejecutivo, subrayando el impacto de la presión de los precios en EE. UU. sobre el principal proveedor mundial de insulina". Una píldora de insulina, la alternativa para los diabéticos a las inyecciones diarias ha sido vista como el "santo grial" de la diabetes, sin embargo, el grupo danés anunció en Noviembre del 2016 que estaba tirando la toalla después de varios años de trabajo. "Realmente hicimos un logro científico fenomenal demostrando a nosotros mismos que es posible tener una tableta de insulina", dijo el presidente ejecutivo Lars Rebien Sorensen en una conferencia de la industria. "El problema es que en el mercado de reembolsos que ahora estamos enfrentando es poco probable que una tableta de este tipo pueda estar disponible a un precio aceptable para los pagadores". De nuevo el mismo obstáculo que surgió años antes con la insulina Exubera ya comercializada, que provoco su retirada por parte de Pfeizer y con la nueva insulina inhalada Afrezza. Los científicos de Novo superaron el obstáculo de la degradación a nivel gástrico, pero son necesarias cantidades de insulina 50 veces mayores en un comprimido que en una inyección, para asegurar una dosis suficiente. Como consecuencia, la píldora de insulina en desarrollo habría tenido que costar mucho más que una inyección estándar. Sorensen dijo que el concepto de comprimido, que también está siendo perseguido por la firma israelí Oramed

Pharmaceuticals, podría ser revisado por Novo si sus científicos encontraron una manera de hacer una versión más barata que necesite menos insulina. Nota a pié de página: *A pesar del retroceso en la insulina oral, Novo todavía tiene grandes esperanzas para otra píldora, esta vez una versión oral de un análogo de GLP-1 que estimula la producción de insulina en el páncreas. Las formas inyectables de NovoNordisk, Liraglutide (diaria) y Semagluitide (semanal), ya están disponibles y una píldora podría facilitar su administración de forma más precoz y más amplia a la mayoría de los pacientes tipo 2. La cantidad del análogo de GLP-1 que se necesita en una píldora no es mucho mayor que en una inyección, por lo que Sorensen cree que una versión oral podría ser viable si su precio se situase en el mismo nivel que una inyección de GLP-1. Si todo va bien, una forma oral del Semaglutide podría llegar al mercado alrededor de 2020.*

Las bombas de infusión contínua de insulina (BICI) han supuesto un significativo avance en la consecución de un tratamiento insulínico que se acerque más a la fisiología de la secreción de insulina. Básicamente trabajan con análogos de insulina rápida que se administran de forma continuada a lo largo de las 24 horas del día en lo que denominamos infusión basal. Cuando se ingiere alimento la bomba, controlada por el paciente, administra un suplemento de insulina dirigido a metabolizar el alimento ingerido que denominamos “bolo”. Las primeras bombas se empezaron a utilizar en los años 80, tenemos pues más de treinta años de experiencia en su manejo. A partir del año 2000 se introducen nuevos prototipos por parte de Medtronic empresa líder en la investigación y desarrollo de BICIs y también de sensores capaces de determinar de forma continua los niveles de glucemia en tejido intersticial. Los modelos Paradigm y más recientemente Paradigm Veo han permitido diseñar diversos tipos de infusión basal a lo largo del día, con modificaciones temporales en función de la intensidad de ejercicio físico que realiza la persona con diabetes. También se han introducido diversos tipos de bolos (normal, dual, de onda cuadrada, exprés) y en particular el bolo Wizard que permite calcular la dosis de insulina a administrar en función del valor de glucemia en ese momento y de la ingesta calórica que vaya a realizarse a continuación. El modelo Paradigm Veo es la primera bomba de insulina preparada para la monitorización contínua de glucemia con mecanismo automático de suspensión de administración de insulina en situaciones en las que se detectan a través del sensor valores descendentes de glucemia con riesgo de hipoglucemia severa. La comunicación directa entre el sensor de glucemia y la bomba de insulina permite regular a lo largo de las 24 horas del día el nivel de infusión de insulina, representando un nuevo “páncreas artificial” que permite alcanzar niveles de glucemia prácticamente normales sin riesgo de hipoglucemias. En el momento en que redacto estas consideraciones el Sistema Nacional de Salud permite la utilización de bombas de insulina, catéteres y otros materiales relacionados, así como los sensores de glucemia de forma experimental en situaciones de hipoglucemia inadvertida o durante el embarazo y lactancia en personas diabéticas con difícil control. La introducción de nuevos sensores tipo FreeStyle de Abbott cuya eficacia y seguridad ha sido analizada en diversos estudios permitirá prescindir en un futuro próximo de los autoanálisis de glucemia capilar, puesto que no necesitan la calibración diaria que si precisan la mayoría de sensores. Por el momento estos nuevos sensores no están incluidos en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud a nivel global en España, si bien en las comunidades autónomas con mayor nivel económico ya se están facilitando a los pacientes diabéticos tipo 1.

13. Cirugía y Diabetes.

En apartado de las posibles soluciones que comportan una intervención quirúrgica mencionar los trasplantes de islotes de Langerhans, los trasplantes simultáneos de riñón y páncreas, la cirugía bariátrica y la implantación de dispositivos subcutáneos de

liberación contínua de fármacos que también comportan una pequeña intervención de cirugía menor.

La historia de los trasplantes de islotes es relativamente reciente: en 1977 Najarian y cols. registran el primer trasplante de islotes con éxito en humanos, con administración de azatioprina y corticoesteroides como inmunosupresores. En 1980 se realizan auto-trasplantes de islotes en el hígado de pacientes tras pancreatectomía por pancreatitis crónica dolorosa. 3 de 10 pacientes consiguieron independencia de insulina durante un máximo de 38 meses. En 1999 el 9% de 267 receptores logran la independencia del tratamiento con insulina durante más de 1 año. En el año 2000 se pone en marcha el Protocolo de Edmonton: inducción de inmunosupresión con daclizumab y mantenimiento con sirolimus y tacrolimus. Si la glucemia se mantiene >200 mg/dL, indicación de segundo trasplante. Recurrencia de la diabetes del 90% a los 5 años, con función parcial en 80% y disminución de los requerimientos previos de insulina. Menor fluctuación en los niveles de glucemia sin hipoglucemias graves.

En 2013 en más de 200 trasplantes realizados entre 1999-2010, 79% de receptores mantuvieron función total o parcial del injerto (Collaborative Islet Transplant Registry). En 2014 la duración media de independencia de insulina es de 34,6 y 11 meses respectivamente en pacientes con función completa o parcial del injerto, y mantenimiento de niveles de péptido-C durante una media de 53,3 y 70,4 meses para estos mismos pacientes. En definitiva, el trasplante de islotes tiene como ventajas frente al trasplante de páncreas ser una técnica mínimamente invasiva, con escasa morbilidad y prácticamente nula mortalidad, y un coste económico previsiblemente menor (120).

El trasplante de páncreas (TP) realizado junto al trasplante de riñón (TRP) es la modalidad más frecuente de trasplante de páncreas, representando el 75-80% de los trasplantes realizados en todo el mundo, aunque el TP puede también realizarse de forma aislada (TPA) en pacientes con función renal normal pero con una diabetes lábil, que precisan repetidos ingresos hospitalarios por descompensación metabólica y/o episodios hipoglicémicos severos que se acompañan de pérdida de conciencia; o bien, en pacientes que previamente han recibido un trasplante de riñón (TPDR). Esta última opción, se considera fundamentalmente indicada en aquellos pacientes que tienen la oportunidad de trasplantarse de un riñón procedente de donante vivo. Aunque la realización de un trasplante de ambos órganos en dos tiempos tiene sus inconvenientes, ya que el paciente deberá de ser sometido a dos cirugías y la supervivencia del injerto pancreático es algo inferior, el hecho de poder trasplantarse un riñón procedente de un donante vivo, ofrece la oportunidad de evitar el tratamiento sustitutivo con diálisis, una mejor supervivencia del paciente, y optar al mismo tiempo de los beneficios que le puede ofrecer un posterior trasplante de páncreas.

La definición de pérdida de injerto pancreático no sigue criterios uniformes: para unos es necesidad de cualquier tipo de medicación antidiabética, y para otros requerimientos de insulina en dosis superiores a las utilizadas antes del trasplante. Esto dificulta la valoración de los resultados, y por ello actualmente, el Comité de trasplante de páncreas de la OPTN/SRTR está trabajando en la elaboración de un documento de consenso al respecto. Pero aun teniendo en cuenta esta limitación, la supervivencia del injerto pancreático ha mejorado significativamente a lo largo del tiempo en las 3 categorías de TP. Según los últimos datos del registro americano, la supervivencia al año es 89%, 86% y 82%, y a los 5 años 73%, 65% y 53% en TRP, TPDR y TPA respectivamente. La causa más frecuente de pérdida del injerto pancreático en el periodo precoz post-trasplante (3 primeros meses) es el fallo técnico, fundamentalmente trombosis vascular, mientras que a largo plazo (más de un año), las dos causas más frecuentes son rechazo crónico (18% en TRP, 14% en TPDR y 36% en TPA) y muerte con injerto funcionante (38 % en TRP, 18 en TPDR y 13% en TPA). La supervivencia del injerto renal en TRP también ha experimentado una mejoría progresiva a lo largo del

tiempo, siendo en la actualidad y de nuevo según datos del registro americano de 95% y 80% a 1 y 5 años respectivamente. Estos buenos resultados de los injertos renales en TRP han sido uno de los factores que han impulsado más la realización de estas intervenciones. A los 5 años del trasplante la supervivencia del paciente alcanza actualmente el 87% en TRP, 83% en TPDR y 89% en TPA, y a los 10 años más del 70 % de los pacientes trasplantados viven aún. Respecto a la Cirugía Bariátrica y su efecto "curativo" de la diabetes tipo 2 asociada a Obesidad es necesario centrar las perspectivas reales evitando en todo momento especular sobre la posible realidad de una cirugía metabólica en sentido estricto. Los beneficios aportados tienen relación con la pérdida de peso, con la disminución en la resistencia a la insulina que padecen estos pacientes y con la producción de hormonas gastrointestinales capaces de estimular la secreción de insulina endógena. No se ha planteado en ningún momento intervenir con ánimo curativo de la enfermedad a pacientes con deficiencia insulínica severa (tipo 1) o a diabéticos tipo 2 sin reserva pancreática adecuada. Nota a pie de pagina*: El dialogo entre un especialista y un periodista ilustra bien las perspectivas actuales en torno a este tema. Contesta a las preguntas el Dr. Ariel Ferraro responsable de la Unidad de Cirugía Bariátrica del Hospital de Clínicas de Buenos Aires:*

"¿Cuándo se empieza a usar esta cirugía para el tratamiento de la diabetes tipo 2?

- En los comienzos de la cirugía bariátrica, la indicación fue para los pacientes obesos mórbidos, es decir aquellos con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 40. En esta población de pacientes obesos mórbidos que fueron operados, y cuando el volumen de cirugía se incrementó de tal manera que pudieron hacerse estadísticas y evaluar los resultados obtenidos, se vio que el 80% de los pacientes que tenía diabetes tipo 2 mejoraban o se curaban de la diabetes tras la cirugía. Cuando se vio que los obesos mórbidos diabéticos tenían un resultado tan bueno con respecto a la mejoría o resolución de la diabetes, se empezaron a evaluar estudios experimentales en animales para ver si las cirugías tenían algún otro efecto más allá del descenso de peso que beneficiara a los diabéticos. Se vio que las modificaciones anatómicas a partir de cierto tipo de cirugías bariátricas iban de la mano de resultados de mejoría de la diabetes tipo 2, independientemente del descenso de peso. Como esto se comprobó experimentalmente, posteriormente se empezaron a hacer ensayos clínicos en pacientes no tan obesos, es decir sin obesidad mórbida. Se empezó a aplicar este mismo tipo de procedimientos en pacientes con un IMC menor a 40 y se vio que esos pacientes tenían mejores resultados aún que los obesos mórbidos. Así nace el concepto de cirugía metabólica.

- ¿En qué se diferencia la cirugía metabólica de la bariátrica?

- El objetivo de la bariátrica es el tratamiento de la obesidad en pacientes con un IMC superior a 40 o 35 (si hay enfermedades asociadas). En cambio, la cirugía metabólica va destinada a combatir precisamente la diabetes tipo 2, independientemente del peso. Buscando el efecto metabólico que genera el cambio anatómico gastro-intestinal.

- ¿De qué forma ese cambio anatómico logra curar la diabetes tipo 2?

- Hay muchas teorías que todavía no se confirmaron. Entre ellas, se destaca aquella que establece que, con el bypass gástrico, la exclusión de la circulación del alimento por el duodeno genera unas sustancias llamadas enterohormonas, que son hormonas liberadas por la pared del aparato digestivo y que hacen que el páncreas produzca más insulina. El páncreas funciona mejor a consecuencia de la liberación de estos productos del duodeno, que se generan porque el alimento ya no pasa por esta vía. De modo que, al excluir el duodeno, hay una mejoría notoria en el nivel de azúcar en la sangre y es porque el páncreas funciona mejor. Esta es una hipótesis pero no está descubierto el mecanismo molecular todavía. Sí se comprobó experimentalmente que la modificación

anatómica genera estos cambios bioquímicos que ayudan a la mejoría y a la resolución de la enfermedad.

- ¿Cuáles son los resultados esperables con la cirugía metabólica?

- No todas las diabetes tipo 2 se curan con cirugía. La idea es que la cirugía sea un elemento terapéutico más en el armamento de un diabetólogo. Existen cinco fármacos distintos y, cuando alguno de ellos no se combina o no se obtienen resultados, una de las opciones para el tratamiento es la cirugía. La diabetes tipo 2 tiene distintas categorías de pacientes. Lo que se ha observado en estudios clínicos al respecto es que, por ejemplo, no se benefician tanto ni los diabéticos que tienen más de diez años de evolución de su enfermedad, ni aquellos que reciben insulina desde hace mucho tiempo. También se observó que la mejora dependerá de la reserva de la función pancreática y de cuánto lleva de daño, y que, si la diabetes ya generó alteraciones vasculares en el organismo, el paciente tampoco mejora tanto. Por lo tanto, de acuerdo con el momento evolutivo en que uno toma al paciente diabético, hay criterios de selección que hacen que uno pueda optar más fácil por la cirugía en función de los resultados que pueda obtener

- Cuando el paciente está bien elegido de acuerdo con esos criterios, ¿se cura?

- Sí. Cuando el paciente está bien seleccionado, la expectativa de mejoría y curación es, en general, del 85%.

- ¿Cuáles son los beneficios de la cirugía metabólica para la diabetes tipo 2?

- Los beneficios son muchísimos. Por ejemplo, un paciente de más de cuarenta años que se volvió diabético hace tres años, ya está tomando dos medicamentos para la diabetes, tiene que hacer un sinnúmero de controles cada seis meses de su salud, y como no le resulta suficiente este tratamiento tiene que aplicarse además insulina y, a pesar de eso, no tiene un buen control de su enfermedad. Sin embargo, ese paciente, a la semana de operarse, en un 80% de los casos deja de aplicarse insulina, y prácticamente en uno o dos meses deja de tomar la medicación por vía oral, y mantiene un nivel de glucemia constante y sostenida en el tiempo.

- ¿Con el pasar de los años se puede volver a presentar la diabetes?

Hasta ahora no hay estudios a muy largo plazo. Sí hay estudios a corto plazo donde se compararon poblaciones de pacientes sometidos a tratamiento médico y una población homogénea sometida a tratamiento quirúrgico. Eso, en el tiempo, demostró una serie de ventajas a favor de la cirugía: disminución de la morbimortalidad asociada a la diabetes, mejoría notoria en la calidad de vida, y notoria reducción en el consumo de medicamentos.

- ¿Cuáles son las pautas para seguir después de la cirugía metabólica?

- Como toda cirugía, el paciente se tiene que chequear en el primer año cuatro o cinco veces con todo el equipo (porque este es un tratamiento que hace no sólo el cirujano, sino un equipo multidisciplinario). Luego se hacen controles semestrales.

- ¿Exige también cambios en el estilo de vida?

- Sí, por supuesto. La cirugía, tanto para la obesidad como para la diabetes, tiene que ir de la mano con un cambio en los hábitos alimentarios y en el estilo de vida. Es un eslabón más de un tratamiento. Para que los resultados a largo plazo sean favorables se tienen que cumplir ciertos requisitos. Hacer ejercicio, mantenerse saludable.

- ¿Cuáles son los posibles riesgos asociados?

- Todo procedimiento quirúrgico tiene un mínimo riesgo de complicaciones. Las más frecuentes son: hemorragias, filtración en alguna de las uniones a través de las suturas que hacemos, achicamiento o estiramiento de algún sector del aparato digestivo que necesite alguna corrección quirúrgica. Pero son mínimos. El riesgo de una cirugía de obesidad o metabólica hoy es similar al riesgo de una operación de vesícula" (122).

Mencionar también la inserción subcutánea de dispositivos de dispensación continua de fármacos activos de una forma constante y mantenida durante largos periodos de tiempo (3 meses, 6 meses, 1 año). Hemos tenido la oportunidad de trabajar con el sistema ITCA 650 que facilitaba la administración de Exenatide via subcutánea de forma constante durante 3 o 6 meses. La inserción del dispositivo y su extracción transcurrido el tiempo de eficacia contrastada, son realizadas con anestesia local por personal sanitario de enfermería adecuadamente entrenado. No hemos tenido conflictos o efectos secundarios clínicamente significativos durante los procesos de implantación o extracción. Una vez colocado el dispositivo bajo la piel, el agua del tejido intersticial penetra en la bomba por un extremo difundiendo a través de una membrana semipermeable directamente en un ingenio osmótico que se expande para mover un pistón de forma controlada. Ello permite que el fármaco contenido en la bomba se libere de forma constante en el tejido intersticial por el otro extremo del dispositivo. Cada mini-bomba osmótica está diseñada para contener un volumen de fármaco capaz de tratar al paciente durante un seis meses o un año. Sin duda se trata de un avance significativo que garantiza la eficacia y seguridad del fármaco así administrado y facilita extraordinariamente la adherencia al tratamiento liberando al paciente de la necesidad de inyectarse diaria o semanalmente (123).

14. Importancia de los gestores sanitarios y del desarrollo de planes integrales de tratamiento. Posicionamiento de las sociedades científicas nacionales e internacionales: guías de buena práctica clínica.

La atención a la persona con diabetes implica necesidades organizativas que posibiliten la mejor utilización de los recursos sanitarios. Son los gestores de los servicios de salud los implicados en el diseño de las actuaciones que han de permitir una mejor atención a los pacientes. En su momento participamos en el diseño y elaboración del Plan Integral de Diabetes de Andalucía 2003-2007, editado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía en 2003 (124). Actuaba como coordinadora la Dra. Isabel Fernández, internista con gran experiencia en atención primaria a través de su trabajo en el centro de salud de Camas, primera responsable del Plan Andaluz de Diabetes. En 1995 se había publicado el Plan de asistencia integral al paciente diabético en la Comunidad Valenciana y el de Andalucía fue el segundo en publicarse con objetivos similares. Los principios que inspiraban dicho Plan eran los siguientes: "Centrado en la persona afecta, desarrollado en cooperación (en un entorno de toma de decisiones compartidas con el paciente sobre los objetivos y el plan de seguimiento), equitativo, integrado (los profesionales implicados deben integrarse en un equipo multidisciplinar que incluya la atención primaria y los servicios especializados … con el fin de asegurar la continuidad de cuidados y un sistema de apoyo que garantice la mayor autonomía posible) y orientado a los resultados". Partiendo de un análisis de la prevalencia, incidencia, mortalidad, morbilidad e ingresos hospitalarios en nuestra comunidad, se incorporan las expectativas de los pacientes con diabetes y familiares en relación con los servicios sanitarios (reclaman "mayor información y acceso al material necesario para el tratamiento, cita única y coordinada para las necesidades asistenciales, accesibilidad a los profesionales con las competencias adecuadas y coordinación entre todos los que me atienden") y se establecen oportunidades de mejora y objetivos concretos. Se establecen líneas de actuación y conclusiones que entre otras introducen el desarrollo de los Hospitales de día para diabéticos, objetivo cumplido en los últimos 5 años, modelo de cuidados compartidos con planificación de visitas y sistemas de recaptación, objetivo a conseguir todavía no alcanzado en 2017, formación

de los profesionales sanitarios y acreditación de los mismos, aspecto este último en el que la Universidad de Sevilla fue pionera en España a través del Título de Experto Universitario en Educación Diabetológica, impulso del plan de investigación básica, epidemiológica, en prevención primaria e investigación clínica (en este último apartado resaltar la puesta en marcha de "unidades de investigación clínica en diabetes" en los tres hospitales universitarios de Sevilla que ha dado frutos importantes en los últimos 20 años). También se establece que en todos los centros sanitarios debería reconocerse la figura de un responsable del Proceso Diabetes, aspecto este que no ha sido desarrollado de forma adecuada.

Este plan renovado en los últimos años representa un intento de llevar a la realidad asistencial los fundamentos de los "cuidados compartidos" y de la "continuidad asistencial" a los que nos hemos referido previamente. Los recortes presupuestarios asociados a la crisis económica de los años 2007-2017 han dificultado el desarrollo completo de los objetivos establecidos, pero no debemos renunciar a conseguirlos en los próximos años.

Respecto al papel que desempeñan las Sociedades Científicas en el diseño y establecimiento de las mejores pautas asistenciales basadas en la evidencia, hay que destacar que en los últimos 20 años ha existido una confluencia de intereses muy importante y representativa entre las tres entidades con mayor importancia: la asociación americana de diabetes (ADA), la asociación europea de diabetes (EASD) y la federación internacional de diabetes (FID). Se han publicado documentos de consenso (125) que han marcado las pautas a seguir en todos los hospitales, ambulatorios y centros de salud, adaptadas por las guías locales y por las disponibilidades presupuestarias. Bien es cierto que como sucede en otras patologías y especialidades continuamente se están actualizando las indicaciones terapéuticas en función de los resultados de los grandes estudios multicéntricos publicados en los últimos años. La circunstancia de que en nuestro país la asistencia sanitaria dependa de cada comunidad autónoma, ha deparado diferencias en la capacidad asistencial y en el acceso a determinados fármacos y/o avances tecnológicos, lo cual unido a los recortes derivados de la crisis económica ha introducido una variable adicional, no siempre bien resuelta. En este sentido debería establecerse un criterio común en todas las autonomías para evitar diferencias y agravios comparativos, y esta es una tarea pendiente de los consejeros de salud de cada comunidad, que reconocen públicamente sus dificultades de coordinación a través del consejo interterritorial dependiente del ministerio de sanidad (126). También en países con la sanidad absolutamente centralizada como sucede en Francia se alzan voces enérgicas solicitando la revisión y actualización de las prestaciones sanitarias a los pacientes diabéticos (127).

15. Comentarios finales

He intentado reflejar en esta memoria los cambios producidos en el tratamiento de la diabetes desde que inicié mis estudios de Medicina al momento actual. Verdaderamente el cambio ha sido muy importante con un doble componente: la mejor calidad de vida de los pacientes y la menor morbimortalidad. Al inicio de los años 70 era muy poco frecuente atender en consulta a pacientes diabéticos mayores de 70 años. En 2017 la mayoría de nuestros diabéticos cumplen los 80 y bastantes llegan a los 90 años. En los diabéticos tipo 1 la supervivencia es similar a la de la población general, no diabética. Y lo que es más importante, el mayor número de años se alcanza con buena calidad de vida. Llevamos más de 20 años con la esperanza de encontrar un tratamiento verdaderamente curativo en la diabetes tipo 1. La medicina regenerativa y a terapia génica se han postulado como posibles alternativas. La realidad es que todavía no podemos cantar victoria. Hemos erradicado de la faz de la tierra algunas enfermedades infecciosas (viruela, poliomelitis) y hemos convertido en crónicas algunas que provocaban una alta mortalidad (SIDA). En 1924 Lawrence pudo titular su libro "La vida

del diabético” y solo 2 años antes la realidad era la muerte del diabético. Todo cambió en 1923 con la introducción del tratamiento insulínico. Tal vez estemos también ahora en un momento de próximo cambio y en poco tiempo podamos curar la enfermedad regenerando o reemplazando los islotes perdidos. Respecto a los Diabeticos tipo 2 aún estamos lejos de conseguir igualar su supervivencia a la de la población general. La consecución de una mejor supervivencia como objetivo prioritario para estos pacientes supone un profundo cambio de mentalidad en relación con los tratamientos actualmente disponibles. Mientras tanto conseguir que nuestros pacientes envejezcan lo mejor posible ha sido un gran logro del que nos debemos sentir orgullosos.

He dicho

BIBLIOGRAFIA

1. M. de Cervantes Saavedra: “D. Quijote de la mancha”. 2ª parte. capítulo 51. Edición de Florencio Sevilla Arroyo. Lunwerg editores. ISBN 84-9785-141-2, Barcelona 2004, p.1061

2. Boletín oficial de la junta de Andalucía, nº 41, jueves 2 de marzo de 2017. página 358 (anuncio de 10 de febrero de 2017, de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, de provisión de vacante de académico/a de número de la especialidad Endocrinología y nutrición. pp 455/2017).

3. M. Espejo Gómez de Avellaneda: Título "Lo que debe saber todo diabético". Subtitulo: conjunto de conocimientos y consejos prácticos y útiles. Con un prólogo del Dr. D. Carlos Jiménez Diaz. editorial España. Madrid, 1931. (se conserva 1 ejemplar dedicado por el autor en la biblioteca de la RAMSE).

4. E Joslin: "A diabetic manual for mutual use of the doctor and patient" Philadelphia. Lea & Febiger, 1918.

5. R.D. Lawrence. "The diabetic life" London, J.& A. Churchill Ltd., 1925.

6. F. Arduino. "O que o diabético debe saber" Libraría Atheneu. Rio de Janeiro. 1959

7. Diabetologia: "the breakfast test in diabetics and entero-insular axis". 905 publicaciones en la búsqueda realizada en Google el 1 de agosto del 2017.

8. J.L. Rodríguez Miñón. "Historia de la sociedad española de diabetes". Manuscrito que obra en los archivos de la SED dirigido al Dr. Jaime Antona. (no figura el año de redacción)

9. Ignacio de Loyola: “Ejercicios espirituales”. Novena edición. Editorial Apostolado de la Prensa S.A., Madrid, 1956. p.176 (5ª regla de discreción)

10. Teresa de Cepeda y Ahumada: "nada te turbe, nada te espante..." poema/letrilla que llevaba escrita en su breviario. Obras completas de santa Teresa de Jesús. poesías. Biblioteca de Autores Cristianos, tomo 212. Madrid, 1957.

11. C.J. Cela Trulock: Discursos: discurso de recepción del premio príncipe de Asturias. Oviedo, 1987. (“en España —y os lo digo, alteza, porque sois joven y español— el que resiste, gana”).

12. E. González Sarmiento: Discurso de entrada en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid.

13. H. Galera Davidson: "Una institución histórica ante la democratización del conocimiento" Memorial introductorio p.15-38. Editorial Almuzara. 2016. S.L. ISBN 978-8416392-96-4. Depósito legal CO-592-2016.

14. Jacques Monod: “El azar y la necesidad” Editorial Seuil, Paris, 1970.

15. C. Ronald Kahn y Jesse Roth: “Berson, Yalow and the JCI: the agony and the ecstasy”. J Clin Invest. 2004 oct 15; 114(8): 1051–1054. doi: 10.1172/jci200423316. pmcid: pmc522271

16. **Santiago Durán García**: “Memoria sobre el concepto, método, fuentes y programa de Endocrinología Médica”. Madrid, 1978. (oposición a la plaza de Prof. Agregado de Endocrinología Medica de la Universidad de Sevilla). Disponible previa solicitud al autor.

17. Mikhail Kosiborod, Matthew A. Cavender, Alex Z. Fu, John P. Wilding, Kamlesh Khunti, Reinhard W. Holl, Anna Norhammar, Kåre I. Birkeland, Marit Jørgensen, Marcus Thuresson, Niki Arya, Johan Bodegård, Niklas Hammar, Peter Fenici en nombre de los investigadores del grupo de estudio CVD-REAL. “Lower Risk of Heart Failure and Death in Patients Initiated on SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL Study” Circulation, 2017. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190

18. Alberto de Leiva, Eulàlia Bruguésa, Alejandra de Leiva-Pérez “El descubrimiento de la insulina: continúan las controversias después de noventa años” Endocrinol Nutr 2011; 58: 449-56 - doi: 10.1016/j.endonu.2011.10.001

19. Michael Bliss. “The Discovery of insulin” The University of Chicago Press.1982, Re-edición 2007. IBSN 978-0-226-05899-3.

20. Donald M. Barnett y Leo P. Krall. “Historia de la diabetes” en Joslin’s Diabetes Mellitus. Decimocuarta Edición. Lippincott, Williams & Wilkins. IBSN 0-7817-2796-0 (edición inglesa en 2005), IBSN 84-609-8172-X (edición en español, Barcelona, 2006). p. 6 edición española.

21. Jean-Jacques Peumery “Historia ilustrada de la Diabetes”. Edición en español, Medicom S.A., 1993. Madrid. IBSN 84-604-8707-5 p.193-21.

22. Antonio María Martín Fernández-Gallardo “San Rafael Arnaiz Barón: Vida y mensaje del hermano Rafael”. Edibesa, Madrid, 2009. ISBN 978-84-8407-845-6 (La diabetes del hermano Rafael ha sido objeto de estudio por parte de Conchita Aspas Sancho – El hermano Rafael, su enfermedad y su tesoro – publicado en el Boletin informativo del Beato Rafael, nº 41, enero-marzo 2004, editado por la Trapa).

23. University Group Diabetes Program (UGDP): a famous early randomized clinical trial (RCT). www/The University Group Diabetes Program (UGDP)_ A Famous Early Randomized Clinical Trial (RCT) Heart Attack Prevention. © 2017 Regents of the University of Minnesota. Last modified on October 15, 2012

24. Diabetomecum 2013. Ramón Gomis de Barbara editor. Capítulo 3. **Santiago Durán Garcia** y Alejandro Durán Sanz. “Antidiabeticos orales: sulfonilureas y glinidas”. 2013. Publicaciones Permanyer. ISBN 978-84-9926-466-0. Páginas 35-54.

25. **Santiago Durán**, Claire Jarrousse y Gabriel Rosselin. “Biosynthesis of proinsulin and insulin in isolated newborn rat páncreas: interaccion of glucose, cyclic AMP, somatostatin and sulfonylureas on the 3H-leucine incorporation into inmunoreactive insulin” J. Clin. Invest. 1976, 57, 230-243.

26. 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, 837-853 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6

27. Steven E. Kahn, Steven M. Haffner, Mark A. Heise, William H. Herman, Rury R. Holman, Nigel P. Jones, Barbara G. Kravitz, John M. Lachin, M. Colleen O'Neill, Bernard Zinman, y Giancarlo Viberti, for the “A Diabetes Outcome Progression Trial” ADOPT Study Group “Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy” N Engl J Med 2006; 355:2427-2443. DOI:10.1056/NEJMoa066224

28. **Santiago Durán**, Dominique Bataille, Jose Luis García, Pierre Freychet y Gabriel Rosselin “Specific binding of sulfonylureas to beta cell plasma membranes” IX Meeting of the IDF: 1976, New Delhi. Excerpta Medica ICS, 400, p.68, abstract 174.

29. **Santiago Durán**, Dominique Bataille y Gabriel Rosselin “Specific binding sites for sulfonylureas in beta-cell plasma membranes” en Glipize: a worldwide review. Excerpta Medica, 1984. p.122-135.

31. Christianne L. Roumie, Adriana M. Hung, Robert A. Greevy, Carlos G. Grijalva, Xulei Liu, Harvey J. Murff, Tom A. Elasy y Marie R. Griffin “Comparative Effectiveness of Sulfonylurea and Metformin Monotherapy on Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cohort Study” Ann Intern Med. 2012;157(9):601-610. DOI: 10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00003

32. Donald A. Smith “Sulfonylureas are associated with overall mortality and CV events vs other antihyperglycemics in T2DM” Ann Intern Med. 2017;166(8): JC40. DOI: 10.7326/ACPJC-2017-166-8-040.

33. G. H. Hall, Mary F. Crowley y Arnold Bloom “Oral treatment of diabetes: trial of phenethyldiguanide (D.B.I.)” Br Med J, 12 julio 1958, p. 71-74

34. Kyu Yeon Hur and Myung-Shik Lee “New mechanisms of metformin action: Focusing on mitochondria and the gut” J Diabetes Investig. 2015 Nov; 6(6): 600–609. doi: 10.1111/jdi.12328

35. Bahne E, Hansen M, Brønden A, Sonne DP, Vilsbøll T, Knop FK “Involvement of glucagon-like peptide-1 in the glucose-lowering effect of metformin”. Diabetes Obes Metab. 2016, (10):955-61. doi: 10.1111/dom.12697.

36. McCreight L, Bailey C, Pearson ER. “Metformin and the gastrointestinal tract” Diabetologia. 2016;59(3):426-35. doi: 10.1007/s00125-015-3844-9.

37. Wu H, Esteve E, Tremaroli V, Khan MT, Caesar R, Mannerås-Holm L, Ståhlman M, Olsson LM, Serino M, Planas-Fèlix M, Xifra G, Mercader JM, Torrents D, Burcelin R Ricart W, Perkins R, Fernàndez-Real JM, Bäckhed F. “Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug” Nat Med. 2017;23(7):850-858. doi: 10.1038/nm.4345.

38. The University Group Diabetes Program. “A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. V. Evaluation of pheniformin therapy” Diabetes. 1975;24 Suppl 1:65-184

39. Robert H. Williams y Jerry P. Palmer “Farewell to Phenformin for Treating Diabetes Mellitus” Ann Intern Med. 83(4):567-568. DOI: 10.7326/0003-4819-83-4-567

40. 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(9131): 854-65. Erratum in Lancet 1998 Nov 7;352(9139):1558

41. Rury R. Holman, Sanjoy K. Paul, M. Angelyn Bethel, David R. Matthews, y H. Andrew W. Neil “10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes” N Engl J Med 2008; 359:1577-1589 DOI: 10.1056/NEJMoa0806470

42. Ijeoma A. Ekeruo, Amirreza Solhpour y Heinrich Taegtmeyer “Metformin in Diabetic Patients with Heart Failure: Safe and Effective?” Curr Cardiovasc Risk Rep. 2013; 7(6): 417–422. DOI: 10.1007/s12170-013-0355-4

43. National Institute for Health and Care Excelence (NICE) “The management of type 2 diabetes” Clinical guideline [CG87] Published date: May 2009. Last updated: December 2014

44. Matthias Herz, Don Johns, Jesus Reviriego, Loren D Grossman, Chantal Godin, **Santiago Duran**, Federico Hawkins, Heather Lochnan, Fernando Escobar-Jiménez, Philip A Hardin, Christopher S Konkoy, y Meng H Tan for the GLAB Study Group ““A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial of the effects of pioglitazone on glycemic control and dyslipidemia in oral antihyperglycemic medication-naive patients with type 2 diabetes mellitus” Clinical Therapeutics, 2003, 25, 1074–1095, doi.org/10.1016/S0149-2918(03)80068-1

Estudio GLAB: “Pioglitazona comparada con placebo en pacientes con diabetes tipo 2 no tratada con fármacos”

Estudio GLAN: “Eficacia de pioglitazona combinada con glibenclamida en pacientes con diabetes tipo 2 y respuesta inadecuada a glibenclamida en monoterapia”

45. Vinod Mattoo, David Eckland, Mario Widel, **Santiago Durán**, Carmen Fajardo, Jorma Strand. Debbie Knight, Loren Grossman, David Oakley y MengTan. “Metabolic effects of pioglitazone in combination with insulin in patients with type 2 diabetes mellitus whose disease is not adequately controlled with insulin therapy: Results of a six-month, randomized, double-blind, prospective, multicenter, parallel-group study” Clinical Therapeutics, 2005, 27, 554-567. doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.05.005

Estudio GLAT: “Pioglitazona frente a placebo en combinación con insulina, en pacientes con diabetes tipo 2 que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con insulinoterapia”

46. Angel Rodríguez Bernardino, S. Cebrián Blanco y **Santiago Durán García** “Pioglitazona. Revisión de sus efectos metabólicos y sistémicos” Rev Clin Esp 2005; 205:610-20.

47. Bernard Zinman, Byron J. Hoogwerf, **Santiago Durán-García**, Denái R. Milton, Joseph M. Giaconia, Dennis D. Kim, Michael E. Trautmann y Robert G. Brodows "The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes. A randomized trial". Annals of Internal Medicine. 146, 477-485. 2007

Estudio GWAP "Seguridad y Eficacia de Exenatide en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con tiazolidindionas o con tiazolidindionas más metformina"

48. Steven E. Nissen y Kathy Wolski "Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes". N Engl J Med. 2007;356:2457-71 doi:10.1056/NEJMoa072761. [Erratum in: N Engl J Med. 2007;357:100].

49. Philip D. Home, Stuart J. Pocock, Henning Beck-Nielsen, Paula S. Curtis, Ramon Gomis, Markolf Hanefeld, Nigel P. Jones, Michel Komajda, y John J.V. McMurray, for the RECORD Study Team. "Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial" The Lancet, 2009, 373, 2125–2135. doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60953-3

50. Guidance for Industry: Diabetes mellitus– Evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes. Silver Spring, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration; December 2008. www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf

51. Xiuying Zhang, Zhiwei Fang, Chunfang Zhang, Huihua Xia, Zhuye Jie, Xueyao Han, Yingli Chen y Linong Ji "Effects of Acarbose on the Gut Microbiota of Prediabetic Patients: A Randomized, Double-blind, Controlled Crossover Trial" Diabetes Ther. 2017, 8: 293–307. doi:10.1007/s13300-017-0226-y

52. Scheen AJ. "DREAM study: prevention of type 2 diabetes with ramipril and/or rosiglitazone in persons with dysglycaemia but no cardiovascular desease". Rev Med Liege. 2006, 61:728-32.

53. Jean-Louis Chiasson, Robert G. Josse, Ramon Gomis, Markolf Hanefeld, Avraham Karasik, Markku Laakso, por el grupo de investigación del ensayo STOP-NIDDM. "Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial" The Lancet, 2002, 359, 2072–2077. doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08905-5.

54. Jean-Louis Chiasson, Robert G. Josse, Ramon Gomis, Markolf Hanefeld, Avraham Karasik, Markku Laakso, por el grupo de investigación del ensayo STOP-NIDDM. "Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients With Impaired Glucose Tolerance" The STOP-NIDDM Trial. JAMA. 2003; 290: 486-494. doi:10.1001/jama.290.4.48

55. Peter Gæde, Henrik Lund-Andersen, Hans-Henrik Parving, y Oluf Pedersen "Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes" STENO-2. N Engl J Med 2008; 358:580-591. DOI: 10.1056/NEJMoa0706245

56. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group "Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes" ACCORD. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559. DOI: 10.1056/NEJMoa0802743

57. The ADVANCE Collaborative Group “Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes” N Engl J Med 2008; 358:2560-2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.

58. William Duckworth, Carlos Abraira, Thomas Moritz., Domenic Reda, Nicholas Emanuele, Peter D. Reaven, Franklin J. Zieve, Jennifer Marks, Stephen N. Davis, Rodney Hayward, Stuart R. Warren, Steven Goldman, Madeline McCarren, Mary Ellen Vitek, William G. Henderson, y Grant D. Huang, for the VADT Investigators “Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes” N Engl J Med 2009; 360:129-139January 8, 2009DOI: 10.1056/NEJMoa0808431

59. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group “The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus” N Engl J Med 1993; 329:977-986 doi: 10.1056/NEJM199309303291401

60. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. “Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes” N Engl J Med 2005; 353:2643-2653. doi: 10.1056/NEJMoa052187

60.bis. David M. Nathan, for the DCCT/EDIC Research Group “The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview” Diabetes Care 2014 Jan; 37(1): 9-16. doi.org/10.2337/dc13-2112

61. K. Shaw, E. Gale, S. Allard, J.R. Attali, E.M. Baumer, M. Dreyer**, S. Durán**, P. Ebeling, R. Heine, D. Kerr, P. Miles, M.L. Van Nieuwehuizen, E. Nordentoft y S. del Prato “Clinical Experience of a rapid-acting insulin analogue (insulin lispro)”. Practical Diabetes International, 1997, 14, S1-S12

62. Edward J. Bastyr, Martin E. Johnson, Michael E. Trautmann, James H. Anderson, Louis Vignati, y The IOCE Study Group **(Santiago Durán)** “Insulin lispro in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus after oral agent failure” Clinical Therapeutics 1999, 21, 1703–1714. doi.org/10.1016/S0149-2918(99)80049-6

F3Z-MC-IOCE. “Insulina lispro en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 tras fracaso a agentes orales”

63. J. Reviriego, M. Herz y P. Roach en nombre de “The Humalog Mix-25 Spanish Study Group **(Santiago Durán)”** “Improved glycaemic control without increased risk of hypoglycaemia with a 25% insulin/lispro 75% NPL mixture twice daily compared with NPH twice daily in patients with type 2 diabetes”. Journal of Applied Therapeutic Research, 2004, 4(4), 3-9.

64. J.K. Malone, S. Bai, B.N. Campaigne, J. Reviriego y B. Augendre-Ferrante. “Twice-daily pre-mixed insulin rather than basal insulin therapy alone results in better overall glycaemic control in patients with Type 2 diabetes” The IOMX investigators (**Santiago Durán)**. Diabet Med. 2005, 22, 374-81. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005. 01511.x

F3Z-MC-IOMX. “Eficacia y seguridad de la mezcla de baja proporcion de insulina lispro, inyectada dos veces al día frente a glargina, inyectada una vez al dia, en pacientes con diabetes tipo 2, tratados sólo con NPH o con una combinacion de insulina y antidiabeticos orales”

65. **Santiago Durán García,** Ramiro Antuña de Alaiz, Jesús A. Bayort Fernández, Cristina Hernández Herrero, Gregorio Manzano García, Alfonso Pumar López "Eficacia y seguridad de la insulina aspartato bifásica 30/70 en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2" Endocrinol Nutr 2008;55:159-64

66. John B. Buse, Bruce H.R. Wolffenbuttel, William H. Herman, Natalie K. Shemonsky, Honghua H. Jiang, Jessie L. Fahrbach, Jamie L. Scism-Bacon y Sherry A. Martin, "DURAbility of Basal Versus Lispro Mix 75/25 Insulin Efficacy (DURABLE) Trial 24-Week Results" DURABLE trial **(Santiago Durán García**) "Safety and efficacy of insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine added to oral antihyperglycemic drugs in patients with type 2 diabetes" Diabetes Care 2009, 32,1007-1013. doi.org/10.2337/dc08-2117

F3Z-US-IOOV "Durabilidad de la insulina lispro de baja mezcla, administrada dos veces al dia, en comparacion con insulina glargina administrada una vez al dia, añadidas al tratamiento oral actual en pacientes con DM2 y control glucemico inadecuado"

67. John B. Buse, Bruce H.R. Wolffenbuttel, William H. Herman, Stephen Hippler, Sherry A. Martin, Honghua H. Jiang, Sylvia K. Shenouda, y Jessie L. Fahrbach, "The DURAbility of Basal versus Lispro mix 75/25 insulin Efficacy DURABLE trial **(Santiago Durán García)** "Comparing the durability of lispro mix 75/25 and glargine" Diabetes Care 2011,34, 249-255. doi.org/10.2337/dc10-1701

68. M. Davies, F. Storms, S. Shutler, M. Bianchi-Biscay, R. Gomis por el grupo de estudio ATLANTUS **(S. Durán-García**) "Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine" Diabetes Care. 2005, 28, 1282-1288.

HOE 901/3504 "Estudio multicentrico, multinacional, randomizado, abierto, para establecer el método óptimo para iniciar y mantener la terapia con Lantus (insulina glargina) basado en la comparación de 2 algoritmos de tratamiento para determinar el óptimo control metabólico, la seguridad y la satisfacción en pacientes con diabetes mellitus tipo 2"

69. M. Davies, F. Lavalle-González, F. Storms, R. Gomis, en nombre del grupo de estudio AT.LANTUS **(Santiago Durán**) "Initiation of insulin glargine therapy in type 2 diabetes subjects suboptimally controlled on oral antidiabetic agents: results from the AT.LANTUS trial" Diabetes, Obesity and Metabolism, 2008, 10, 387-399. doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00873.x

70. Melanie Davies, Patrick Sinnassamy, Fred Storms, Ramon Gomis, en nombre del grupo de estudio AT.LANTUS (**Santiago Duran**) "Insulin glargine-based therapy improves glycemic control in patients with type 2 diabetes sub-optimally controlled on premixed insulin therapies" Diabetes Research and Clinical Practice 2008, 79, 368–375 doi.org/10.1016/j.diabres.2007.09.013

71. Robert J. Heine, Luc F. Van Gaal, Don Johns, Michael J. Mihm, Mario H. Widel, Robert G. Brodows, en nombre del grupo de estudio GWAA (**Santiago Duran-Garcia**). "Exenatide versus Insulin Glargine in Patients with Suboptimally Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized Trial" Ann Intern Med. 2005;143, 559-569, doi: 10.7326/0003-4819-143-8-200510180-00006

H80-MC-GWAA. "Efecto del exendin-4 sintetico comparado con insulina glargina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento combinado con sulfonilurea y metformina".

72. D. Russell-Jones, A. Vaag, O. Schmitz, B. K. Sethi, N. Lalic, S. Antic, M. Zdravkovic, G. M. Ravn y R. Simó en nombre del grupo de estudio Action of Liraglutide en Diabetes 5 (LEAD-5) (**Santiago Durán García**) "Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial" Diabetologia, 2009, 52, 2046–2055

N2211-1697. EUDRACT 2005-003415-71 "Efecto y acción de liraglutida en diabetes (Lead-5): efecto sobre el control glucemico tras la administración una vez al día de liraglutida en combinación con glimeprida y metformina frente a la combinación de insulina glargina añadida a glimeprida y metformina en sujetos con diabetes tipo 2. ensayo de seis meses de duración, aleatorizado, doble-ciego, paralelo, multicentrico, multinacional con grupo control abierto con insulina glargina con ajuste de dosis"

73. A. Fritsche, M. Larbig, D. Owens, H.-U. Häring en nombre del grupo de estudio GINGER (**Santiago Durán García**) "Comparison between a basal-bolus and a premixed insulin regimen in individuals with type 2 diabetes–results of the GINGER study" Diabetes, Obesity and Metabolism 2010, 12, 115-123. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01165.x

HMR 1964ª/3504. EUDRACT 2004-0011287-49 "Ensayo clínico abierto, aleatorizado, multinacional y multicentrico, de 52 semanas, dirigido a comparar la insulina glulisina en combinación con insulina glargina en un régimen insulinico intensificado frente a un régimen insulinico convencional de dos inyecciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con un mal control de la glucemia"

74. Michaela Diamant, Michael A. Nauck, Rimma Shaginian,James K. Malone, Simon Cleall,Matthew Reaney,Danielle de Vries, Byron J. Hoogwerf, Leigh MacConell y Bruce H.R. Wolffenbuttel, en nombre del grupo de estudio 4B (**Santiago Duran Garcia**) "Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist or Bolus Insulin With Optimized Basal Insulin i n Type 2" Diabetes Care 2014;37:2763–2773 | doi 10.2337/dc14-0876

H80-EW-GWDM. EUDRACT 2009-009500-39 "Estudio aleatorizado en el que se comparan dos tratamientos: tratamiento con insulina glargina basal, exenatida y metformina (BEM) o tratamiento con insulina glargina basal, bolo de insulina lispro y metformina (BBM), en pacientes con diabetes tipo 2, que hayan recibido tratatamiento previamente con insulina glargina basal, junto con metformina o metformina y sulfonilurea" Estudio 4B

75. Richard M. Bergenstal, Julio Rosenstock, Richard F. Arakaki, Melvin J. Prince, Yongming Qu, Vikram P. Sinha, Daniel C. Howey y Scott J. Jacober, en nombre del grupo de estudio BIAC (**Santiago Durán García**) "A Randomized, Controlled Study of Once-Daily LY2605541, a Novel Long-Acting Basal Insulin, Versus Insulin Glargine in Basal Insulin–Treated Patients With Type 2 Diabetes" Diabetes Care 2012 Nov; 35, 2140-2147. doi.org/10.2337/dc12-0060.

I2R-MC-BIAC. EUDRACT 2009-014739-19 "Estudio en fase 2 de LY2605541 comparado con insulina glargina para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2" Estudio Imagine 5

76. John B. Buse, Helena W. Rodbard, Carlos Trescoli Serrano, Junxiang Luo, Tibor Ivanyi, Juliana Bue-Valleskey, Mark L. Hartman, Michelle A. Carey y Annette M. Chang en nombre de los investigadores del estudio IMAGINE 5 (**Santiago Duran Garcia**)" "Randomized Clinical Trial Comparing Basal Insulin Peglispro and Insulin Glargine in

Patients With Type 2 Diabetes Previously Treated With Basal Insulin: IMAGINE 5" Diabetes Care 2016, 39, 92-100. doi.org/10.2337/dc15-1531.

I2R-MC-BIAO. EUDRACT 2011-001253-82 "Comparacion del efecto de LY2605541 e insulina glargina en pacientes con DM1 tratados con insulina lispro preprandial: estudio doble ciego, aleatorizado, de 52 semanas de duracion". Estudio Imagine 3

77. Steven P. Marso, Darren K. McGuire, Bernard Zinman, Neil R. Poulter, Scott S. Emerson, Thomas R. Pieber, Richard E. Pratley, Poul-Martin Haahr, Martin Lange, Kirstine Brown-Frandsen, Alan Moses, Simon Skibsted, Kajsa Kvist, Ph.D. y John B. Buse, for the DEVOTE Study Group "Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes" N Engl J Med 2017; 377:723-732. doi 10.1056/NEJMoa1615692.

78. **S Durán García**, I. del Pino Rincon y M. Rivas Fernandez "Inhaled insulin in clinical practice: our experience in patients with type 2 diabetes" Endocrinol Nutr 2007;54 Supl 3:47-50

A2171018. EUDRACT 2004-001258-94 "Ensayo abierto de un año y de grupos paralelos para evaluar el impacto de la disponibilildad de insulina inhalada (Exubera) sobre el control glucemico de pacientes ambulatorios con DM2 mal controlados con un minimo de dos farmacos antidiabeticos orales"

NN1998-2161. EUDRACT 2005-005378-58 "Insulina humana preprandial inhalada con el sistema Aerx-Idms, frente a insulina aspart s.c. en diabetes tipo 2: ensayo de 52 semanas de duracion, abierto, multicentrico, aleatorizado, seguido de un periodo de extension de 12 semanas con realeatorizacion para investigar la seguridad y eficacia"

MKC-TI-102. EUDRACT 2006-000305-35 "Estudio prospectivo, multicentrico, abierto, aleatrorizado y controlado para comparar la eficacia y seguridad en sujetos con DM2 recibiendo insulina subcutanea basal e inhalacion prandial de insulina Technnosphere, frente a terapia de insulina premezclada durante un periodo de 52 semanas de tratamiento y 24 semanas de seguimiento"

H7U-MC-IDBA. EUDRACT 2006-000247-26 "Estudio fase 3, abierto, de tres grupos paralelos de tratamiento para evaluar la eficicacia y la seguridad de la insulina humana en polvo para inhalacion en pacientes con DM2 tratados con insulina glargina una vez al dia"

MKC-TI-009. EUDRACT 2006-000306-23 "Ensayo clinico prospectivo, multicentrico, abierto, aleatorizado y controlado, de comparacion de la eficacia y la seguridad en pacientes con diabetes tipo 1 que reciben insulina basal por via subcutanea e inhalacion prandial de insulina Technosphere, frente a insulina basal y prandial por via subcutanea, durante un periodo de tratamiento de 52 semanas y un seguiemiento de 4 semanas"

MKC-TI – 103. EUDRACT 2006-002245-36 "Ensayo en fase 3, multicentrico, abierto, aleatorizado y controlado, de 24 semanas para comparar la eficacia y seguridad de la inhalacion prandial de insulina Technosphera en combinacion con metformina o insulina Technosphera en monoterapia frente a dos antidiabeticos orales (metformina y un secretagogo) en sujetos con DM2 controlada de forma suboptima con la combinacion de metformina y un secretagogo

79. S. Del Prato, L. Blonde, B. Martinez, V. Göke, A. Woo, R. Millward, R. Gomis, T. Canovatchel, D.Strack, N. Lawrence y K. Freemantle,en nombre del equipo del estudio EXPERIENCE **(Santiago Durán García**) "The effect of the availability of inhaled insulin on glycaemic control in patients with Type 2 diabetes failing on oral therapy: the evaluation of Exubera® as a therapeutic option on insulin initiation and improvement in

glycaemic control in clinical practice (EXPERIENCE) trial" Diabetic Medicine, 2008, 25, 662-670. doi: 10.1111/j.1464-5491

80. M. A. Nauck, G.Meininger, D. Sheng, L.Terranella, P.P. Stein, en nombre del grupo de estudio 024 con Sitagliptina (**Santiago Durán**) "Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial" Diabetes, Obesity and Metabolism, 2007,9, 194–205. doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00704.x

81. T. Seck, M. Nauck, D. Sheng, S. Sunga, M. J. Davies, P. P. Stein, K. D. Kaufman, J. M. Amatruda, en nombre del grupo de estudio 024 con Sitagliptina (**Santiago Durán**) "Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study" International Journal of Clinical Practice, 2010, 64, 562–576.doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02353.x

MK431-024 "Estudio multicentrico, aleatorizado, doble ciego para evaluar la seguridad y eficacia de la adicion de MK-431 (sitagliptin) en comparación con el tratamiento con sulfonilurea a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan un control insuficiente de la glucemia con tratamiento de metformina"

82. E. Ferrannini, V. Fonseca, B. Zinman, D. Matthews, B. Ahrén, S. Byiers, Q. Shao y S. Dejager.en nombre del grupo de estudio LAF (**Santiago Durán**) "Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy." Diabetes Obes Metab. 2009,11, 157-66. doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00994.x

CLAF237A2308. EUDRACT 2004-004559-21 "Estudio muticentrico, aleatorizado, doble ciego controlado con farmaco activo para comparar el efecto a largo plazo (hasta 5 años) de 50 mg laf237 (vildagliptin) bid con glimeprida a dosis de hasta 6 mg/dia como terapia añadida en pacientes con diabetes tipo 2 que no esten controlados adecuadamente con metformina en monoterapia"

83. D.R. Matthews, S. Dejager, B. Ahren, V. Fonseca, E. Ferranini, A. Couturier, J.E.Foley, B. Zinman en nombre del grupo de estudio LAF (**S. Durán García**) "Vildagliptin add-on metformin produces similar efficacy and reduced hipoglycaemic risk compared with glimepride, with no weight gain: results from a 2-year study" Diabetes, Obesity and Metabolism,2010, 12, 780-789

84. Hannele Yki-Järvinen, Julio Rosenstock, **Santiago Durán-Garcia**, Sabine Pinnetti, Sudipta Bhattacharya, Sandra Thiemann, Sanjay Patel, y Hans-Juergen Woerle, "Effects of Adding Linagliptin to Basal Insulin Regimen for Inadequately Controlled Type 2 Diabetes. A ≥52-week randomized, double-blind study" Diabetes Care 2013 Dec; 36(12): 3875-3881. doi.org/10.2337/dc12-27181218.36.

EUDRACT 2008-008296-33 "Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de linagliptina (5 mg), administrada por vía oral una vez al dia al menos 52 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 en combinación con insulina como tratamiento de base"

85. **S. Durán-Garcia**, J. Lee,H. Yki-Järvinen, J. Rosenstock, U. Hehnke, S. Thiemann , S. Patel, H.-J. Woerle "Efficacy and safety of linagliptin as add-on therapy to basal insulin and metformin in people with Type 2 diabetes" Diabetic Medicine, 2016, 33, 926–933. doi: 10.1111/dme.130411218.149.

Eudract 2014-000904-88 "Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 24 semanas de duracion, de la eficacia y seguridad de

linagliptina 5 mg una vez al dia por via oral, como tratamiento complementario a la insulina basal en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 con un control insuficiente de la glucemia".

86. G. Schernthaner **S. Durán-Garcia**, M. Hanefeld, G. Langslet, L. Niskanen, C. J. Östgren, E. Malvolti, E. Hardy "Efficacy and tolerability of saxagliptin compared with glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled study (GENERATION)" Diabetes, Obesity and Metabolism, 2015, 17, 630–638. doi: 10.1111/dom.12461 d1860l00003.

Eudract 2009-012775-10 "Ensayo clinico fase IIIb/IV multicentrico, aleatorizado, doble ciego, con control activo, de 24 semanas de duración, para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de añadir saxagliptina comparado con titular al alza la dosis de metformina en pacientes con diabetes tipo 2 y un control glucemico inadecuado en tratamiento con metformina en dosis sub-máximas" GENERATION; NCT01006603. "The efficacy and safety of adjunctive saxagliptin vs glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes (T2D) and inadequate glycaemic control, multinational, randomized, double-blind, phase IIIb/IV study"

87 M. A. Nauck, **S. Durán**. D. Kim. J. Johns. A. Northrup. R. Festa. M.Brodows y M. Trautmann "A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study". Diabetologia, 2007, 50, 259–267

H80-MC-GWAD. MSYC 03-0406 "Eficacia de exenatide (exendin-4 sintetico, LY2148568) comparado con insulina aspart bifasica, inyectada dos veces al dia, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con sulfonilureas y metformina"

88. David Russell-Jones, Robert M. Cuddihy, Markolf Hanefeld, Ajay Kumar, Jose G. González, Melanie Chan, Anne M. Wolka, Marilyn K. Boardman, en nombre del grupo de estudio DURATION-4 (**Santiago Durán Garcia**) "Efficacy and Safety of Exenatide Once Weekly Versus Metformin, Pioglitazone, and Sitagliptin Used as Monotherapy in Drug-Naive Patients With Type 2 Diabetes (DURATION-4):A 26-week double-blind study" Diabetes Care 2012 Feb; 35(2): 252-258. https://doi.org/10.2337/dc11-1107

H80-MC-GWCH(a). Eudract 2008-000854-11 "Seguridad y eficacia de una inyeccion de exenatida semanal, frente a metformina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 o a una tiazolidindiona en monoterapia de pacientes con diabetes tipo 2 no tratados previamente con medicamentos" Estudio Duration 4

89. Michaela Diamant, Michael A. Nauck, Rimma Shaginian, James K. Malone, Simon Cleal, Matthew Reane, Danielle de Vries, Byron J. Hoogwerf, Leigh MacConell y Bruce H.R. Wolffenbutte por el grupo de estudio 4B (**Santiago Durán García**) "Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist or Bolus Insulin With Optimized Basal Insulin in Type 2 Diabetes" Diabetes Care 2014, 37, 2763-2773. doi.org/10.2337/dc14-0876

H80-EW-GWGM Eudract 2009-009500-39 "Estudio aleatorizado en el que se comparan dos tratamientos: tratamiento con insulina glargina basal, exenatida y metformina (bet) o tratamiento con insulina glargina basal, bolo de insulina lispro y metformina (bbt), en pacientes con diabetes tipo 2, que hayan recibido tratatamiento previamente con insulina glargina basal, junto con metformina o metformina y sulfonilurea" Estudio 4B

90. Julio Rosenstock, Denis Raccah, László Korányi, Laura Maffei, Gabor Boka, Patrick Miossec y John E. Gerich, en nombre del grupo de Estudio GetGoal X (**Santiago Durán García**) "Efficacy and Safety of Lixisenatide Once Daily Versus Exenatide Twice

Daily in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Metformin. A 24-week, randomized, open-label, active-controlled study (GetGoal-X)" Diabetes Care 2013, 36, 2945-2951. doi.org/10.2337/dc12-2709

EFC6019. Eudract 2007-005883-28 "Getgoal-X: estudio multicentrico, de 24 semanas seguido por una extension, aleatorizado, abierto, con control activo y con 2 grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de ave 0010 en comparacion con exenatida añadida a metformina en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados adecuadamente con metformina"

91. B. H. R. Wolffenbuttel, L. Van Gaal, **S. Durán-Garcia**, J. Han "Relationship of body mass index with efficacy of exenatide twice daily added to insulin glargine in patients with type 2 diabetes" Diabetes, Obesity and Metabolism, 2016, 18, 829–833. doi: 10.1111/dom.12669

92. Marc A. Pfeffer, Brian Claggett, Rafael Diaz, Kenneth Dickstein, M. Hertzel, C. Gerstein, Lars V. Køber, Francesca C. Lawson, Lin Ping, Xiaodan Wei, Eldrin F. Lewis, Aldo P. Maggioni, John J.V. McMurray, Jeffrey L. Probstfield, Matthew C. Riddle, Scott D. Solomon y Jean-Claude Tardif, en nombre de los investigadores del ELIXA (**Santiago Durán García**). "Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome" N Engl J Med 2015; 373:2247-2257. doi 10.1056/NEJMoa1509225

EFC11319. Eudract 2009-012852-26 "Estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para evaluar eventos cardiovasculares durante el tratamiento con lixixenatide en pacientes con diabetes tipo 2 después de un síndrome coronario agudo" Estudio Elixa.

93. Melanie J. Davies, Richard Bergenstal, Bruce Bode, Robert F. Kushner, Andrew Lewin, Trine Vang Skjøth, Arne Haahr Andreasen, Christine Bjørn Jensen, Ralph A. DeFronzo, en nombre del grupo de estudio NN8022-1922 (**Santiago Durán García**) "Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes. The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial" JAMA. 2015;314, 687-699. doi:10.1001/jama.2015.9676

NN8022-1922. Eudract 2008-002199-88 "Efecto de liraglutida en el peso corporal en sujetos con sobrepeso u obesos con diabetes tipo 2. ensayo clinico de 1 año de duracion, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con tres grupos paralelos, multicentrico, multinacional, con un periodo de seguimiento observacional de 12 semanas" Estudio SCALE

94. Steven P. Marso, Gilbert H. Daniels, Kirstine Brown-Frandsen, Peter Kristensen, Johannes F.E. Mann, Michael A. Nauck, Steven E. Nissen, Stuart Pocock, Neil R. Poulter, Lasse S. Ravn, William M. Steinberg, Mette Stockner, Bernard Zinman, Richard M. Bergenstal, y John B. Buse en nombre de los investigadores del estudio LEADER (Santiago Durán García) "Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes" N Engl J Med 2016; 375:311-322. Doi:10.1056/NEJMoa1603827

EX2211-3748. Eudract 2009-012201- 19 "Efecto y acción de la liraglutida en la diabetes: evaluación de los resultados de criterios de valoracion cardiovasculares. estudio a largo plazo, multicentrico, internaional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para determinar los efectos de la liraglutida sobre los episodios cardiovasculares" Estudio Leader

95. G. Grunberger, A. Chang, G. Garcia Soria, F. T. Botros, R. Bsharat, y Z. Milicevic en nombre del grupo de studio GBCK (**Santiago Durán**) "Monotherapy with the once-weekly GLP-1 analogue dulaglutide for 12 weeks in patients with Type 2 diabetes: dose-

dependent effects on glycaemic control in a randomized, double-blind, placebo-controlled study" Diabetic Medicine, 2012, 29, 1260–1267. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03745.x

H9X-MC-GBCK. Eudract 2008-005128-10 "Evaluación de los efectos dependientes de dosis de LY 2189265 sobre el control glucemico en pacientes con diabetes tipo 2 tratados únicamente con modificaciones del estilo de vida"

Bis.HM-EXC-203. Eudract 2013-003625-29 "Ensayo de fase II, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, multicentrico e internacional, de 12 semanas de duración para evaluar el efecto sobre el control glucemico de cinco dosis de HM11260 comparado con placebo o liraglutida en abierto, en pacientes con diabetes tipo 2"

Tris. ITCA 650-CLP-107. Eudract 2012-002219-25 "Estudio randomizado para evaluar los acontecimientos cardiovasculares con ITCA 650 en pacientes diabeticos tipo 2 tratados de forma estándar"

NN9211-4083. Eudract 2012-005778-74 "Eficacia y seguridad de liraglutida añadida al tratamiento con insulina en diabetes tipo 1. Ensayo de 26 semanas, aleatorizado, controlado con placebo, con límite de insulina, doble ciego, de grupos paralelos, internacional y multicentrico". Estudio Adjunt-Two

96. Michael A. Nauck, Stefano Del Prato, Juris J. Meier, **Santiago Durán-García**, Katja Rohwedder, Martina Elze, y Shamik J. Parikh "Dapagliflozin Versus Glipizide as Add-on Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Who Have Inadequate Glycemic Control with Metformin: A randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial" Diabetes Care 2011 Sep; 34, 2015-2022. doi.org/10.2337/dc11-0606

D1690C00004. Eudract 2007-005220-33 "Ensayo clinico de 52 semanas, fase iii internacional, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, controlado, con un periodo de extension de 52 semanas, para evaluar eficacia y seguridad de dapaglifozina en combinacion con metformina en pacientes adultos con diabetes tipo 2 que tienen un mal control glucemico en tratamiento solo con metformina"

97. John P.H. Wilding, Vincent Woo, Norman G. Soler, Andrea Pahor, Jennifer Sugg, Katja Rohwedder, Shamik Parikh, en nombre del grupo de investigadores Dapagliflozin 006 (**Santiago Durán García**) "Efficacy of Dapagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Receiving High Doses of Insulin: A Randomized Trial" Ann Intern Med. 2012;156, 405-415. doi: 10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00003

D1690C00006. Eudract 2007-007540-10 "Ensayo en fase III de 24 semanas, internacional, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo, con un periodo de extensión de 24 semanas, para evaluar la eficiacia y la seguridad de la dapagliflozina añadida al tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 que tienen un control insuficiente de la glucemia con insulina"

98. M. Nauck, S. del Prato, J.J. Meier, **S. Durán-García**, K. Rohwedder, M. Elze, S.J. Parikh "Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin". Dtsch Med Wochenschr. 2013,Suppl 1:S6-15. doi: 10.1055/s-0032-1305283.

99. Wilding JP, Woo V, Soler NG, Pahor A, Sugg J, Rohwedder K, Parikh S; por el grupo de estudio Dapagliflozin 006 **(Santiago Durán García)** "Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin". Dtsch Med Wochenschr. 2013 Apr;138 Suppl 1: S27-38. doi: 10.1055/s-0032-1305284.

100. J.P. Wilding, V. Woo, K. Rohwedder, J. Sugg y S. Parikh en nombre del grupo Dapaglifozin 006. **(Santiago Durán García**) “Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 year”. Diabetes Obes Metab. 2014,16,124-36. doi: 10.1111/dom.12187.

101. M. A. Nauck, S. Del Prato, **S. Durán-García**, K. Rohwedder, A. M. Langkilde, J. Sugg, S. J. Parikh “Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin versus glipizide as add-on therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin” Diabetes, Obesity and Metabolism, 2014, 16, 1111–1120. dpo: 10.1111/dom.1232

102. L S. Del Prato, M. Nauck, **S. Durán-Garcia**, L. Maffei, K. Rohwedder, A. Theuerkauf, S. Parikh “Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data” Diabetes, Obesity and Metabolism, 2015,17, 581–590. doi: 10.1111/dom.12459

103. **Santiago Durán García** “Inhibidores SGLT-2: el reto de un nuevo mecanismo de acción independiente de la insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2”. Med Clin (Bar), 2013, 141 (Supl 2), 1-2

104. **Santiago Durán García**, Santiago Durán Sanz y Alejandro Durán Sanz” Diabetes mellitus tipo 2 y obesidad: ¿tratar la obesidad o la diabetes?” Med Clin (Barc). 2013;141(Supl 2):14-19

105. Bernard Zinman, Christoph Wanner, John M. Lachin, David Fitchett, Erich Bluhmki, Stefan Hantel, Michaela Mattheus, Theresa Devins, Odd Erik Johansen, Hans J. Woerle, Uli C. Broedl, y Silvio E. Inzucchi, en nombre de los investigadores del EMPA-REG OUTCOME “Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes” N Engl J Med 2015; 373:2117-2128, doi: 10.1056/NEJMoa1504720

106, Christoph Wanner, John M. Lachin, Silvio E. Inzucchi, David Fitchett, Michaela Mattheus, Jyothis T. George, Hans-Juergen Woerle, Uli C. Broedl, Maximilian von Eynatten, Bernard Zinman en nombre de los investigadores del EMPA-REG OUTCOME® “Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes, Established Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease” Circulation 2017, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268

107.Bruce Neal, Vlado Perkovic, Kenneth W. Mahaffey, Dick de Zeeuw, Greg Fulcher, Ngozi Erondu, Wayne Shaw, Gordon Law, Mehul Desai y David R. Matthews, en nombre del grupo colaborativo del programa CANVAS (**Santiago Durán García**) ”Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes” N Engl J Med 2017; 377:644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925

28431754DIA3008. Eudract 2009-012140-16 “Estudio aleatorizado, multicentrico, doble ciego, paralelo, controlado con placebo de los efectos de JNG-28431754 en efectos cardiovasculares en sujetos con diabetes mellitus tipo II (Ensayo Canvas: estudio de evaluacion cardiovascular con canaglifozina).

28431754DIA4003 Eudract 2013-003050-25 “Estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo de los efectos de canagliflozina en los criterios de valoración renales en sujetos adultos con diabetes mellitus de tipo 2" Estudio Canvas-R

108.Thomas Nyström, Johan Bodegard, David Nathanson, Marcus Thuresson, Anna Norhammar y Jan W. Eriksson “Novel oral glucose-lowering drugs are associated

with lower risk of all-cause mortality, cardiovascular events and severe hypoglycaemia compared with insulin in patients with type 2 diabetes" Diabetes, Obesity and Metabolism, 2017, 19, 831–841 doi: 10.1111/dom.12889

109.Frederik Persson, Thomas Nyström, Marit E. Jørgensen, Bendix Carstensen, Hanne L. Gulseth, Marcus Thuresson, Peter Fenici, David Nathanson, Jan W. Eriksson, Anna Norhammar, Johan Bodegard y Kåre I. Birkeland "Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study" Diabetes, Obesity and Metabolism doi: 10.1111/dom.13077

110.Susanne Famulla, Thomas R. Pieber, Jens Eilbracht, Dietmar Neubacher, Nima Soleymanlou, Hans J. Woerle, Uli C. Broedl, Stefan Kaspers "Glucose Exposure and Variability with Empagliflozin as Adjunct to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes: Continuous Glucose Monitoring Data from a 4-Week, Randomized, Placebo-Controlled Trial (EASE-1)" Diabetes Technology & Therapeutics. Jan 2017, 19, 49-60.

111. Satish K. Garg, Robert R. Henry, Phillip Banks, John B. Buse, Melanie J. Davies, Gregory R. Fulcher, Paolo Pozzilli, Diane Gesty-Palmer, Pablo Lapuerta , Rafael Simó, Thomas Danne, Darren K. McGuire, Jake A. Kushner, Anne Peters y Paul Strumph en nombre de los investigadores del TANDEM 3 **(Santiago Durán García**) "Effects of Sotagliflozin Added to Insulin Patients with Type 1 Diabetes" N Engl J Med, doi 10.1056/NEJMoa1708337

LX4211.1-310-T1DM Eudract 2014-005153-39 "Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos y multicentrico, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de LX4211 como tratamiento adjuvante en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 cuya glucemia no se controla adecuadamente con insulina"

112. Nabila Ahmed-Sarwar, Angela K. Nagel, Samantha Leistman, Kevin Heacock "SGLT-2 Inhibitors: ¿Is There a Role in Type 1 Diabetes Mellitus Management?". Annals of Pharmacotherapy. Sep 2017, Vol. 51, No. 9: 791-796

113. Kellee M. Miller, Nicole C. Foster, Roy W. Beck, Richard M. Bergenstal, Stephanie N. DuBose, Linda A. DiMeglio, David M. Maahs y William V. Tamborlane for the T1D Exchange Clinic Network "Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D exchange clinic registry" Diabetes Care 2015, 38, 971-978. doi.org/10.2337/dc15-0078

114. David M. Nathan "Adjunctive treatments for type 1 diabetes" N Engl J Med 2017, doi: 10.1056/NEJMe171129115.

115. Daniel Figuerola (editor) "Manual de educación terapéutica en diabetes" Editorial Diaz de Santos. Madrid, 2010. ISBN 978-84-7978-984-8. Depósito legal M.52838-2010

116. Guía para jóvenes y adultos con diabetes tipo 1 y en tratamiento intensivo. "¡Me acaban de decir que tengo diabetes!" Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 2012. NIPO 680-12-018-5. Depósito legal VI 129-2012.

117. Isabel Fernández y **Santiago Durán** "Diabetes: Cuidados compartidos entre la atención primaria y la especializada" Euromedice, Badalona, 2001. Depósito legal B-38006-2001.

118. Bernat Soria Escoms (coordinador) “Abordaje integral de la diabetes” Madrid, 2006. ISBN 84-8473-474-9. Depósito legal M-25066-2006

119. Óscar López de Briñas Ortega – Jedi Azucarado. www.jediazucarado.com

120. Elena Ávalos Pérez-Urria y Maria Poza Santaella “Trasplante de islotes pancreáticos: hacia la curación de la diabetes mellitus tipo 1” (eventos.ucm.es/file_manager/get_paper/1652.)

121. María José Ricart, Mercedes Cabello Díaz y José Manuel González-Posada. “Transplante de riñón y páncreas” 2016 http://revistanefrologia.com/es-libros-monografias-actualizables-nefrologia-dia.

122. 08 de noviembre de 2017. La Prensa. Ciencia y Salud: Dr. Ariel Ferraro, jefe de la sección Cirugía Bariátrica del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires y director del programa "Obesity Care". Buenos Aires. Argentina.

123. ITCA 650-CLP-107. Eudract 2012-002219-25 “Estudio randomizado para evaluar los acontecimientos cardiovasculares con ITCA 650 en pacientes diabéticos tipo 2 tratados de forma estándar” Intarcia Therapeutics Inc. 27 de noviembre del 2013.

124. Plan Integral de Diabetes de Andalucía 2003-2007. Sevilla 2003, 100 páginas. ISBN 84-8486-111-2. Depósito Legal SE-1639-2003.

125. S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse, M. Diamant, E. Ferrannini, M. Nauck, A.L. Peters, A. Tsapas, R. Wender y D.R. Matthews “Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes. 2015: a patient-centred approach”. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2015; 58:429-42.

126. Real Academia de Medicina de Sevilla. Mesa Redonda de los consejeros de salud de las comunidades de Andalucia, Extremadura y Castilla-La Mancha. Sevilla Junio del 2017.

127. Serge Halimi “Stratégies et objectifs thérapeutiques du diabète de type 2: hier, auj ourd’hui…demain? Médecine des maladies Métaboliques, 2017, 11, 2HS, 32-40.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO ILMO. SR. PROF. DR. D. PEDRO SÁNCHEZ GUIJO

Comienzo mi intervención, expresando mi agradecimiento al Dr. Santiago Durán por su petición a la Junta Rectora de la Academia, para que me designase como el Académico de número para realizar el estatutario discurso de contestación; y también agradecer a la Junta Rectora el haber atendido esta petición. Un doble agradecimiento en base a la distinción que supone representar a la corporación en este Acto Institucional, en la ponderación del perfil científico y profesional del Dr. Durán, y en el comentario analítico valorativo de su Discurso de Recepción, ambos cometidos, nunca impermeables a la subjetividad afectiva.

En el preámbulo del discurso que ha presentado el Dr. Durán, refiere sus datos autobiográficos en relación con los estudios de licenciatura en las Facultades de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y en la Facultad de Valladolid, así como los estudios de doctorado en Paris simultaneados con la formación intensiva en

Medicina Interna y específicamente en Endocrinología y Nutrición en el Hospital Clínico de Valladolid, obteniendo los títulos de Doctor en Medicina y de Médico Especialista en Medicina Interna y de Endocrinología y Nutrición, que testifican la capacitación alcanzada.

A partir del año 1975 se incorpora al equipo dirigido por el profesor Angel Marañón Cabello y desde entonces hasta la actualidad, con responsabilidades crecientes progresivas, desarrolla su actividad en los cuatro espacios conceptuales integrados en los Hospitales Universitarios, asistencia, docencia, investigación y gestión, como espacios de límites solapados entre sí, y de fronteras porosas necesariamente interdependientes, en tres hospitales distintos:

- Hospital Universitario de Valladolid, de 1975 a 1978,

- Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, de 1979 a 1986,

- Hospital Universitario de Valme, desde 1986.

Selecciono algunos datos espigados del Curriculum Vitae presentado.

En el espacio docente:

- En 1975 nombramiento del Rectorado de la Universidad de Valladolid como Profesor Adjunto Interino de Patología y Clínica Medicas, segunda cátedra, que en 1977 consolida al incorporarse por concurso-oposición al Cuerpo Nacional de Profesores Adjuntos de Universidad.

- En 1978 también por concurso-oposición nombrado Profesor Agregado de Endocrinología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

- Y en 1984 nombramiento del Ministerio de Educación y Ciencia, como Catedrático de Endocrinología Médica del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla, nombramiento que en la actualidad permanece activo.

En el espacio asistencial:

- En paralelo con el anterior, en 1975 contratado como Jefe de Sección de Medicina Interna en el Hospital Universitario de Valladolid,

- En 1979 contratado como Jefe de Sección de Endocrinología en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla,

- Y en 1987 hasta la actualidad, con plaza vinculada, como jefe de la Unidad de Endocrinología y Nutrición clínica en el Hospital Universitario de Valme.

Como actividades de Gestión:

- En 1978 nombramiento como vocal de la Junta Asesora de La Lucha Antidiabética del Ministerio de Sanidad y Consumo.

- Desde 1993 colaborador como experto con los Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud en actividades para la mejora de la asistencia de los pacientes diabéticos de la Comunidad Autónoma.

- De 1991 a 1996 presidente de la Comisión de Docencia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

- Y nombrado por el Ministerio de Educación y Ciencia como vocal de la Comisión Nacional de la Especialidad “Endocrinología y Nutrición” y de 1984 a 1986 Presidente de esta Comisión y Miembro Electo del Consejo Nacional de Especialidades.

De la actividad investigadora del Profesor Durán extensa e intensa, rigurosamente recogida en el Curriculum presentado, sólo señalar para mantener la brevedad obligada, algunas cifras para valorar la extensión y algunos datos sobre su repercusión científica y profesional:

- 214 trabajos publicados entre artículos de revistas nacionales, revistas internacionales y libros o capítulos de libros.
- 11 líneas de investigación desarrolladas.
- 28 proyectos subvencionados por Organismos Oficiales.
- 11 actividades de I + D + i, en colaboración con la industria farmacéutica.
- 79 ensayos clínicos desarrollados entre 1995 y 2016.
- 339 participaciones activas en Congresos Nacionales e Internacionales como comunicaciones, ponencias y mesas redondas.
- 252 aportaciones a Cursos Nacionales.
- 34 aportaciones a Cursos Internaciones.

En conjunto, toda su actividad investigadora se valora por la Comunidad Científica en Índice de Impacto y H-índex con puntuaciones situadas dentro del 10% de investigadores de mejor puntuación.

En 2007 se le concede por la Sociedad Española de Diabetes la medalla a la Trayectoria Científica e Investigadora y esta integrado en el Comité Editorial de revistas profesionales.

Pertenece a Sociedades Científicas Profesionales de Endocrinología, Diabetes, Nutrición y Obesidad, de ámbitos andaluz, español y europeo, se integra en el Grupo Mediterráneo para el estudio de la Diabetes y desde 2009 es miembro de la Sección Profesional de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Complementariamente con referencia al mundo de las Academias, es Académico Correspondiente de las Reales Academias de Medicina y Cirugía de Valladolid desde 1972, de la de Santa Cruz de Tenerife también desde 1972 y de esta Real Academia desde 1981.

ESTIMO que todos estos datos, marcadores de su perfil científico y profesional, reflejan por su alto nivel y diversidad, su profunda vocación médica y universitaria, vocación a la que sirve aportando el trabajo y la superación, que según sus propias palabras “han impregnado todos los días de su vida”.

Como aplicación del método científico a la investigación clínica, la puesta en marcha y desarrollo de Ensayos Clínicos regulados, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados mediante placebo, no sólo ha supuesto la superación del empirismo, sino también la generación de conocimientos aplicables a la práctica clínica habitual.

En el discurso de recepción como Académico de número, en su núcleo fundamental doctrinal médico, considera los avances en el tratamiento de los pacientes con diabetes

en los últimos 50 años, centrando su análisis en la incorporación de nuevos fármacos, haciendo una Revisión crítica de los ensayos clínicos con estas características aplicados, desde la solvencia del Dr. Durán, que ha participado activamente en la realización de muchos de ellos, conoce las limitaciones de la metodología y que ha podido confirmar sus resultados en la práctica clínica real.

Es una revisión ordenada cronológicamente de los ensayos aplicados tanto al tratamiento de la diabetes tipo II, como al tratamiento de la diabetes tipo I, que abarca desde los hipoglucemiantes orales como las Sulfonilureas, los Análogos de la insulina humana (LISPRO, ASPARTICA y GLULISINA), hasta los más recientes fármacos Incretínicos (Análogos del GLP-1 endógeno o agonistas del receptor GLP-1), o los Inhibidores enzimáticos GLIPTINAS y GLIFLOZINAS, estas últimas en sus primeras valoraciones, consideradas un avance significativo aplicado a pacientes diabéticos tanto de tipo II como también de tipo I.

Al valorar los ensayos clínicos aplicados a fármacos en monoterapia simple o múltiple combinada, permite compararlos entre sí; y al aplicarlos a grupos de pacientes con diabetes en distintos momentos evolutivos, con criterio de inclusión y exclusión previamente establecidos, permite matizar las indicaciones.

Los ensayos clínicos revisados generan avances en el conocimiento en el manejo clínico de los fármacos, y también colateralmente, la formulación de conceptos más doctrinales como el de “memoria metabólica” que subrayo: los pacientes mejor tratados desde el comienzo permiten a largo plazo una sustancial reducción de sus complicaciones micro y macro-angiopáticas.

La revista Medicina Clínica, en un número extraordinario de diciembre de 2008 contiene un artículo con el título “El impacto de la investigación en la Práctica Clínica”, de autores vinculados al Hospital Universitario Puerta de Hierro, a la Agencia Laín Entralgo y al Grupo de Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud, todos ellos de Madrid. En este trabajo, se analiza el modo en que el conocimiento científico puede modificar la práctica clínica y producir cambios en el comportamiento de los profesionales, incorporando los nuevos descubrimientos a su práctica habitual. En sus consideraciones finales, afirma que el reto consiste en acortar la distancia que hay entre la mejor evidencia científica y la práctica clínica. La salud de los pacientes mejoraría más si fuésemos capaces de acercar la eficacia (máximo efecto posible en condiciones experimentales) a la efectividad (efecto conseguido en condiciones reales).

ESTIMO que la revisión de conjunto que realiza el Dr. Durán como núcleo central de su discurso contribuye a acercar esta distancia.

Complementando el núcleo central, el discurso tiene en la Introducción una referencia sobre el descubrimiento de la Insulina y su desarrollo hasta los años 70, y además, en la parte final, varias consideraciones sobre otros aspectos terapéuticos no farmacológicos:

- La educación diabetológica del paciente y su entorno familiar, sobre la alimentación e higiene, adecuadas a la edad y a la actividad física y profesional.

- La visión integradora asistencial como un objetivo ineludible: cuidados compartidos entre la atención primaria y atención especializada; los hospitales de día desarrollados en los 10 últimos años, los considera como una estructura funcional disponible 365 días al año, para establecer los cuidados compartidos y lograr además la continuidad asistencial dispensada por los mismos facultativos a cada paciente.

- Los avances tecnológicos significativos: jeringuillas desechables, autoanálisis de glucemia, nuevas formas de administración de insulina (bombas de infusión continua) y sensores de monitorización capaces de determinar de forma continua los niveles de glucemia en el tejido intersticial.

- La insulina inhalada y la insulina oral como proyectos no consolidados hasta el momento actual, pero en una experimentación progresiva.

- La aplicación de la cirugía al tratamiento diabético que se ha hecho presente a través de los trasplantes simultáneos o aislados de riñón y páncreas, de los trasplantes de islotes de Langerhans, de la cirugía bariátrica a los pacientes de diabetes tipo II asociada a obesidad y de la implantación de dispositivos subcutáneos de liberación de fármacos activos constante y mantenida durante largo periodo de tiempo, que libera al paciente de la inyección, facilitando la adhesión al tratamiento.

- Por último, considera la importancia de los gestores sanitarios y de las sociedades científicas nacionales e internacionales, que aportan disponibilidad presupuestaria y documentos de consenso que se proyectan sobre el tratamiento de los pacientes diabéticos.

Estas consideraciones finales en su conjunto añaden realidad y complejidad al tratamiento integral del diabético, como objetivo a conseguir.

Comparto con el Dr. Durán su complacencia por lo alcanzado en el tratamiento de la diabetes, expresada en sus comentarios finales. En los pacientes de tipo I, se iguala la supervivencia a la población general y con buena calidad de vida, pero persiste el reto de encontrar tratamiento curativo con la medicina regenerativa y la terapia génica. En los pacientes de tipo II, la supervivencia aún es inferior a la población general, pero persiste el reto de una mayor supervivencia en este grupo manteniendo la calidad de vida.

ESTA COMPLACENCIA COMPARTIDA con el Dr. Durán se incrementa cuando miro, desde el presente conseguido a un futuro lleno de esperanza.

Para finalizar mi intervención quiero festejar la segunda incorporación, esta vez como Académico de número, de Santiago Durán en la vida y en las tareas de la Academia, por lo que supone de intensificación de responsabilidad y compromiso institucional y también corporativo.

Quiero saludar afectuosamente a Milagros, su esposa, y a sus hijos y nietos presentes, alegrándome haberlos conocidos en tan señalada ocasión.

Y también saludar a la Comunidad Médica del Hospital de Valme y a los amigos personales del Dr. Durán que le acompañan.

Como epílogo, introduzco un comentario de Don Gregorio Marañón sobre la Academia, contenido en su libro “Vida e historia”, que se publicó en su primera edición en 1941. El capítulo de este libro “Nuestro siglo XVIII y las Academias” tiene un epígrafe, con un título sugestivo y sorprendente, “El milagro de Sevilla”, del que voy a citar textualmente algunos párrafos:

“Yo quiero dedicar un recuerdo, en este centenario, a la primera Academia científica española, hoy demasiado olvidada: la Real Sociedad de Medicina y demás ciencias de Sevilla. Fundáronla, en 1697, siete hombres de buena voluntad, que, como dice Menéndez y Pelayo, fueron los adelantados de la lucha contra el dogmatismo”.

"… estos hombres quijotescos, entre rosas y naranjales, en plena Andalucía, donde el letargo no necesita estímulos para dar de sí toda su eficacia negativa, inventan una Sociedad para hacer progresar la ciencia con carácter resueltamente cismático y rebelde frente a la dogmática Universidad".

"Como Feijó, sintieron brotar en sus almas el afán de saber y el afán de que los españoles se instruyeran, por la misma razón que los árboles dan fruto cuando lo quiere Dios".

La Real Academia de Medicina de Sevilla, continuadora a lo largo de más de 300 años de esta Sociedad, con épocas de esplendor y decadencia, en su proyección institucional reciente y actual, mantiene, no sólo el protocolo de su liturgia tradicional, sino también el espíritu crítico fundacional y el afán de saber e instruir, impulsando, aproximar a la sociedad civil el debate sobre temas doctrinales y éticos de la investigación médica y la práctica clínica.

PALABRAS DEL PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA, ILMO. SR. PROF. DR. D. JESUS CASTIÑEIRAS

Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades,

Ilustrísimos Académicos de Número,

Académicos Correspondientes,

Señoras y Señores:

La elección del tema a la hora de elaborar un Discurso de Ingreso en una Academia, en este caso la Real Academia de Medicina de Sevilla, es el primer paso y, además, es la decisión más importante de todas las que se deben tomar. Un punto importante en

relación a esto es la motivación, ya que el autor necesita estar interesado por el tema para realizar una buena investigación que le conduzca, por ende, a una excelente presentación.

Es importante que el autor conozca las expectativas que afectan a la investigación así como los métodos de investigación que puede utilizar y es necesario tener conocimientos previos del campo de estudio así como de las investigaciones anteriores y de la amplitud del tema. Finalmente, es importante que el autor sea consciente tanto del tiempo como de los recursos que se encuentran a su disposición. Todos los requisitos enumerados los cumplen el candidato y su Discurso de Ingreso elegido.

Una vez que el autor, en este caso el Dr. D. Santiago Duran, ha elegido el tema considerando los puntos comentados puede pasar a la siguiente fase, la elaboración del texto. Texto que debe estar basado en la investigación y en la aplicación de esta. En su discurso el Dr. Santiago Duran ha demostrado que la investigación consiste en leer, elegir, preguntar, resumir, organizar, escribir y reflexionar acerca del tema elegido. Para ello, se recomienda llevar un diario de investigación, el cual permite desarrollar ideas y relaciones por medio de la escritura regular. Por otro parte, la redacción de un diario de investigación puede sustituir o ayudar a la creación de notas que después servirán en la redacción del texto final. No nos cabe duda alguna que el Dr. Duran ha seguido rigurosamente cada uno de los pasos comentados. La brillantez de su discurso lo confirma.

El Ilmo. Sr. Dr. D. Pedro Sánchez Guijo inicia su discurso de contestación expresando su agradecimiento al Dr. Santiago Durán por su petición a la Junta de Gobierno de la Academia, para que lo designase como el Académico de número para realizar el estatutario discurso de contestación; también le agradece a la Junta Rectora el haber atendido dicha petición.

En el preámbulo del discurso presentado por el Dr. Durán, refiere sus datos en relación con los estudios de licenciatura en las Facultades de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y en la de Valladolid, así como los estudios de doctorado en Paris que simultánea con la formación en Medicina Interna y específicamente en Endocrinología y Nutrición.

El Dr. Sánchez Guijo selecciona de forma amena y al mismo tiempo exhaustiva los datos más relevantes del vasto Curriculum Vitae del Dr. Santiago Durán, desglosando los cuatro pilares (asistencial, docente, investigador y de gestión) en los que se sostiene la actividad de un Profesor Universitario de Medicina.

La actividad investigadora del Profesor Durán es extensa e intensa y ha sido rigurosamente recogida en el Curriculum presentado, como comenta el Dr. Sánchez Guijo en su discurso de contestación.

En el Discurso de Ingreso como Académico de Número, el Dr. Duran revisa los avances en el tratamiento de los pacientes con diabetes en los últimos cincuenta años. Una enfermedad que en España tiene un coste medio mensual de 515 euros por paciente y de 699 euros al mes por cada paciente después de seis meses de tratamiento con insulina. Al parecer, el aumento del coste mensual después de iniciar el tratamiento con insulina se debe al aumento de las consultas a médicos especialistas, al control de la glucosa en la sangre y a la propia insulina, mientras que disminuyen los costes relacionados con hospitalizaciones o tratamientos orales antidiabéticos. Dado el

incremento de esta enfermedad, que en 2030 afectará a 552 millones de personas en el mundo, podría verse comprometida la continuidad del servicio público de salud. Para atajar esta situación, tanto en el aspecto económico como humano, "lo más eficaz" es la prevención de la enfermedad o la detección temprana de la misma. Se trata de "una de las pandemias más importantes del mundo occidental" que, además, en el caso de la del Tipo 2, está directamente vinculada a la obesidad.

La diabetes era ya conocida antes de la era cristiana. En el manuscrito descubierto por Ebers en Egipto, en el siglo XV AC, se describen síntomas que parecen corresponder a la diabetes. Para Areteo de Capadocia, un médico griego que posiblemente estudió en Alejandría, la diabetes es una enfermedad fría y húmeda en la que la carne y los músculos se funden para convertirse en orina. El quería decir que el agua entraba y salía sin quedarse en el paciente.

En los siglos posteriores no se encuentran en los escrito médicos referencias a esta enfermedad hasta que, en el siglo XI, Avicena habla con clara precisión de esta afección en su famoso Canon de Medicina. En este está recogida una descripción detallada de la enfermedad, “en el que describe el apetito anormal y el colapso de las funciones sexuales y documenta el sabor dulce de la orina diabética.” Al igual que Areteo, Avicena reconoció la diabetes primaria y secundaria, describe con mucha precisión por primera vez la diabetes insípida, así como la gangrena diabética.

Unos 100 años más tarde, Mathew Dobson (1725-1784) médico inglés de Liverpool estudió por vez primera a grupos de pacientes que la padecian. Dobson informó que estos tenían azúcar en la sangre y en la orina y describió los síntomas de la diabetes. Pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión limitándose los riñones a eliminar el exceso de azúcar.

La primera publicación científica en relación con esta enfermedad fue realizada por Thomas Cawley y publicada en el "London Medical Journal" en 1788. Casi en la misma época el inglés John Rollo consiguió mejorías notables con un régimen rico en proteínas y grasas y limitado en hidratos de carbono. En 1797 Rollo publicó un artículo (Deptford Notes of a Diabetic Case) en el que describía la mejoría de un oficial con diabetes que se sometió a una dieta de carne. Años más tarde, en 1824, en la Encyclopaedia Britannica se publica un artículo titulado "Dietética" en el que recoge que la dieta es exitosa para controlar el estado de la orina de los pacientes diabéticos. Este tipo de manejo dietético continuó hasta la década de los veinte, siendo más exitoso para los adultos, que podrían sobrevivir algunos años, que para los pacientes jóvenes que generalmente solo conseguían algunos meses de vida.

En la segunda mitad del siglo XIX el gran clínico francés Apollinaire Bouchardat (1806-1886) señaló la importancia de la obesidad y de la vida sedentaria en el origen de la diabetes y marco las normas para el tratamiento dietético, basándolo en la restricción de los glúcidos y en el bajo valor calórico de la dieta. Bouchardat es considerado como el fundador de diabetología, y fue una figura importante en la terapia dietética para el tratamiento del diabético con anterioridad al advenimiento de terapia de la insulina. Reconoció que el ayuno era un método para reducir la glucosuria, y especuló que la causa principal de la diabetes se localizaba en el páncreas. En el tratamiento de la enfermedad, hizo hincapié en la importancia del ejercicio, y desarrolló un procedimiento para la auto-prueba de orina para determinar la presencia de glucosa.

La era de la racionalidad que se inició en Francia con la Revolución Francesa y continuó a lo largo del siglo XIX, con el comienzo de una ciencia experimental, permitió

que se consiguieran más avances en Medicina de los que se habían conseguido en todos los siglos anteriores. Una de las mayores figuras fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) que realizó importantes descubrimientos incluyendo la observación de que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenado en el hígado en forma de glucógeno.

Las funciones del páncreas como glándula capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre comenzaron a aclararse en la segunda mitad del siglo XIX. En 1869 un joven médico berlinés, Paul Langerhans mientras trabajaba en su tesis doctoral, había observado unos racimos de células pancreáticas bien diferenciadas de las demás, que podían ser separadas de los tejidos de alrededor. Langerhans, que entonces tenía 22 años, se limitó a describir estas células sin entrar en averiguar cual era su función.

En 1889, Oskar Minskowski y Josef von Mering, tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatectomizaron un perro. Después de la operación ambos investigadores observaron que el perro mostraba todos los síntomas de una severa diabetes, con poliuria, sed insaciable e hiperfagia. Minskowski observó, asimismo, hiperglucemia y glucosuria. De esta manera quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa y estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad.

Hubo que esperar hasta 1893, fecha en la que un médico belga, Edouard Laguesse, sugirió que estos racimos de células, que el había llamado, "islotes de Langerhans" constituían la parte endocrina del páncreas. Sus ideas fueron continuadas por Jean de Meyer quien denominó "insulina" a la sustancia procedente de los islotes (en latín islote se denomina "insulia") que debía poseer una actividad hipoglucemiante pero que todavía era hipotética. En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la insulina.

A pesar de que teóricamente se estaba próximo a resolver el problema de la diabetes, la verdad es qué hasta la década de los veinte, los diabéticos tenían pocas posibilidades de sobrevivir. Las dietas anoréxicas promovidas por el diabetólogo bostoniano Frederick M. Allen, solo conseguían prolongar pocos meses de vida. Los tratamientos existentes en poco diferían de los propuestos 200 años antes.

Fue en 1921 cuando los médicos e investigadores Frederik Grant Banting y Charles Best descubrieron la hormona de la insulina y su relación con la presencia de la diabetes, a partir de una serie de experimentos con diez perros que se prolongaron durante ocho semanas en un laboratorio de la Universidad de Toronto. Fue precisamente la Universidad quien obtuvo en 1923 la primera patente de la insulina. Una patente que no expiró precisamente hasta hace unos años. Gracias a este descubrimiento, la diabetes mellitus, que había resultado hasta entonces casi siempre mortal, pasó a tener un tratamiento que permitió, a la postre, que los miles de pacientes con esta enfermedad pudieran hacer una vida normal.

El 15 de abril se cumplieron 95 años de la comercialización de la primera insulina y 65 años desde la comercialización de la primera “insulina lenta”, que permitió mejorar la calidad de vida de los diabéticos. No obstante, la historia de la insulina, como hemos

podido comprobar en el excelente discurso del ya Académico de Número de esta Real Institución, da para mucho más que estos dos hitos.

Como se desprende del Discurso del Ilmo. Sr. Dr. D. Santiago Duran García la diabetes es una enfermedad metabólica que se encuentra entre las principales causas de mortalidad en los países desarrollados. En individuos sanos la insulina es una hormona que se sintetiza en el páncreas cuya función es activar la absorción de glucosa y de aminoácidos después de las comidas. No obstante, en individuos que padecen diabetes está función está alterada ya sea porque la síntesis de insulina es defectuosa (Diabetes Tipo 1) o porque la respuesta de las células a la insulina es deficiente (Diabetes Tipo 2). Los pacientes diabéticos se caracterizan por mantener una elevada concentración de glucosa en sangre, que puede tener consecuencias nefastas de no ser tratada, como ceguera, gangrena o en última instancia, la muerte.

En la actualidad, diagnosticar una diabetes es una tarea relativamente sencilla. Los signos y síntomas suelen ser bastante evidentes cuando ya está establecida (sed, gran volumen de micción, cansancio, pérdida de peso…) y confirmarlo mediante una prueba de glucosa en sangre es coser y cantar. Sin embargo, hace siglos cuando no existían pruebas de laboratorio para cuantificar la glucosa, confirmar el diagnóstico era algo más complejo, artesanal y… repugnante.

Pese a que prácticamente todo el mundo conoce en qué consiste esta enfermedad tan frecuente, pocas personas saben cúal es el peculiar origen del término “diabetes mellitus” (que es el nombre científico para referirnos a la diabetes convencional, Tipo 1, Tipo 2 y Gestacional, y distinguirla de otras muy distintas como la Diabetes Insípida). El término diabetes se utilizó por primera vez en el siglo II de la mano del médico griego Areteo de Capadocia, al que ya nos hemos referido. El significado griego de “diabetes mellitus” vendría a ser algo así como “sifón endulzado con miel”. El término “sifón” es una forma muy expresiva para referirse a la gran cantidad de orina que eliminan los diabéticos y “endulzado con miel” se refiere al característico sabor dulce que tiene la orina de éstos. Uno de los principales signos que provoca una elevada cantidad de glucosa en sangre es que cierto porcentaje de este azúcar termina eliminándose por la orina (algo que no suele suceder en condiciones normales). Como además la glucosa necesita mucha agua para eliminarse a través de la orina, se elimina gran volumen de ésta lo cual es el signo más típico de la esta enfermedad.

Por otro lado, que la orina se apellidara cariñosamente “endulzada con miel” implicaba directamente que alguien había comprobado su sabor previamente. El valeroso descubridor de la orina dulce (del que tenemos constancia escrita) fue Thomas Willis (1621-1675), en el siglo XVII. Desafortunadamente Willis, médico inglés y Profesor en la Universidad de Oxford, no llegó a saber por qué exactamente en los diabéticos la orina que probaba era dulce (sí, ahora todos nos estamos preguntando cuántas catas tuvo que hacer hasta llegar al descubrimiento) pero su aporte a la medicina quedó para la posteridad al describir la orina del diabético como “maravillosamente dulce, como si estuviera aderezada de miel o azúcar”.

Años más tarde, cuando ya se supo exactamente que el culpable de esta orina dulce era la glucosa, la confirmación del diagnóstico de la diabetes mellitus se realizaba probando la orina del paciente. De esta forma, se distinguía de otras enfermedades que cursaban con una orina abundante pero que no tenían ese sabor dulce característico como la diabetes insípida (que se llama precisamente insípida porque en los tiempos en los que se diagnosticaba probando la orina, ésta no tenía sabor dulce).

En el Decamerón, un libro constituido por cien cuentos, escritos por Giovanni Boccaccio entre 1351 y 1353, se describe lo que podríamos denominar “la cata de la orina” para diagnosticar está enfermedad. En uno de los cuentos se narra como un médico chupa la orina de una hermosa joven. La presencia de glucosa en la orina y por tanto, el sabor dulce, es una indicación de la dolencia.

Siglos después, cuando los análisis por laboratorio de la glucosa en sangre se extendieron por doquier, los médicos se libraron de la cata de la orina y sólo nos ha quedado como remanente de esta práctica tan “gustosa” el nombre de “diabetes mellitus”.

Mirar la lengua, tomar el pulso y examinar la orina, era la triada exploratoria de los antiguos médicos, antes que Leopold von Auenbrugger, médico austriaco, descubriese su “Inventum novum expercussione thoracis humani…”, en 1761; es decir, el método de diagnóstico denominado percusión; y, que René Laennec, en 1819, inventase la auscultación mediante el estetoscopio. En 1816, debido al pudor que el médico sentía al acercar su oído al pecho de las pacientes y también a la dificultad para percibir los ruidos en pacientes con sobrepeso, diseñó un cilindro que fue el origen del instrumento.

Tan arraigada está en la mente humana la idea de la significación del aspecto de la orina, que ha trascendido al vulgo y al refranero. En este sentido el Excmo. Sr. Dr. D. Fernando Enriquez de Salamanca en su Discurso de Apertura del Año Académico de 1949 en la Real Academia de Medicina de Madrid, la Real Academia Matritense como le gustaba decir a nuestro querido y admirado académico Ilmo. Sr. Dr. D. José María Montaña Ramonet, recoge algunos de estos:

“Orinar de color de oro, fraile al coro”.

“Cuando meares de color florín, echa al médico por ruin”.

También en la pintura se ha recogido tal conocimiento. Durante muchos siglos, sobre todo durante la Edad Media, el Renacimiento y el Barroco, la uroscopia, definida por el Diccionario de la Lengua Española como la “inspección visual y metódica de la orina, antiguamente usada para establecer el diagnóstico de las enfermedades internas”, fue el procedimiento más utilizado en medicina para diagnosticar los padecimientos del paciente, hasta tal punto que los pintores de los siglo XV, XVI y XVII la representaron en múltiples ocasiones como símbolo por excelencia del acto médico. Gerrit Dou fue uno de esos pintores holandeses del Barroco. Me voy a detener en uno de sus cuadros titulado “El doctor”, que se encuentra en el Museo de Historia del Arte en Viena), por la curiosidad medica que este conlleva. “La escena se abre ante el espectador mediante un enorme arco con balcón, decorado con una suntuosa cortina azul y relieves en la parte inferior. El médico, que da título al cuadro, realiza una uroscopia observando atentamente la matula, …una vasija de vidrio de forma esférica en su parte inferior, con un cuello de grosor variable, que simulaba la forma de la vejiga”.

Delante de él cuelgan una alfombra ricamente bordada, un frasco de plata adornado con relieves, un libro con ilustraciones del esqueleto humano, seguramente de la famosa anatomía vesaliana, “De humani corporis fabrica”, que parece haber sido objeto de múltiples consultas. Estos elementos pretenden plasmar la amplitud y profundidad de los conocimientos de este médico, pero también la enorme capacidad del pintor para representar todas las cualidades materiales de los objetos”.

De épocas anteriores existen numerosas representaciones de santos, sobre todo de los santos Cosme y Damián y San Lucas, observando frascos de orina o maculas.

Hay que destacar por su gran belleza y valor pictórico, el de San Lucas, en traje de médico, con la espátula y el vaso de orina en sus manos asistiendo a un moribundo. Este cuadro corresponde a una miniatura gravada en un folio de matrícula de 1484, que se encuentra en la Biblioteca Universitaria de Basilea. También merece la pena referir el de San Cosme y San Damián, que corresponde a un grabado en madera realizado por Hans von Wechtlin en 1517. Artista renacentista alemán, activo entre al menos 1502 y 1526, cuyas xilografías son sus únicas obras que sobreviven. Productor prolífico de grabados en madera, impresos en dos o más colores, aunque la mayor parte de su producción fueron las ilustraciones de libros.

Pero también la uroscopia queda plasmada en la arquitectura. La escena de un médico practicándola también se esculpe en algunas catedrales europeas, como la Catedral de Ruán, o se talla en las puertas del campanario de la Catedral de Florencia.

En realidad, a través de los tiempos, los artistas han representado a los médicos en incontables ocasiones. A veces, mediante escenas con mayor o menor presencia de símbolos de la profesión; pero también, con frecuencia, mostrando aquellas en las que se llevan a cabo distintas actuaciones diagnósticas o terapéuticas. Y, no por casualidad, una de las más representadas ha sido la uroscopia.

Con los adelantos de la ciencia, ya avanzado el siglo XVIII, la uroscopia perdió su importancia como método diagnóstico y los artistas dejaron de representarla… aunque todavía durante bastante tiempo, al menos hasta la invención de la fotografía, los pintores seguirían actuando como auténticos cronistas de su época, ofreciéndonos multitud de interesantes testimonios para el estudio de la relación entre la Medicina y el Arte.

Con este magistral Discurso de Ingreso, de carácter protocolario, para optar a una plaza de Académico Numerario de esta Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, el Ilmo. Sr. D. Santiago Duran García se ha centrando en el análisis exhaustivo de la incorporación de nuevos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad. Su amplia experiencia clínica e investigadora le ha permitido hacer una revisión crítica de los numerosos ensayos clínicos en relación con esta temática. La cualificada solvencia del Dr. Durán es fruto de su activa participación en la realización de muchos de ellos, del profundo conocimiento de las limitaciones de la metodología y de haber podido confirmar sus resultados en la práctica clínica.

Un Discurso de Ingreso de plena actualidad e interés médico y social, el dictado por el Dr. Santiago Duran. La diabetes afecta al 13,8% de los adultos en España. Es una enfermedad que cada vez afecta a más personas en nuestro país, como consecuencia del aumento de la tasa de obesidad y de los hábitos de vida poco saludables. De hecho, "la raíz del problema de la diabetes no es el azúcar en la sangre, es la obesidad". Los expertos aseguran que la cifra seguirá creciendo en los próximos años. España ya está superando a EE. UU. en esta enfermedad, especialmente en el ámbito infantil.

En este sentido esta constatado que los primeros signos de obesidad ya aparecen en la escuela primaria y la diabetes del Tipo 2, la vinculada al sobrepeso, en la secundaria. Esto supone un adelanto de casi 30 años en la edad de aparición, tradicionalmente fijada en los 50 años.

"Yo no me merezco este premio, pero tengo diabetes y tampoco me lo merezco". Con esta broma, el famoso actor neoyorquino Woody Allen, concluía su agradecimiento por el Premio Príncipe de Asturias de 2002.

Como Presidente de esta Real Corporación le doy de nuevo la enhorabuena al Ilmo. Sr. Dr. D. Santiago Duran García por formar parte de esta institución tricentenaria, su casa.

ILMO. PROF. DR. D. SANTIAGO DURÁN GARCÍA

HOJA DE SERVICIOS
Y
CURRÍCULUM VITAE NORMALIZADO

Sevilla 25 de Febrero de 2018

CURRICULUM VITAE NORMALIZADO

IDENTIFICACION. DOMICILIO HABITUAL.

APELLIDOS: DURÁN GARCÍA NOMBRE: SANTIAGO
sduran@duransanz.com

DNI/NIF: 00638544H NACIMIENTO 31.05.1948 N.R.P 0063854446 A0500 N.I.P.:00638544
DIRECCIÓN PARTICULAR: C/ DR. ANTONIO CORTÉS, 6. 1º A CIUDAD: SEVILLA DISTRITO POSTAL: 41004 TELÉFONO: 003494538438 MOVIL: 0034617429808

GRADO DE LICENCIADO

1965-1971: BECARIO DEL PLAN DE IGUALDAD DE OPORTUNIDADES (P.I.O) DEL MINISTERIO DE EDUCACION NACIONAL.

1965-1971: LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGIA. UNIVERSIDADES COMPLUTENSE DE MADRID (1º Y 2º CURSO) Y UNIVERSIDAD DE VALLADOLID (CURSOS 3º A 6º). RESUMEN DEL EXPEDIENTE ACADEMICO: 18 MATRICULAS DE HONOR, 5 SOBRESALIENTES, 7 NOTABLES Y 10 APROBADOS. EXAMEN DE LICENCIATURA REALIZADO EN JUNIO 1971: CALIFICACION SOBRESALIENTE.

GRADO DE DOCTOR

1971-1974. BECARIO DEL PLAN DE FORMACION DE PERSONAL INVESTIGADOR. MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA.

1971-1973: DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGIA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. TITULO DE LA TESIS DOCTORAL: **"ESTUDIO DEL METABOLISMO GLUCO-LIPIDICO EN RELACION CON LA INSULINA Y LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA OBESIDAD HUMANA".** TESIS DEFENDIDA EL 7 DE JULIO DEL 2003. CALIFICACION: SOBRESALIENTE "CUM LAUDE". DIRECTOR: PROF. D. ENRIQUE ROMERO VELASCO.

1973-1974. BECARIO DEL GOBIERNO FRANCES. UNITÉ 55 DEL INSERM. HÔPITAL SAINT ANTOINE. PARIS.

1976: TITULO DE DOCTOR DE UNIVERSIDAD POR LA UNIVERSIDAD DE PARIS VII. EXPEDIDO EL 6 DE ENERO DE 1976 POR EL SECRETARIO GENERAL DE DICHA UNIVERSIDAD. TITULO DE LA TESIS: **BIOSIYNTHESE DE LA PROINSULINE ET DE L'INSULINE DANS LE PANCREAS DE RAT NOUVEAU-NE. EFFET DE LA GLUCOSE, DE L'AMP CYCLIQUE, DES SULFONYLUREES ET DE LA SOMATOSTATINE DANS L'INCORPORATION D'H3-LEUCINE DANS L'I.R.I.** DEFENSA REALIZADA EL 28 DE JUNIO DE 1975. CALIFICACION : TRES HONORABLE. DIRECTORES : PROF. ROSSELIN Y PROF. PICON.

FORMACION POSTGRADUADA:

NACIONAL: 1.1: PROFESOR AYUDANTE DE CLASES PRÁCTICAS. FACULTAD DE MEDICINA. 2ª CATEDRA DE PATOLOGIA MEDICA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID.

1.2: CON FECHA 2 DE MAYO DE 1975 **TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION.** MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. MADRID.

1.3: CON FECHA 21 DE JULIO DE 1975 **TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.** MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. MADRID.

INTERNACIONAL:

2.1: 1973: BECARIO DEL PROGRAMA DE COOPERACION CIENTIFICA Y TECNICA DEL GOBIERNO FRANCES. CURSO ACADEMICO 1973/74. PROLONGACION DE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 1974.

2.2: ATACHÉ DE RECHERCHE. UNITE 55 DEL INSERM. HÔPITAL SAINT ANTOINE. PARIS. 1975. CONTRATADO COMO **INVESTIGADOR EXTRANJERO EN LA UNIDAD 55 DEL INSERM.** DESDE EL 1 DE ENERO HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1975**.** RENUNCIÉ AL CONTRATO PARA INCORPORARME DE NUEVO A LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID.

2.3: **INFORME RELATIVO A LAS ACTIVIDADES DEL DOCTOR D. SANTIAGO DURAN GARCIA**, REALIZADO EL 30 DE DICIEMBRE DE 1975 POR EL **PROFESOR GABRIEL ROSSELIN, PROFESOR DE INVESTIGACION DEL INSERM, DIRECTOR DE LA UNIDAD 55 DEL INSERM. HOSPITAL SAINT ANTOINE, PARIS.**

PUBLICACIONES: No incluir Proceedings ni Abstracts de Congresos. Incluir: Volumen, páginas inicial y final (año), lugar de edición y clave.

Clave: L=libro completo; CL=capítulo libro; A=artículo; R=revisión E=editor.

1. AUTOR: **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "TRATAMIENTO CON RADIACIONES IONIZANTES DEL CANCER DE CUELLO UTERINO" REVISTA: *ACADEMIA DE ALUMNOS INTERNOS. VALLADOLID*, 1971.CLAVE: R

2. AUTORES: ENRIQUE ROMERO, ANGEL MARAÑON, JOSE ZURRO, E. ROMERO BOBILLO Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ESTUDIO RADIOLOGICO DE LA SILLA TURCA EN EL SINDROME HIPOTALAMICO" REVISTA: *REVISTA IBERICA DE ENDOCRINOLOGIA,* BARCELONA, 113, 505-531, 1971. CLAVE: A.

3. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ESTUDIO DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO". REVISTA: *HISPALIS MÉDICA*. SEVILLA., Nº 327, p. 1-28, 1971. CLAVE: A.

4. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ESTUDIO DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO: DETERMINACION Y PRUEBAS FUNCIONALES". REVISTA: *HISPALIS MEDICA*, SEVILLA, Nº 328, p. 13-28, 1971. CLAVE: A

5. AUTORES: A. MARAÑON CABELLO Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ETIOPATOGENIA Y CLINICA DEL SINDROME VERTIGINOSO". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 125, 379-384, 1972. CLAVE: A

6. AUTORES: E. ROMERO VELASCO, A. MARAÑON CABELLO, **S. DURAN GARCIA**, E. ROMERO BOBILLO Y J. ZURRO HERNANDEZ. TITULO: "TERAPEUTICA EFICAZ EN LA DIABETES INSIPIDA". REVISTA: *FOLIA CLINICA INTERNACIONAL*, BARCELONA, 22, 4-10, 1972. CLAVE: A

7. AUTORES: **S. DURAN**, A. MARAÑON, J. GOMEZ, F. LOPEZ Y E. ROMERO. TITULO: "RESPUESTA ENDOCRINO-METABOLICA A LA HIPOGLUCEMIA INSULINICA EN PACIENTES OBESOS". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 129, 27-32, 1973. CLAVE: A

8. AUTORES: A. MARAÑON CABELLO, **S. DURAN GARCIA** Y E. ROMERO VELASCO. TITULO: "CORRELACIONES FISIOPATOLOGICAS ENTRE LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y EL METABOLISMO GLUCIDO". REVISTA: *REVISTA IBERICA DE ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 115, 7-24, 1973. CLAVE: A

9. MARAÑON, R. URGEL, L. ALTUZARRA, J. M. ARRIBAS, J. PINO, E. ROMERO Y **S. DURAN**. TITULO: "OSTEOPOIQUILIA: REVISION Y COMUNICACIÓN DE UN CASO". REVISTA: *MEDICAMENTA,* MADRID, 61, 61-65, 1973. CLAVE: A

10. AUTORES: A. MARAÑON, L. M. ALTUZARRA, S. DURAN, J. BLANCO, R. VELICIA Y E. ROMERO. TITULO: "DISPLASIA FIBROSA POLIOSTOTICA CON DEGENERACION SARCOMATOSA". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 60, 2-7, 1973. CLAVE: A

11. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, A. MARAÑON CABELLO Y E. ROMERO VELASCO. TITULO: "ALTERACIONES DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA OBESIDAD". REVISTA: *PROGRESOS EN PATOLOGIA Y CLINICA*, BARCELONA, 20, 11-19, 1973. CLAVE: A

12. AUTORES**: S. DURAN**, A. MARAÑON, J. GOMEZ, F. LOPEZ Y E. ROMERO. TITULO: "MODIFICACIONES EXPERIMENTADAS EN EL METABOLISMO GLUCO-LIPIDICO Y DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO TRAS LA ADMINISTRACION DE ARGININA EN LA OBESIDAD HUMANA". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 129, 129-134, 1973. CLAVE: A

13. AUTORES: **S. DURAN,** A. MARAÑON, J. GOMEZ, F. LOPEZ Y E. ROMERO. TITULO: "ACCIONES DE LAS CATECOLAMINAS SOBRE LA TASA DE HORMONA DE CRECIMIENTO Y EL COMPORTAMIENTO GLUCO-LIPIDICO EN LA OBESIDAD HUMANA". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 129, 245-250, 1973. CLAVE: A

14. AUTORES**: S. DURAN**, A. MARAÑON, E. ROMERO-BOBILLO, J. ZURRO Y E. ROMERO. TITULO: "ESTUDIO DEL METABOLISMO GLUCO-LIPIDICO EN RELACION CON LA INSULINA Y LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES OBESOS". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 131, 205-211, 1973. CLAVE: A

15. AUTORES: **S. DURAN**, A. MARAÑON, A. GOMEZ, E. ROMERO-BOBILLO, J. ZURRO Y E. ROMERO. TITULO: "ESTUDIO DE LA SECRECION DE INSULINA EN PACIENTES OBESOS CON HIPOFUNCION TIROIDEA Y ESTADO POST-CLIMATERICO". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 131, 307-312, 1973. CLAVE: A

16. AUTORES: J. CASTRO, A. MARAÑON, **S. DURAN** Y E. ROMERO. TITULO: "COMPORTAMIENTO GLUCO-INSULINICO EN EL ULCUS DUODENAL Y SU CORRELACION CON LA SECRECCION GASTRICA". REVISTA: *REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO*, MADRID, 41, 583-590, 1973. CLAVE: A

17. AUTORES: E. JOVER, **S.DURAN.**, C. PARADINAS, J. V. MARTINEZ Y R. VELASCO. TITULO: "ESTUDIO DEL ESPECTRO LIPIDICO, AMINOACIDOS E INSULINEMIA TRAS LA ADMINISTRACION DE HORMONA DE CRECIMIENTO BOVINA A HOMBRES SANOS". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 131, 361-364, 1973. CLAVE: A

18. AUTORES: A. MARAÑON, L. MORENO, H. ROMERO, **S. DURAN** Y E. ROMERO. TITULO. "ANEMIA E HIPOTIROIDISMO: ESTUDIOS DE FERROCINETICA". REVISTA: *REVISTA IBERICA DE ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 20, 589-603, 1973. CLAVE. A

19. AUTORES: S. DURAN GARCIA, A. MARAÑON CABELLO Y E. ROMERO VELASCO. TITULO: "INFLUENCIA DE LOS CORTICOSTEROIDES EN LA SECRECCIÓN DE INSULINA Y HORMONA DE CRECIMIENTO". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 132, 41-46, 1974. CLAVE: A

20. AUTORES: A. MARAÑON, H. ROMERO, **S. DURAN**, F. PEREZ Y G. SAN JOSE. TITULO: "METABOLISMO DEL HIERRO EN LOS ESTADOS DE HIPERFUNCION TIROIDEA". REVISTA: *REVISTA IBERICA DE ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 21, 151-157, 1974. CLAVE: A

21. AUTORES: **S. DURAN**, A. MARAÑON, H. ROMERO Y E. ROMERO. TITULO: "METABOLISMO GLUCO-LIPIDICO, INSULINOSECRECCION Y HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES OBESOS TRATADOS CON UN DERIVADO ANFETAMINICO". REVISTA*: REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 132, 227-232, 1974. CLAVE: A

22. AUTORES: A. MARAÑON, **S. DURAN**, G. SAN JOSE Y E. ROMERO. TITULO: "TOLERANCIA A LA GLUCOSA, INSULINOSECRECCION, NIVELES DE ACIDOS GRASOS LIBRES Y DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA CIRROSIS HEPATICA". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 132, 299-306, 1974. CLAVE: A

23. AUTORES: L. MORENO, A. MARAÑON, A. CECILIA, H. ROMERO Y S. DURAN. TITULO: "METABOLISMO DEL HIERRO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 132, 511-514, 1974. CLAVE. A

24. AUTORES: E. ROMERO VELASCO, **S. DURAN GARCIA**, J. M. ARRIBAS CASTRILLO *Y* E. ROMERO BOBILLO. TITULO: "CONTRIBUCION A LA TERAPEUTICA DE LA OBESIDAD". REVISTA; *FOLIA CLINICA INTERNACIONAL*, BARCELONA, 24, 5-15, 1974. CLAVE: A

25. AUTORES: E. ROMERO VELASCO Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "SEMIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA DE LA STH". REVISTA: *ACADEMIA DE ALUMNOS INTERNOS*. VALLADOLID, 1974. CLAVE: R.

26. AUTORES: E. ROMERO, A. MARAÑON, **S. DURAN** Y E. ROMERO BOBILLO. TITULO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL ENFERMO HIPOTALAMICO". REVISTA: BOLETIN DE PATOLOGIA MEDICA, MAYO DE 1974, 218-227. CLAVE: R

27. AUTORES: J. ZURRO, J. M. ARRIBAS, **S. DURAN**, A. QUINTERO Y E. ROMERO. TITULO: "CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA FUNCION PLAQUETAR EN EL DIABETICO". LIBRO: MONOGRAFIAS MEDICAS LIADE, MADRID, 305-333, 1974. CLAVE: CL

28. AUTORES: J. ZURRO, J. M. ARRIBAS, **S. DURAN**, A. QUINTERO Y E. ROMERO. TITULO: "PROFILAXIS DE LA TROMBOGENESIS EN EL DIABETICO". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 134, 473-478, 1974. CLAVE. A

29. AUTORES: E. JOVER, **S. DURAN**, J. M. MANSO, C. PARADINAS, J. V. MARTINEZ Y R. VELASCO. TITULO: "MODIFICACIONES SUFRIDAS POR LA GLUCEMIA, INSULINEMIA Y LIPIDOS TRAS LA SOBRECARGA ORAL CON GALACTOSA". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 136, 401-404, 1975. CLAVE: A

30. AUTORES: J. ZURRO, E. ROMERO-BOBILLO, J.M. ARRIBAS, H. ROMERO, A. MARAÑON, **S. DURAN** Y E. ROMERO. TITULO: "LA FUNCION PLAQUETAR EN LOS ENFERMOS DIABETICOS TRATADOS CON GLICLAZIDA". REVISTA: *REVISTA IBERICA DE ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 23,209-227, 1975. CLAVE: A.

31. AUTORES: E. ROMERO-BOBILLO, J.M. ARRIBAS, S. DURAN GARCIA Y J. ZURRO. TITULO: "HEMORRAGIA Y TROMBOSIS EN LAS INFECCIONES". REVISTA: *REVISTA DE SANIDAD E HIGIENE PUBLICA*, 49, 837-854, 1975. CLAVE: A

32. AUTORES: E. JOVER, **S. DURAN**, J. M. MANSO, R. VELASCO Y C. PARADINAS. TITULO: "METABOLIC CHANGES INDUCED BY GALACTOSE". REVISTA: *EXPERIENTIA*, 31, 153-154, 1975. CLAVE: A

33. AUTORES: G. ROSSELIN, D. BATAILLE, M. LABURTHE Y **S. DURAN-GARCIA**. TITULO: "HETEROGENEITÉ DES HORMONES PROTEIQUES EN RADIO-ANALYSE". REVISTA : *PATHOLOGIE ET BIOLOGIE,* 23, 793-803, 1975. CLAVE: A

34. AUTORES: **S. DURAN-GARCIA**, C. JARROUSSE Y G. ROSSELIN. TITULO: "BIOSYNTHESIS OF PROINSULIN AND INSULIN IN ISOLATED NEWBORN RAT PANCREAS: INTERACCION OF GLUCOSE, CYCLIC AMP, SOMATOSTATIN AND SULFONYLUREAS ON THE 3H-LEUCINE INCORPORATION INTO INMUNOREACTIVE INSULIN". REVISTA : *THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION*, 57, 230-243, 1976. CLAVE : A

35. AUTORES : M. FOUCHEREAU-PERON, **S. DURAN-GARCIA** Y G. ROSSELIN. TITULO : « ALTERATION DES RÉCEPTEURS DE L'HORMONE DE CROISSANCE DANS LE NANISME GENETIQUE HYPOPHYSAIRE DE LA SOURIS ». REVISTA : *ANNALES D'ENDOCRINOLOGIE*, 37, 83-84, 1976. CLAVE : A

36. AUTORES : M. FOUCHEREAU-PERON, **S. DURAN-GARCIA** Y G. ROSSELIN. TITULO: « GROWTH HORMONE RECEPTORS IN DWARFISM ». LIBRO: *NEUROENDOCRINOLOGIE*. INSERM (PARIS, FRANCIA), 157-166, 1976. CLAVE: CL

37. AUTORES : C. JARROUSSE, **S. DURAN-GARCIA** Y G. ROSSELIN. TITULO : "EFFET DE LA SOMATOSTATINE SUR LA BYOSYNTHESE ET LA SECRETION D'INSULINE CHEZ LE RAT NOUVEAU-NE DE TROIS JOURS". LIBRO: *NEUROENDOCRINOLOGIE*. INSERM. (PARIS, FRANCIA), 241-249, 1976. CLAVE: CL

38. AUTORES: E. ROMERO, J. M. ARRIBAS, E. ROMERO, M. CRUZ, J. ZURRO Y **S. DURAN**. TITULO: "ESTUDIO DE LA HOMEOSTASIA Y COAGULACION EN LA NEUMONITIS". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 140, 67-71. 1976. CLAVE: A

39. AUTORES: A. MARAÑON, J. BRISO, **S. DURAN**, H. ROMERO, J. ZURRO Y F. PADRON. TITULO: "SINDROME DE ALBRIGHT ASOCIADO A HIPERTIROIDISMO: COMUNICACIÓN DE UN CASO". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 67, 314-316, 1976. CLAVE: A

40. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "DIABETES 1976: ASPECTOS TERAPEUTICOS". REVISTA: *MUNDO FARMACEUTICO*, MADRID, 27, 10-20, 1976. CLAVE: A

41. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "OBESIDAD, DELGADEZ Y MALNUTRICION". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA. PELAEZ & PEÑA*,

EDITORES. EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, ISBN 84-7121-113-0, p. 715-735, 1977. CLAVE: CL

42. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR CARENCIAS VITAMINICAS". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA. PELAEZ & PEÑA* EDITORES. EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, ISBN 84-7121-113-0, p. 736-764, 1977. CLAVE: CL

43. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA. PELAEZ & PEÑA*, EDITORES. EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, ISBN 84-7121-113-0, p. 847-865, 1977. CLAVE: CL

44. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS Y PROTEINAS PLASMATICAS". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA. PELAEZ & PEÑA*, EDITORES. EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, ISBN 84-7121-113-0, p. 866-874, 1977. CLAVE: CL

45. AUTORES: A. MARAÑON, **S. DURAN**, P. ERGUETA, F. PADRON, C. ESCORIAL Y M. PEREZ. TITULO: "ARTRITIS COLITICA". REVISTA: *ACADEMIA DE ALUMNOS INTERNOS,* VALLADOLID, 1977. CLAVE: A

46. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ NIETO Y A. MARAÑON CABELLO. TITULO: "EFFECT OF GESTATIONAL DIABETES ON INSULIN RECEPTORS IN HUMAN PLACENTA". REVISTA*: DIABETOLOGIA*,16, 87-91, 1979. CLAVE: A

47. AUTORES: **S. DURAN**, J. GOMEZ, M. FOUCHEREAU-PERON, F. PADRON, M. J. OBREGON. G. MORREALE Y F. ESCOBAR. TITULO: "EFFECTS OF THYROID HORMONES ON LIVER BINDING SITES FOR HUMAN GROWTH HORMONE AS STUDIED IN THE RAT". REVISTA: *CLINICAL ENDOCRINOLOGY*, 11, 275-279, 1979. CLAVE: A

48. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, E. ROMERO, F. PADRON Y A. MARAÑON. TITULO: "CHARACTERIZATION OF INSULIN RECEPTORS IN RAT HYPOTHALAMUS: EFFECT OF OBESITTY AND STARVATION". LIBRO: *DIABETES AND OBESITY, PROCEDINGS OF THE VTH INTERNATIONAL MEETING OF ENDOCRINOLOGY*, MARSEILLES, JUNE 19-21, 1978. J. VAGUE & PH. VAGUE, EDITORS, EDITORIAL EXCERPTA MEDICA (AMSTERDAM), INTERNATIONAL CONGRESS SERIES No 454. ISBN 902190385, p.61-65 1979. CLAVE: CL

49. AUTORES: **S. DURAN**, F. PASTRANA, J. BUSTAMANTE Y A. MARAÑON. TITULO: "GLUCOSE TOLERANCE AND INSULIN LEVELS IN SEVERE RESPIRATOY ACIDOSIS: EFFECT OF OXIGEN TREATMENT" REVISTA: *ENDOCRINOLOGIA* (BARCELONA), 27, 11-16, 1980. CLAVE: A

50. AUTORES: **S. DURAN**, F. PADRON, M. J. OBREGON, G. MORREALE Y F. ESCOBAR. TITULO: "EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM AND THYROID HORMONE REPLACEMENT ON THE PROLACTIN BINDING SITES IN RAT LIVER". REVISTA: *ENDOCRINOLOGIA* (BARCELONA), 27, 143-148,1980. CLAVE: A

51. AUTORES: F. PADRON, S. DURAN, M. J. OBREGON, G. MORREALE Y F. ESCOBAR. TITULO: "SPECIFIC UPTAKE OF HUMAN GROWTH HORMONE BY THE LIVER OF SEVERELY HYPOTHYROID RATS". REVISTA: *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, 4, 119-123, 1981. CLAVE: A

52. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. J. OBREGRON, G. MORREALE DE ESCOBAR Y F. ESCOBAR DEL REY. TITULO: "DIFFERENTIAL EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM ON THE SPECIFIC UOTAKE OF GROWTH HORMONE AND

PROLACTIN BY THE RAT LIVER". REVISTA: *ENDOCRINOLOGY*, 108, 2054-2059, 1981. CLAVE: A

53. AUTORES: J. GOMEZ NIETO Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "INSULIN RECEPTOR INTERACTION IN HUMAN PLACENTAL PLASMA MEMBRANES". REVISTA*: REVISTA ESPAÑOLA DE FISIOLOGIA*, 37, 269-276, 1981. CLAVE: A

54. AUTORES: **S. DURAN**, A. CECILIA, A. MATEOS Y I. PERAL. TITULO: "SPECIFIC UPTAKE OF 125-I-INSULIN, INSULIN BINDING AND DEGRADATION BY THE LIVER OF EXPERIMENTAL CIRRHOTIC RATS". LIBRO: *CURRENT VIEWS ON INSULIN RECEPTORS. EDITED BY D. ANDREANI, R. DE PIRRO, R. LAURO, J. OLEFSKY AND J. ROTH*. EDITORIAL ACADEMIC PRESS (LONDON AND NEW YORK), p. 547-559 1981. CLAVE: CL

55. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "RECEPTORES INSULINICOS EN HIPOTALAMO DE RATA: LOCALIZACION SUBCELULAR Y MECANISMOS DE REGULACION". LIBRO: *MONOGRAFIA DE LA SERIE UNIVERSITARIA No 168. EDITADO POR LA FUNDACION JUAN MARCH*, MADRID, 1981. ISBN 84 7075 219 7. 51 PÁGINAS. CLAVE: L

56. AUTORES: R. CORONAS, S. DURAN, P. GOMEZ, H. ROMERO Y A. SASTRE. TITULO: "MODIFIED TOTAL FASTING AND OBESITY: RESULTS OF A MULTICENTRIC STUDY". REVISTA: INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY, 6, 463-471, 1982. CLAVE: A

57. AUTORES: A. MARAÑON CABELLO, **S. DURAN GARCIA** Y A. CECILIA PASCUAL. TITULO: "FISIOPATOLOGIA DEL HIPERINSULINISMO E INSULIN-. RESISTENCIA EN LA CIRRÓSIS HEPÁTICA EXPERIMENTAL" REVISTA: ANALES DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE VALLADOLID, 16, 91-101, 1982. CLAVE: A

58. AUTORES: E. ROLDAN MAYORGA, F. RIVAS MORENO Y **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "RECEPTORES ESTROGENICOS EN CARCINOMAS MAMARIOS". LIBRO: *LIBRO HOMENAJE AL PROFESOR PALACIOS MATEOS. A. JARA, EDITOR.* EDITADO POR EL HOSPITAL PROVINCIAL DE MADIRID. 1983, p. 423-445**.** CLAVE: CL

59. AUTORES: SPANISH STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA** Y COLS). TITULO: "LONG TERM EFFECTS OF GLIPIZIDE ON GLYCEMIA, HBA1c LEVELS, ALPHA AND BETA CELL PANCREATIC ACTIVITIES AND INSULIN-ERITHROCYTE RECEPTOR BINDING IN NON-INSULIN DEPENDENT DIABETS MELLITUS". LIBRO: *CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF SULPHONYLUREAS*. EXCERPTA MEDICA (AMSTERDAM), 1983, p. 77-107. ISBN 90 212 9609 X. CLAVE: CL

60. AUTORES: I. FERNANDEZ, M. A. RODRIGUEZ, M. RIVAS, J. L. GRIERA Y **S. DURAN**. TITULO: "DETERMINACION DE LOS NIVELES DE HEMOGLOGINAS GLUCOSILADAS: ASPECTOS METODOLOGICOS". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 81, 143-146, 1983CLAVE: A

61. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMICA". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 81, 805-807, 1983. CLAVE: R

62. AUTORES: M. A. RODRIGUEZ, I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, **S. DURAN.** TITULO: "VALOR DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO INDICADOR

PRONOSTICO DE LAS AMPUTACIONES DEL DIABETICO". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 171, 179-183, 1983. CLAVE: A

63. AUTORES: I. FERNANDEZ, C. HERNANDEZ, M. C. GONZALEZ, E. ROLDAN Y **S. DURAN**. TITULO: "DETERMINACION DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS: ESTUDIOS EN PACIENTES CON INTOLERANCIA HIDROCARBONADA Y CORRELACIONES CLINICO-BIOLOGICAS EN PACIENTES DIABETICOS". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 81, 839-843, 1983. CLAVE: A

64. AUTORES: A. TORRES, F. J. TORRES Y **S. DURAN**. TITULO: "LA PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA EN EL DIAGNOSTICO DEL NODULO FRIO TIROIDEO". REVISTA: *ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 31, 28-34, 1983. CLAVE: A

65. AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, A. GUTIERREZ, A. TORRES Y **S. DURAN.** TITULO: "DETERMINACION DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS. MODIFICACIONES OBSERVADAS TRAS DISTINTAS PAUTAS DE . INSULINIZACION EN DIABETICOS TIPO 1". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 82, 248-252, 1984. CLAVE: A

66. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. L. GRIERA BORRAS. TITULO: "IMPLICACIONES FISIOLOGICAS Y FISIOPATOLOGICAS DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 82, 596-600, 1984. CLAVE: R

67. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y C. HERNANDEZ HERRERO. TITULO: "IMPLICACIONES FISIOLOGICAS Y FISIOPATOLOGICAS DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR: SITUACIONES PATOLOGICAS EN LAS QUE SE DETECTAN MODIFICACIONES EN LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 82, 639-645, 1984. CLAVE: R

68. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y M. C. GONZALEZ MATEO. TITULO: "IMPLICACIONES FISIOLOGICAS Y FISIOPATOLOGICAS DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR: III". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 82, 771-776, 1984. CLAVE: R

69. AUTORES: M. C. GONZALEZ MATEO, C. HERNANDEZ HERRERO Y **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "TOLERANCIA A LA GLUCOSA, RESERVA PANCREATICA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES AFECTOS DE HEMOCROMATOSIS PRIMARIA"**.** REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 83, 50.53, 1984**.** CLAVE: A

70. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. L. GRIERA BORRAS. TITULO: "OBESIDAD, DELGADEZ Y MALNUTRICION". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA. PELAEZ & PEÑA* EDITORES, EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, 1984, p. 1-47, EDITADO POSTERIORMENTE COMO MONOGRAFÍA POR S.A.E. WANDER, APARTADO 2586, BARCELONA 08080, DEP. LEGAL B. 29907. CLAVE: CL

71. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "ENFERMEDADES DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES". LIBRO: *MANUAL DE PATOLOGIA MEDICA.*

PELAEZ & PEÑA, EDITORES. EDITORIAL PAZ MONTALVO, MADRID, 1984. p. 652-678. CLAVE: CL

72. AUTORES : **S. DURAN**, D. BATAILLE Y G. ROSSELIN. TITULO: « SPECIFIC BINDING SITES FOR SULFONYLUREAS IN BETA CELL PLASMA MEMBRANES ». LIBRO: *GLIPIZIDE: A WORLDWIDE REVIEW*. EDITORIAL EXCERPTA MEDICA (AMSTERDAM AND NEW YORK), INTERNATIONAL CONGRESS SERIES, 1984, p. 122-135. CLAVE: CL

73. AUTORES: **S. DURAN**, J. L. GRIERA, M. C. GONZALEZ Y C. HERNANDEZ. TITULO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR". LIBRO: *SERIE BIOMEDICAL TOPICS, EDITADO POR SCIENTIFIC PUBLICATIONS CENTRE*, FARMITAALIA CARLO ERBA, MILANO, ITALY, 1984. 72 PAGINAS. CLAVE: L

74. AUTORES: **S. DURAN**, J. L. GRIERA, M. C. GONZALEZ Y C. HERNANDEZ. TITULO: "INSULIN- RECEPTOR INTERACTIONS". LIBRO: SERIE *BIOMEDICAL TOPICS, EDITED BY THE SCIENTIFIC PUBLICATIONS CENTRE*, FARMITALIA CARLO ERBA, MILANO, ITALY, 1984, 69 PAGINAS. CLAVE: L

75. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y C. HERNANDEZ HERRERO. TITULO: "TRATAMIENTO DE LA DIABETES NO INSULIN-DEPENDIENTE: ANTIDIABETICOS ORALES". REVISTA: *FARMACOTERAPIA*, MADRID, 2, 178-194, 1985. CLAVE: A

76. AUTORES: F. ESCOBAR DEL REY, **S. DURAN** Y COLS. (SPANISH GOITRE COMMITEE). TITULO: "GOITRE AND IODINE DEFICIENCY IN SPAIN". REVISTA: *LANCET* (INGLATERRA), 20, p. 149, JULY 1985. CLAVE: CARTA AL EDITOR

77. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y A. GUTIERREZ LOPEZ. TITULO: ¿COMO INSTAURAR UN TRATAMIENTO INSULINICO? PUBLICACION: *CARTA DE LA DIABETES*. EDITADA POR SERVIER. CARTA Nº4. ENERO DE 1987. MADRID. CLAVE: R

78. AUTORES: A. TORRES, F. J. TORRES, H. GALERA Y **S. DURAN**. TITULO: "LA PUNCION-ASPIRACION EN EL NODULO FRIO TIROIDEO. I. PATRONES CITOLOGICOS". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 88, 43-48, 1987. CLAVE: A

79. AUTORES: A. TORRES, F. J. TORRES, H. GALERA Y **S. DURAN.** TITULO: "LA PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA EN EL NODULO FRIO TIROIDEO. II. CRITERIOS DE INTERVENCION QUIRURGICA Y REPERCUSION SOBRE EL GASTO SANITARIO. REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 88, 49-51, 1987**.** CLAVE: A

80. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 88, 559-562, 1987. CLAVE: R

81. AUTORES: J. L. GRIERA, F. J. FREIRE, A. LIGERO Y **S. DURAN**. TITULO: "INTOLERANCIA HIDROCARBONADA EN EL ANCIANO". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 88, 559-563, 1987. CLAVE: A

82. AUTORES: I. FERNANDEZ FERNANDEZ Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "DIABETES GESTACIONAL". PUBLICACION: *CARTA DE LA DIABETES*. EDITADA POR SERVIER. CARTA Nº7. JUNIO-JULIO DE 1987. MADRID. CLAVE: R

83. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y E. ROLDAN MAYORGA. TITULO: "APORTE DE PROTEINAS Y BALANCE NITROGENADO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD CON DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO". LIBRO:

SUSTRATO PROTEICO. A. SASTRE, EDITORA, AULA MEDICA, EDICIONES CEA (GRUPO JARPYO EDITORES), MADRID, p. 123-130, 1987. CLAVE. CL

84. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y M. A. GUTIERREZ LOPEZ. TITULO: "POSIBLES ALTERNATIVAS ANTE EL FRACASO FUNCIONAL DE LA CELULA BETA". LIBRO*: LIBRO HOMENAJE AL PROF. ENRIQUE ROMERO VELASCO*. *EDITOR C. MARTINEZ MANZANARES* EDITADO POR FERRER INTERNACIONAL, BARCELONA, p. 193-205, 1987. CLAVE. CL

85. AUTORES: I. FERNANDEZ FERNANDEZ, C. J. COSTA MESTANZA Y **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "DIABETES GESTACIONAL"**.** LIBRO: *LIBRO HOMENAJE AL PROF. ENRIQUE ROMERO VELASCO*. *EDITOR C. MARTINEZ MANZANARES*. EDITADO POR FERRER INTERNACIONAL, BARCELONA, p 207-218, 1987**.** CLAVE: CL.

86. AUTORES: J. L. GRIERA BORRAS, A. LIGERO DOMINGUEZ Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "INTOLERANCIA HIDROCARBONADA EN EL ANCIANO". LIBRO: *LIBRO HOMENAJE AL PROF. ENRIQUE ROMERO VELASCO*. *EDITOR C. MARTINEZ MANZANARES.* EDITADO POR FERRER INTERACIONAL, BARCELONA, p. 457-468, 1987. CLAVE: CL

87. AUTORES: **S. DURAN,** I. FERNANDEZ, R. GUILLEN Y C. COSTA. TITULO: "GESTATIONAL DIABETES: HETEROGENEITY AND GLYCEMIC CONTROL". LIBRO: *DIABETES & PREGNANCY. EDITOR S. DURAN* EDITORIAL: PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. ISBN: 84-7405-381-1. p. 51-64, 1987. CLAVE: CL

88. AUTORES: I. FERNANDEZ, C. COSTA, R. GUILLEN Y **S. DURAN**. TITULO: "INSULIN PUMP TREATMENT IN DIABETIC PREGNANCY". LIBRO: *DIABETES & PREGNANCY. EDITOR S. DURAN*. EDITORIAL: PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. ISBN: 84-7405-381-1. p. 159-172, 1987. CLAVE: CL

89. EDITOR: S. DURAN GARCIA. TITULO: DIABETES & PREGNANCY. LIBRO: *SERVICIO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA*, ISBN: 84-7405-381-1. 1987. CLAVE: L

90. AUTORES: **S. DURAN**, M. RIVAS, A. TORRES, C. COSTA, B. DUARTE Y F. ESCOBAR. TITULO: "PREVALENCIA DE BOCIO, ELIMINACION DE YODO Y NIVELES DE TIROXINA EN ESCOLARES RESIDENTES EN AREAS MONTAÑOSAS DE ANDALUCIA". REVISTA: *ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 34, SUPPL. 2, 15-22, 1987. CLAVE: A

91. AUTORES: **S. DURAN**, B. DUARTE, J. C. ALVAREZ, J. E. HURTADO, M. T. PICAMILL, C. COSTA Y M. RIVAS. TITULO: "EFECTOS DE LA ADMINISTRACION ORAL DE ACEITE YODADO SOBRE LA PREVALENCIA DE BOCIO, ELIMINACION URINARIA DE YODO Y NIVELES DE TIROXINA EN AREAS DE ENDEMIA BOCIOSA DE ANDALUCIA OCCIDENTAL". REVISTA: *ENDOCRINOLOGIA*, BARCELONA, 34, SUPPL. 2, 23-28, 1987. CLAVE: A

92. AUTORES: W. BERGER, **S. DURAN**, B. KARAMANOS, P. LEFEBVRE Y S. LUTTERMAN. TITULO: WHAT IS THE ADVANTAGE OF COMBINING ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS AND INSULIN IN NIDDM? REVISTA: *MEDICOGRAPHIA*, 9, 32-34, 1987. CLASE: R

93. AUTORES: P. P. GARCIA-LUNA, E. VILLECHENOUS-PINEDA, A. LEAL DEL CERRO, **S. DURAN GARCIA**, S. JORGE, A. NUÑEZ Y R. ASTORGA. TITULO:

“DEEPER INSIGHT ON WOLFRAM’S SYNDROME”. REVISTA: *DIABETES CARE*, ESTADOS UNIDOS, 10, p. 531, 1987. CLAVE: CARTA AL EDITOR.

94. AUTORES: **S. DURAN**, C. HERNANDEZ, M. C. GONZALEZ. TITULO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE (TIPO 2)”. LIBRO: *ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO*. *COLECCIÓN DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO*. EDITADO POR FARMITALIA-CARLO ERBA. BARCELONA, 1987. ISBN 84-7092-294-7, p. 131-140. CLAVE: CL

95. AUTORES: M. A. RODRIGUEZ, M. A. GUTIERREZ, **S. DURAN**. TITULO: “FENOMENO DEL AMANECER: ESTUDIOS REALIZADOS MEDIANTE PANCREAS ARTIFICIAL EN PACIENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES”. REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 91, 81-82, 1988. CLAVE: A

96. AUTORES: I. HERRUZO, L. ERRAZQUIN, D. ACOSTA, R. HERRUZO, J. L. GARCIA, M. MAILLO, **S. DURAN**, J. R. ZARAGOZA. TITULO: “ANALISIS DE LOS FACTORES PRONOSTICOS EN EL ADENOMA HIPOFISARIO”. REVISTA: *ONCOLOGIA*, 11, 249-255, 1988. CLAVE: A

97. AUTORES: P.P. GARCIA-LUNA, E. VILLECHENOUS, A. LEAL-CERRO, **S. DURAN GARCIA**, S. JORGE, I. WICHMAN, A. NUÑEZ, R. ASTORGA. TITULO: “CONTRASTING FEATURES OF INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH NEUROECTODERMAL DEFECTS AND CLASICAL IDDM”. REVISTA: *ACTA PEDIATRICA SCANDINAVICA*, 77, p. 413-418, 1988. CLAVE: A

98. AUTORES: I. FERNANDEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, C. COSTA, J. SANCHEZ, **S. DURAN**. TITULO: “VALORACION DE LOS REQUERIMIENTOS INSULINICOS CON PANCREAS ARTIFICIAL EN LA EMBARAZADA CON DIABETES PREGESTACIONAL INSULINO-DEPENIENTE (TIPO 1)”. REVISTA: MEDICINA CLINICA, BARCELONA, 93, 88-92, 1989. CLAVE: A

99. AUTORES: I. FERNANDEZ, M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ, C. COSTA, J. SANCHEZ, **S. DURAN**. TITULO: “VALORACION DE LOS REQUERIMIENTOS INSULINICOS CON PANCREAS ARTIFICIAL EN LA DIABETES GESTACIONAL”. REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 93, 129-133, 1989. CLAVE: A

100. AUTORES: I. FERNANDEZ FERNANDEZ, **S. DURAN GARCIA**. TITULO: “DIABETES GESTACIONAL: SITUACION ACTUAL”. REVISTA: *MEDICINA CLINICA,* BARCELONA, 93, 348-355, 1989. CLAVE: R

101. AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, I. CARMONA Y **S. DURAN**. TITULO: “EVALUACION DEL NIVEL DE CONOCIMIENTOS DIABETOLOGICOS EN PERSONAL DE ENFERMERIA. REVISTA*: AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 2, 67-72, 1989CLAVE: A

. 102. AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, I. CARMONA Y **S. DURAN**. TITULO: “EVALUACION DEL NIVEL DE CONOCIMIENTOS DIABETOLOGICOS EN PACIENTES CON DMID. FACTORES INFLUYENTES Y ANALISIS DE LA RELACION CON EL CONTROL GLUCEMICO”. REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, MADRID, 185, 113-118, 1989. CLAVE: A

103. AUTORES: I. FERNANDEZ, C. COSTA, M.A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ, J.L. GRIERA Y **S. DURAN GARCIA**. TITULO: “EL FENOMENO DE DAWN EN LA

GESTACION DIABETICA". REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 94, 46-48, 1990. CLAVE: A

104. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**TITULO: "MANEJO TERAPEUTICO DE LA DIABETES MELLITUS"**.** REVISTA: *INFORMACION TERAPEUTICA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.* 15, 253-268, 1991**.** CLAVE: A

105. AUTORES: J. M. SANCHEZ, M. ARRABAL, P. SEVILLA, E. GORDILLO, G. RECIO Y **S. DURAN.** TITULO: ¿PUEDE CONSIDERARSE EL AZUL DE METILENO UN MARCADOR DE PATOLOGIA PARATIROIDEA? REVISTA: *CIRUGIA ESPAÑOLA*, MADRID, 52, 24-27, 1992**.** CLAVE: A

106. AUTORES: I. FERNANDEZ, C. COSTA, J.L. GRIERA, R. GUILLEN Y **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "TOLERANCIA A LA GLUCOSA A LOS 12 MESES POST - PARTO EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL"**.** REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 99, 47-51, 1992**.** CLAVE: A

107. AUTORES: J. E. HURTADO, B. DUARTE, J. CASTRO, A. FERNANDEZ, J. VIVANCOS y **S. DURAN**. TITULO: "MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1 NORMOTENSOS". REVISTA: *ENDOCRINOLOGÍA,* BARCELONA, 40, 109-113, 1993. CLAVE: A

108. AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, A. TORRES, M. RIVAS, B. DUARTE, F. ESCOBAR Y **S. DURAN**. TITULO:" PREVALENCIA DE BOCIO, YODURIAS Y NIVELES DE TSH EN ESCOLARES DE AREAS MONTAÑOSAS DE ANDALUCIA ORIENTAL". REVISTA: *ENDOCRINOLOGÍA*, BARCELONA, 40, 211-216, 1993. CLAVE: A

109. AUTORES: B. DUARTE, J. E. HURTADO, J. C. ALVAREZ, M. T. PICAMILL y **S. DURAN.** TITULO: "ALTERACIONES POR DEFICIENCIA DE YODO EN ANDALUCIA OCCIDENTAL: PROFILAXIS CON SAL YODADA". REVISTA: *ENDOCRINOLOGÍA*, BARCELONA, 40, 217-222, 1993CLAVE: A

110. AUTORES: VAZQUEZ J. A., AYALA S., BUENO J., DIAZ F., **DURAN S**., DE LEIVA A., LOPEZ M. J., MOREIRO J., PEREZ. C., RODRIGUEZ L., SERRANO M., VIDAL O., DEL RIO A. y GUERRA L. TITULO: "TRATAMIENTO INTENSIVO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO I". LIBRO: *GUIAS DE PRACTICA CLINICA E INFORMES DE EVALUACION. EDITOR: MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO*.SECRETARIA GENERAL TECNICA. MADRID. ISBN 84-7670-426-7, p. 177-190, 1994. CLAVE: CL

111. AUTOR: **DURAN GARCIA S**. TITULO: "COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS". LIBRO: *ENDOCRINOLOGÍA CLINICA. EDITORES: J. A. VAZQUEZ Y F. CASANUEVA.* EDICIONES DIAZ DE SANTOS S.A. MADRID. ISBN 84-7978-203-X, p. 281-300, 1995. CLAVE: CL

112. AUTORES: PIÑERO BUSTAMANTE A. y DURAN GARCIA S. TITULO: "MANIFESTACIONES OCULARES EN LA DIABETES MELLITUS. CONCEPTOS ACTUALES SOBRE SU TRATAMIENTO". LIBRO: *ACTUALIZACIONES EN METABOLISMO, DIABETES Y NUTRICION CLINICA*. EDITORES MEDICOS S.A. MADRID, ISBN 84-87050-32-3, p. 45-53, 1995. CLAVE: CL

113. AUTORES: GRUPO ESPAÑOL DE DIABETES Y EMBARAZO (GEDE) **S. DURAN** Y OTROS. TITULO: "DIABETES MELLITUS Y EMBARAZO: GUIA ASISTENCIAL". REVISTA: *ENDOCRINOLOGÍA*, BARCELONA, 43, 29-45, 1996. CLAVE: A

114. AUTORES: SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD (SEEDO): GRUPO COLABORATIVO ESPAÑOL EN OBESIDAD. (**S. DURAN** Y OTROS). TITULO: "CONSENSO ESPAÑOL 1995 PARA LA EVALUACION DE LA

OBESIDAD Y PARA LA REALIZACION DE ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS". REVISTA: *MEDICINA CLÍNICA*, BARCELONA, 107, 782-787, 1996. CLAVE: A

115. AUTOR: **DURAN GARCIA S**. TITULO: "OBESIDAD". LIBRO: *"ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION".* MANUALES UNIVERSITARIOS nº 61. EDICIONES UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.SALAMANCA, ISBN 84-7481-828-1, p. 255-274, 1996. CLAVE: CL

116. AUTORES: SHAW K., GALE E., ALLARD S., ATTALI J. R., BAUMER E. M., DREYER M., DURAN S., EBELING P., HEINE R., KERR D., MILES P., VAN NIEUWENHUIZEN M. L., NORDENTOFT E. y DEL PRATO S. TITULO: "CLINICAL EXPERIENCE OF A RAPID-ACTING INSULIN ANALOGUE (INSULIN LISPRO)". REVISTA: *PRACTICAL DIABETES INTERNATIONAL*. SUPPL. JUNE/ JULY,14, S1-S12, 1997. CLAVE: A

117. AUTORES: ALVAREZ J.C. ARAUJO J. J. y **DURAN S**. TITULO: "ADENOMA TOXICO Y BOCIO TOXICO MULTINODULAR". LIBRO: *CLINICAS MÉDICAS DE ESPAÑA: HIPERTIROIDISMOS. EDITOR E. ZAMORA MADARIA*. EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA. MADRID, ISBN 84-7903-351-7, p.111-123, 1997. CLAVE: C

118. AUTOR: **DURAN GARCIA S.** TITULO: "OBESIDAD". LIBRO: *MEDICNA INTERNA. RODES & GUARDIA, EDITORES*. TOMO II. EDITORIAL MASSON S.A. BARCELONA, ISBN 84-458-0436-7, p. 2853-2862, 1997. CLAVE: CL

119. AUTORES: **DURAN GARCIA, S**. Y HERNANDEZ HERRERO, C. TITULO: "AGENTES ORALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS" EN *PROGRAMA MIR DE ACTUALIZACION EN ENDOCRINOLOGIA. UNIDAD CUARTA*. EDITORES: DRUG FARMA. MADRID, DEPOSITO LEGAL M-38755- 1997, PAGINAS 17- 40. CLAVE A.

120. AUTORES: FERNANDEZ I., HIDALGO J., RIVAS M., PEÑA M. J., CRUZ M. y **DURAN S**. TITULO: "RESISTENCIA INSULINICA GRAVE TRATADA CON INSULINA PORCINA U-500". REVISTA: *ENDOCRINOLOGÍA*, BARCELONA, 45, 215-218, 1998. CLAVE: A

121. AUTORES: ARANCETA J., PEREZ C., SERRA L., RIBAS L, QUILES J, VIOQUE J., FOZ M. y GRUPO COLABORATIVO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD. (**S. DURAN).** TITULO:" PREVALENCIA DE LA OBESIDAD EN ESPAÑA: ESTUDIO SEEDO 97"**.** REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 111, 441-445, 1998. CLAVE: A

122. AUTORES: E.J. BASTYR, M.E. JOHNSON, M.E. TRAUTUTMAN, J.H. ANDERSON, L. VIGNATI AND THE IOCE STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "INSULIN LISPRO IN THE TREATMENT OF PATIENTES WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER ORAL AGENT FAILURE. REVISTA. *CLINICAL THERAPEUTICS*, ESTADOS UNIDOS, 31, 1703-1714, 1999. CLAVE: A

123. AUTORES: SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD (SEEDO). **S. DURAN** Y 31 AUTORES MÁS. TITULO: CONSENSO SEEDO'2000 PARA LA EVALUACION DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE CRITERIOS DE INTERVENCION TERAPEUTICA. REVISTA: *MEDICINA CLINICA*, BARCELONA, 115, 587-597, 2000. CLAVEA.

124. AUTORES: ISABEL FERNANDEZ Y **SANTIAGO DURAN**. TITULO: DIABETES: CUIDADOS COMPARTIDOS ENTRE LA ATENCION PRIMARIA Y LA

ESPECIALIZADA. LIBRO: *EUROMEDICE, EDICIONES MEDICAS S. L*. BARCELONA (DEP. LEGAL: B-38006-2001) 92 PÁG., 2001. CLAVE: L

125. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. L GRIERA BORRAS. TITULO: OBESIDAD en *"ENDOCRINOLOGIA" A. JARA, EDITOR*. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA. MADRID, ISBN 84-7903535-8, p. 775-792, 2001. CLAVE: CL

126. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. L GRIERA BORRAS. TITULO: OBESIDAD. En *"ENFERMEDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO Y DE LA NUTRICION" J. M MIRALLES GARCIA Y A. DE LEIVA, EDITORES*, EDICIONES UNIVERSIDAD DE SALAMANCA. MANUALES UNIVERSITARIOS, nº 72. SALAMANCA. ISBN 84-7800-113-1, p.353-374, 2001. CLAVE: CL

127. AUTORES: M. SERRANO-RIOS, N. MELCHIONDA, AND E. MORENO-CARRETERO ON BEHALF OF THE SPANISH **(S. DURAN GARCIA**), BELGIAN AND ITALIAN INVESTIGATORS. TITULO: "ROLE OF SIBUTRAMINE IN THE TREATMENT OF OBESE TYPE 2 DIABETIC PATIENS RECEIVING SULPHONYLUREA TEHERAPY. REVISTA: *DIABETIC MEDICINE*, INGLATERRA, 19, 119-124, 2002. CLAVE: A.

128. AUTORES: M. HERTZ, D. JOHNS, J. REVIRIGIEGO, L.D. GROSSMAN, C. GODIN, **S. DURAN**, F. HAWKINS, H. LOCHNAN, F. ESCOBAR-JIMENEZ, P.A. HARDIN, C. KONKOY Y M.H. TAN. TITULO: "A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED, CLINICAL TRIAL ON THE EFFECTS OF PIOGLITAZONE ON GLYCEMIC CONTROL AND DYSLIPIDEMIA IN ORAL ANTIHYPERGLYCEMIC MEDICATION-NAIVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS". REVISTA: *CLINICAL THERAPEUTICS*, ESTADOS UNIDOS, 25, 1074-1095, 2003. CLAVE: A

129. AUTORES: GRUPO DE TRABAJO: I. FERNANDEZ FERNANDEZ, (COORDINADORA) TITULO: "PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCIA 2003-2007". *CONSEJERIA DE SALUD. JUNTA DE ANDALUCIA*, SEVILLA. ISBN 84-8486-111-2, 100 PAGINAS + CD-ROM. 2003. CLAVE: L

130. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "LA DIABETES TIPO 2 EN EL CONTEXTO DEL SINDROME METABOLICO" EN GUIA DE BUENA PRACTICA CLINICA EN DIABETES TIPO 2. EDITORIAL *INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATIONS, S.A.* MADRID, ISBN 84-688-3621-4 p. 31-38, 2003. CLAVE: CL

131. AUTOR: S. DURAN GARCIA. TITULO. "DIABETES TIPO 2 Y EMBARAZO" EN GUIA DE BUENA PRACTICA CLINICA EN DIABETES TIPO 2. EDITORIAL: *INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATIONS, S.A.* MADRID, ISBN 84-688-3621-4, p. 147-160, 2003. CLAVE: CL

132. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "CUIDADOS COMPARTIDOS ENTRE ATENCION PRIMARIA Y ESPECIALIZADA" EN GUIA DE BUENA PRACTICA CLINICA EN DIABETES TIPO 2. EDITORIAL *INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATIONS, S.A*. MADRID, ISBN 84-688-3621-4, p. 167-174, 2003. CLAVE: CL

133. AUTOR**: S. DURAN GARCIA**. TITULO: "CONTROVERSIAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS" EN GUIA DE BUENA PRACTICA CLINICA EN DIABETES TIPO 2. EDITORIAL: *INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATIONS, S.A.* MADRID, ISBN 84-688-3621-4, p. 175-183, 2003. CLAVE: CL

134. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. L. GRIERA BORRAS. TITULO: "OBESIDAD" EN *MEDICINA INTERNA, RODES & GUARDIA EDITORES*, 2ª EDICION,

EDITORIAL MASSON, VOLUMEN II. BARCELONA, ISBN 84-458-1320-X, p. 2757-2770, 2004. CLAVE: CL

135. AUTORES: J. REVIRIEGO, M. HERTZ, P. ROACH AND THE HUMALGOG MIX 25 SPANISH STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "IMPROVED GLYCEMIC CONTROL WITHOUT INCREASED RISK OF HYPOGLYCEMIA WITH A 25 % INSULIN/LISPRO 75% NPL MIXTURE TWICE DAILY COMPARED WITH NPH TWICE DAILY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *JOURNAL OF APPLIED THERAPEUTIC RESEARCH*, ESTADOS UNIDOS, 4, 3-9, 2004. CLAVE A

136. AUTORES: M. DAVIES, F. STORMS, S. SHUTLER, M. BIANCHI-BISCAY, R. GOMIS, FOR THE AT. LANTUS STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "IMPROVEMENT OF GLYCEMIC CONTROL IN SUBJECTS WITH POORLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES: COMPARISON OF TWO TREATMENT ALGORITHMS USING INSULIN GLARGINE". REVISTA: *DIABETES CARE*, ESTADOS UNIDOS, 28, 1282-1288, 2005. CLAVE: A

137. AUTORES: V. MATOO, D. ECKLAND, M. WIDEL, **S. DURAN**, C. FAJARDO, J. STRAN, D. KNIGHT, L. GROSSMAN, D. OAKLEY y M. TAN. TITULO: "METABOLIC EFFECTS OF PIOGLITAZONE IN COMBINATION WITH INSULIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WOHOSE DISEASE IS NOT ADEQUATELY CONTROLLED WITH INSULIN THERAPY: RESULTS OF A SIX-MONTH, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PROSPECTIVE, MULTICENTER, PARALLEL-GROUP STUDY". REVISTA: *CLINICAL THERAPEUTICS*, ESTADOS UNIDOS, 27, 554-567, 2005. CLAVE: A

136. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y J. K. MALONE. TITULO: "CLINICAL STUDY REPORT: EFFECT OF AC2993 (SYNTHETIC EXENDIN-4) COMPARED WITH INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ALSO USING COMBINATION THERAPY WITH SULFONYLUREA AND METFORMIN" 12 PAGINAS. OCTUBRE, 2004. EN RELACION CON EL ARTICULO AUTORES: HEINE, R.J, VAN GAAL, L.F, JOHNS, D., MIHM, M.J., WIDEL M.H., BRODOWS, R.G. FOR THE GWAA STUDY GROUP (**S. DURAN**). TITULO: "EXENATIDE VERSUS INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH SUBOPTIMALLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *ANNALS OF INTERNAL MEDICINE*, ESTADOS UNIDOS, 143, 559-569, 2005CLAVE: A

. 139. AUTORES: A. RODRIGUEZ BERNARDINO, S. CEBRIAN BLANCO Y **S. DURAN GARCIA.** TITULO: "PIOGLITAZONA: REVISION DE SUS EFECTOS METABOLICOS Y SISTEMICOS" REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, 205, 610-620, 2005**.** CLAVE: R

140. AUTORES: J.K. MALONE, S. BAI, B.N. CAMPAIGNE, J. REVIRIEGO Y B. AUGENDRE-FERRANTE (IOMX INVESTIGATORS: **S. DURAN**). TITULO: "TWICE-DAILY PRE-MIXED INSULIN RATHER THAN BASAL INSULIN THERAPY ALONE

RESULTS IN BETTER OVERALL GLYCAEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *DIABETIC MEDICINE*, 22, 374-381, 2005. CLAVE: A

141. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "RETROSPECTIVA SOBRE LA UTILIZACION DE SISTEMAS DE INFUSION DE INSULINA EN ESPAÑA". REVISTA: *INFUSYSTEMS LATINA*. ESTADOS UNIDOS, VOL 2, 1-5, 2006. CLAVE: A

142. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: LIBRO "LOS GRANDES AVANCES DE LA MEDICINA" EDITADO POR *RANDOM HOUSE MONDADORI*, S.A. BARCELONA. B- 28.428. 2006. (EDICION LIMITADA A 1000 EJEMPLARES NUMERADOS). 95 PAGINAS. PAG. 13-14. CLAVE: R

143. AUTORES: **SANTIAGO DURAN**, RAMON GOMIS Y EDELMIRO MENENDEZ. TITULO: "OPINIONES EXPERTAS EN DIABETES: CLAVES PARA UN BUEN CONTROL GLUCEMICO". REVISTA: *GACETA MEDICA*. EDICION ESPECIAL. UNI07IIBT1M11/O6. MADRID, NOVIEMBRE, 2006. CLAVE: R

144. AUTOR: **SANTIAGO DURAN GARCIA**. TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO". REVISTA: *EDUCACION DIABETOLOGICA PROFESIONAL*. ESPAÑA. VOL 16, Nº 3, 8-14, 2006. CLAVE: A

145. AUTORES: M.A. NAUCK, G. MEININGER, D. SHENG, L. TERRANELLA AND P.P. STEIN FOR THE SITAGLIPTIN STUDY 024 GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF THE DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 INHIBITOR, SITAGLIPTIN, COMPARED WITH THE SULFONYLUREA GLIPIZIDE, IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN ALONE: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, NON-INFERIORITY TRIAL". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, INGLATERRA, 2007 doi:10.111/J.1463-1326.2006.00704. X. CLAVE: A

146. AUTORES: MICHAEL NAUCK**, SANTIAGO DURAN**, DON JOHNS, DENNIS KIM, ANDREAS FESTA, MICHAEL TRAUTMANN. TITULO: "EFFECT OF EXENATIDE COMPARED WITH TWICE-DAILY BIPHASIC INSULIN ASPART IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES USING SULFONYLUREA AND METFORMIN". REVISTA: *DIABETOLOGIA*, ALEMANIA, 50, 259-267. 2007. CLAVE: A

147. AUTORES: BERNARD ZINMAN, MD, BYRON J. HOOGWERF, MD, **SANTIAGO DURÁN-GARCÍA, MD**, DENÁI R. MILTON, MS, JOSEPH M. GIACONIA, MS, DENNIS D. KIM, MD, MICHAEL E. TRAUTMANN, MD, ROBERT G. BRODOWS, MDTITULO: "THE EFFECT OF ADDING EXENATIDE TO A THIAZOLIDINEDIONE IN SUBOPTIMALLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES. A RANDOMIZED TRIAL". REVISTA: *ANNALS OF INTERNAL MEDICINE*. ESTADOS UNIDOS 146, 477-485. 2007.CLAVE: A

148. AUTORES: ELISABETH MATHIESEN, BRENDAN KINSLEY, STEPHANIE A. AMIEL, SIMON HELLER, DAVID MCCANCE, **SANTIAGO DURAN**, SHANNON BELLAIRE, ANNE RABEN ON BEHALF OF THE INSULIN ASPART PREGNANCY STUDY GROUP. TITULO: "MATERNAL GLYCEMIC CONTROL AND HYPOGLYCEMIA IN TYPE 1 DIABETES PREGNANCY: A RANDOMIZED TRIAL OF INSULIN ASPART VERSUS HUMAN INSULIN IN 322 PREGNANT WOMEN". REVISTA*: DIABETES CARE*, ESTADOS UNIDOS, doi: 10.2337/dc06-1887. VOL. 30, 771-776, 2007. CLAVE: A

149. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, I. DEL PINO RINCON Y M. RIVAS FERNANDEZ. TITULO: "INSULINA INHALADA EN LA PRACTICA CLINICA:

NUESTRA EXPERIENCIA CON PACIENTES DIABETICOS TIPO 2". REVISTA: *ENDOCRINOL NUTR*, 54 (SUPL 4), 47-50, 2007. CLAVE: A

150. AUTORES: C. TORP-PEDERSEN, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A. MAGGIONI, A. SHARMA, W. BRISCO, R. DEATON, G. SHEPHERD AND P. JAMES ON THE BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "CARDIOVASCULAR RESPONSES TO WEIGHT MANAGEMENT AND SIBUTRAMINE IN HIGH-RISK SUBJECTS: AN ANALYSIS FROM THE SCAUT TRIAL". REVISTA: *EUROPEAN HEARTH JOURNAL* DOI: 10.1093/EUROHEARTJ/EHM217. CLAVE: A

151. AUTORES: R. GOMIS, J. FRANCH, S. ARTOLA, **S. DURAN**, A. NOVIALS, E. MENENDEZ. TITULO: "DIABETOLOGIA 2015: UNA VISION DE FUTURO". EDITORIAL *EUROMEDICE*. BARCELONA, 2007. ISBN: 978-84-96727-33-5. 93 PÁGINAS. CLAVE: L

152. AUTORES: M. HOD, P. DAMME, R. KAAJA, G.H.A. VISER, F. DUNNE, I. DEMIDOVA, A.P. HANSEN, H. MERSEBACH for the INSULIN ASPART PREGNANCY STUDY GROUP **(S. DURAN).** TITULO: "FETAL AND PERINATAL OUTCOMES IN TYPE 1 DIABETES PREGNANCY: A RANDOMIZED STUDY COMPARING INSULIN ASPART WITH HUMAN INSULIN IN 322 SUBJECTS"**.** *AMERICAN JOURNAL OBSTETRICS & GYNECOLOGY.* 2008. 198, 186.e1-186.e7 DOI 10.1016/j.ajog.2007**.** CLAVE: A

153. AUTORES: F.J. MARTINEZ MARTIN, J. FRANCH NADAL Y S. DURAN GARCIA. TITULO: "RETRATO DE UN MEDICAMENTO: GLICAZIDA DE LIBERACION MODIFICADA" *EDITORES MEDICOS, S.A.*, (NOTICIAS MEDICAS SVP 136). 9 PAGINAS. MADRID, 2008. CLAVE: R.

154. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, R. ANTUNA DE ALAIZ, JESUS A. BAYORT FERNANDEZ, C. HERNANDEZ HERRERO, G. MANZANO GARCIA Y A. PUMAR LOPEZ. TITULO: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INSULINA ASPARTATO BIFASICA 30/70 EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". REVISTA: *ENDOCRINOL NUTR*, 55, 159-164, 2008. CLAVE: A

155. AUTORES: M. ROMERO-GOMEZ, C.M. FERNANDEZ-RODRIGUEZ, R.J. ANDRADE, M. DIAGO, S. ALONSO, R. PLANAS, R. SOLA, J.A. PONS, J. SALMERON, R. BARCENA, R. PEREZ, I. CARMONA Y **S. DURAN**. TITULO: "EFFECT OF SUSTAINED VIROLOGICAL RESPONSE TO TREATMENT ON THE INCIDENCE OF ABNORMAL GLUCOSE VALUES IN CHRONIC HEPATITIS C". REVISTA: *JOURNAL OF HEPATOLOGY* 2008, 48, 721-727. doi:10.1016/j.jhep.2007.11.022. CLAVE: A

156. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "NOTICIAS DE LA SEGUNDA REUNION DEL EUROPEAN DIABETES TECHNOLOGY AND TRANSPLANTATION MEETING – EuDTT". REVISTA: *INFUSYSTEMS LATINA*. 4, Nº2, 9-12, 2008. CLAVE: R

157. AUTOR: **SANTIAGO DURAN**. TITULO: "DOTACION DE PLAZAS DOCENTES ESPECIFICAS PARA PROFESORES DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION EN LA UNIVERSIDAD ESPAÑOLA; DESARROLLO ACTUAL Y PROYECCION DE FUTURO" EN *"EL FUTURO DE LA ENDOCRINOLOGIA"*, AUTORES: CIRIL ROZMAN, FRANCO SANCHEZ FRANCO, JOSE M. FERNANDEZ REAL, MANUEL AGUILAR DIOSDADO, SANTIAGO DURAN, GABRIEL OLVEIRA FUSTER, FEDERICO J.C. SORIGUER ESCOFET. EDITORIAL ARGUVAL, MALAGA, 2008. ISBN 978-84-96912-24-3. 140 PÁGINAS, P. 95-96.CLAVE: CL/L

158. AUTORES: A.M. SHARMA, I.D. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, C. TORP-PEDERSEN, H.P. BACHER, G.M. SEPHARD, W.P.T. JAMES AND SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "BLOOD PRESURE CHANGES ASSOCIATED WITH SIBUTRAMINE AND WEIGHT MANAGEMENT- AN ANALYSIS FROM THE 6-WEEK LEAD-IN PERIOD OF THE

SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES TRIAL (SCAUT). REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*. PUBLISHED ON LINE: 30 JULIO 2008. 10.1111/j.1463-1326.2008.00930. x. CLAVE: A

159. AUTORES: J.M. PASCUAL IZUEL, J.R. DOMINGUEZ ESCRIBANO, M. LOPEZ DE LA TORRE CASARES**, S. DURAN GARCIA**, A.P. MAGGIONI. TITULO: "OBESITY: A REVIEW OF CURRENT ISSUES, NOVEL THERAPIES AND PRELIMINARY FINDINGS FROM THE SCAUT TRIAL". REVISTA: *REVISTA ESPAÑOLA DE OBESIDAD*, 2008, 6, 121-128. CLAVE: R

160. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "SULFONILUREAS HIPOGLUCEMIANTES. UPDATE" EN *"DIABETOMECUM 2008". COORDINADOR: RAMON GOMIS DE BARBARÁ*. PUBLICACIONES PERMANYER. BARCELONA. 78 PÁGINAS, 13-28, 2008. ISBN: 978-84-96762-72-5. CLAVE: CL

161. AUTOR**: S. DURAN GARCIA**. TITULO: "TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA OBESIDAD DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2: APORTACIONES DEL ESTUDIO SCAUT". REVISTA: *SEEDO INFORMA.* nº 20, DICIEMBRE, 4-5. EUROMEDICE, BADALONA, 2008. CLAVE: A

162. AUTOR: A. GODAY, R. GABRIEL, J.F. ASCASO, J. FRANCH, R. ORTEGA, O. MARTINEZ Y N. LERONES EN NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES DEL ESTUDIO DESIRE (**S. DURAN GARCIA).** TITULO: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN SUJETOS CON ALTA PROBABILIDAD DE SINDROME METABOLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA. ESTUDIO DESIRE". REVISTA: *REVISTA CLINICA ESPAÑOLA*, 208 (8), 377-385, 2008. CLAVE: A

163. AUTORES: D.R. McCANCE, P. DAMM, E.R. MATHIESEN, M. HOD, R. KAAJA, F. DUNNE, L.E. JENSEN, H. MESERBACH AND THE INSULIN ASPART PREGNANCY STUDY GROUP **(S. DURAN-GARCIA**). TITULO: "EVALUATION OF INSULIN ANTIBODIES AND PLACENTAL TRANSFER OF INSULIN ASPART IN PREGNANT WOOMEN WITH TIPE 1 DIABETES MELLITUS". REVISTA: *DIABETOLOGIA*, 2008, 51, 2141-2143 DOI 10.1007/S001-008-1120-Y. CLAVE: A

164. AUTORES: G. ESTEBAN BUENO, G. RODENAS LUQUE Y **S. DURÁN GARCÍA.** TITULO: "SÍNDROME DE WOLFRAM EN NUESTRO MEDIO: DATOS CLÍNICOS Y EVOLUTIVOS"**.** REVISTA: *ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA* 2008, 44, 332-335**.** CLAVE: A

165. AUTORES: M. DAVIES, F. LAVALLE GONZALEZ, F. STORMS, R. GOMIS (ON BEHALF OF THE AT. LANTUS STUDY GROUP) (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "INITIATION OF INSULIN GLARGINE THERAPY IN TYPE 2 DIABETES SUBJETCS SUBOPTIMALLY CONTROLLED ON ORAL ANTIADIABETIC ANGENTS: RESULTS FROM THE AT. LANTUS TRIAL". REVISTA*: DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, 2008, 10, 387-399. CLAVE: A

166. AUTORES: M. DAVIES, P. SINNASSAMY, F. STORMS, R. GOMIS (ON BEHALF OF THE AT. LANTUS STUDY GROUP) (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "INSULIN GLARGINE-BASED THERAPY IMPROVES GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTES WITH TYPE 2 DIABETES SUB-OPTIMALLY CONTROLLED ON PREMIXED INSULIN THERAPIES". REVISTA: *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, 2008, 79, 368-375. CLAVE: A

167. AUTORES: S. DEL PRATO, L. BLONDE, L. MARTINEZ, B. GOKE, V.WOO, A. MILLWARD, R. GOMIS ON BEHALF OF THE EXPERIENCE TRIAL TEAM (**S. DURAN**

GARCIA). TITULO: "THE EFFECT OF THE AVAILABILITY OF INHALED INSULIN ON GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES FAILING ON ORAL THERAPY: THE EVALUATION OF EXUBERA AS A THERAPEUTIC OPTION ON INSULIN INITIATION AND IMPROVEMENT IN GLYCAEMIC CONTROL IN CLINICAL PRACTICE (EXPERIENCE) TRIAL". REVISTA*: DIABETIC MEDICINE*, 2008, 25, 662-670. CLAVE: A

168. AUTORES: E. FERRANINI, V. FONSECA, B. ZINMAN, D. MATTHEWS, B. AHREN, S. BYIERS, Q. SHAO, S. DEJAGER FOR THE LAF STUDY GROUP (**S. DURAN)**. TITULO: "FIFTY-TWO-WEEK EFFICACY AND SAFETY OF VILDAGLIPTIN VS. GLIMEPRIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS INADECUATELLY CONTROLLED ON METFORMIN MONOTHERAPY". REVISTA: . *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, 2009, 11, 157-166. CLAVE: A

169. AUTORES: J.B. BUSE, B.H.R. WOLFFENBUTTEL, W.H. HERMAN, N.K. SHEMONSKY, H.H. JIANG, J.L. FAHRBACH, J.L. SCISM-BACON AND S.A. MARTIN FOR THE DURABLE STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "DURABILITY OF BASAL VERSUS LISPRO MIX 75/25 INSULIN EFFICACY (DURABLE) TRIAL: 24-WEEK RESULTS". ("THE DURABLE TRIAL 24-WEEK RESULTS: SAFETY AND EFFICACY OF INSULIN LISPRO MIX 75/25 VERSUS INSULIN GLARGINE ADDED TO ORAL ANTIHYPERGLYCEMIC DRUGS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES"). REVISTA: *DIABETES CARE*, 2009, 32, 1007-1013, (DOI 10.2337/dc08-2117). CLAVE: A

170. AUTORES: D. RUSELL-JONES, A. VAAG, O. SMITH, B.K. SETHI, N. LALIC, A. ANTIC, M. ZDRAVKOVIC, G.M. RAVN, R. SIMO ON BEHALF OF THE LIRAGLUTIDE EFFECT AND ACTION IN DIABETES 5 (LEAD 5) MET+SU STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "LIRAGLUTIDE VS INSULIN GLARGINE AND PLACEBO IN COMBINATION WITH METFORMIN AND SULFONYLUREA THERAPY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS (LEAD-5 MET+SU): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL". REVISTA: *DIABETOLOGIA*, DOI 10.1007/S00125-009-1472-Y), 2009. CLAVE: A

171. AUTORES: M. ROMERO GOMEZ, M. DIAGO, ANDRADE, J. L. C. PAN, F. SALMERON, C. FERNANDEZ, J. SAMANIEGO, JMHG, M. DE LA MATA, R. MORENO, J. MEDINA, O. NUMAR, A. OLVEIRA, **S. DURAN** Y R. PLANAS. TITULO: "TREATMENT OF INSULIN RESISTANCE WITH METFORMIN IN NAÏVE GENOTYPE 1 CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS RECEIVING PEGINTERFERON ALFA-2A PLUS RIBAVIRIN". REVISTA: *HEPATHOLOGY* (USA), 50, 1702-1708, 2009. CLAVE: A

172. AUTORES: S. HELLER, P. DAMM, H. MESERBACH, T.V. SKJOTH R. KAAJA, M. HOD, **S. DURAN-GARCIA**, D. McCANCE, E. R. MATHIESEN. TITULO: "HYPOGLYCEMIA IN TYPE 1 DIABETIC PREGNANCY: ROLE OF PRE-CONCEPTION INSULIN ASPART TREATMENT IN A RANDOMIZED STUDY". REVISTA: *DIABETES CARE,* 33, 473-477, 2010. CLAVE: A

173. AUTORES: G. ESTEBAN, M.A. GARCIA Y **S. DURAN**. TITULO: "CALIDAD DE VIDA EN PADRES DE ENFERMOS CON SINDROME DE WOLFRAM". REVISTA:

SALUD(i)CIENCIA 17(5), 444-448, 2010 ISSN 1667-8982 CLAVE: A

174. AUTORES: GRUPO TDY DE LA SEEN. (J. ALFARO, J.M. ARENA, S. ARES, J.J. ARRIZABALAGA, O. BANDRES, A. CABALLERO, E. DELGADO, S. DONNAY, **S. DURAN**, F. ESCOBAR DEL REY, M. ESPADA, E. GARCIA, A. GENTIL, S. GONZALEZ, M.C. GONZALEZ, T. IGLESIAS, E. MENENDEZ, M.C. MILLON, G. MOLL, F. MORALES, G. MORREALE, J. MUÑOZ, M. PUIG, P. SANTIAGO, M. SERRA, M. RIVAS, A. RODRIGUEZ, F. SORIGUER, F. TORTOSA, I. VELASCO, Y. TORRES, F. VICH Y L. VILA). TITULO: "AVANCES EN LA ERRADICACION DE LA DEFICIENCIA DE YODO EN ESPAÑA". REVISTA: *ENDOCRINOL NUTR* 57, 87-89, 2010. CLAVE: R

175. AUTORES: W.P.T. JAMES, I.D. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L.F.VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, C. TORP-PEDERSEN, A.M. SHARMA, G.M. SHEPHERED, R.A. RODE Y C.L. RENZ FOR THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "EFFECT OF SIBUTRAMINE ON CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN OVERWEIGHT AND OBESE SUBJECTS". REVISTA: *THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE,* 363, 905-917, 2010. CLAVE: A

176. AUTORES: T. SECK, M. NAUCK, D. SHENG, ET AL **(S. DURAN GARCIA**). TITULO: "SAFETY AND EFFICACY OF TREATMENT WITH SITAGLIPTIN OR GLIPIZIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN: A 2 YEAR STUDY*"*. REVISTA: INTERNATIONAL JOURNAL CLINICAL PRACTICE, 64:562–576, 2010. CLAVE: A

177. AUTORES: A. FRITSCHE, M. LARBIG, D. OWENS, H.U. HARING, ON BEHALF OF THE GINGER STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**). TITULO: "COMPARISON BETWEEN A BASAL-BOLUS AND A PREMIXED INSULIN REGIME IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES-RESULTS OF THE GINGER STUDY". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, 12, 115-123, 2010. CLAVE: A

178. AUTORES: D.R. MATTHEWS, S. DEJAGER, B. AHREN, V. FONSECA, E. FERRANINI, A. COUTURIER, J.E. FOLEY, B. ZINMAN ON BEHALF OF THE LAF STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "VILDAGLIPTIN ADD-ON METFORMIN PRODUCES SIMILAR EFFICACY AND REDUCED HIPOGLYCAEMIC RISK COMPARED WITH GLIMEPRIDE, WITH NO WEIGHT GAIN: RESULTS FROM A 2-YEAR STUDY". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, 12, 780-789, 2010. CLAVE: A

179. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: CONTROVERSIAL QUESTION: "WILL YOU USE HbA1c TO SCREEN FOR TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *MEDICOGRAPHIA* (25 YEARS OF PROGRESS IN TYPE 2 DIABETES), 2011, VOL 33, 55, 2011. CLAVE: A

180. AUTORES: I. VICO, F.S. MOLINA, P. ALARCON-BLANCO, **S. DURAN** Y G. AZUMENDI. TITULO: "LARGE FETAL GOITER DUE TO PLACENTAL PASSAGE OF MATERNAL ANTI-THYROPEROXIDASE ANTIBODIES". REVISTA: *FETAL DIAGN THER.* 2011, 29 (2), 178-180 PMID: 20962514. CLAVE: A

181. AUTOR**: S. DURÁN GARCÍA**. TITULO: OBESIDAD. LIBRO: *ENDOCRINOLOGÍA, JARA ALBARRAN EDITOR*. CAPITULO 102, PÁGINAS 1021-1036, EDITORIAL PANAMERICANA, MADRID, 2011. ISBN 978-84-9835-235-1. CLAVE:CL

182. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "SULFONILUREAS HIPOGLUCEMIANTES. UPDATE" EN "*DIABETOMECUM 2011". COORDINADOR:*

*RAMON GOMIS DE BARBARÁ.*PUBLICACIONES PERMANYER. BARCELONA. 84 PÁGINAS, p. 17-32, 2011. ISBN: 978-84-9926-252-9. CLAVE: CL

183. AUTORES: J.B. BUSE, B.H.R. WOLFFENBUTTEL, W.H. HERMAN, S. HIPPLER, S.A. MARTIN, H.H. JIANG, S.K. SHENOUDA Y J.L. FAHRBACH ON BEHALF OF THE DURABLE STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**). TITULO: "THE DURABILITY OF BASAL VERSUS LISPRO MIX 75/25 INSULIN EFFICACY (DURABLE) TRIAL" COMPARING THE DURABILITY OF LISPRO MIX 75/25 AND GLARGINE. REVISTA: *DIABETES CARE*, 2011, 34, 249-255 DOI10.2337/de10-1701. CLAVE: A

184. AUTORES: M. A. NAUCK, S. DEL PRATO, J. J. MEIER, **S. DURÁN-GARCÍA**, K. ROHWEDDER, M. ELZE, AND S. J. PARIKH. TITULO: "DAPAGLIFLOZIN VERSUS GLIPIZIDE AS ADD-ON THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAVE INADEQUATE GLYCEMIC CONTROL WITH METFORMIN: A RANDOMIZED, 52-WEEK, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED NONINFERIORITY TRIAL". REVISTA: *DIABETES CARE*, SEPTEMBER 2011 **34**:2015-2022; PUBLISHED AHEAD OF PRINT AUGUST 4, 2011, DOI:10.2337/DC11-0606. CLAVE: A

185. AUTORES: I. FERNÁNDEZ LÓPEZ; I. FERNÁNDEZ PEÑA; M.V. CÓZAR LEÓN; M.M. VILORIA PEÑAS, G. MARTÍNEZ DE PINILLOS GORDILLO; M. TOMÉ FERNÁNDEZ LADREDA Y **S. DURÁN GARCÍA**. TITULO: "UTILIDAD DEL ESTUDIO GENETICO EN LA HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURICA FAMILIAR EN FAMILIAS CON PRESENTACIONES CLINICAS ATIPICAS". REVISTA: EN*DOCRINO*L *NUTRICIÓN*. 2011, VOL. 58 NÚM. 7, 331-340.CLAVE: A

186. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, S. DURAN SANZ, I. DEL PINO RINCON. TITULO: "DIABETES Y OBESIDAD: ¿TRATAR LA OBESIDAD O LA DIABETES?" EN "EL EXPERTO RESPONDE SOBRE DIABETES TIPO 2" (PREGUNTAS Y RESPUESTAS EN ATENCION PRIMARIA). RED GDPS. *EDITORIAL PROFARMACO*. BARCELONA, 2011, 29-36. CLAVE CL.

187. AUTORES: **S. DURÁN GARCÍA**, M. RIVAS, M.V. COZAR, I. DEL PINO, S. DURÁN SANZ. TITULO: "ANÁLOGOS DE INSULINA HUMANA EN EL TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES DIABÉTICAS GESTANTES". *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 2012. VOLUMEN 28, SUPL. 1, 15-21. CLAVE: R

188. AUTORES: E. MATHIESEN, M. HOD, M. IVANISEVIC, **S. DURAN GARCIA**, L. BRØNDSTED, L. JOVANOVIC, P. DAMM, AND D.R. Mc CANCE ON BEHALF OF THE DETEMIR IN PREGNANCY STUDY GROUP. TITULO: "MATERNAL EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES IN A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES". REVISTA: doi: 10.2337/dc11-2264. PUBLISHED ONLINE JULY 30, 2012; *DIABETES CARE* 35, 2012-2017, 2012. CLAVE: A

189. AUTORES: D. RUSSELL-JONES, R.M. CUDDIHY, M. HANEFELD, A. KUMAR, J.G. GONZALEZ, M. CHAN, A.M. WOLKA, M.K. BOARDMAN ON BEHALF OF THE DURATION-4 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF EXENATIDE ONCE WEEKLY VERSUS METFORMIN, PIOGLITAZONE AND SITAGLIPTIN USED AS MONOTHERAPY IN DRUG-NAÏVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES (DURATION-4): A 26-WEEK DOUBLE-BLIND STUDY". REVISTA: *DIABETES CARE*, 2012, 35(2), 252-258. CLAVE: A

190. AUTORES: J.P.H. WILDING, V. WOO, N.G. SOLER, A. PAHOR, J. SUGG, K. ROHWEDDER, AND SPARIKH, FOR THE DAPAGLIFLOZIN 006 STUDY GROUP* (**S. DURAN GARCIA).** TITULO: LONG-TERM EFFICACY OF DAPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS RECEIVING HIGH DOSES OF

INSULIN A RANDOMIZED TRIAL**.** REVISTA: *ANNALS OF INTERNAL MEDICINE*, 2012; 156, 405-415. CLAVE: A

191. AUTORES: R. M. BERGENSTAL, J. ROSENSTOCK, R. F. ARAKAKI, M. J. PRINCE, Y. QU, V. P. SINHA, D. C. HOWEY AND S. J. JACOBER ON BEHALF OF THE BIAC STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "A RANDOMIZED, CONTROLLED STUDY OF ONCE-DAILY LY2605541, A NOVEL LONG-ACTING BASAL INSULIN, VERSUS INSULIN GLARGINE IN BASAL INSULIN–TREATED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *DIABETES CARE*, 2012, 35:2140-2147; PUBLISHED AHEAD OF PRINT OCTOBER 9, 2012, DOI: 10.2337/DC12-0060. CLAVE: A

192. AUTORES: G. GRUNBERGER, A. CHANG, G. GARCIA SORIA, F. T. BOTROS, R. BSHARAT AND Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE GBCK STUY GROUP **(S. DURAN GARCIA**). TITULO: "TREATMENT MONOTHERAPY WITH THE ONCE-WEEKLY GLP-1 ANALOGUE DULAGLUTIDE FOR 12 WEEKS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: DOSE-DEPENDENT EFFECTS O GLYCAEMIC CONTROL IN A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY". *DIABETIC MEDICIN* DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03745.x. CLAVE: A

193. AUTORES: S. DURAN GARCIA y A. DURAN SANZ. TITULO: "ANTIDIABETICOS ORALES: SULFONILUREAS Y GLINIDAS" EN *"DIABETOMECUM 2013", COORDINADOR RAMON GOMIS DE BARBARA*. EDITORIAL PERMANYER, BARCELONA. ISBN: 978-84-9926-466-0, 2013. 107 PAGINAS, PAGINAS 35-54. CLAVE: CL

194. AUTORES: MOSHE HOD; ELISABETH R MATHIESEN; LOIS JOVANOVIC; DAVID R. MCCANCE; MARINA IVANISEVIC; **SANTIAGO DURÁN-GARCIA**; LISE BRØNDSTED, AVIDEH NAZERI Y PETER DAMM. TITULO: "A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES". REVISTA: *THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE*. 2013 MAR 12. Doi: 10.3109/14767058.2013.783809. CLAVE: A

195. AUTORES: M. NAUCK, S. DEL PRATO, J.J. MEIER, **S. DURÁN-GARCÍA**, K. ROHWEDDER, M. ELZE, AND S.J. PARIKH. TITULO:"DAPAGLIFLOZIN VERSUS GLIPIZIDE AS ADD-ON THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAVE INADEQUATE GLYCEMIC CONTROL WITH METFORMIN". REVISTA: *DTSCH MED WOCHENSCHR*. 2013 APR; 138 SUPPL 1:S6-15. DOI: 10.1055/S-0032-1305283. EPUB 2013 MAR 25. GERMAN.PMID:23529570. CLAVE: A

196. AUTORES: J.P. WILDING, V.WOO, N.G. SOLER, A. PAHOR, J. SUGG, K. ROHWEDDER, S. PARIKH, STUDIEN GRUPPE DAPAGLIFLOZIN 006 (**S. DURAN-GARCIA**). TITULO: "LONG-TERM EFFICACY OF DAPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS RECEIVING HIGH DOSES OF INSULIN". REVISTA: *DTSCH MED WOCHENSCHR*. 2013 APR; 138 SUPPL 1: S27-38. DOI: 10.1055/S- 0032-1305284. EPUB 2013 MAR 25. GERMAN. PMID:23529568. CLAVE: A

197. AUTORES: JULIO ROSENSTOCK, DENIS RACCAH, LÁSZLÓ KORÁNYI, LAURA MAFFEI, GABOR BOKA, PATRICK MIOSSEC AND JOHN E. GERICH ON BEHALF OF THE GETGOAL X STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF LIXISENATIDE ONCE DAILY VERSUS EXENATIDE TWICE DAILY IN TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN: A 24-WEEK, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, ACTIVE-CONTROLLED STUDY (GETGOAL-X)". REVISTA: *DIABETES CARE* 2013, **36**:2945-

2951; PUBLISHED AHEAD OF PRINT MAY 22, 2013, DOI :10.2337/DC12-2709. CLAVE: A

198. AUTORES: J. P. H. WILDING, V. WOO, K. ROHWEDDER, J. SUGG AND S. PARIKH, FOR THE DAPAGLIFLOZIN 006 STUDY GROUP (**S. DURAN-GARCIA**). TITULO: "DAPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES RECEIVING HIGH DOSES OF INSULIN: EFFICACY AND SAFETY OVER 2 YEARS". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*. ARTICLE FIRST PUBLISHED ONLINE: 29 AUG 2013, DOI: 10.1111/DOM.12187. CLAVE: A

199. AUTORES: HANNELE YKI-JÄRVINEN, JULIO ROSENSTOCK, **SANTIAGO DURAN-GARCIA**, SABINE PINNETTI, SUDIPTA BHATTACHARYA, SANDRA THIEMANN, SANJAY PATEL Y HANS-JUERGEN WOERLE. TITULO: "EFFECTS OF ADDING LINAGLIPTIN TO BASAL INSULIN REGIMEN FOR INADEQUATELY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES. A 52-WEEK RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND STUDY". REVISTA: *DIABETES CARE*, 2013, 36, 3875-3881.DIABETES CARE, EDICION EN ESPAÑOL, VOLUMEN 15, NUMERO 1, ABRIL 2014, 3-9. CLAVE: A

200. EDITOR INVITADO: **S. DURAN GARCIA**. TITULO: "INHIBIDORES SGLT-2 EL RETO DE UN NUEVO MECANISMO DE ACCIÓN INDEPENDIENTE DE LA INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2". REVISTA: **MED CLIN** (BARC). 2013; 141 (SUPL 2) 43 PÁGINAS. CLAVE: R

201. AUTOR: **S. DURAN GARCIA** . TITULO: "INTRODUCCIÓN". "INHIBIDORES SGLT-2 EL RETO DE UN NUEVO MECANISMO DE ACCIÓN INDEPENDIENTE DE LA INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2". REVISTA: *MED CLIN* (BARC). 2013; 141 (SUPL 2) p. 1-2. CLAVE A

202. AUTORES. S. **DURAN GARCIA**, S. DURAN SANZ Y A. DURAN SANZ. TITULO: "DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD: ¿TRATAR LA OBESIDAD O LA DIABETES?". REVISTA: *MED CLIN* (BARC). 2013; 141 (SUPL 2) p. 14-19. CLAVE A

203. AUTORES: M. DIAMANT, M.L. A. NAUCK, R. SHAGINIAN, J. K. MALONE, S. CLEALL, M. REANEY, D. DE VRIES, B.J. HOOGWERF, L. MACCONELL, B. H.R. WOLFFENBUTTEL, AND FOR THE 4B STUDY GROUP (SPAIN: L. DE TERESA, M. DEL CASTAÑAR GARCIA GOMEZ, **S. DURÁN GARCÍA**, J. C. FERRER GARCÍA, J. D. GONZÁLBEZ, J. SALES SANZ, A. SOTO GONZÁLEZ, L VÁZQUEZ SALVI) TITULO: "GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 RECEPTOR AGONIST OR BOLUS INSULIN WITH OPTIMIZED BASAL INSULIN IN TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *DIABETES CARE* PUBLISHED AHEAD OF PRINT JULY 10, 2014 1935-1948. CLAVE: A

204. AUTORES: M. HOD, E. R. MATHIESEN, L. JOVANOVIČ, D. R. MCCANCE, M. IVANISEVIC, **S. DURÁN-GARCIA**, L. BRØNDSTED, A. NAZERI, P. DAMM. TITULO: "A RANDOMIZED TRIAL COMPARING PERINATAL OUTCOMES USING INSULIN DETEMIR OR NEUTRAL PROTAMINE HAGEDORN IN TYPE 1 DIABETES" REVISTA:

J MATERN FETAL NEONATAL MED. 2014 JAN; 27 (1):7-13. DOI: 10.3109/14767058.2013.799650. EPUB 2013 JUN 5. CLAVE: A

205. AUTORES: M. NAUCK, S. DEL PRATO, **S. DURAN-GARCIA**, KATJA ROHWEDDER, ANNA MARIA LANGKILDE, JENNIFER SUGG Y SHAMIK PARIKH. TITULO: "DURABILITY OF GLYCEMIC EFFICACY OVER 2 YEARS WITH DAPAGLIFLOZIN VERSUS GLIPIZIDE AS ADD-ON THERAPIES IN PATIENTS WHOSE TYPE 2 DIABETES MELLITUS WAS INADEQUATELY CONTROLLED WITH METFORMIN". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*. (IMPACT FACTOR: 5.18). 06/2014; DOI: 10.1111/DOM.12327. CLAVE: A

206. AUTORES: **S. DURAN GARCIA** y A. DURAN SANZ. TITULO: "ANTIDIABETICOS ORALES: SULFONILUREAS Y GLINIDAS" EN *"DIABETOMECUM 2014", COORDINADOR RAMON GOMIS DE BARBARA*.EDITORIAL PERMANYER, BARCELONA. ISBN 978-84-9926-702-9 DEP. LEGAL: B-22.902-2014 REF: 1645AB141. PAGINAS 37-46. CLAVE: CL

207. AUTORES: S. DEL PRATO, M. NAUCK, **S. DURÁN-GARCIA**, L. MAFFEI, K. ROHWEDDER, A. THEUERKAUF, S. PARIKH. TITULO: "LONG-TERM GLYCEMIC RESPONSE AND TOLERABILITY OF DAPAGLIFLOZIN VERSUS A SULFONYLUREA AS ADD-ON THERAPY TO METFORMIN IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS: 4-YEAR DATA". REVISTA: *DIABETES, OBESITY & METABOLISM*. (FACTOR DE IMPACTO 5,18). 03/2015; DOI: 10.1111 / DOM.12459. CLAVE: A

208. AUTORES: F. ARRIETA, P. IGLESIAS, J.P. BOTET, F.J. TEBAR, E. ORTEGA, A. NUBIOLA, J.L. PARDO, G.F. MALDONADO, J.C. OBEYA, P. MATUTE, R. PETRECCA, N. ALONSO, E. SARABIA, V. SANCHEZ-MARGALEF, J.J. ALEMAN, J. NAVARRO, A. BECERRA, **S. DURAN,** M. AGUILAR, F. ESCOBAR-JIMENEZ Y GRUPO DE TRABAJO DIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. TITULO: "DIABETES MELLITUS Y RIESGO CARDIOVASCULAR": RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES (SED, 2015)". REVISTA: ATENCION PRIMARIA, 2015, doi.org/10.1016/j.aprim.2015.05.002. CLAVE: A

209. AUTORES: G. SCHERNTHANER, **S. DURÁN GARCIA**, M. HANEFELD, G. LANGSLET, C.J. ÖSTGREN, E. HARDY Y E. MALVOLTI. TITULO: "EFFICACY AND TOLERABILITY OF SAXAGLIPTIN COMPARED WITH GLIMEPIRIDE IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A RANDOMISED, CLINICAL STUDY (GENERATION)". REVISTA: *DIABETES OBESITY AND METABOLISM* (FACTOR DE IMPACTO 6.36). 03/2015; 17(7). DOI:10.1111/DOM.12461. CLAVE: A

210. AUTORES: M.J. DAVIES, R. BERGENSTAL, B. BODE, R.F. KUSHNER, A. LEWIN, T.V. SKJØTH, A.H. ANDREASEN, C. B. JENSEN, R.A. DE FRONZO, FOR THE NN8022-1922 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "EFFICACY OF

LIRAGLUTIDE FOR WEIGHT LOSS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. THE SCALE DIABETES RANDOMIZED CLINICAL TRIAL" REVISTA: *JAMA.* 2015, 314(7):687-699. Doi:10.1001/jama.2015.9676. (FACTOR DE IMPACTO 35.289)

211. AUTORES: **DURÁN-GARCIA S**, LEE J, YKI-JÄRVINEN H, ROSENSTOCK J, HEHNKE U, THIEMANN S, PATEL S, WOERLE H-J. TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF LINAGLIPTIN AS ADD-ON THERAPY TO BASAL INSULIN AND METFORMIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *DIABETIC MEDICINE*, (FACTOR DE IMPACTO 3.12) 11/2015; DOI: 10.1111/dme.13041. CLAVE: A

212. AUTORES: M.A. PFEFFER, B. CLAGGETT, R. DIAZ, K. DICKSTEIN, H. C. GERSTEIN, L. V. KØBER, F. C. LAWSON, L. PING, X. WEI, E. F. LEWIS, A. P. MAGGIONI, J.J.V. MCMURRAY, J.L. PROBSTFIELD, M.C. RIDDLE, S.D. SOLOMON, AND J.C. TARDIF, FOR THE ELIXA INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**). TITULO: "LIXISENATIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND ACUTE CORONARY SYNDROME". REVISTA: *N ENGL J MED* 2015; 373:2247-2257, DECEMBER 3, 2015. DOI: 10.1056 / NEJMOA 1509225. FACTOR DE IMPACTO 55.87. CLAVE: A

213. AUTORES: B.H.R. WOLFFENBUTTEL, L. VAN GAAL, **S. DURAN GARCIA**, J. HAN. TITULO: "RELATIONSHIP OF BODY MASS INDEX WITH EFFICACY OF EXENATIDE TWICE DAILY ADDED TO INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES". REVISTA: *DIABETES, OBESITY AND METABOLISM*, 2016 (FACTOR IMPACTO 6.36) DOI: 10.1111/dom.12669. CLAVE: A

214. AUTORES: J.B. BUSE, H.W. RODBARD, C. TRESCOLI-SERRANO, J. LUO, T. IVANYI, J. BUE-VALLESKY, M.L. HARTMAN, M.A. CAREY y A. M. CHANG. FOR THE IMAGINE 5 INVESTIGATORS **(S. DURAN GARCIA).** TITULO: "ENSAYO CLINICO DE ASIGNACION ALEATORIA QUE COMPARA INSULINA BASAL PEGLISPRO E INSULINA GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 YA TRATADOS CON INSULINA BASAL: IMAGINE 5"**.** REVISTA: *DIABETES CARE* 2016, 39, 92-100. DOI 10.2337/dc 15-1531.DIABETES CARE (EDICION EN ESPAÑOL), VOL 17, ABRIL 2016, 33-41**.** CLAVE: A

215. AUTORES: S. P. MARSO, G. H. DANIELS, K. BROWN-FRANDSEN, P. KRISTENSEN, J.F.E. MANN, M. A. NAUCK, S. E. NIELSEN, S. POCOCK, N. R. POULTER, L. S. RAVN, W.M. STEINBERG, M. STOCKNER, B. ZINMAN, R. M. BERGENSTAL y J.B. BUSE FOR THE LEADER STEERING COMMITTEE ON BEHALF OF THE LEADER INVESTIGATORS **(S. DURAN GARCIA).** TITULO: "LIRAGLUTIDE AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN TYPE 2 DIABETES"**.** REVISTA: *N ENGL J MED* 2016/ DOI: 10.1056/NEJMoa 1603827 (FACTOR DE IMPACTO 55.87)**.** CLAVE: A

216. AUTOR: **SANTIAGO DURAN GARCIA.** TITULO: "ANALOGOS DE INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL: EVOLUCIÓN DEL ABORDAJE TERAPEUTICO EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS". REVISTA: *EDUCACION DIABETOLOGICA PROFESIONAL*. EDITORIAL ADALIA PHARMA. 2016, 2, 4-7**.** CLAVE: R

217. AUTORES: BORJA CORCOSTEGUI GURAYA, **SANTIAGO DURAN GARCIA**, MARIA OLGA GONZALEZ ALBARRAN, CRISTINA HERNANDEZ PASCUAL, JOSE MARIA RUIZ MORENO, JAVIER SALVADOR RODRIGUEZ, PATRICIA UDAONDO MIRETE Y RAFAEL SIMO CALONGE (COORDINADOR). TITULO: "DOCUMENTO DE CONSENSO PARA LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LA RETINOPATIA DIABETICA" EDITADO POR LA *SOCIEDAD ESPAÑOLA DE RETINA Y VITREO Y POR LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES* CON EL PATROCINIO DE BAYER. BARCELONA – B 24021-2016. 26 PÁGINAS

218. AUTORES: BORJA CORCÓSTEGUI, **SANTIAGO DURÁN GARCÍA**, MARÍA "MORENO, JAVIER SALVADOR, PATRICIA UDAONDO, RAFAEL SIMÓ. TITULO: "UPDATE ON PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY" REVISTA: JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY. CLAVE: R

219. AUTORES: BRUCE NEAL, VLADO PERKOVIC, KENNETH W. MAHAFFEY, DICK DE ZEEUW, GREG FULCHER, NGOZI ERONDU, WAYNE SHAW, GORDON LAW, MEHUL DESAI Y DAVID R. MATTHEWS, FOR THE CANVAS PROGRAM COLLABORATIVE GROUP **(S. DURAN GARCIA).** TITULO: "CANAGLIFLOZIN AND CARDIOVASCULAR AND RENAL EVENTS IN TYPE 2 DIABETES" REVISTA*: N ENGL J MED* 2017; 377:644-657 DOI: 10.1056/NEJMOA1611925 (FACTOR DE IMPACTO 56). CLAVE: A

CONGRESOS MEDICOS: COMUNICACIONES, PONENCIAS, PRESIDENCIAS DE SESIONES CIENTIFICAS

1. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. ROMERO, **S. DURAN**, A. MARAÑON, J. ZURRO Y E. ROMERO

TITULO: "THE SECRETION OF GROWTH HORMONE AND THE GLUCOLIPID BEHAVIOR IN PATIENTS WITH OBESITY OF A DIENCEPHALO HYPHOTALAMIC ORIGIN". VIII MEETING OF THE INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). BRUSELAS, 1973*. EXCEPTA MEDICA, INTERNATIONAL CONGRESS SERIES (ICS), Nº 280*, p. 69

2. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. ZURRO, **S. DURAN**, A. MARAÑON, E. ROMERO Jr. Y E. ROMERO

TITULO: "STUDY OF GLUCOLIPID METABOLISM AND OF GROWTH HORMONE SECRETION IN OBESITY ASSOCIATED WITH THYROID INSUFFICIENCY ". VIII MEETING OF THE IDF. BRUSELAS 1973. *EXCERPTA MEDICA, ICS Nº 280*, p. 72

3. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, C. JARROUSSE, G. ROSSELIN

TITULO: "EFFECT OF SULFAMIDES ON THE INSULIN SYNTHESIS IN THENEWBORN RAT PANCREAS". X MEETING OF THE EUROPEAN

ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD). JERUSALEN, 1974. *DIABETOLOGIA*, 10, p. 357-400, ABSTRACT 27

4. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA** Y G. ROSSELIN

TITULO: "EFFECT OF SOMATOSTATIN ON INSULIN BIOSYNTHESIS", XI MEETING OF THE EASD. MUNICH, 1975. *DIABETOLOGIA*, 11, p, 339. ABSTRACT 57.

5. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. ZURRO, H. ROMERO, A. MARAÑON, **S. DURAN**, E. ROMERO Jr.

TITULO: "PLATELET AGGREGATION IN DIABETIC PATIENTS TREATED WITH ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS". XI MEETING OF THE EASD. MUNICH, 1975. *DIABETOLOGIA*, 11, p. 372. ABSTRACT 234.

6. COMUNICACION: AUTORES: M. FOUCHEREAU-PERON, **S. DURAN GARCIA** Y G. ROSSELIN

TITULO: "IMPAIREMENT OF GROWH HORMONE BINDING IN A MODEL OF GENETIC DWARFISM". V INTERNATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY. HAMBURGO, 1976, p. 246. ABSTRACT 598.

7. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, J.L. GARCIA Y A. MARAÑON

TITULO: "INSULIN RECEPTORS IN HUMAN PLACENTAL TISSUE". XII MEETING OF THE EASD. HELSINKI, 1976. *DIABETOLOGIA*, 12, p. 367. ABSTRACT 67.

8. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, F. PASTRANA Y A. MARAÑON CABELLO

TITULO: "IMPAIREMENT OF GLUCOSE TOLERANCE AND INSULIN LEVELS IN SEVERE RESPIRATORY ACIDOSIS". XII MEETING OF THE EASD. HELSINKI, 1976, *DIABETOLOGIA*, 12, p. 367. ABSTRACT 68.

9. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, D. BATAILLE, J.L. GARCIA, P. FREYCHET Y G. ROSSELIN.

TITULO: "SPECIFIC BINDING OF SULFONYLUREAS TO BETA CELL PLASMA MEMBRANES" IX MEETING OF THE IDF. NEW DELHI, 1976. EXCERPTA MEDICA, *ICS Nº 400*, p. 68. ABSTRACT 174.

10. PONENCIA: AUTOR**: S. DURAN GARCIA**

TITULO: "ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS". III CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES (SED). MADRID, 1976.

11. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, F. ESCOBAR Y G. MORREALE

TITULO: "INFLUENCIA DEL EJE HIPOFISIS-TIROIDES EN LA REGULACION DE LOS RECEPTORES PARA LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN MEMBRANAS

HEPATICAS" XVII REUNION DE LA SEE. VALLADOLID, 1977. *ENDOCRINOLOGIA*, 24, p. 23-24. 1977.

12. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. ROMERO, M. C. COCA, C. LOPEZ QUIJADA Y **S. DURAN ARCIA**

TITULO: "EFECTO DE LA ADMINISTRACION CRONICA DE SUFONILUREAS SOBRE LA FUNCION BETA-PANCREATICA". XVII REUNION DE LA SEE. VALLADOLID, 1977. *ENDOCRINOLOGIA*, 24, p. 28-29, 1977.

13. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. GOMEZ NIETO Y **S. DURAN GARCIA**

TITULO: CARACTERIZACION DE LOS RECEPTORES DE INSULINA EN HIPOTALAMO: EFECTO DE LA OBESIDAD" XVII REUNION DE LA SEE. VALLADOLID, 1977. *ENDOCRINOLOGIA*, 24, p. 30-31,

14. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, J. NAVARRO, M. C. COCA Y A. MARAÑON

TITULO: "REGULACION DE LOS RECEPTORES PARA INSULINA EN MEMBRANAS PLACENTARIAS EN GESTACIÓN NORMAL Y PATOLOGICA" XVII REUNION DE LA SEE. VALLADOLID, 1977. *ENDOCRINOLOGIA*, 24, p, 69-70, 1977.

15. PONENCIA: AUTORES: J. GOMEZ NIETO**, S. DURAN GARCIA** Y A. MARAÑON CABELLO

TITULO: "ACCION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SOBRE LA SECRECCION DE INSULINA Y DEMOSTRACION DE UN EFECTO DIRECTO DE DICHA HORMONA SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL" XVI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIENCIAS FISIOLOGICAS. BARCELONA, 1977. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 65

16. PONENCIA: AUTORES**: S. DURAN GARCIA** Y M. FOUCHEREAU PERON
TITULO: "RECEPTORES HEPATICOS PARA LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y LA PROLACTINA: REGULACION EN FUNCION DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE DICHAS HORMONAS". XVI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIENCIAS FISIOLOGICAS. BARCELONA, 1977. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 91.

17. COMUNICACIÓN: AUTORES: O. SCHIAFFINI, J. GOMEZ NIETO Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "LOCALIZATION OF INSULIN RECEPTORS IN RAT HYPOTHALAMUS" XXVII INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES. PARIS, 1977. ABSTRACT BOOK, p. 667. ABSTRACT 1982.

18. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. GOMEZ NIETO, **S. DURAN GARCIA**, E. FERNANDEZ MARCOS Y A. MARAÑON CABELLO
TITULO: "CHARACTERIZATION OF INSULIN RECEPTORS IN RAT HYPOTHALAMUS: EFFECT OF OBESITY". XI MUNDIAL CONGRESS OF NEUROLOGY. AMSTERDAM 1977. *EXCERPTA MEDICA, ICS Nº 427*, p. 154, ABSTRACT 457 (B6).

19. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, F. PADRON, M.J. OBREGON, G. MORREALE Y F. ESCOBAR
TITULO: "EFFECT OF THYROIDECTOMY ON RAT LIVER MEMBRANE RECEPTORS FOR HUMAN GROWTH HORMONE". 8º MEETING OF THE EUROPEAN THYROID ASSOCIATION (ETA). LYON, 1977. RESUMEN PUBLICADO EN *ANNALES D'ENDOCRINOLOGIE*, 38, p. 62 A, ABSTRACT 108.

20. COMUNICACIÓN: AUTORES. **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ NIETO, M.C. COCA Y A. MARAÑON
TITULO: "LONG-TERM EFFECT OF SULFONYLUREAS ON PANCREATIC BETA-CELL FUNCTION" XIII MEETING OF THE EASD. GENEVE, 1977. *DIABETOLOGIA,* 13, p. 391. ABSTRACT 77.

21. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. GOMEZ NIETO, A. MARAÑON CABELLO Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INSULIN RECEPTORS IN HUMAN PLACENTAL PLASMA MEMBRANES: EFFECT OF GESTATIONAL DIABETES". XIII MEETING OF THE EASD. GENEVE, 1977. *DIABETOLOGIA*, 13, p. 396. ABSTRACT 106.

22. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MECANISMO DE ACCION DE LAS SULFONILUREAS A NIVEL DE LA MEMBRANA DE LA CELULA BETA." III REUNION NACIONAL DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE FARMACOLOGOS Y DEUXIEME RENCONTRE FRANCO-ESPAGNOLE DE PHARMACOLOGIE (HOMENAJE AL PROFESOR AUGUSTO LOUBATIERES). MADRID, 1977

23. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS". EN LA MESA REDONDA SOBRE "DIABETES MELLITUS: PROBLEMÁTICA ACTUAL" ORGANIZADA POR LA SED. VALLADOLID,1977.

24. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA". JORNADA CIENTIFICA SOBRE "DIABETES" ORGANIZADA POR LA REAL ACADEMIA MEDICO-QUIRURGICA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1978.

25. PONENCIA: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ NIETO Y A. MARAÑON CABELLO
TITULO: "ESTUDIO DE LA INTERACCION DE LA INSULNA CON SUS RECEPTORES EN LA DIABETES CLINICA Y EXPERIMENTAL". XIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI). GRANADA, 1978. LIBRO DE COMUNICACIONES p. 36 bis.

26. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES HORMONALES" III CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. PAMPLONA 1978. REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA, EDICION ESPECIAL, p. 93

27. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, F. PADRON, A. MARAÑON, G. MORREALE Y F. ESCOBAR.
TITULO: "ESTUDIO IN VIVO DE LA UNION DE LAS HORMONAS POLIPEPTIDICAS A SUS RECEPTORES: EFECTOS DEL HIPOTIROIDISMO SEVERO SOBRE LOS RECEPTORES LACTOGENICOS Y SOMATOGENICOS EN EL HIGADO" III CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. PAMPLONA, 1978. *REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA,* EDICION ESPECIAL, p. 122.

28. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, F. PADRON, J. GOMEZ, A. MARAÑON Y E. BLAZQUEZ
TITULO: "REGULACION DEL CRECIMIENTO: INFLUENCIA DE LA MADURACION DE LOS RECEPTORES LACTOGENICOS EN EL HIGADO" III CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. PAMPLONA 1978. REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA, EDICION ESPECIAL, p. 126-127

29. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. GOMEZ, **S. DURAN**, C. GONZALEZ, T. JOLIN Y A. MARAÑON
TITULO: "EFECTOS DE LA DIABETES EXPERIMENTAL EN LA REGULACION DE LOS RECEPTORES PARA INSULINA EN HIGADO E HIPOTALAMO" III CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. PAMPLONA, 1978. *REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA,* EDICION ESPECIAL, p.127.

30. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ, F. PADRON, E. ROMERO, M. FOUCHEREAU-PERON, F. ESCOBAR DEL REY
TITULO:"EFFECT OF THYROIDECTOMY ON RAT LIVER SOMATOGENIC AND LACTOGENIC BINDING SITES" 9º MEETING OF THE ETA. BERLIN, 1978, *ANNALES D' ENDOCRINOLOGIE*, 39, p. 38ª. ABSTRACT 69.

31. PONENCIA: AUTOR: J. GOMEZ NIETO, **S. DURAN GARCIA** Y A. MARAÑON CABELLO
TITULO: "RECEPTORES PARA INSULINA DURANTE LA GESTACION: I. SU SIGNIFICACION EN LA REGULACION DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO MATERNO. II. SU IMPORTANCIA EN LA RELACION MATERNO-FETAL Y III. SU REPERCUSION EN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL FETO" IV CONGRESO NACIONAL DE LA SED. MADRID, 1978.LIBRO RESUMENES, p. 41-54

32. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES HORMONALES PARA HORMONAS PROTEICAS". SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE RIA (HOMENAJE A LA DRA. ROSALYN YALOW, PRESIDENTA DE HONOR DEL SIMPOSIUM) ORGANIZADO POR LAS SOCIEDADES ESPAÑOLAS DE DIABETES Y MEDICINA NUCLEAR, MADRID, FUNDACION JIMENEZ DIAZ, 1978.

33. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J. GOMEZ NIETO Y A. MARAÑON CABELLO
TITULO: "REGULATION OF HYPOTHALAMIC AND LIVER INSULIN RECEPTORS IN EXPERIMENTAL DIABETES" XIV MEETING OF THE EASD. ZAGREB, 1978. *DIABETOLOGIA,* 15, p. 229. ABSTRACT 90.

34. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTOR SITES AND BETA CELLS IN RELATION TO SULFONYLUREAS". EN EL SYMPOSIUM INTERNACIONAL "DIABETES: CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS". UNIVERSIDAD DE TEMPLE, FLORIDA, ESTADOS UNIDOS, WEST PALM BEACH, 1978.

35. COMUNICACIÓN: AUTORES**: S. DURAN GARCIA**, A. CECILIA PASCUAL, A. MATEOS Y A. MARAÑON CABELLO
TITULO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN LA CIRROSIS Y EN LA HEPATITIS FULMINANTE EXPERIMENTALES". XIX REUNION DE LA SEE., CADIZ, 1979*. ENDOCRINOLOGÍA*, 27, p. 42.

36. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES DE PROLACTINA". EN EL SIMPOSIUM "AMENORREA-GALACTORREA" III REUNION DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA (SAE). GRANADA, 1980

37. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MECANISMOS DE ACCION HORMONAL: HORMONAS POLIPEPTIDICAS" IV CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. BARCELONA, 1980

38. COMUNICACIÓN: AUTORES**: S. DURAN GARCIA**, G. MORREALE DE ESCOBAR Y F. ESCOBAR DEL REY
TITULO: "PERSISTENCIA DE LOS RECEPTORES SOMATOGENICOS EN EL HIGADO DE RATAS CON HIPOTIROIDISMO SEVERO". IV CONGRESO DE LA SEE. BARCELONA, 1980. *ENDOCRINOLOGÍA*, 27, p. 84-85, ABSTRACT 5.2, 1980.

39. COMUNICACIÓN: AUTORES: N. PEÑA PRADEL, M. NARANJO CAPITAN, E. NAVARRETE DE CARCER Y **S. DURAN GARCIA.**
TITULO: "DETERMINACION DE RECEPTORES PARA 17-BETA ESTRADIOL Y R-5020 EN CARCINOMAS MAMARIOS: METODOLOGIA Y ASPECTOS CLINICOS" IV CONGRESO DE LA SEE. BARCELONA, 1980. *ENDOCRINOLOGÍA*, 27, 87-88, 1980.

40. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "TUMORES HIPOFISARIOS: DIAGNOSTICO HORMONAL Y TRATAMIENTO MEDICO". II JORNADAS MONOGRAFICAS DE NEUROCIRUGIA. VALLADOLID, 1980

41. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INSULIN RECEPTORS: THEIR ROLE IN HUMAN PHYSIOLOGY AND PHYSIOPATHOLOGY" EN EL VI ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL STUDY GROUP OF DIABETES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS" PALAFRUGELL, GERONA, 1980.

42. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, A. CECILIA, A. MATEOS, I. PERAL Y A. MARAÑON.
TITULO: "SPECIFIC UPTAKE OF 125-I-INSULIN, INSULIN BINDING AND DEGRADATION BY THE LIVER OF EXEPERIMENTAL CIRRHOTIC RATS". FIRST INTERNATIONAL SIMPOSIUM ON INSULIN RECEPTORS.SATELLITE SYMPOSIUM OF EASD CONGRESS. SERONO SYMPOSIA. ROMA, 1980

43. COMUNICACIÓN. AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, A. CECILIA, A. MATEOS, I. PERAL Y A. MARAÑON
TITULO: "SPECIFIC UPTAKE OF 125I-INSULIN, INSULIN BINDING AND DEGRADATION BY THE LIVER OF EXPERIMENTAL CIRROTHIC RATS" XVI MEETING OF THE EASD. ATENAS, *DIABETOLOGIA* 1980, 19, p. 271. ABSTRACT 113. 1980

44. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. SANTOS, F. ESCOBAR, **S. DURAN**, M. J. OBREGON Y E. BLAZQUEZ.
TITULO: "MODULATION OF LIVER GLUCAGON RECEPTOR CONCENTRATIONS BY THYROID HORMONES". XVI MEETING OF THE EASD. ATENAS, 1980. *DIABETOLOGIA*, 19, p. 312, ABSTRACT 334. 1980.

45. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. BATURONE, I. FERNANDEZ, J. M. CASTILLA, R. GONZALEZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA, MORFOPATOLOGIA RENAL Y NEURAL, NIVELES DE GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN FASES PRECOCES DE LA DIABETES EXPERIMENTAL". IV CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SEVILLA, 1980, LIBRO DE RESUMENES, p.13

46. COMUNICACIÓN: AUTORES**: S. DURAN GARCIA**, J. L GRIERA, V. LOPEZ, J. M. CRUZ

TITULO: "TOLERANCIA A LA GLUCOSA, INSULINEMIA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN EL INFARTO DE MIOCARDIO" IV CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SEVILLA, 1980. LIBRO DE RESUMENES, p. 26

47. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, M. BATURONE, M. A. RODRIGUEZ, J. L. GRIERA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA TOTAL Y HEMOGLOBINA A1c EN CONTROLES Y EN DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES" IV CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SEVILLA, 1980. LIBRO DE RESUMENES, p. 32

48. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA BORRAS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES DE INSULINA EN HEMATIES: CARACTERIZACION DEL SISTEMA Y ESTUDIOS EN PACIENTES OBESOS". IV CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SEVILLA, 1980, LIBRO DE RESUMENES, p. 43

49. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA" EN EL SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE DIABETES, ORGANIZADO POR LA S. E. D Y POR EL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS, MADRID, 1981

50. PONENCIA: AUTOR**: S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INTRODUCCION GENERAL AL ESTUDIO DE LOS RECEPTORES DE HORMONAS PEPTIDICAS" Y MESA REDONDA SOBRE "PATOLOGIA DE LA INTERACCION HORMONA-RECEPTOR Y ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR" EN PRIMERAS JORNADAS INTERNACIONALES SOBRE RECEPTORES HORMONALES. BARCELONA, 1981

51. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO: "MECANISMO DE ACCION DE LA SULFONILUREAS". EN EL SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE "ACTUALIZACIONES EN DIABETES", ORGANIZADO POR LA SED. MADRID, 1981

52. MODERADOR DEL SIMPOSIUM: "EMPLEO DE LA FIBRA GUAR EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES", PATROCINADO POR LA SED. MADRID, 1981.

53. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, A. TORRES, E. ROLDAN, C. BEDOYA Y S. DURAN
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO SECUENCIAL DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA, VALORACION DE DOS DIFERENTES PAUTAS TERAPEUTICAS Y CORRELACION CON LAS CIFRAS DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA DEL RECIEN NACIDO" XX REUNION NACIONAL DE LA SED. PALMA DE MALLORCA, 1981. *ENDOCRINOLOGÍA*, 29, p.44, 1981

54. ORGANIZADOR Y PONENTE EN LA MESA REDONDA TITULADA "NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL CONTROL DE LA DIABETES". COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS. SEVILLA, 1982

55. ORGANIZADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD". COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS. SEVILLA, 1982

56. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ, E. ROLDAN. F. RIVAS, I. FERNANDEZ Y J. L. GRIERA
TITULO: "VALORACION MEDIANTE BIOSTATOR DE LAS NECESIDADES DE INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABETICOS TIPO 1". EN IV REUNION NACIONAL DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1982. *ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA* 82, p. 110, RESUMEN 56, 1982.

57. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. RIVAS, A. TORRES, M. C. GONZALEZ, C. HERNANDEZ, F. ESCOBAR DEL REY, G. MORREALE DE ESCOBAR Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PREVALENCIA DE BOCIO E HIPOTIROIDISMO EN ANDALUCIA OCCIDENTAL: PROVINCIA DE SEVILLA". IV REUNION NACIONAL DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1982. *ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA* 82, p. 114, RESUMEN 60, 1982.

58. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, C. HERNANDEZ, M. C. GONZALEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, P. BENITO Y J. A. JIMENEZ
TITULO: "SENSIBILIDAD A LA INSULINA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN LA LIPODISTROFIA GENERALIZADA". VI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BENALMADENA, 1982. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 34.

59. COMUNICACION: AUTORES: I. FERNANDEZ, E. ROLDAN, F. RIVAS, M. RIVAS, J. L. GRIERA, C. BEDOYA Y **S. DURAN**
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO SECUENCIAL DE LOS NIVELES DE HBA1c MATERNA, CORRELACION CON LAS CIFRAS DE HBG FETAL, INSULINEMIA, PEPTIDO C Y COMPLICACIONES DEL RECIEN NACIDO" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BENALMADENA, 1982. LIBRO DE COMUNICACIONES p. 38-39

60. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA, C. HERNANDEZ, F. RIVAS, F. FABIANI, I. RODRIGUEZ Y **S. DURAN**
TITULO: "EFECTOS DE UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO SOBRE LOS LIPIDOS CIRCULANTES Y LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN PACIENTES OBESOS" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BENALMADENA, 1982. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 47-48

61. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. HERNANDEZ, M. C. GONZALEZ, J. L. GRIERA, A. TORRES Y **S. DURAN**
TITULO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR ERITROCITARIO EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BENALMADENA, 1982. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 49-50

62. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. C. GONZALEZ, M. A. RODRIGUEZ, F. RODRIGUEZ, F. RIVAS, M. RIVAS Y **S. DURAN**
TITULO.: "VALORACION MEDIANTE BIOSTATOR DEL EFECTO DE LA FIBRA GUAR SOBRE LA ABSORCION DE GLUCOSA EN CONTROLES SANOS" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BENALMADENA, 1882. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 99

63. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. C. GONZALEZ, F. RIVAS, E. ROLDAN, J. L. GRIERA Y **S. DURAN**
TITULO: "SECRECCION DE HORMONA DE CRECIMIENTO ESTIMULADA POR LA INGESTA PROTEICA EN PACIENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES. MODIFICACIONES OBSERVADAS TRAS 24 HORAS DE EUGLICEMIA" V

CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTANDER, 1982. ENDOCRINOLOGÍA, 29, p. 119, 1982.

64. COMUNICACIÓN: AUTORES: SPANISH STUDY GROUP (**S. DURAN** Y OTROS)
TITULO: XI CONGRESO DE LA IDF. NAIROBI, 1"6 MONTH THERAPY WITH GLIPIZIDE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS: AN ANALISIS OF ENDOCRINE PANCREATIC RESERVE"982. *EXCERPTA MEDICA, AMSTERDAM, ICS, nº. 577*, p. 192, P 58. 1982

65. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. A. RODRIGUEZ Y A. GUTIERREZ
TITULO: "FUNDAMENTOS Y APLICACIONES DEL BIOSTATOR EN UNA UNIDAD DE DIABETOLOGIA"
IV JORNADAS DE LA AGRUPACION ESPAÑOLA DE BIOINGENIERIA. SEVILLA, 1983. LIBRO DE ACTAS, p.49-50

COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ, J. SANCHEZ RAMOS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO SECUENCIAL DE LOS REQUEMIENTOS INSULINICOS MEDIANTE PANCREAS ARTIFICIAL (BIOSTATOR): ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE LAS PACIENTES DIABETICAS GESTACIONAL Y LAS DIABETICAS TIPO 1" CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL MEDITERRANEO LATINO. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 1983. LIBRO DE COMUNICACIONES, RESUMEN Nº 30

67. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, M. C. GONZALEZ, E. ROLDAN, C. BEDOYA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO SECUENCIAL DE LOS NIVELES DE HBA1c MATERNA, CORRELACION CON LAS CIFRAS DE HBG FETAL, PEPTIDO C, INSULINEMIA Y COMPLICACIONES DEL RECIEN NACIDO". CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL MEDITERRANEO LATINO. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 1983. LIBRO DE COMUNICACIONES, RESUMEN Nº 56

68. COMUNICACIÓN: AUTORES**: S. DURAN GARCIA**, M. C. GONZALEZ, C. HERNANDEZ, A. TORRES Y M. RIVAS
TITULO:"INSULIN RECEPTOR INTERACTION IN DIABETES MELLITUS OPTIC ATHROPHY SYNDROME" SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INSULIN RECEPTORS. ROMA, 1983. TIPOGRAFIA AMBROSINI, p 96

69. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. HERNANDEZ, I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFFECTS OF SULFONILUREAS AND BIGUANIDES ON THE INSULIN-RECEPTOR INTERACTION IN NON-INSULIN DEPENDENT DIABETIC PATIENTS".
SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INSULIN RECEPTORS. ROMA, 1983. TIPOGRAFIA AMBROSINI, p. 98

70. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. C. GONZALEZ, C. HERNANDEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, E. ROLDAN Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INSULIN RECEPTOR INTERACTION IN LIPOATROPIC DIABETES" SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUN ON INSULIN RECEPTORS. ROMA, 1983. TIPOGRAFIA AMBROSINI, p.99.

71. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, I. FERNANDEZ, M. C. GONZALEZ, N. GONZALEZ, E. ROLDAN AND C. BEDOYA.
TITULO: "STUDY OF HBA1c LEVELS AT MONTHLY INTERVALS IN GESTATIONAL DIABETES. THEIR RELATIONSHIP WITH INSULILNEMIA, C PEPTIDE AND WEIGHT OF THE NEWBORN: COMPARISON OF TWO THERAPEUTIC REGIMES" XIX MEETING OF THE EASD. OSLO, 1983. DIABETOLOGIA, 25, p. 152, ABSTRACT 104. 1983

72. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, J.L. GRIERA, C. HERNANDEZ Y F. FABIANI
TITULO: "EFFECTS OF A VERY LOW CALORIC DIET ON CIRCULATING LIPID AND INSULIN SENSITIVITY IN OBESE PATIENTS" IV INTERNATIONAL OBESITY CONGRESS (ICO). NEW YORK, 1983. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 51 A, ABSTRACT 157

73. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. TORRES, M. J. RODRIGUEZ, M. RIVAS, J. M. RABAT, C. COSTA, J. POLO, M. L. GOMEZ, F. BOLUMAR Y **S. DURAN GARCIA**

TITULO: "ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DEL BOCIO ENDEMICO EN DOS COMARCAS DE LA PROVINCIA DE SEVILLA Y SU RELACION CON EL ESTADO NUTRICIONAL". CONGRESO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA. MURCIA, 1983

74. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. J. MARTINEZ, I. ORDUNA, J. SANTANA, M. A. RODRIGUEZ, A. VALLS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "SINDROME DE MAURIAC: VALORACION DE LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA, CONTROL CON BOMBA DE INFUSION Y TERAPIA OPTIMIZADA CON INSULINA" CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRIA. MALAGA. *ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRIA*, 19, S 19, p. 179, 1983

75. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, M. C. GONZALEZ, C. COSTA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO "COMPARACION DE DIVERSAS PAUTAS DE INSULINIZACION (TERAPIA CONVENCIONAL U OPTIMIZADA) EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1 DE RECIENTE DIAGNOSTICO: INFLUENCIA SOBRE LA RESERVA PANCREATICA Y NUMERO DE REMISIONES" VII CONGRSO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 11

76. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. A. RODRIGUEZ, I. FERNANDEZ, E. ROLDAN, J. SANCHEZ RAMOS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO DE LAS NECESIDADES INSULINICAS EN DIFERENTES ETAPAS DE LA GESTACION Y EN LA INDUCCION DEL PARTO O CESÁREA, MEDIANTE PANCREAS ARTIFICIAL". VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, LIBRO DE COMUNICACIONES, p 12

77. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. C. GONZALEZ, C. HERNANDEZ, J. L. GRIERA Y J. MONTERO
TITULO: "EVALUACION CLINICA, RESERVA PANCREATICA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN EL SINDROME DE DIABETES MELLITUS Y ATROFIA DEL NERVIO OPTICO" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 34

78. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. C. GONZALEZ, C. HERNANDEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, I. CARMONA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "CONTROL GLUCEMICO, RESERVA PANCREATICA, REQUERIMIENTOS INSULINICOS, INTERACCION INSULINA-RECEPTOR Y PERFIL LIPIDICO EN

PACIENTES DIABETICOS TIPO 1 Y TIPO 2 TRATADOS CON FIBRA GUAR" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. I/i

79. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, A. GUTIERREZ, F. DELGADO Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EMPLEO DE LOS SISTEMAS DE INFUSION DE INSULINA SUBCUTANEA EN GESTANTES DIABETICAS TIPO 1". VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, LIBRO DE COMUNICACIONES, p. III/l

80. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. HERNANDEZ, J. L. GRIERA, I. CARMONA, M. RIVAS, M. A. RODRIGUEZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON INSULINA+ GLIPIZIDA SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO, REQUERIMIENTOS INSULINICOS E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. IV/f.

81. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. CARMONA, C. HERNANDEZ, I. FERNANDEZ, E. ROLDAN Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFECTOS DE LA BUTFORMINA SOBRE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 NO OBESOS". VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. IV/i

82. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA, A. GUTIERREZ, I. FERNANDEZ, I. CARMONA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO:"SENSIBILIDAD A LA INSULINA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN EL SINDROME DE CUSHING" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, LIBRO DE COMUNICACIONES, p. IV/k

83. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. RIVAS, A. TORRES, C. COSTA, M. C. GONZALEZ, F. ESCOBAR DEL REY Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PREVALENCIA DE BOCIO E HIPOTIROIDISMO EN ANDALUCIA" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984. *ENDOCRINOLOGÍA*, 31, p. 93, 1984.

84. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. TORRES OLIVERA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "APORTACIONES DE LA MORFOMETRIA AL ESTUDIO DEL NODULO FRIO TIROIDEO" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, *ENDOCRINOLOGÍA*, 31, p, 94, 1984.

85. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. COSTA, A. TORRES, F. TORRES, M. RIVAS **Y S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PUNCIÓN-ASPIRACION CON AGUJA FINA EN EL NODULO FRIO TIROIDEO: CRITERIOS DE INTERVENCION Y REPERCUSIÓN EN EL GASTO SANITARIO" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984, *ENDOCRINOLOGÍA*, 31, p. 94, 1984.

86. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. ROLDAN, F. RIVAS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES ESTROGENICOS EN CARCINOMAS MAMARIOS: VALOR PRONOSTICO Y RELACION CON LA RESPUESTA A DIVERSAS PAUTAS

TERAPEUTICAS" VI CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984. *ENDOCRINOLOGÍA*, 31, p. 104-105, 1984

87. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ANALISIS DE LAS INTERACCIONES INSULINA-RECEPTOR EN SITUACIONES CLINICAS DE INSULINO-RESISTENCIA". TERCERA REUNION DEL FONDO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL. VALENCIA, 1984

88. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA, C. HERNANDEZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "SENSIBILIDAD A LA INSULINA E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES OBESOS: EFECTOS DE UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO (VLCD)" TERCERA REUNION DEL FONDO DE INVESTIGACIONES SANTIARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL. VALENCIA, 1984

89. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: ESTUDIO SECUENCIAL DE LOS REQUERIMIENTOS INSULINICOS MEDIANTE PANCREAS ARTIFICIAL. EMPLEO DE BOMBAS DE INFUSION CONTINUA DE INSULINA (BICI) EN GESTANTES DIABETICAS TIPO 1" TERCERA REUNION DEL FONDO DE INVESTIGACIONES SANTIARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL. VALENCIA, 1984

90. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EMPLEO DE LAS B.I.C.I. (BOMBAS DE INFUSION CONTINUA DE INSULINA) EN LA RESISTENCIA INSULINICA" SIMPOSIUM SOBRE "BOMBAS DE INFUSIÓN DE INSULINA" HOSPITAL PROVINCIAL DE MADRID. PATROCINADO POR LA SED. MADRID, 1984.

91. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "LUGAR DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO" EN LA JORNADA INTERNACIONAL SOBRE "CONTROL Y AUTOCONTROL DEL PACIENTE DIABETICO", FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID, 1984

92. ORGANIZADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "FIBRA GUAR EN LA DIETA DEL PACIENTE DIABETICO", PATROCINADA POR LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION Y POR LA REVISTA NUTRICION CLINICA. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 1984

93. "BOMBAS DE INFUSION DE INSULINA E INSULINAS HUMANAS". INVITADO A LA DISCUSION EN EL SIMPOSIUM INTERNACIONAL ORGANIZADO EN EL CENTRO ESPECIAL RAMON Y CAJAL. MADRID, 1984

94. MODERADOR DE LA MESA REDONDA: "ALTERACIONES DE LA PUBERTAD" IX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA. MALAGA, 1984

95. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**

TITULO: "LAS LLAMADAS MASTOPATIAS FIBROQUISTICAS (REVISION): ENDOCRINOLOGIA" EN LA IV REUNION DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE SENOLOGIA Y PATOLOGIA MAMARIA. SEVILLA, 1985

96. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**

TITULO: "ETIOPATOGENIA Y CLINICA DE LA OBESIDAD". PRIMER CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA ESTETICA. BARCELONA, 1985

97. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "POSIBILIDADES TERAPEUTICAS EN LA OBESIDAD EXTREMA: VLCD" XXII REUNION ANUAL DE LA SEE. BARCELONA, 1985

98. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, I. CARMONA AND **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIABETES KNOWLEDGE: IDD VS NURSES" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985 *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE,* SUPPL. 1, p. 112, ABSTRACT 287, 1985.

98. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, M. J. MADIROLAS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES KNOLEDGE AND GLYCEMIC CONTROL IN IDDs" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, SUPPL 1, p. 112. ABSTRACT 288, 1985.

99. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, C. HERNANDEZ, D. GUEROLA, P.P. GARCIA LUNA AND D. ACOSTA
TITULO: "INSULIN RECEPTOR INTERACTION IN DIABETES MELLITUS OPTIC ATROPHY SINDROME" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE, SUPPL 1, p. 145, ABSTRACT 370, 1985.

100. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, J. SANCHEZ RAMOS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "USE OF CONTINOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION (CSII) IN TYPE 1 DIABETIC PREGNANT WOMEN" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, SUPPL 1, p. 161, ABSTRACT 411, 1985.

101. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ, G. ANTIÑOLO, J. SANCHEZ RAMOS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO:" PREGNANCY AND DIABETES: STUDY OF INSULIN REQUIREMENTS IN DIFFERENT STAGES OF GESTATION WITH ARTIFICIAL PANCREAS. ANALYSIS OF DAWN PHENOMENON" XII MEETING OF THE IDF, MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE,* SUPPL 1, p. 161-162, ABSTRACT 412, 1985.

102. COMUNICACIÓN: AUTORES: P.P. GARCIA LUNA, A. LEAL, C. HERNANDEZ, **S. DURAN GARCIA,** A. NUÑEZ ROLDAN AND R. ASTORGA
TITULO: "DIFFERENCES BETWEEN THE DIABETES MELLITUS OF THE DIDMOAD SYNDROME AND CLASICAL JUVENILE IDDM. IMMUNOLOGICAL STUDY OF EIGHT CASES (HLA, ICA AND ANA)" XII MEETING OF THE IDF, MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE,* SUPPL 1, p. 188, ABSTRACT 478, 1985.

103. COMUNICACIÓN: AUTORES: M.C. GONZALEZ MATEO, C. HERNANDEZ AND **S. DURAN GARCIA**

TITULO: "INSULIN RECEPTOR INTERACTION, BETA CELL FUNCTION, INSULIN REQUIREMENTS, GLYCAEMIC CONTROL AND SERUM LIPIDS IN IDDs AND NIDDs TREATED WITH GUAR GUM" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE, SUPPL 1, p. 199, ABSTRACT 508, 1985.

104. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ AND S. **DURAN GARCIA**
TITULO: "COMPARISON OF DIFFERENT METHODS OF INSULINIZATION (CONVENTIONAL OR OPTIMIZED THERAPY) IN RECENTLY DIAGNOSED TYPE 1 DIABETIC PATIENTS: INFLUENCE ON PANCREATIC RESERVE AND THE NUMBER OF REMISSIONS" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE, SUPPL 1, p. 212, ABSTRACT 544, 1985.

105. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. HERNANDEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ AND **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFFECT OF INSULIN + GLIPIZIDE TREATMENT ON THE GLYCEMIC CONTROL, INSULIN REQUIREMENTS AND INSULIN- RECEPTOR INTERACTIONS IN IDDM PATIENTS" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE,* SUPPL 1, p. 236-237, ABSTRACT 607, 1985.

106. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. MORENO, M. J. MADIROLAS, Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "LEVELS OF PSYCOSOCIAL ADAPTATION AND PERSONALITY FEATURES IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, SUPPL 1, p. 391-392, ABSTRACT 1014, 1985.

107. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "THE DOWN PHENOMENON: STUDIES WITH BIOSTATOR IN YOUNG PATIENTS WITH IDDM" XII MEETING OF THE IDF. MADRID, 1985. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE, SUPPL. 1, p. 475, 1985.

108. AUTOR: **S. DURAN GARCIA** "INTRODUCCION" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES.

109. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "GESTATIONAL DIABETES: HETEROGENEITY AND GLYCEMIC CONTROL" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES.

110. COMUNICACIÓN: AUTORES. R. GUILLEN, I. FERNANDEZ, G. ANTIÑOLO, J. L. GRIERA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE DURING PREGNANCY" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 22

111. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, I. FERNANDEZ, C. J. COSTA, G. ANTIÑOLO, R. GUILLEN Y J. SANCHEZ RAMOS
TITULO: "GESTATIONAL DIABETES: STUDY OF HBA1c LEVELS, MORBI/MORTALITY AND INFLUENCE OF PREGESTATIONAL OBESITY" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 24

112. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, I. FERNANDEZ, C. J. COSTA, G. ANTIÑOLO, J. L. GRIERA Y J. SANCHEZ RAMOS
TITULO: "HETEROGENEITY OF GESTATIONAL DIABETES: RELATIONSHIP OF POSTPARTUM GLUCOSE TOLERANCE AND BMI WITH GESTATIONAL AND PERINATAL COMPLICATIONS" EN IDF INTERNATIONAL SIMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 32

113.: AUTORES: I. FERNANDEZ, C. J. COSTA, J. L. GRIERA, G. ANTIÑOLO, M. C. GONZALEZ Y **S. DURAN**
TITULO:"NON INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS AND PREGNANCY" EN IDF INTERNATIONAL COMUNICACIÓN SIMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY" SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 43

114. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, J. L. GRIERA, G. ANTIÑOLO, C. HERNANDEZ, F. DELGADO Y **S. DURAN**
TITULO: "HBA1c LEVELS AND POSTPARTUM GLUCOSE TOLERANCE IN MOTHERS WITH MACROSOMIC NEWBORNS OR UNDETERMINED FETAL LOSS" EN IDF INTERNATIONAL SIMPOSIUM "DIABETES AND PREGANCY" SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 45

115. COMUNICACION: AUTORES: I. FERNANDEZ, C. J. COSTA, J. L. GRIERA, F. DELGADO, J. SANCHEZ Y **S. DURAN**
TITULO: "CONTINOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION (CSII) IN TYPE 1 DIABETIC PREGNANT WOMEN" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY", SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 48

116. COMUNICACION. AUTORES: I. FERNANDEZ, G. ANTIÑOLO, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ, J. SANCHEZ Y **S. DURAN**
TITULO: "PREGNANCY AND DIABETES. STUDY OF INSULIN REQUIREMENTS IN DIFFERENTS STAGES OF GESTATION WITH ARTIFICIAL PANCREAS: ANALYZES OF DOWN PHENOMENON" EN IDF INTERNATIONAL SYMPOSIUM "DIABETES AND PREGNANCY" SEVILLA, 1985. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 50

117. COMUNICACIÓN: AUTORES. **S. DURAN GARCIA**, E. ROLDAN MAYORGA Y M. CODES
TITULO: "VALOR PRONOSTICO DE LOS RECEPTORES ESTROGENICOS EN CARCINOMAS MAMARIOS: RESULTADOS A LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SALAMANCA, 1986. *ENDOCRINOLOGÍA*, 33, p. 46, 1986.

118. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. ROLDAN MAYORGA, J. L. GRIERA BORRAS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "REDUCCION PONDERAL CON DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO: AUSENCIA DE EFECTOS SOBRE EL RITMO CARDIACO" VII CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SALAMANCA, 1986. *ENDOCRINOLOGÍA*, 33, p. 57, 1986.

119. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA, A. LIGERO, J. FREIRE, **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MODIFICACIONES DE LA TOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS EN FUNCION DE LA EDAD" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p.25

120. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, C. COSTA, F. DELGADO, J. SANCHEZ Y **S. DURAN**

TITULO: "DIABETES GESTACIONAL: HETEROGENEIDAD FENOTIPICA MATERNA" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 26

121. COMUNICACIÓN: AUTORES: R. GUILLEN, I. FERNANDEZ, G. ANTIÑOLO, **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN LA GESTACION". VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 47

122. COMUNICACIÓN: AUTORES: M.A. RODRIGUEZ, A. GUTIERREZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "FENOMENO DE DOWN. ESTUDIOS CON BIOSTATOR EN PACIENTES DIABETICOS INSULINDEPENDIENTES" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 59

123. COMUNICACION: AUTORES: M. C. GONZALEZ, C. VELEZ, A. GUTIERREZ, M. A. RODRIGUEZ Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DESARROLLO PONDERO-ESTATURAL Y SECRECCION DE GH EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABETICOS: INFLUENCIA DEL CONTROL GLUCEMICO" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 69

124. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. J. MADIROLAS, I. CARMONA, C. COSTA Y **S. DURAN**
TITULO: "RASGOS DE PERSONALIDAD Y NIVELES DE ADAPTACION PSICOSOCIAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 72

125. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, I. CARMONA, M. J. MADIROLAS Y **S. DURAN**
TITULO: "EDUCACION DIABETOLOGICA Y CONTROL GLUCEMICO. CONOCIMIENTOS EN PACIENTES VS ENFERMERAS NO ESPECIALIZADAS" VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SED. SALAMANCA, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 72

126. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. L. GRIERA, A. LIGERO, J. FREYRE Y **S. DURAN**
TITULO: "INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DIABETES MELLITUS EN SUJETOS MAYORES DE 50 AÑOS: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO" XVI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA. BILBAO, 1986. LIBRO DE COMUNICACIONES, p. 175

127. *INVITADO* A LA MESA REDONDA SOBRE "ROBOTICA EN SISTEMAS BIOMEDICOS" JORNADAS ORGANIZADAS POR LA AGRUPACION ESPAÑOLA DE BIOINGENIERIA. SEVILLA, 1986

128. INVITADO A LA MESA REDONDA SOBRE "REALIDAD DE LA EDUCACION DIABETOLOGICA EN ESPAÑA" EN EL II CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE EDUCADORES EN DIABETES. PALMA DE MALLORCA, 1986

129. PRESIDENTE DE LA PLENARY LECTURE SOBRE "DYNAMIC INSULIN THERAPY AND PERFECT BLOOD SUGAR CONTROL" PROF. ERNEST PFEIPFER EN EL III CONGRESO INTERNACIONAL DE QUIMICA CLINICA. SEVILLA, 1986

130. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. ROLDAN MAYORGA, M. CODES AND **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PROGNOSTIC VALUE OF ESTROGEN RECEPTORS IN HUMAN BREAST CANCER: RESULTS AFTER FIVE YEARS OF FOLLOW UP" VII INTERNATIONAL CONGRESS OF HORMONAL STEROIDS. MADRID, 1986. *THE JOURNAL OF STEROID BIOCHEMISTRY*, 25, p. 126/S, 1986.

131. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RECEPTORES HORMONALES: INTERES FISIOPATOLOGICO Y CLINICO" XVII REUNION DE LA SEMI. MADRID, 1987. *ANALES DE MEDICINA INTERNA*, SUPPL II, p. 19-21, 1086.

132. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. VELEZ, C. GONZALEZ, I. FERNANDEZ, Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RESPUESTA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO AL GRF 1-29 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABETICOS TIPO 1" XXIII REUNION NACIONAL DE LA SEE. GRANADA, 1987, *ENDOCRINOLOGÍA,* 34, SUPPL 1, p. 6-7, 1987.

133. COMUNICACIÓN: AUTORES: J.C. ALVAREZ, B. DUARTE, M. RIVAS, T. PICAMILL Y **S. DURAN**
TITULO: "RESPUESTA DE LAS INMUNOGLOBULINAS INHIBIDORAS DE LA UNION DE LA TSH A SU RECEPTOR (TBI) A LA TERAPIA CON CARBIMAZOL EN PACIENTES CON EFERMEDAD DE GRAVES". XXIII REUNION NACIONAL DE LA SEE. GRANADA, 1987. *ENDOCRINOLOGÍA*, 34, SUPPL 1, p. 13, 1987.

134. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. E. HURTADO, C. CEBALLOS, J. CASTRO, E. ESTEBAN Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MICROALBUMINURIA Y RETINOGRAFIA EN DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES" XIII REUNION NACIONAL DE LA SEE. GRANADA, 1987. *ENDOCRINOLOGÍA*, 34, SUPPL 1, p. 29, 1987.

135. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. VELEZ, J. E. HURTADO, C. CEBALLOS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO:"NIVELES DE SOMATOMEDINA C EN DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES" XIII REUNION NACIONAL DE LA SEE. GRANADA, 1987. *ENDOCRINOLOGÍA*, 34, SUPPL 1, p. 32, 1987.

136. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. E. HURTADO, J. VIVANCOS Y **S. DURAN**
TITULO: "CONCENTRACION DE SORBITOL EN PACIENTES DIABETICOS". VI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUIMICA CLINICA. PAMPLONA, 1987. *QUIMICA CLINICA*, 6(2), 73-108, RESUMEN I-23, 1987.

137. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. VIVANCOS, J. E. HURTADO, S. ANGULO, F. MALAGON Y **S. DURAN**
TITULO: "ESTUDIO COMPARATIVO DEL RADIOINMUNOANALISIS Y LA INMUNONEFELOMETRIA ANALITICA EN LA INVESTIGACION DE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABETICOS". VI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUIMICA CLINICA. PAMPLONA, 1987. *QUIMICA CLINICA*, 6(2), 73-108, RESUMEN I-25, 1987.

138. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. VELEZ, C. GONZALEZ, I. FERNANDEZ, Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "GH RESPONSE TO 1-29 GRF AND BASAL SOMATOMEDIN C LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 (INSULIN-DEPENDENT) DIABETES". 23 ANNUAL MEETING OF THE EASD. LEIPZIG, 1987. *DIABETOLOGIA*, 30, ABSTRACT 516, 1987.

139. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. FERNANDEZ, C. COSTA, F. DELGADO, J. SANCHEZ Y **S. DURAN**
TITULO: "GESTATIONAL DIABETES: HETEROGENEITY OF PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF THE MOTHER. UTILITY OF FASTING PLASMA GLUCOSE AT DIAGNOSIS" XVIII ANNUAL MEETINGOF THE DIABETIC-PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EASD. EAST BERLIN, SEPTEMBER, 1987

140. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. COSTA, I. FERNANDEZ, I. CARMONA Y **S. DURAN**
TITULO: "EVALUACION DE CONOCIMIENTOS DIABETOLOGICOS EN DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES: INFLUENCIA DE DISTINTOS FACTORES" III CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE ASOCIACINES DE EDUCADORES EN DIABETES. SAN SEBASTIAN, 1987

141. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, J. C. ALVAREZ, B. DUARTE, M. RIVAS, M. T. PICAMILL, F. TORRES Y H. GALERA
TITULO: "INTERES DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON NODULO FRIO TIROIDEO MEDIANTE LA TECNICA DE PUNCION-ASPIRACION Y SUBSIGUIENTE ESTUDIO CITOLOGICO" XII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO (SAEM), SEVILLA, 1987, LIBRO DE RESUMENES p. 7

142. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. T. PICAMILL, B. DUARTE, J.C. ALVAREZ, M. RIVAS, C. OTAL, F. TORRES, H. GALERA Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ESTUDIOS MORFOMETRICOS EN CITOLOGIAS PROCEDENTES DE PACIENTES CON TUMORES TIROIDEOS: SU INTERES EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL PREOPERATORIO" XII CONGRESO DE LA SAEN. SEVILLA, 1987, LIBRO DE RESUMENES, p. 10.

143. COMUNICACIONES: AUTORES: B. DUARTE, J.C. ALVAREZ, M. T. PICAMILL, J. E. HURTADO, C. VELEZ, M. RIVAS Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFECTOS DE LA PROFILAXIS CON SAL IODADA SOBRE LA PREVALENCIA DE BOCIO, EXCRECCION URINARIA DE YODO Y TIROXINA SERICA EN UNA POBLACION DE ESCOLARES RESIDENTES EN UN AREA DE ENDEMIA BOCIOSA EN ANDALUCIA OCCIDENTAL" XII CONGRESO DE LA SAEN. SEVILLA, 1987, LIBRO DE RESUMENTES, p. 17

144. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "REGULACION DE LA SECRECCION DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA DIABETES MELLITUS". EN EL SIMPOSIUM "AVANCES EN NEUROENDROCRINOLOGIA" HOMENAJE AL DR. VICENTE POZUELO ESCUDERO. MADRID, 1988

145. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "FACTORES DE RESISTENCIA INSULINICA". XIII CONGRESO DE LA SAEM. MERIDA, 1988

146. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO**:" NUEVAS PAUTAS Y NUEVAS TECNICAS DE ADMINISTRACION DE INSULINA**" IX JORNADAS DIABETOLOGICAS DE LA CRUZ ROJA ESPAÑOLA, VALLADOLID, 1988. LIBRO DE ACTAS, p. 139-142.

147. COMUNICACIÓN: AUTORES: DUARTE B., ALVAREZ J.C., HURTADO J. E., FERNANDEZ A., POLO J. y **DURAN S.**
TITULO:"VALORACION DE LA PROFILAXIS CON ACEITE YODADO O SAL YODADA EN AREAS CONCRETAS DE ENDEMIA BOCIOSA DE ANDALUCIA OCCIDENTAL"
VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. BILBAO, 1988. ENDOCRINOLOGÍA, 35, 104, 1988

148. COMUNICACIÓN: AUTORES: **DURAN S**., PICAMILL M. T., DUARTE B., BAJO B., CEBALLOS C. y TORRES F.
TITULO: "INTERES DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON NODULO FRIO TIROIDEO MEDIANTE LA TECNICA DE PUNCION ASPIRACION Y SUBSIGUIENTE ESTUDIO CITOLOGICO"
VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. BILBAO, 1988. *ENDOCRINOLOGÍA*, 35, 106, 1988

149. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA: CORRELACION ENTRE CLINICA, CITOLOGIA E HISTOLOGIA". PRIMERA REUNION DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICION. ZAMORA, 1989.

150. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "RESPUESTA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO AL GRF EN DIABETES INFANTIL" VII JORNADAS MEDICAS HISPANO-ARGENTINAS. SEVILLA, 1989

151. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "PROINSULIN AND INSULIN ANALOGS IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS". EN EL "INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NEW TRENDS IN INSULIN THERAPY AND DELIVERY SYSTEMS". BARCELONA, 1989

152. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "FISIOPATOLOGIA DE LA MICROANGIOPATIA DIABETICA". EN LA PRIMERA REUNION DEL INSTITUTO DE DIABETOLOGIA. TELFS (AUSTRIA), 1990.

153. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO:"EL RIÑON DEL DIABETICO" EN LA PRIMERA REUNION NACIONAL DE DIABETOLOGIA PARA LA ATENCION PRIMARIA. ALBACETE, 1990.

154. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "CALCULO DE LAS NECESIDADES INSULINICAS EN LA DIABETES GESTACIONAL MEDIANTE BIOSTATOR". X CONGRESO NACIONAL DE LA SED. MADRID, 1990

155. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "TRATAMIENTO DIETETICO Y FARMACOLOGICO" EN LA MESA REDONDA SOBRE "ASPECTOS ACTUALES DE LA OBESIDAD" IX CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. VALENCIA, 1990

156. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "FRACASO SECUNDARIO A SULFONILUREAS" EN LA PRIMERA JORNADA DIABETOLOGICA ORGANIZADA POR LA SOCIEDAD MURCIANA DE ENDOCRINOLOGÍA, METABOLISMO Y NUTRICION. LA MANGA DEL MAR MENOR, 1990.

157. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "REPERCUSIONES METABOLICAS DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO" EN EL SIMPOSIUM SOBRE HORMONA DE CRECIMIENTO ORGANIZADO POR LA SEE. GRANADA, 1990

158. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "PROGRAMAS DE PREVENCION" EN EL SIMPOSIUM SOBRE "DEFICIENCIA DE YODO EN ESPAÑA" ORGANIZADO POR EL REAL PATRONATO DE PREVENCION Y ATENCION A PERSONAS CON MINUSVALIA. MADRID, 1990.

159. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "GLUCOCORTICOIDES Y METABOLISMO GLUCIDO" EN LAS JORNADA SOBRE GLUCORTICOTERAPIA ORGANIZADA POR LA SOCIEDAD ANDALUZA DE REUMATOLOGIA. SEVILLA, 1991.

160. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "OBESIDAD: TRATAMIENTO ACTUAL" EN EL PRIMER CONGRESO NACIONAL DE ESTETICA MEDICA. MADRID, 1991

161. INVITADO A LA DISCUSION EN EL TEMA "MODOS DE ADMINISTRACION DE INSULINA" EN EL II SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE DIABETES MELLITUS INSULIN-DEPENDIENTE. MADRID, 1991.

162. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "TRASTORNOS AFECTIVOS EN LA MENOPAUSIA: ASPECTOS HORMONALES" VI SIMPOSIUM NACIONAL P.T.D., LLORET DE MAR, 1991.

163. MODERADOR DEL SIMPOSIUM SOBRE "AVANCES EN DIABETES MELLITUS". X CONGRESO NACIONAL DE LA SEE. SANTIAGO DE COMPOSTELA, JUNIO, 1991.

164. PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR DE LA "II REUNION NACIONAL DE DIABETOLOGIA PARA LA ATENCION PRIMARIA". SEVILLA, 1991.

165. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PROGRAMACION DE EMBARAZO Y ANTICONCEPCION EFICAZ EN DIABETICAS PREGESTACIONALES". II REUNION NACIONAL DE DIABETOLOGIA PARA LA ATENCION PRIMARIA. SEVILLA, 1991.

166. COMUNICACIÓN: AUTORES: ESCUDERO J., Y **DURAN GARCIA S**.
TITULO: "ERITEMA NECROLITICO MIGRATORIO CON GLUCAGONOMA" XXI CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA Y VENEROLOGIA, LA CORUÑA, 1992.

167. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA** y HERNANDEZ C.
TITULO: "SINDROME DE GLUCAGONOMA: COMUNICACIÓN DE UN PACIENTE, CARACTERISTICAS DE LA DIABETES MELLITUS Y DEL ERITEMA NECROLITICO MIGRATORIO" XI CONGRESO NACIONAL DE LA SED, BADAJOZ, 1992. *AVANCES EN DIABETOLOGIA,* 5, SUPPL 2, p. 93, 1992.

168. COMUNICACIÓN: AUTORES: **DURAN GARCIA S.**
TITULO: "PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATO-RETINIANA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1: RELACION CON EL CONTROL GLUCEMICO Y CON EL ANGIOFLUORESCEINGRAMA"
XI CONGRESO NACIONAL DE LA SED. BADAJOZ, 1992. *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 5, SUPPL 2, p. 96, 1992.

169. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE " FISIOPATOLOGIA DEL TEJIDO ADIPOSO" EN EL PRIMER CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD (SEEDO). BARCELONA, 1992.

170. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA** y GRIERA BORRAS, J.L
TITULO: "CUANTIFICACION DE LA GRASA CORPORAL EN PACIENTES OBESOS: MODIFICACIONES TRAS TRATAMIENTO CON UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO" PRIMER CONGRESO DE LA SEEDO. BARCELONA, 1992. *OVERWEIGHT,* NUMERO ESPECIAL, p. 1, 1992

171. COMUNICACIÓN: AUTORES: GRIERA BORRAS, J.L. Y **DURAN GARCIA, S**.
TITULO:"MEDICION DE LOS PLIEGUES CUTANEOS CON CALIPER Y ECOGRAFIA EN PACIENTES OBESOS: MODIFICACIONES TRAS TRATAMIENTO CON UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO" PRIMER CONGRESO DE LA SEEDO. BARCELONA, 1992. *OVERWEIGHT*, NUMERO ESPECIAL, p. 13, 1992

172. COMUNICACIÓN: AUTORES: GRIERA BORRAS J.L Y **DURAN GARCIA, S**.
TITULO: "CORRELACIONES ENTRE LOS PARAMETROS OBTENIDOS MEDIANTE DILUCION ISOTOPICA CON AGUA TRITIADA Y LOS PLIEGUES CUTANEOS MEDIDOS POR PLICOMETRIA Y ECOGRAFIA EN PACIENTES OBESOS TRATADOS CON UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO" PRIMER CONGRESO DE LA SEEDO. BARCELONA, 1992. *OVERWEIGHT*, NUMERO ESPECIAL, p. 20. 1992.

173. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ACTITUD ANTE UN DIABETICO OBESO" VI JORNADAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA ESTETICA. SEVILLA, 1992

174. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EL PUNTO DE VISTA DEL CLINICO ANTE LA CONVERSION A U-100" EN LA MESA REDONDA TITULADA "INSULINA EN VIALES: CONVERSION DE U-40 A U-100" SIMPOSIUM SATELITE NOVO-NORDISK EN EL CONGRESO INTERANACIONAL DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. SEVILLA, 1992

175. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIETA Y RIESGO CARDIOVASCULAR: DIABETES TIPO 2"
SIMPOSIUM SOBRE "DIETA MEDITERRANEA Y CALIDAD DE VIDA" MEDAL 94. SEVILLA, 1994

176. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL. RECLASIFICACION POST-PARTO"
XIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUIMICA CLINICA. SALAMANCA, 1994.

177. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "LA DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR"
IV CONGRESO ANDALUZ DE HIPERTENSION ARTERIAL.

HUELVA, 1994.

178. COMUNICACIÓN: AUTORES: **DURAN S**., CEBALLOS C., PIÑERO A. y ESTEBAN E.
TITULO: "PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATO-RETINIANA A LA FLUORESCEINA COMO MARCADOR PRECOZ DEL DESARROLLO DE RETINOPATIA DIABETICA DE BASE"
XII CONGRESO DE LA SED. ZARAGOZA, 1994. *AVANCES EN DIABETOLOGIA* 9, SUPL. 1, PAG 61, 1994.

179. PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR DEL XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA, METABOLISMO Y NUTRICION CLINICA. SEVILLA, 1995.

180. COMUNICACIÓN: AUTORES: **DURAN S**., GRIERA J. L y BAJO B.
TITULO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN HEMATIES, MONOCITOS Y MEMBRANAS DE ADIPOCITOS EN PACIENTES OBESOS: EFECTOS DE UNA DIETA DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO"
XXI CONGRESO DE LA SAEN, CEUTA, 1996.

181. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO: "DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO"
III CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. CACERES, 16-18 OCTUBRE, 1997

182. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO: "RESISTENCIA A LA INSULINA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR"
IX CONGRESO DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICION.
PONFERRADA, 21-22 NOVIEMBRE, 1997.

183. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2"
XXII CONGRESO DE LA SAEN, ALMERIA, 1997.

184. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "INSULINOTERAPIA INTENSIVA"
XIV CONGRESO NACIONAL DE LA SED, MURCIA, 1998.

185. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO TERAPEUTICO DE LA OBESIDAD"
PRIMER SIMPOSIUM ESPAÑOL-LATINOAMERICANO SOBRE OBESIDAD. 8º CONGRESO INTERNACIONAL SOBRE OBESIDAD. PARIS, 1998

186. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ACREDITACION DE LOS EDUCADORES EN DIABETES"
CONFERENCIA DE CLAUSURA. PRIMER CONGRESO DE EDUCADORES EN DIABETES DEL SUR. SEVILLA, 1-3 OCTUBRE 1998.

187. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "UKPDS: RESULTADO DE 20 AÑOS DE ESTUDIO EN DIABETES TIPO2"
EN EL SIMPOSIUM SOBRE "ACTUALIDAD EN DIABETES". XVIII CONGRESO SEMFYC. ZARAGOZA, 1998.

188. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ENFOQUE PSICOSOMATICO DE LA DIABETES MELLITUS"
PRIMER CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA PSICOSOMATICA. SEVILLA, 1999.

189. PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR DEL IV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPANOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD. SEVILLA, 21-23 OCTUBRE 1999.

190. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO:" LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA CON ORLISTAT". EN EL SIMPOSIUM SOBRE "XENICAL: UN NUEVO CONCEPTO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD" SEVILLA,1999.

191. COMUNICACIÓN: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "AUSENCIA DE ALTERACIONES ANATÓMICAS EN REGIÓN HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA Y/O EN LA LINEA MEDIA CEREBRAL EN PACIENTES CON SINDROME DE PRADER-WILLY."
IV CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. SEVILLA, 1999. *NUTRICION Y OBESIDAD*, VOL 2, SUPL. 1, OCTUBRE 1999

192. COMUNICACIÓN: AUTOR**: S. DURAN GARCIA**
TITULO: "¿PUEDE CONSIDERARSE LA PAPILOMATOSIS COMO MARCADOR CUTANEO DE INSULINO-RESISTENCIA EN LA POBLACIÓN OBESA?"
IV CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. SEVILLA, 1999. *NUTRICION Y OBESIDAD*, VOL 2, SUPL. 1, OCTUBRE 1999

193. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. J. ROMERO, J. A. IRLES, R. MARTIN, P. BENITO, E. BERNAL Y **S. DURAN**
TITULO: "PREVALENCIA Y TIPOS DE OBESIDAD EN PACIENTES CON LITIASIS BILIAR"
IV CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. SEVILLA, 1999. *NUTRICION Y OBESIDAD,* VOL 2, SUPL 1, p. 29, OCTUBRE, 1999.

194. COMUNICACIÓN: AUTORES: X. FORMIGUERA, X. PINTO, JL GRIERA, R. DOMINGUEZ, E. MORENO EN NOMBRE DEL GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE SIBUTRATMINA EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA OBESIDAD (SB 11O). (**S. DURAN GARCIA** Y OTROS)
TITULO: "ANALISIS DE LA RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO CON SIBUTRAMINA".
IV CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. SEVILLA, 1999. *NUTRICION Y OBESIDAD*, VOL 2, SUPPL. 1, OCTUBRE 1999.

195. COMUNICACIÓN: AUTORES: F. HAWKINS, **S. DURAN**, I. CONGET, F. SORIGUER, J. CABEZAS, F. ESCOBAR, J. M. MIRALLES, E. FAURE, D. BELLIDO, J. L. HERRERA, M. SERRANO, J. TEBAR, J. FREIJANES Y F. ARMERO.
TITULO: "ORLISTAT EFFICACY ON WEIGHT LOSS IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES."
10 TH EUROPEAN CONGRESS OBESITY. *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, 24, SUPPL. 1, ABSTRACT, 2000

196. COMUNICACIÓN: AUTORES: SERRANO, M Y MELCHIONDA N, FOR THE SPANISH (**S. DURAN** AND OTHERS), ITALIAN AND BELGIAN STUDY GROUPS.

TITULO: "SIBUTRAMINE IS EFECTIVE FOR WEIGHT LOSS IN OBESE, SULPHONYLUREA-TREATED PATIENTS".
10 TH EUROPEAN CONGRESS OBESITY. *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, 24, SUPPL. 1, ABSTRACT 319, 2000

197. COMUNICACIÓN: AUTORES: FORMIGUERA, X., DOMINGUEZ, R., MORENO, E. ON BEHALF OF THE SPANISH GROUP FOR THE STUDY OF SIBUTRAMINE IN MAINTENANCE TREATMENT (**S. DURAN**).
TITULO: "ANALYSIS OF THE INITIAL RESPONSE TO SIBUTRAMINE TREATMENT"
10 TH EUROPEAN CONGRESS OBESITY. *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, 24, SUPPL. 1, ABSTRACT 323, 2000.

198. COMUNICACIÓN: AUTORES: SERRANO M., HAWKINS, F., MORENO, E., DOMINGUEZ, R. PARA EL GEDOS. (**S. DURAN**).
TITULO: "EFICACIA DE LA SIBUTRAMINA PARA LA PERDIDA DE PESO EN DIABETICOS OBESOS TRATADOS CON SULFONILUREAS".
CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE DIABETES. BILBAO, 2000.

199. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, F. HAWKINS, E. VILARDELL, F. SORIGUER, J. CABEZAS, F. ESCOBAR, J. M. MIRALLES, E. FAURE, D. BELLLIDO, J. L. HERRERA, M. SERRANO, J. FREIJANES, J. TEBAR Y F. ARMERO
TITULO: "ORLISTAT FAVORECE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2. ENSAYO CLINICO RANDOMIZADO Y DOBLE CIEGO".
CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE DIABETES. BILBAO, 2000.

200. COMUNICACIÓN: AUTORES: F. HAWKINS, **S. DURAN**, E. VILARDELL, F. SORIGUER, J. CABEZAS, F. ESCOBAR, J.M. MIRALLES, E. FAURE, D. BELLIDO, J. L. HERRERA, M. SERRRANO, J. FREIJANES, J. TEBAR Y F. ARMERO
TITULO: "EFICACIA DE ORLISTAT EN LA REDUCCION DE PESO EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2. ENSAYO CLINICO RANDOMIZADO Y DOBLE CIEGO".
CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE DIABETES. BILBAO, 2000.

201. COMUNICACIÓN: AUTORES: F. ARMERO, **S. DURAN**, F. HAWKINS, E. VILARDELLL, F. SORIGUER, J. CABEZAS, F. ESCOBAR, J. M. MIRALLES, E. FAURE, D. BELLIDO, J. L. HERRERA, M. SERRANO, J. FREIJANES Y J. TEBAR.
TITULO: "TOLERABILIDAD DE ORLISTAT EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2. ENSAYO CLINICO RANDOMIZADO Y DOBLE CIEGO".
CONGRESO NACIONAL DE LA FEDERACION ESPAÑOLA DE DIABETES. BILBAO, 2000.

202. COMUNICACIÓN: AUTORES: F. HAWKINS, **S. DURAN**, I. GONGET, F. SORIGUER, J. CABEZAS, F. ESCOBAR, J. M. MIRALLES, E. FAURE, D. BELLIDO, JL HERRERA, M. SERRANO, J. TEBAR, J. FREIJANES, F. ARMERO Y M. GENIS.
TITULO: "ORLISTAT PROMOTESS GLYCEMIA CONTROL AND OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS DECREASE IN TYPE 2 DIABETIC OBESES PATIENTS. RANDOMIZED CLINICAL TRIAL".
36 ANNUAL MEETING EASD. JERUSALEM, 2000. *DIABETOLOGIA*, 43

203. COMUNICACIÓN: AUTORES: G. ESTEBAN, G. RODENAS Y **S. DURAN**
TITULO: "SINDROME DE WOLFRAM (DIDMOAD), EN NUESTRO MEDIO".
CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRIA.*ANALES DE PEDIATRIA*, VOLUMEN 36, MALAGA, 2000

204. COMUNICACIÓN: AUTOR**: S. DURAN GARCIA**
TITULO: "GESTATIONAL DIABETES: CONSEQUENCES OF THE APPLICATION OF THE 1998 CRITERIA". MGSD CONGRESS. MARRAQUECH, 2000

205. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ANALOGOS DE LA INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. EXPERIENCIA ESPAÑOLA" VIII SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA. MADRID, 20 DE OCTUBRE, 2000

206. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. SERRANO, J.L. HERRERA, **S. DURAN**, R. GOMIS, F. SORIGUER, J.M. POU, E. JODAR-GIMENO
TITULO: "EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON SIBUTRAMINA EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON SULFONILUREAS".
43 CONGRESO DE LA SEEN. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2001. *ENDOCRINOLOGÍA*.

207. COMUNICACIÓN: AUTORES: B. GONZALEZ, M. HERTZ, M. H. TAN, D. JOHNS, J. REVIRIEGO Y EL GRUPO PARA EL ESTUDIO GLAB (**S. DURAN** Y OTROS).
TITULO: "PIOGLITAZONA MEJORA EL CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE RECIENTE DIAGNOSTICO, SIN TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PREVIO".
43 CONGRESO DE LA SEEN. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2001.*ENDOCRINOLOGÍA*.

208. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "CONTROLO METABOLICO E COMPLICAÇOES NA DIABETES MELLITUS".
EN EL 7º CONGRESO PORTUGUES DE MEDICINA INTERNA. VILLAMOURA, 2001.

209. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "VALOR DE LA DETERMINACION DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO"
XX CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE BIOQUIMICA CLINICA Y PATOLOGIA MOLECULAR. CACERES, 3-5 OCTUBRE, 2001.

210. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "OBJETIVOS REALES EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: REDUCTIL" EN LA REUNION SOBRE "NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD". SEVILLA, 26 DE OCTUBRE DEL 2001.

211. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "HORMONAS IMPLICADAS EN EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO" EN EL PRIMER SIMPOSIUM EUROPEO DE MEDICINA ANTI-ENVEJECIMIENTO. SEVILLA, 2002.

212. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABETIQUE" DE LA REUNION DE LA "ACADEMIE DE MEDECINE GENERAL EN PATHOLOGIE CARDOVASCULAIRE". SEVILLA, 2002.

213. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO: "PARTICULARITÉS ET PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN ESPAGNE" PRESIDENTE Y PONENTE DE LA "CONFERENCE EUROPÉENNE SUR LA MALADIE ARTÉRIELLE" SEVILLA, 2002.

214. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ANALOGOS DE LA INSULINA EN LA DIABETES TIPO 2", EN LA MESA REDONDA SOBRE "LAS NUEVAS INSULINAS: APLICACIONES CLINICAS". EN EL 25 CONGRESO NACIONAL DE LA SEMI. MADRID, 2002.

215. PARTICIPANTE EN LA "REUNIÓN CON EL EXPERTO" SOBRE EL TEMA "DIABETES TIPO 2 Y SINDROME PLURIMETABOLICO", EN EL 25 CONGRESO NACIONAL DE LA SEMI. MADRID, 2002.

216. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ANALOGOS DE LA INSULINA" EN EL XIX CONGRESO DE LA SADEMI (SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA) EN LA MESA REDONDA SOBRE "TRATAMIENTO DE LAS DIABETES TIPO 2" SEVILLA, 2002.

217. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "HORMONAS IMPLICADAS EN EL ENVEJECIMIENTO"
MODERADOR Y PONENTE EN LA MESA REDONDA SOBRE "ACTUALIZACION DE LOS TRATAMIENTOS HORMONALES EN MEDICINA ANTI- ENVEJECIMIENTO."
PRIMER CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA ANTI -ENVEJECIMIENTO Y LONGEVIDAD (SEMAL). BARCELONA, 2002.

218. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "CUIDADOS COMPARTIDOS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2"
EN LA MESA REDONDA SOBRE "NOVEDADES TERAPEUTICAS EN EL CONTROL GLUCEMICO DE LA DIABETES MELLITUS" EN LA II JORNADAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL DIABETICO
ALHAMA DE GRANADA, 2003.

219. APORTACIONES DE LAS DISCIPLINAS CIENTIFICAS Y TECNICAS A LA PREVENCION Y ATENCION DE LA DISCAPACIDAD EN ESPAÑA.
NUMERO DE REFERENCIA: 269. **DURAN GARCIA, S**. Y PIÑERO BUSTAMANTE, A.
TITULO: "CONTROL GLUCEMICO Y COMPLICACIONES RETINIANAS DE LA DIABETES MELLITUS: DIAGNOSTICO PRECOZ Y PREVENCION DE LA RETINOPATIA DIABETICA"
REAL PATRONATO SOBRE DISCAPACIDAD. PROINSSA, MADRID. SEPTIEMBRE, 2003

220. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "PREVENCION DE LA DIABETES MELLITUS" "MEMORIAL JIMENEZ HUELVA" EN EL V CONGRESO DE LA SOCIEDAD EXTREMEÑA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION. BADAJOZ, 2003.

221. COMUNICACIÓN: AUTORES. MATTOO, V., ECKLAND, D., WIDEL, M., **DURAN, S**., FAJARDO, C., STRAND, J., KNIGHT, D., OAKLEY, D., TAN, M.
TITULO: "METABOLIC BENEFITS OF ADDING PIOGLITAZONE TO PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ALREADY OPTIMIZED ON INSULIN THERAPY"

40 ANNUAL MEETING OF THE EASD. MUNICH, 2004. *DIABETOLOGIA* 47, SUPL 1, p. A 59, ABSTRACT 153, 2004.

222. CO-PRESIDENTE Y PONENTE DE LA CONFERENCE EUROPEENNE SUR LA MALADIE ARTERIELLE: "PRISE EN CHARGE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE: VERS DE NOUVELLES RÉFÉRENCES DE PRISE EN CHARGE".
PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO "LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN ESPAGNE".
SEVILLA, 2004.

223. PONENCIA: AUTOR: S. DURAN GARCIA
TITULO: "INFLUENCIA DEL EJERCICIO FISICO SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO" DEL SIMPOSIUM SOBRE "EJERCICIO FISICO Y DIABETES" CELEBRADO EN EL CONGRESO DE LA SEC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA.) MADRID,2004.

224. COMUNICACIÓN: AUTORES: REVIRIEGO, J., GARCIA, R., RODRIGUEZ, A. Y GRUPO DEL ESTUDIO GLAN (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EFICACIA COMPARATIVA DE PIOGLITAZONA MAS GLIBENCLAMIDA FRENTE A GLIBENCLAMIDA MAS PLACEBO SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO, RESISTENCIA A LA INSULINA Y FUNCION DE LA CELULA BETA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2"
46 CONGRESO DE LA SEEN, BARCELONA, 2004. *ENDOCRINOLOGIA,* 51, (Suplemento 1), RESUMEN p. 74, 2004.

225. COMUNICACIÓN: AUTORES: GARCIA, R., REVIRIEGO, J., RODRIGUEZ, A. Y GRUPO DEL ESTUDIO GLAN (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EFICACIA COMPARATIVA DE PIOGLITAZONA MAS GLIBENCLAMIDA FRENTE A GLIBENCLAMIDA MAS PLACEBO SOBRE EL CONTROL LIPIDICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2"
46 CONGRESO DE LA SEEN, BARCELONA, 2004. *ENDOCRINOLOGIA*, 51 (suplemento 1), RESUMEN Nº XX, p. 74-75, 2004

226. COMUNICACIÓN: AUTORES: GARCIA, R., REVIERIEGO, J., RODRIGUEZ, A. AND THE GLAN STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "COMPARATIVE EFFICACY OF PIOGLITAZONE PLUS GLIBENCLAMIDE VS GLIBENCLAMIDE PLUS PLACEBO ON LIPID CONTROL IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS"
27 WORLD CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE. GRANADA, 2004. *REV. CLIN. ESP*. 204, (supl.1), p. 281, 2004

227. COMUNICACIÓN: AUTORES: REVIRIEGO, J., GARCIA, R., RODRIGUEZ, A., AND THE GLAN STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "COMPARATIVE EFFICACY OF PIOGLITAZONE PLUS GLIBENCLAMIDE VS GLIBENCLAMIDE PLUS PLACEBO ON GLYCEMIC CONTROL, INSULIN RESISTENCE AND BETA-CELL FUNCTION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS"
27 WORLD CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE. GRANADA, 2004. *REV. CLIN. ESP*. 204 (supl. 1), p. 484, 2004.

228. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "IMPORTANCIA DEL CONTROL METABOLICO EN LA PATOGENIA DEL PIE DIABETICO"

EN EL II CONGRESO NACIONAL MULTIDISCIPLINAR DE PIE DIABETICO. SEVILLA, 2005

229. COMUNICACIÓN: AUTORES: GOMIS, R., **DURAN, S**., GAMBUS, G., MARTORELL, J., NUBIOLA, A., DE TERESA, L., Y VAQUERO V.
TITULO: "ENSAYO MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, PARALELO Y CONTROLADO CON PLACEBO, QUE EVALUA LA EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE NATEGLINIDA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"
47 CONGRESO DE LA SEEN. MADRID ,2005. *ENDOCRINOLOGÍA*, 52, p. 10, RESUMEN Nº 24, 2005

230. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. TRESCOLI, M. RIVAS, C. FAJARDO, I. DEL PINO, M. GARCIA, A. MARTORELL Y **S. DURAN**
TITULO: "CLINICAL SITE EXPERIENCE COMPARING INSULIN GLARGINE WITH EXENATIDE TREATMENT IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS"
41 ANNUAL MEETING OF THE EASD. 2005. ATHENS, GREECE. *DIABETOLOGIA,* 48, SUPL. 1, p. A3, ABSTRACT 2, 2005

231. PONENCIA : AUTOR : **S. DURAN GARCIA**
TITULO : «HOW PRIMARY AND SECONDARY DIABETES CARE COLLABORATE IN SPAIN » EN LA REUNION " PERSPECTIVES 2020: UN NOUVEAU REGARD SUR LA DIABETOLOGIE". BILBAO, 2005

232. COMUNICACION: AUTORES: I. DEL PINO, L. PEREZ, M. SEVILLANO Y **S. DURAN**
TITULO: «ADMINISTRACION DE INSULINA MEDIANTE INHALACION PULMONAR EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2»
XII CONGRESO DE LA F. E. A. E. D. LA CORUÑA, 22-24 MARZO 2006. COMUNICACION ORAL 04. LIBRO DE ABSTRACTS.

233. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "ASPECTOS ENDOCRINOLOGICOS DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO"
REUNION DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA. SEVILLA, 25 DE MARZO DEL 2006.

234. COMUNICACIÓN: AUTORES: E. MATHIESEN, B. KINSLEY, D. Mc CANCE, S. **DURAN, S**. HELLER, S. BELLAIRE Y A. RABEN
TITULO: "MATERNAL HYPOGLYCEMIA AND GLYCEMIC CONTROL IN PREGNANCY: A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN ASPART WITH HUMAN INSULIN IN 322 SUBJECTS WITH TYPE 1 DIABETES"
AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 66TH SCIENTIFIC SESSIONS, 2006, *DIABETES*, 55, (suppl. 1) A40, 169 OR.

235. COMUNICACION: AUTORES: BERNARD ZINMAN, BYRON HOOGWERF, **SANTIAGO DURAN**, JOSEPH GIACONIA, DENNIS KIM, ROBERT BRODOWS
TITULO: "SAFETY AND EFFICACY OF EXENATIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (T2DM) USING THIAZOLIDENEDIONES (TZDS) OR TZDS AND METFORMIN (MET)"
AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 66TH SCIENTIFIC SESSIONS, 2006. *DIABETES*, (suppl. 1), A28, 117 OR22

236. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. A. NAUK, **S. DURAN**, D. KIM, D. JHONS, A. FESTA, M. TRAUTMANN

TITULO: "INITIATING THERAPY WITH EXENATIDE OR BIFASIC INSULIN ASPART WHEN ORALS FAILS: EXENATIDE ACHIEVED EQUIVALENT HbA1c REDUCTION AND BETTER POSTPRANDIAL GLYCAEMIC CONTROL WITH WEIGHT REDUCTION"
42 ANNUAL MEETING OF THE EASD. COPENHAGEN 2006. *DIABETOLOGIA*, 49, (suppl. 1), 3, 0001.

237. COMUNICACION: AUTORES: B. ZINMAN, B. HOOGWERF, **S. DURAN GARCIA**, D. MILTON, J. GIACONIA, D. KIM, M. TRAUTMANN AND R. BRODOWS
TITULO: "PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING THIAZOLIDENEDIONES ALONE OR WITH METFORMIN OBTAIN A BETTER GLYCEMIC CONTROL WITH EXENATIDE"
42 ANNUAL MEETING OF THE EASD, 2006. COPENHAGEN. *DIABETOLOGIA*, 49, (suppl. 1), 475, 0785

238. COMUNICACION: AUTORES: S. HELLER, E. MATHIESEN, B. KINSLEY, D. McCANCE, S. **DURAN, S**. BELLAIRE y A. RABEN
TITULO: "MATERNAL HYPOGLYCEMIA AND GLYCEMIC CONTROL IN PREGNANCY: A RANDOMISED TRIAL COMPARING INSULILN ASPART WITH HUMAN INSULIN IN 322 SUBJECTS WITH TYPE 1 DIABETES"
42 ANNUAL MEETING OF THE EASD. 2006. COPENHAGEN, *DIABETOLOGIA*, 49, (suppl. 1), 576, 0948

239. COMUNICACION: AUTORES: A. FESTA, M.A. NAUCK, **S. DURAN**, D. KIM, D. JOHNS AND M. TRAUTMANN
TITULO: "EFFECTS OF EXENATIDE AND TWICE-DAILY BIPHASIC INSULIN ASPART ON BODY WEIGTH AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES"
NAASO (NORTH AMERICA ASSOCIATION STUDY OBESITY) MEETING, RESUMEN 517-P, p. A162 OCTOBER, 2006.

240. COMUNICACION: AUTORES: COZAR M. V., VAZQUEZ M., HIDALGO, J., FERNANDEZ, I. , RIVAS, M. y **DURAN S**.
TITULO: "SINDROME SEROTONINERGICO COMO CONSECUENCIA DE LA INTERACCION ENTRE SIBUTRAMINA E HIPÉRICO (HIERBA DE SAN JUAN)"
31 CONGRESO DE LA SAEN. CADIZ, 16-18 NOVIEMBRE 2006. LIBRO DE COMUNICACIONES, nº 44, p. 50

241. COMUNICACION: AUTORES: F. DUNNE, S.A. AMIEL, **S. DURAN GARCIA**, S. HELLER, M. HOD, R. KAAJA, S. BELLAIRE AND H. MERSEBACH.
TITULO: "MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANCY: A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN ASPART WITH HUMAN INSULIN IN 322 SUBJECTS WITH TYPE 1 DIABETES"
19TH WORLD DIABETES CONGRESS. 2006. CAPE-TOWN. *DIABETIC MEDICINE,* 23, SUPLL. 4, P1432, P.510-511

242. COMUNICACION: AUTORES: M.A. NAUCK, **S. DURAN**, D. KIM, D. JOHNS, A. FESTA AND M. TRAUTMANN
TITULO: "EFFECTS OF EXENATIDE COMPARED WITH TWICE-DAILY BIPHASIC INSULIN ASPART IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES USING METFORMINA AND A SULFPHONYLUREA"

19TH WORLD DIABETES CONGRESS. 2006. CAPE-TOWN. *DIABETIC MEDICINE*, 23, SUPLL. 4, P1509, P. 536-537.

243. COMUNICACION: AUTORES: B. ZINMAN, B. HOOGWERF, **S. DURAN GARCIA**, D. MILTON, J. GIACONIA, D. KIM, M. TRAUTMANN AND R. BRODOWS
TITULO: "SAFETY AND EFFICACY OF EXENATIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING A THIAZOLIDENEDIONE OR A THIAZOLIDENEDIONE IN COMBINATION WITH METFORMIN"
19TH WORLD DIABETES CONGRESS. 2006. CAPE-TOWN. *DIABETIC MEDICINE*, 23, SUPLL 4. P. 1547, P 547-548

244. PONENCIA: AUTOR : **SANTIAGO DURAN GARCIA**
TITULO: «CONTRIBUTION OF THE MEDITERRANEAN DIET IN THE PREVENTION OF DIABETES»
MGSD WORKSHOP «DIABETES AND THE MEDITERRANEAN DIET». PARIS, 2 DE MARZO DEL 2007.

245. PONENCIA: AUTOR: **SANTIAGO DURAN GARCIA**.
TITULO: «CLINICAL TRIALS RESULTS OF GLP1 BASED AGENTS»
11TH PAN ARAB CONFERENCE ON DIABETES. EL CAIRO. 27-30 MARZO, 2007.

246. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, B. HOOGWERF, B. ZINMAN, J. GIACONIA, D. KIM, M. TRAUTMAN AND R. BRODOWS.
TITULO: «TOLERANCE ET EFFICACITE DE L'EXENATIDE CHEZ DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 TRAITES PAR THIAZOLIDINEDIONES AVEC OU SANS METFORMINE»
AFFELDIAM, MARSEILLE, 2007.

247. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. RIVAS FERNANDEZ AND I. DEL PINO RINCON.
TITULO: «INSULIN-POWDER ADMINISTRATION BY USING PULMONARY INHALATION IN PATIENTES WITH TYPE 2 DIABETES»
10 TH MEETING OF THE MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES. POSTER Nº 81. LIBRO DE ACTAS DEL CONGRESO. ESTAMBUL, 26-29 DE ABRIL 2007.

248. COMUNICACIÓN: AUTORES: N. FINER, I. CATERSON, W. COUTINHO, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, A.M. SHARMA, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T JAMES ON THE BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**).
TITULO: "CLINICALLY RELEVANT WEIGHT LOSS ACHIEVED IN HIGH-RISK PATIENTS DURING 6-WEEK SIBUTRAMINE TREATMENT: AN ANALYSIS FROM THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OTUCOMES (SCOUT) TRIAL"
15th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, APRIL, 2007. BUDAPEST. ECO ABSTRACT T3: OS2.5. *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, MAY 2007, 31 (S1s): S29.

249. COMUNICACION: AUTORES: A.P. MAGGIONI, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.M. SHARMA, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "SAFETY PROFILE OF SIBUTRAMINE DURING A 6-WEEK TREATMENT PERIOD IN HIGH-RISK PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND/OR DIABETES: AN ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"

15th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, APRIL, 2007, BUDAPEST. ECO ABSTRACT T3: PO 252 *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, MAY 2007, 31 (S1s): S167.

250. COMUNICACION: AUTORES: W. COUTINHO, I. CATERSON, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, A.M. SHARMA, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON THE BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "SIBUTRAMINE IS EFFICACIOUS FOR WEIGH LOSS REGARDLESS OF GENDER: AN ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
15th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, APRIL, 2007. BUDAPEST. ECO ABSTRACT T3: PO 253 *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, MAY 2007, 31 (S1s): S167.

251. COMUNICACIÓN: AUTORES: L. VAN GAAL, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, A.P. MAGGIONI, A.M. SHARMA, C. TORP-PEDERSEN, W.P. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA)**.
TITULO: "IMPACT OF TYPE 2 DIABETES AND CARDIOVASCULAR DISEASE ON INITIAL RESPONSE (6 WEEKS) TO SIBUTRAMINE TREATMENT: AN ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
15th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, APRIL, 2007. BUDAPEST. ECO ABSTRACT T3: PO 254 *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, MAY 2007, 31 (S1s): S168.

252. COMUNICACION: AUTORES: A.M. SHARMA, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS)
TITULO: "SIX-WEEK TREATMENT PERIOD WITH SIBUTRAMINE REDUCES BLOOD PRESURE IN HIGH RISK HYPERTENSIV**(S. DURAN GARCIA** E PATIENTS – AN ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
15th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY. APRIL, 2007, BUDAPEST. ECO ABSTRACT T3: PO 255 *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, MAY 2007, 31 (S1s): S168.

253. COMUNICACION: AUTORES: M. TRAUTMANN, M. A. NAUCK, **S. DURAN**, D. KIM, D. JOHNS Y A. FESTA.
TITULO: "EFFECTS OF EXENATIDE COMPARED WITH TWICE-DAILY INSULIN ASPART IN PATIENTES WITH TYPE 2 DIABETES USING SULPHONYLUREA AND METFORMIN"
THE ENDOCRINE SOCIETY'S 2007 ANNUAL MEETING. JUNE 2-5 2007, TORONTO, CANADA

254. COMUNICACION: AUTORES: C. TORP-PEDERSEN, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, A.M. SHARMA, W.P.T. JAMES ON BEHALF OT THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "SIX-WEEK TREATMENT WITH SIBUTRAMINE IN HYPERTENSIVE OBESE/OVERWIGHT PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK REDUCES BLOOD PRESURE – AN ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
17th ESH, SEPTEMBER, 2007. *EUROPEAN HEARTH JOURNAL* 2007, (ABSTRACT SUPPLEMENT) 870: P4852

255. MODERADOR Y PONENTE: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EXCELENCIA EN DIABETES" SIMPOSIO SATELITE DE NOVO NORDISK EN EL XIX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. SEVILLA, 16 DE FEBRERO DEL 2008. (TITULO DE LA PONENCIA: "EL PESO DEL MUNDO").

256. PONENTE EN EL ENCUENTRO CON EL EXPERTO TITULADO "ACTUACION DEL DIABETOLOGO COMO PERITO ANTE LOS TRIBUNALES DE JUSTICIA". XIX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. SEVILLA, 17 DE FEBRERO DEL 2008.

257. PONENTE EN LA REUNIÓN CELEBRADA EN SEVILLA EL 13 DE MARZO DEL 2008 SOBRE "SITAGLITINA E INHIBICIÓN DE LA DPP-4: UN NUEVO MECANISMO DE ACCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2"
TITULO DE LA PONENCIA "RESULTADOS CLINICOS DE SITAGLIPTINA: UN POTENTE Y SELECTIVO INHIBIDOR DE LA DPP-4"

258. PONENTE EN LA REUNIÓN CELEBRADA EN VALLADOLID, EL 19 DE ABRIL DEL 2008. SOBRE "AVANCES EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SINDROME METABOLICO". ORGANIZADO POR LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID Y EL INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION (IEN). TITULO DE LA PONENCIA: "¿QUÉ NOS ENSEÑAN LOS GRANDES ESTUDIOS EN DIABETES?: ADVANCE".

259. COMUNICACIÓN: AUTORES: N. FINER, L. VAN GAAL, I. CATERSON, W. COUTINHO, A.P. MAGGIONI, A.M. SHARME, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "IMPACT OF DIABETIC NEPHROPATHY ON INITIAL RESPONSE (6-WEEKS) TO SIBUTRAMINE TREATMENT: A PRELIMINARY ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
16th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, MAY 2008. GENEVA. ECO ABSTRACT T2: PS.53

260. COMUNICACION: AUTORES: A.M. SHARMA, I. CATERSON, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS **(S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "IMPACT OF CONGESTIVE HEART FAILURE ON INITIAL WEIGHT LOSS WITH SIBUTRAMINE TREATMENT: A PRELIMINARY ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
16th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, MAY 2008, GENEVA. ECO ABSTRACT T2: PS54

261. COMUNICACION: AUTORES: I. CATERSON, A.M. SHARMA, W. COUTINHO, N. FINER, L. VAN GAAL, A.P. MAGGIONI, C. TORP-PEDERSEN, W.P.T. JAMES ON BEHALF OF THE SCOUT INVESTIGATORS **(S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "DOES THE RISK PROFILE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND/OR DIABETES MODIFIY INITIAL RESPONSE TO TREATMENT WITH SIBUTRAMINE? A PRELIMINARY ANALYSIS OF THE SIBUTRAMINE CARDIOVASCULAR OUTCOMES (SCOUT) TRIAL"
16th EUROPEAN CONGRESS OF OBESITY, MAY 2008, GENEVA. ECO ABSTRACT T2:PS80

262. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. FRITSCHE, M. LARBIG, S. BÖHLER, H.U. HÁRING ON BEHALF OF THE GINGER STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**)

TITULO: "SUPERIOR EFFICACY OF A BASAL-BOLUS REGIMEN WITH INSULINS GLARGINE AND GLIULISINE VERSUS TWO-INYECTION PRE-MIXED INSULIN IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS: RESULTS OF THE GINGER STUDY"
44 CONGRESO ANUAL DE LA ASOCIACION EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES (EASD). ROMA, 8-11 SEPTIEMBRE, 2008. *DIABETOLOGIA* 51, SUPPL.1, S 83. RESUMEN Nº 186

263. PONENCIA: AUTOR**: S. DURAN GARCIA**
TITULO: "IMPACTO DE LOS RESULTADOS DE LOS ULTIMOS ESTUDIOS ACCORD Y ADVANCE EN LAS GUIAS CLINICAS DEL CONTROL DE LA GLUCEMIA. IMPACTO DE LAS INCRETINAS. DEBATE" EN XXVII LECCION MEMORIAL DE LA FUNDACION FERNANDEZ CRUZ "PROGRESOS Y NOVEDADES DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN 2008". MADRID, 28 DE OCTUBRE, 2008.

264. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SITAGLIPTINA: DEBATE", EN ENCUENTROS CON EL EXPERTO: DIABETES TIPO 2.
CHAIRMAN DE LA CONFERENCIA IMPARTIDA POR EL PROF. JENS JUUL HOLST SOBRE "INCRETINAS Y DIABETES TIPO 2: BENEFICIOS DE LA INHIBICION DE LA DPP-4 EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES" SEVILLA, 4 DE NOVIEMBRE, 2008. ORGANIZADO POR MSD DIABETES & UNIVADIS.

265. PONENCIA: AUTOR**: S, DURAN GARCIA**
TITULO: "HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR ¿QUE NOS DICE EL ESTUDIO ADVANCE?"
18 REUNION DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE HIPERTENSION ARTERIAL Y RIESGO VASCULAR (SAHTA). CORDOBA 13-15 DE NOVIEMBRE 2008.

266. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. ROMERO-GOMEZ, M. DIAGO, R.J. ANDRADE, J. SALMERON, C.M. FERNANDEZ-RODRIGUEZ, R. SOLA, J.M. HERRERIAS, J. GARCIA-SAMANIEGO, R. MORENO –OTERO, A. OLIVEIRA, O. NUÑEZ, M. DE LA MATA, F. JORQUERA, R.M. MORILLAS, B. DALMAU, R. MARTIN-VIVALDI, J.I. ARENAS-RUIZ, E. RODRIGUEZ**, S. DURAN** Y P. GINER
TITULO: "TRATAMIENTO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA HEPATITIS C: RESULTADO DEL ESTUDIO TRIC-1". XXXIV CONGRESO NACIONAL ANUAL DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DEL HIGADO. MADRID, 25-27 FEBRERO, 2009.

267. COMUNICACIÓN: AUTORES: M.V. COZAR LEON, M. VAZQUEZ GUTIERREZ, I. FERNANDEZ LOPEZ, M. RIVAS FERNANDEZ, J. HIDALGO AMAT Y **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "MACROPROLACTINOMA Y LACTANCIA MATERNA PROLONGADA".
V CONGRESO ESPAÑOL DE LACTANCIA MATERNA. MURCIA 5-7 DE MARZO, 2009.

268. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURÁN**, D. RUSELL-JONES, E. ROMERO., J.C. FERRER, J. GIRBÉS, F. CASANUEVA, R. SIMÓ.
TITULO: "MEJOR CONTROL GLUCEMICO Y MAYOR REDUCCION DE PESO CON EL ANALOGO HUMANO DE GLP-1 LIRAGLUTIDA, COMPARADO CON INSULINA GLARGINA: AMBOS AÑADIDOS A METFORMINA Y UNA SULFONILUREA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (LEAD 5)"
XX CONGRESO NACIONAL DE LA SED. TENERIFE, 2-5 ABRIL, 2009. *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 25, SUPL 1, POSTER 100, PAGINA 83, 2009.

269. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURÁN**, S. COLAGIURI, A. GARBER, B. ZINMAN, J. C. FERRER, M. MUÑOZ, F. PIÑÓN, E. ROMERO, R. SIMÓ
TITULO: "REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 CON LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1"
51 CONGRESO DE LA SEEN. ZARAGOZA. MAYO 2009.*ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION,* 56 (ESPECIAL CONGRESO), RESUMEN nº 7, PAGINA 4, 2009.

270. COMUNICACIÓN: AUTORES: P. MEZQUITA, A. VAAG, A. GARBER, B. ZINMAN, J. GIRBÉS, F. CASANUEVA, A. SOTO, E. ROMERO, C. HERNÁNDEZ, **S. DURÁN**, R. SIMÓ
TÍTULO: "LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1, REDUCE LA HBA1C INDEPENDIENTE DE LA HBA1C BASAL"
51 CONGRESO DE LA SEEN. ZARAGOZA. MAYO 2009. *ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION,* 56 (ESPECIAL CONGRESO), RESUMEN nº6, PAGINA 3, 2009.

271. COMUNICACIÓN: AUTORES: P. MEZQUITA, D. MATTHEWS, A. GARBER, B. ZINMAN, M. PAJA, C. HERNANDEZ, A. SOTO, **S. DURAN** Y R. SIMO.
TITULO: "AUMENTO DE LA FUNCION DE LA CELULA BETA CON LIRAGLUTIDA, UN ANALOGO HUMANO DE GLP-1".
51 CONGRESO DE LA SEEN. ZARAGOZA. MAYO 2009. *ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION*, 56 (ESPECIAL CONGRESO), RESUMEN nº 8, PAGINA 5, 2009.

272. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S, DURÁN**, O. SCHMITZ, A. GARBER, B. ZINMAN, R. SIMÓ, F. TINAHONES, E. ROMERO, C. HERNÁNDEZ
TÍTULO: "REDUCCIÓN DEL PESO CON LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1, INDEPENDIENTEMENTE DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL INICIAL, EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2"
51 CONGRESO DE LA SEEN. ZARAGOZA. MAYO 2009. *ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION*, 56, (ESPECIAL CONGRESO), RESUMEN nº 210, PAGINA 107, 2009.

273. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. FRITSCHE, M. LARBIG, S. BÖHLER, H.U. HÄRING ON BEHALF OF THE GINGER STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "SUPERIOR EFFICACY OF A BASAL-BOLUS REGIMEN WITH INSULINS GLARGINE (GLAR) AND GLULISINE (GLU) VS A TWICE-DAILY PRE-MIXED INSULIN (PREMIX) REGIMEN IN TYPE 2 DIABETES (T2D) PATIENTS-RESULTS OF THE GINGER SUBANALYSIS"
AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 69TH SCIENTIFIC SESSIONS 2009. *DIABETES*, 2009, 58, (SUPPL. 1) ABSTRACT 537.

274. COMUNICACIÓN: AUTORES: I. VICO, F. MOLINA, G. AZUMENDI, **S. DURAN**, M.P. CARRILLO Y J GOMEZ
TITULO: "BOCIO FETAL AUTOINMUNE POR TRANSFERENCIA MATERNA DE ANTICUERPOS". 30 CONGRESO SEGO (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA). 15-19 JUNIO 2009. BARCELONA.

275. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURÁN**; O. SCHMITZ; A. GARBER; V. FONSECA
TITULO: "PÉRDIDA DE PESO Y DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CON LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1 PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2"
IX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD (SEEDO). A CORUÑA, 21-24 DE OCTUBRE DE 2009. COMUNICACIÓN Nº52. *REVISTA ESPAÑOLA DE OBESIDAD*, VOL 7, Nº 5, SEP-OCT 2009, PAGINA 271276.

PONENCIA Y MODERACION DE SESION: **S. DURAN**
PONENCIA: TITULO: "ANALISIS CRITICO DE LOS TRATAMIENTOS HORMONALES EN MEDICINA ANTI-ENVEJECIMIENTO".
VIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA ANTIEVEJECIMIENTO Y LONGEVIDAD. SEVILLA, 22-25 DE OCTUBRE, 2009

277. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. RIVAS FERNANDEZ Y **S. DURAN GARCIA**.
TITULO: "EPIDEMIOLOGIA DE LA YODODEFICIENCIA EN HUELVA EN LOS AÑOS 80"
REUNION-SIMPOSIUM: TRASTORNOS POR DEFICIENCIA DE YODO. HUELVA 11-12 DICIEMBRE, 2009. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN.

278. COMUNICACIÓN: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "LIPODISTROFIA GENERALIZADA ADQUIRIDA SIN ALTERACIONES METABOLICAS: ESTUDIO CLINICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL".
XXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BARCELONA. ABRIL 2010. POSTER P-125 DOI: 10.3252/pso.es.21sed.2010 *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 26, SUPP. 2, P. 94, ABRIL, 2010.

279. COMUNICACIÓN: AUTORES: R. GOMIS, R.M. ESPADERO, R. JONES, H.J. WOERLE Y K.A. DOGI ON BEHALF OF THE LINAGLIPTIN STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF INITIAL COMBINATION THERAPY WITH LINAGLIPTIN AND PIOGLITAZONE IN PATIENTS WITH INADEQUATELY CONTROLED TYPE 2 DIABETES"
AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 70TH SCIENTIFIC SESSIONS, 2010, ORLANDO, FLORIDA, POSTER Nº 551-P *DIABETES,* 2010, 55, SUPLEMENTO 1

280. COMUNICACION: AUTORES: M. NAUCK, S. DEL PRATO, K. ROHWEDDER, M. ELZE, S. PARIKH ON BEHALF OF THE DAPA-4 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "DAPAGLIFOZIN VS GLIPIZIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN: 52-WEEKS RESULTS OF A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED, CONTROLED TRIAL".
46TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. ESTOCOLMO, *DIABETOLOGIA*, 2010, 53, SUPPL. 1, S 107, 0R-241

281. COMUNICACION: AUTORES J.P.H. WILDING, V. WOO, A. PAHOR, J. SUGG, A. LANGKILDE Y S. PARIKH ON BEHALF OF THE DAPA-6 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EFFECT OF DAPAGLIFOZIN, A NOVEL INSULIN-INDEPENDENT TREATMENT, OVER 48 WEEKS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES POORLY CONTROLED WITH INSULIN"
46TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. ESTOCOLMO. *DIABETOLOGIA*, 2010, 53, SUPPL. 1, S 348, P-871

282. COMUNICACION: AUTORES: N.G. SOLER, J.P.H. WILDING, V. WOO, A. PAHOR, J. SUGG, AL. LANGLKILDE, S. PARIKH ON BEHALF OF THE DAPA-6 STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA)**

TITULO: "DAPAGLIFOZIN LOWERED RATE OF INSULIN UPTRITIATION/STUDY DISCONTINUATION FROM LACK OF GLYCEMIC CONTROL IN 48-WEEK STUY OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS POORLY CONTROLLED ON INSULIN THERAPY"
46TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. ESTOCOLMO. *DIABETOLOGIA*, 53, 2010, SUPPL. 1, S 348, P-872

283. COMUNICACION: AUTORES: B.H.R. WOLFFENBUTTEL, J. B. BUSE, W.H. HERMAN, S.E. HIPPLER, S.A. MARTIN, H.H. JIANG, J.L.SCISM-BACON, J.L. FAHRBACH FOR THE DURABLE STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "THE DURABLE TRIAL: COMPARING DURABILITY OF LISPRO MIX 25 VS GLARGINE"
46TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. ESTOCOLMO. *DIABETOLOGIA*, 53, 2010, SUPPL. 1, S 383, P-961

284. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "THE GESTATIONAL DIABETES STUDY IN THE MEDITERRANEAN REGION"
12TH MEETING OF THE MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES. APRIL 28-MAY 1, 2011. CASABLANCA.(www.MGSD.ORG)

285. COMUNICACION: AUTORES: E.R. MATHIESEN, P. DAMM, M.HOD, D.R. MCCANCE, M. IVANISEVIC, **S. DURAN-GARCIA**, L. JOVANOVIC
TITULO: "MATERNAL EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES IN RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES" AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 71TH SCIENTIFIC SESSIONS, 2011, *DIABETES,* 2011, 56, SUPLEMENTO 1

286. COMUNICACION: AUTORES: M. HOD, D.R. MCCANCE, M. IVANISEVIC, **S. DURAN-GARCIA**, L. JOVANOVIC, E.R. MATHIESEN, P. DAMM
TITULO: "PERINATAL OUTCOMES IN A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES"
AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 71TH SCIENTIFIC SESSIONS, 2011. *DIABETES,* 2011, 56, SUPLEMENTO 1.

287. COMUNICACION: AUTORES: E.R. MATHIESEN; P. DAMM; M. HOD; D.R. MCCANCE; M. IVANISEVIC, **S. DURAN-GARCIA**, L. JOVANOVIC
TITULO: "MATERNAL GLYCAEMIC CONTROL AND HYPOGLYCAEMIA IN PREGNANCY: A RANDOMISED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 SUBJECTS WITH TYPE 1 DIABETES"
47 TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD). LISBON, 2011, *DIABETOLOGIA*, 2011,54, SUPLEMENTO 1

288. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. HOD; D.R. MCCANCE; M. IVANISEVIC**, S. DURAN-GARCIA**, L. JOVANOVIC; E.R. MATHIESEN; P. DAMM
TITULO: "PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANCY: A RANDOMISED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 SUBJECTS WITH TYPE 1 DIABETES"
47 TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD). LISBON, 2011.*DIABETOLOGIA,* 2011, 54, SUPLEMENTO1

289. COMUNICACIÓN: AUTORES: D. R. McCANCE, M. HOD, M. IVANISEVIC, **S. DURAN-GARCIA**, L. JOVANOVIC, E. R. MATHIESEN and P. DAMM.

TITULO: "MATERNAL EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES AND PERINATAL OUTCOMES IN A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INSULIN DETEMIR WITH NPH INSULIN IN 310 PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES". DIABETES UK

290. PONENCIA: AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "FARMACOS ORALES HIPOGLUCEMIANTES NO INSULIN-DEPENDIENTES". 36 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. SEVILLA, 17 DE NOVIEMBRE DEL 2011.

291. COMUNICACIÓN: **S. DURÁN-GARCÍA**, E.R. MATHIESEN, P. DAMM, M. HOD, D.R. MCCANCE, M. IVANISEVIC, L. JOVANOVIC
TITULO: "CONTROL GLUCÉMICO MATERNO E HIPOGLUCEMIA EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO QUE COMPARA INSULINA DETEMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1".
CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. VIGO, 10-22 ABRIL, 2012. *AVANCES EN DIABETES*, VOL 28, ESPECIAL CONGRESO, ABRIL 2012, P-121, PAG 76.

292. COMUNICACIÓN: M. HOD, **S. DURÁN-GARCÍA**, D.R. MCCANCE, M. IVANISEVIC, L. JOVANOVIC, E.R. MATHIESEN Y P. DAMM
TITULO: "RESULTADOS PERINATALES EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO PARA COMPARAR INSULINA DETEMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1"
CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. VIGO, 19-22 ABRIL, 2012. *AVANCES EN DIABETES*, VOL 28, ESPECIAL CONGRESO, ABRIL 2012, P-130, PAG 80.

293. PONENCIA. AUTOR: **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "COSTES SOCIO-SANITARIOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2" II FORO ESTILO DE VIDA SALUDABLE. VALLADOLID, 28 DE SEPTIEMBRE 2012.

294. COMUNICACIÓN: AUTORES: H. YKI-JARVINEN, J. ROSENSTOCK, **S. DURAN GARCIA**, S. PINNETTI, S. BHATTACHARYA, S. THIEMAN, S. PATEL AND H.J. WOERLE –NCT 00954447-
TITULO: "LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF LINAGLIPTIN AS ADD-ON THERAPY TO BASAL INSULIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: A 52-WEEK RANDOMISED, PLACEBO-CONTROLED TRIAL"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPLEMENTO 1, S 9

295. COMUNICACION: AUTORES: S.M. GORING, T. HUANG, G. WYGANT, M. GRISHCHENKO, R. TOWNSEND, A. SALSALI, I. WOOD, N. HAWKINGS ON BEHALF OF THE DAPA STUDIES **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "EFFICACY OF DAPAGLIFOZIN COMPARED WITH OTHER ORAL ANTIDIABETIC AGENTS ADDED TO METFORMIN MONOTHERAPY AMONG SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPLEMENTO 1, S 305

296. COMUNICACIÓN: AUTORES. K. ROHWEDDER, J.P.H. WILDING, V. WOO, J. SUGG, S. PARIKH ON BEHALF OF THE DAPA-6 STUDY –NCT 00673231- (**S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "LONG-TERM EFFECTIVENESS OF DAPAGLIFOZIN OVER 104 WEEDS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES POORLY CONTROLLED WITH INSULIN"

48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPPL 1, S 309

297. COMUNICACIÓN: AUTORES: G.D. WYGANT, A.G.CHALAMANDARIS, U.H. ILOEJE, A. SALSALI, S. GRANDY, J.E. SUGG, K. ROHWEDDER, S.J. PARIKH ON BEHALF OF THE DAPA-4 STUDY-NCT 00660907- (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "DAPAGLIFOZIN IS MORE EFFECTIVE THAN GLIPIZIDE IN ACHIEVING THE COMPOSITE OUTCOME OF GLYCAEMIC CONTROL, WEIGHT REDUCTION AND LACK OF HYPOGLYCAEMIA"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA,* 2012, 55, SUPPL 1, S 310

298. COMUNICACIÓN: AUTORES: R.M. BERGENSTAL, J. ROSENSTOCK, R.F. ARAKAKI, M.J. PRINCE, Y. QU, V.P. SINHA, D.C. HOWEY, S.J. JACOBER ON BEHALF OF THE BIAC STUDY GROUP-NCT 01027871- **(S. DURAN GARCIA**).
TITULO: "WEIGHT LOSS AND LOWER NOCTURNAL HYPOGLYCAEMIA WITH NOVEL LONG-ACTING BASAL INSULIN LY2605541 VERSUS INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPPL. 1, S 377

299. COMUNICACIÓN: AUTORES: S.J. JACOBER, J. ROSENSTOCK, R.M. BERGENSTAL, M.J. PRINCE, Y. QU, J.M. BEALS ON BEHALF OT THE BIL STUDIES GROUPS- NCT 01027871 AND 01049412- **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "CONTRASTING WEIGHT CHANGES WITH LY 2605541, A NOVEL LONG-ACTING INSULIN, AND INSULIN GLARGINE DESPITE SIMILAR IMPROVED GLYCAEMIC CONTROL IN TIPE 1 DIABETES AND TYPE 2 DIABETES"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPPL 1, S 377

300. COMUNICACIÓN: AUTORES: E.J. BASTYR, R.M. BERGENSTAL, J. ROSENSTOCK, M.J. PRINCE, Y. QU, S. J. JACOBER ON BEHALF OF THE BIAC STUDY GROUP-NCT 01027871- **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "LOWER GLUCOSE VARIABILITY AND HYPOGLYCAEMIA BY CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING WITH NOVEL LONG-ACTING INSULIN LY26055541 VERSUS INSULIN GLARGINE"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA,* 2012, 55, SUPPL 1, S 378

301. COMUNICACIÓN: AUTORES. B. CURTIS, C. SHI ON BEHALF Of THE BIAC STUDY GROUP-NCT 01027871- **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "NOVEL LONG - ACTING BASAL INSULIN ANALOGUE LY2605541 SINGIFICANTLY REDUCED NOCTURNAL HYPOGLYCEMIA AND FEAR OF HYPOGLYCAEMIA COMPARED TO INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS"
48 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BERLIN. *DIABETOLOGIA*, 2012, 55, SUPPL 1, S 392

302. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, E.R. MATHIESEN, P. DAMM, M. HOD, D.R. McCANCE, M. IVANISEVIC y L. JOVANOVIC.
TITULO: "CONTROL GLUCEMICO MATERNO E HIPOGLUCEMIA EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO QUE COMPARA INSULINA DETERMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1"

37 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. HUELVA 15-17 DE NOVIEMBRE DEL 2012.

303. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. HOD, D.R. McCANCE, M. IVANISEVIC, L. JOVANOVIC, E.R. MATHIESEN Y P. DAMM
TITULO: "RESULTADOS PERINATALES EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO PARA COMPARAR INSULINA DETEMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1"
37 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. HUELVA 15-17 DE NOVIEMBRE DEL 2012

304. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, E.R. MATHIESEN, P. DAMM, M. HOD, D.R. McCANCE, M. IVANISEVIC y L. JOVANOVIC.
TITULO: "CONTROL GLUCEMICO MATERNO E HIPOGLUCEMIA EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO QUE COMPARA INSULINA DETERMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1"
XI CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE ENDOCRINOLOGIA, NUTRICION Y DIABETES DE LA COMUNIDAD DE MADRID (SENDIMAD). ARANJUEZ, 30 NOVIEMBRE-1 DICIEMBRE DEL 2012.

305. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. HOD, D.R. McCANCE, M. IVANISEVIC, L. JOVANOVIC, E.R. MATHIESEN Y P. DAMM
TITULO: "RESULTADOS PERINATALES EN EL EMBARAZO: UN ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO PARA COMPARAR INSULINA DETEMIR CON INSULINA NPH EN 310 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1"
XI CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE ENDOCRINOLOGIA, NUTRICION Y DIABETES DE LA COMUNIDAD DE MADRID (SENDIMAD). ARANJUEZ, 30 NOVIEMBRE-1 DICIEMBRE DEL 2012.

306. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, H. YKI-JARVINEN, J. ROSENTOCK, S. PINNETTI, S. BHATTACHARYA, S. THIEMAN, S. PATEL Y H.J. WOERLE
TITULO: "SEGURIDAD Y EFICACIA A LARGO PLAZO DE LINAGLIPTINA COMO TERAPIA ADJUVANTE A INSULINA BASAL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. UN ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO DE 52 SEMANAS DE DURACION".
XXIV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. SEVILLA 11-13 DE ABRIL DEL 2013. *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, 2013, 29, Abril, p. 20, O-034.

307. PONENCIA: AUTOR. **S. DURAN GARCIA**
TITULO: "SGLT-2: UN MECANISMO DE ACCION INDEPENDIENTE DE LA INSULINA EN BENEFICIO DEL PACIENTE CON DM2". 55 CONGRESO DE LA SEEN. GRANADA, ACTIVIDADES SATELITES, 17 DE MAYO DEL 2013.

308. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. DIAMANT, M. NAUCK, R. SHAGINIAN, J. MALONE, S. CLEALL, D. DE VRIES, B.J. HOOGWERF, L. MACCONELL, B. WOLFFENBTTEL ON BEHALF OF THE 4B STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EXENATIDE BID VS INSULIN LISPRO TIDM ADDED TO TRITIATED INSULIN GLARGINE QD IN METFORMIN-TREATED T2DM PATIENTS RESULTED IN SIMILAR GLYCEMIC CONTROL BUT WEIGH LOSS AND LESS HYPOGLYCEMIA: THE 4B STUDY"

73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 21-24 DE JUNIO 70-OR, *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1, A17

309. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. A. NAUCK, R.S. WEINSTOCK, G.E. UMPIERREZ, B. GUERCI, K. BOLEYN, Z. SKRIVANEK Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE AWARD-5 STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF DULAGLUTIDE VS SITAGLIPTIN AFTER 52 WEEKS IN TYPE 2 DIABETES (AWARD-5)"
73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 21-24 DE JUNIO 71-OR, *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1, A

310. COMUNICACIÓN: AUTORES: K. ROHWEDDER, M. NAUCK, **S. DURAN-GARCIA**, M. HASEMI Y S. PARIKH
TITULO: "COMBINED HbA1c AND WEIGHT REDUCTION IS ACHIEVED MORE FREQUENTLY WITH ADD-ON DAPAGLIFOZIN THAN ADD-ON GLIPIZIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN"
73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 21-25 DE JUNIO, 236-OR *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1

311. COMUNICACIÓN: AUTORES: R.S. WEINSTOCK, G. E. UMPIERREZ, B. GUERCI, M.A. NAUCK, K.L. BOLEYN, Z. SKRIVANEK, Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE AWARD-5 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "SAFETY AND EFICACY OF DULAGLUTIDE VS SITAGLIPTIN AFTER 104 WEEKS IN TYPE 2 DIAB ETES (AWARD 5)"
73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 21-24 DE JUNIO, 1004-P, *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1, A258.

312. COMUNICACIÓN: AUTORES: Z. SKRIVANEK, J.Y. CHIEN, B. GAYDOS, M. HEATHMAN, M.J. GAIGER, Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE AWARD-5 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "DOSE-FINDING RESULTS IN AN ADAPTIVE TRIAL OF DULAGLUTIDE COMBINED WITH METFORMIN IN TYPE 2 DIABETES (AWARD 5)"
73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, CHICAGO, 21-24 DE JUNIO, 1045-P, *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1, A269

313. COMUNICACIÓN: AUTORES: S. DEL PRATO, M. NAUCK, **S. DURAN-GARCIA**, K. ROHWEDDER, A. THEUERKAUF, A.M. LANGKILDE Y S. PARIKH
TITULO: "DURABILITY OF DAPAGLIFOZIN VS GLIPIZIDE AS ADD-ON THERAPIES IN T2DM INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN: 4-YEAR DATA"
73 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 21-24 DE JUNIO, 62-LB. *DIABETES*, 2013, 62, SUPP. 1

314. COMUNICACION: KATJA ROHWEDDER, MICHAEL A. NAUCK, **SANTIAGO DURÁN-GARCÍA**, MAHDI HASHEMI AND SHAMIK J. PARIKH
TITULO: "COMBINED HBA1C AND WEIGHT REDUCTION IS ACHIEVED MORE FREQUENTLY WITH ADD-ON DAPAGLIFLOZIN THAN ADD-ON GLIPIZIDE IN PATIENTS WITH T2DM INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN"
AUSTRALIAN DIABETES SOCIETY ANNUAL SCIENTIFIC MEETING (ADS/ADEA), 28-30 AUGUST 2013, SYDNEY, AUSTRALIA.

313. COMUNICACIÓN: AUTORES: J. LEE, **S. DURAN-GARCIA**, H.YKI-JARVINEN, J. ROSENSTOCK, U. HEHNKE, S. THIEMANN, S. PATEL, H.J. WOERLE.

TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF LINAGLIPTIN AS ADD-ON THERAPY TO BASAL INSULIN AND METFORMIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES"
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S 355. ABSTRACT 892

314. COMUNICACIÓN: AUTORES: B. GUERCI, R.S. WEINSTOCK, G. UMPIERREZ, M.A. NAUCK, K. BOLEYN, Z. SKRIVANEK, Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE AWARD-5 STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "SAFETY AND EFFICACY OF DULAGLUTIDE VS SITAGLIPTIN AFTER 104 WEEKS IN TYPE 2 DIABETES (AWARD 5)"
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S 367. ABSTRACT 920

315. COMUNICACIÓN: AUTORES: M.A. NAUCK, R.S. WEINSTOCK, G. UMPIERREZ, B. GUERCI, K. BOLEYN, Z. SKIVANEK, Z. MILICEVIC ON BEHALF OF THE AWARD-5 STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF DULAGLUTIDE VS SITAGLIPTIN AFTER 52 WEEKS IN TYPE 2 DIABETES (AWARD 5)".
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S 368. ABSTRACT 921

316. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. LANGKILDE, M. NAUCK, S. DEL PRATO, **S. DURAN-GARCIA**, K. ROHWEDDER, A. THEUERKAUF Y S.J. PARIKH
TITULO: "DURABILITY OF DAPAGLIFOZIN VS GLIPIZIDE AS ADD-ON THERAPIES IN T2DM INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN: 4-YEAR DATA"
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S 374, ABSTRACT 936

317. COMUNICACIÓN: AUTORES: K. ROHWEEDDER, M. NAUCK, **S. DURAN-GARCIA**, M. HASEMI Y S.J. PARIKH
TITULO: "COMBINED HbA1c AND WEIGH REDUCTION IS MORE FREQUENT WITH DAPAGLIFOZIN VS GLIPIZIDE ADD-ON TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED ON METFORMIN"
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S 376. ABSTRACT 939

318. COMUNICACIÓN: AUTORES: M. DIAMANT, M.A. NAUCK, R. SHAGINIAN, J. MALONE, S. CLEALL, D. DE VRIES, B. HOOGWERF, L. MACCONELL, B.H.R. WOLFFENBUTTEL ON BEHALF OF THE 4B STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "IMPACT ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS OF EXENATIDE BID VS INSULIN LISPRO TID ADDED TO TITRIATED INSULIN GLARGINE QD IN METFORMINA-TREATED TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS: THE 4B TRIAL"
49 ANNUAL MEETING OF THE EASD. BARCELONA. *DIABETOLOGIA*, 2013, 56, SUPPL 1, S393 ABSTRACT 982.

319. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. NAUCK, S. DEL PRATO, A. LANGKILDE, K. ROHWEDDER, A. THEUERKAUF Y S.J. PARIKH
TITULO: "DURABILIDAD DEL EFECTO DE DAPAGLIFOZINA FRENTE A GLIPIZIDA, AMBOS COMO TRATAMIENTO EN COMBINACION, EN PACIENTES CON DMT2 MAL CONTROLADOS CON METFORMINA – RESULTADOS AL 4º AÑO DE TRATAMIENTO". XXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. PAMPLONA 3-5 ABRIL DEL 2014. PUBLICADO EN *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, NUMERO MONOGRAFICO DEL 25 CONGRESO NACIONAL DE DIABETES. PAMPLONA, ABRIL, 2014.

320. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, F. TINAHONES, E. JODAR, H. SAPIN, V. PECHTNER, L.A. VAZQUEZ Y J. REVIRIEGO.
TITULO: "EFECTO DE LA ADMINISTRACION SEMANAL DE DULAGLUTIDA (DU) SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E INDICE DE MASA CORPORAL < DE 30 KG/M2 O > DE 30 KG/M2".
56 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. VALENCIA 21-23 DE MAYO DEL 2014.

321. COMUNICACIÓN: AUTORES: J.B. MCGILL, H. YKI-JARVINEN, **S. DURAN GARCIA**, S. THIEMAN, U. HEHNKE, S. PINNETTI, S. PATEL, H.J. WOERLE
TITULO: "EFFICACY AND SAFETY OF LINAGLIPTIN AS ADD-ON TO BASAL INSULIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND RENAL IMPAIRMENT"
74TH SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. SAN FRANCISCO. 13-17 DE JUNIO DEL 2014. (62-LB). *DIABETES*, 2014, 63, SUPP. 1

322. COMUNICACIÓN: AUTORES: **S. DURAN**, J. MCGILL, H. IKI-JARVINEN, S. PINNETTI, S. TIEMAN, S. PATEL, H.J. WOERLE
TITULO: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE LINAGLIPTINA AÑADIDA A INSULINA BASAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2) Y ENFERMEDAD RENAL".
RESUMEN PRESENTADO COMO POSTER EN EL CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES (P-155), PUBLICADO EN *AVANCES EN DIABETOLOGIA*, NUMERO MONOGRAFICO DEL 26 CONGRESO NACIONAL DE DIABETES. VALENCIA, ABRIL, 2015.

323. COMUNICACIÓN: AUTORES: R.M. BERGENSTAL, H. LUNT, E. FRANEK, F. TRAVERT, J. MOU, M.L. HARTMAN, M. ROSILIO, E.J. BASTYR III, FOR THE IMAGINE 3 STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA).**
TITULO: "SUPERIOR REDUCTION OF HbA1c IN A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED STUDY OF BASAL INSULINA PEGLISPRO vs. INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH T1 DM: IMAGINE 3"
75 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. JUNIO 5-9, BOSTON, MA. ESTADOS UNIDOS. POSTER 986. PUBLICADO EN *DIABETES* 2015, 64, SUPPL. 1

324. COMUNICACIÓN: AUTORES: H. GINSBERG, B. CARIOU, T.J. ORCHARD, L. CHEN, J. LUO, E.J. BASTRYR, J.BUE-VALLESKEY, A.M. CHANG, T. IVANYI, S.J. JACOBER, J.G. JACOBSON, B.J. HOOGWERF, FOR THE IMAGINE STUDY GROUP **(S. DURAN GARCIA**).
TITULO: "LIPID CHANGES DURING 26-WK TREATMENT WITH THE NOVEL BASAL INSULINA PEGLISPRO vs INSULIN GLARGINE OR INSULIN NPH IN 6 IMAGINE TRIALS"
75 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. JUNIO 5-9, BOSTON, MA. ESTADOS UNIDOS. POSTER 990. PUBLICADO EN *DIABETES* 2015, 64, SUPPL. 1

325. COMUNICACIÓN: AUTORES: B.H.R. WOLFFENBUTTEL, L. VAN GAAL, **S. DURAN GARCIA**, J. HAN
TITULO: "RELATIONSHIP OF BASELINE BMI WITH EFFICACY OF EXENATIDE TWICE DAILY ADDED TO INSULIN GLARGINE"

75 SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. JUNIO 5-9, BOSTON, MA. ESTADOS UNIDOS. POSTER 2554. PUBLICADO EN *DIABETES* 2015, 64, SUPPL. 1

326.COMUNICACIÓN: AUTORES: M. MENDEZ, E.A. CUELLAR, F. GARCIA, G. MARTINEZ DE PINILLOS, M. TOME, J.M GARCIA DE QUIROS, J.I. FERNANDEZ PEÑA, J.I. FERNANDEZ LOPEZ, M. RIVAS, J.M. HIDALGO, **S. DURAN GARCIA**, M.V. COZAR
TITULO: "UNAWARENESS HYPOGLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: PREVALENCE AND PREDICTIVE CLINICAL CHARACTERISTICS"
5/2015; DOI.10.1530/endoabs.37.EP395

327. COMUNICACIÓN: AUTORES: KUN-HO YOON, OP HAN, KG GEE, IY CHOI, SC KWON, M. TRAUTMANN, M. HOMPESCH ON BEHALF OF THE HM-EXC-203. EUDRACT 2013-003625-29 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**)
TITULO: "ONCE WEEKLY HM11260C (EFPEGLENATIDE) SIGNIFICANTLY IMPROVES GLYCEMIC CONTROL AND REDUCED BODY WEIGHT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: A PHASE II DOSE FINDING STUDY" PS 069-793
51 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 18-18 SEPTEMBER 2015. STOCKHOLM. SWEDEN. PUBLICADO EN *DIABETOLOGIA*.

328. COMUNICACIÓN: AUTORES: H. LUNT, R.M. BERGENSTAL, E. FRANEK, F. TRAVERT, J. MOU, M.L. HARTMAN, M. ROSILIO, E.J. BASTYR III, FOR THE IMAGINE 3 STUDY GROUP (**S. DURAN GARCIA**).
TITULO: "SUPERIOR REDUCTION OF HbA1c IN A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED STUDY OF BASAL INSULINA PEGLISPRO vs. INSULIN GLARGINE IN PATIENTS WITH T1 DM: IMAGINE 3"
POSTER 967. 51 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 18-18 SEPTEMBER 2015. STOCKHOLM. SWEDEN. PUBLICADO EN *DIABETOLOGIA*

329. COMUNICACIÓN: AUTORES: C. TRESCOLI SERRANO, J.B. BUSE, H.W. RODBARD, J.LUO, T. IVANYI, J. BLUE-VALLESKEY, M.L. HARTMAN, M. A. CAREY, A. M CHANG FOR THE IMAGINE 5 STUDY. **(S. DURAN GARCIA**).
TITULO: "SUPERIOR HbA1c REDUCTION WITH BASAL INSULIN PEGLISPRO (BIL) VS INSULIN GLARGINE IN PATIENTES WITH TYPE 2 DIABETES PREVIOUSLY TREATED WITH BASAL INSULIN: IMAGINE 5" P 971
51 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 18-18 SEPTEMBER 2015. STOCKHOLM. SWEDEN. PUBLICADO EN *DIABETOLOGIA*

330. COMUNICACIÓN: AUTORES: M.K. HARTMAN, S. ZHANG, E.J. BASTYR III, A. M. CHANG, S.J. JACOBNER, A. HAUPT, M.J. PRINCE FOR THE IMAGINE STUDY GROUPS **(S. DURAN GARCIA)**
TITULO: "LIVER ENZIME AND LIVER FAT CONTENT (LFC) RESULTS FROM BASAL INSULINA PEGLISPRO (BIL) CLINICAL TRIALS IN TYPE 1 (T1D) AND TYPE 2 DIABETES (T2D)" P 973
51 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 18-18 SEPTEMBER 2015. STOCKHOLM. SWEDEN. PUBLICADO EN *DIABETOLOGIA*

331. COMUNICACION: AUTORES. M. MARRE, J. ROSENSTOCK, Y. QU, S.J. JACOBER, M. J. PRINCE, A. M. CHANG, E.J. BASTYR III. FOR THE IMAGINE STDUY GROUPS **(S. DURAN GARCIA)**

TITULO: "REDUCED NOCTURNAL HYPOGLYCEMIA WITH BASAL INSULIN PEGLISPRO (BIL) COMPARED WITH INSULIN GLARGINE: POOLED ANALYSIS OF 5.RANDOMISED CONTROLLED TRIALS"
51 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 18-18 SEPTEMBER 2015. STOCKHOLM. SWEDEN. PUBLICADO EN *DIABETOLOGIA*

332. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, L. DE TERESA, A. DURAN SANZ, J. MARINICH Y P. VIGUERA.
TITULO: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE EXENATIDA VS INSULINA LISPRO EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 TRATADOS CON INSULINA BASAL + METFORMINA: COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO 4B"
XXVII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BILBAO.POSTER 227. 20-22 ABRIL DEL 2016.

333. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. RIVAS FERNANDEZ, C. HERNANDEZ HERRERO, I. CARMONA DE TORRES, A. DURAN SANZ.
TITULO: "CANAGLIFOZINA AÑADIDA AL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO STANDARD EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: RWE"
ENCUENTRO DIALOGOS: CONECTANDO EXPERIENCIAS. MADRID, 26 NOVIEMBRE, 2016. POSTER Nº 56. 205.

334. COMUNICACIÓN: AUTORES: A. DURAN SANZ, M. RIVAS FERNANDEZ, C. HERNANDEZ HERRERO, I. CARMONA DE TORRES Y **S. DURAN GARCIA.**
TITULO: "REDUCCIÓN PONDERAL POR CANAGLIFOZINA AÑADIDA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DM-2: ESTUDIO EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL"
II CONGRESO NACIONAL DE OBESIDAD Y COMPLICACIONES METABOLICAS. SEVILLA, 15-17 DE MARZO, 2017. POSTER Nº PM-043. (PREMIO A LA SEGUNDA MEJOR COMUNICACIÓN POSTER SEEDO)

335. COMUNICACION: AUTORES: **S. DURAN GARCIA**, M. RIVAS FERNANDEZ, C. HERNANDEZ HERRERO, I. CARMONA DE TORRES, A. DURAN SANZ.
TITULO: "CANAGLIFOZINA AÑADIDA AL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO ESTANDARD EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO EN PRACTICA CLINICA HABITUAL"
XXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BARCELONA, 5-7 ABRIL, 2017. POSTER nº P-161

336. MODERADOR EN LA SESION "METABOLISMO EN ETAPAS DISTINTAS DE LA VIDA". XXVIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BARCELONA, 7 DE ABRIL DEL 2017.

EXPEDIENTE PERSONAL Y ACADEMICO, OPOSICIONES UNIVERSITARIAS, NOMBRAMIENTOS HOSPITALARIOS, BECAS RECIBIDAS, SOCIEDADES CIENTIFICAS, COMITES EDITORIALES. PREMIOS RECIBIDOS. ACTIVIDADES INSTITUCIONALES. RECONOCIMIENTOS COMO FUNCIONARIO PUBLICO

EXPEDIENTE PERSONAL Y ACADEMICO.

1958: PRUEBA DE INGRESO EN LOS ESTUDIOS DE BACHILLERATO. COLEGIO "GYMNASIUM ESPAÑOL". CERTIFICACION DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENSEÑANZA MEDIA CERVANTES DE MADRID. SECRETARIA DEL INSTITUTO: Dª OTILIA LOPEZ FANEGO. DIRECTORA DEL COLEGIO: Dª ANA BELTRAN.

1959-1962: BACHILLERATO ELEMENTAL. 10 APROBADOS, 12 NOTABLES, 6 SOBRESALIENTES Y 3 MATRICULAS DE HONOR. NOTA MEDIA DEL "GYMNASIUM ESPAÑOL" 7.7 (NOTABLE). EXAMEN DE GRADO ELEMENTAL EL 14 DE JUNIO DE 1962. INSTITUTO CERVANTES (MADRID). NOTA DEL EXAMEN 6.3. CALIFICACION DEFINITIVA 7.0

1962-64: BACHILLERATO SUPERIOR. 1 APROBADO, 3 NOTABLES, 10 SOBRESALIENTES Y 2 MATRICULAS DE HONOR. NOTA MEDIA DEL "GYMNASIUM ESPAÑOL": 8.66 (NOTABLE). EXAMEN GRADO SUPERIOR EL 6 DE JULIO DE 1964, INSTITUTO CERVANTES (MADRID). NOTA DEL EXAMEN 8.0 (NOTABLE).

1965: CURSO PREUNIVERSITARIO: 4 NOTABLES, 3 SOBRESALIENTES, 2 MATRICULAS DE HONOR. EXAMEN REALIZADO EN LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. CONVOCATORIA DE JUNIO DE 1965, CALIFICACION: APROBADO.

1965-1971: LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGIA. UNIVERSIDADES COMPLUTENSE DE MADRID (1º Y 2º CURSO) Y UNIVERSIDAD DE VALLADOLID (CURSOS 3º A 6º). RESUMEN DEL EXPEDIENTE ACADEMICO: 18 MATRICULAS DE HONOR, 5 SOBRESALIENTES, 7 NOTABLES Y 10 APROBADOS

1965-1971: BECARIO DEL PLAN DE IGUALDAD DE OPORTUNIDADES (P.I.O) DEL MINISTERIO DE EDUCACION NACIONAL.

1965-1971: MIEMBRO DE LA MILICIA DE SANTA MARIA Y DEL INSTITUTO SECULAR "CRUZADOS DE SANTA MARIA". FUNDADOR DE AMBAS INSTITUCIONES: P. TOMAS MORALES S.J.; DIRECTOR DEL INSTITUTO SECULAR: D. ABELARDO DE ARMAS. MADRID (1966-67) Y VALLADOLID (ESCUELAS PROFESIONALES DE CRISTO REY) 1968-71.

1969: FORMACION MILITAR EN EL EJÉRCITO ESPAÑOL. CARTILLA MILITAR 4370643. REEMPLAZO DE 1969. PROCEDENTE DE LA CAJA DE RECLUTAS DE MADRID EL 15/03/1969 INGRESÓ EN EL DISTRITO DE VALLADOLID, COMO ESTUDIANTE DE MEDICINA. 1/06/1969 DESTINADO A LA UNIDAD ESPECIAL DE INSTRUCCIÓN DE LA 4ª ZONA: ARMA DE INFANTERIA. PROMOVIDO A SARGENTO DE COMPLEMENTO CON CARÁCTER EVENTUAL DEL ARMA DE INFANTERIA EL 9 DE OCTUBRE DE 1970. PROMOVIDO A ALFEREZ DE COMPLEMENTO CON CARÁCTER EVENTUAL DEL ARMA DE INFANTERIA EL 9 DE OCTUBRE DE 1971. PRACTICAS DE LA MILICIA UNIVERSITARIA REALIZADAS EN

EL REGIMIENTO DE AUTOS DE LA RESERVA GENERAL, BARAJAS, MADRID, A PARTIR DEL 10 DE JUNIO DE 1973.

1971-1973: DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGIA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. TITULO DE LA TESIS DOCTORAL: "ESTUDIO DEL METABOLISMO GLUCO-LIPIDICO EN RELACION CON LA INSULINA Y LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA OBESIDAD HUMANA". TESIS DEFENDIDA EL 7 DE JULIO DEL 2003. CALIFICACION: SOBRESALIENTE "CUM LAUDE". DIRECTOR: PROF. D. ENRIQUE ROMERO VELASCO

1973: DIPLOMA DE MEDICO DE EMPRESA CONCEDIDO P0R EL MINISTERIO DE TRABAJO, INSTITUTO NACIONAL DE PREVISION, MADRID, 4 DE JULIO DE 1973.

1975: CONTRATADO COMO INVESTIGADOR EXTRANJERO EN LA UNIDAD 55 DEL INSERM. DESDE EL 1 DE ENERO HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1975

1975: CON FECHA 2 DE MAYO DE 1975 TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. MADRID.

1975: CON FECHA 21 DE JULIO DE 1975 TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA. MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA MADRID.

1975: INFORME RELATIVO A LAS ACTIVIDADES DEL DOCTOR D. SANTIAGO DURAN GARCIA, REALIZADO EL 30 DE DICIEMBRE DE 1975 POR EL PROFESOR GABRIEL ROSSELIN, PROFESOR DE INVESTIGACION DEL INSERM, DIRECTOR DE LA UNIDAD 55 DEL INSERM. HOSPITAL SAINT ANTOINE, PARIS.

1976: TITULO DE DOCTOR DE UNIVERSIDAD POR LA UNIVERSIDAD DE PARIS VII. EXPEDIDO EL 6 DE ENERO DE 1976 POR EL SECRETARIO GENERAL DE DICHA UNIVERSIDAD. TITULO DE LA TÉSIS: BIOSIYNTHESE DE LA PROINSULINE ET DE L'INSULINE DANS LE PANCREAS DE RAT NOUVEAU-NE. EFFET DE LA GLUCOSE, DE L'AMP CYCLIQUE, DES SULFONYLUREES ET DE LA SOMATOSTATINE DANS L'INCORPORATION D'H3-LEUCINE DANS L'I.R.I.

DEFENSA REALIZADA EL 28 DE JUNIO DE 1975. CALIFICACION : TRES HONORABLE. DIRECTORES : PROF. ROSSELIN Y PROF. PICON.

BECAS RECIBIDAS

1965-1971: BECARIO DEL PLAN DE IGUALDAD DE OPORTUNIDADES (P.I.O) DEL MINISTERIO DE EDUCACION NACIONAL.

1971: BECARIO DEL PLAN DE FORMACION DEL PERSONAL INVESTIGADOR. MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. 26 NOVIEMBRE DE 1971. LA BECA SE PRORROGO DESDE 1971 A 1974.

1973: BECARIO DEL PROGRAMA DE COOPERACION CIENTIFICA Y TECNICA DEL GOBIERNO FRANCES. CURSO ACADEMICO 1973/74. PROLONGACION DE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 1974.

1976: BECADO POR LA FUNDACION GENERAL MEDITERRANEA PARA ASISTIR AL V CONGRESO INTERNACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA DE HAMBURGO. SEPTIEMBRE DE 1976.

1978: BECARIO DE INVESTIGACION EN ESPAÑA DE LA FUNDACION JUAN MARCH. (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, FARMACIA Y VETERINARIA, SECRETARIO: PROF. AMADEO FOZ TENA) CURSO 1977/78.

1979. BECARIO DE LA FUNDACION RODRIGUEZ PASCUAL (BANCO HISPANO-AMERICANO). 1978-79 D. MANUEL OTERO TORRES.

NOMBRAMIENTOS Y OPOSICIONES UNIVERSITARIAS

1971: NOMBRAMIENTO DEL RECTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID COMO PROFESOR AYUDANTE DE CLASES PRACTICAS DE LA CATEDRA DE PATOLOGIA MEDICA (2ª CATEDRA), 20 NOVIEMBRE DE 1971

1975: NOMBRAMIENTO DEL RECTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID, DE FECHA 30 DE DICIEMBRE DE 1975, CON EFECTOS DEL 1 DE ENERO DE 1976, COMO PROFESOR ADJUNTO INTERINO DE PATOLOGIA Y CLINICA MEDICAS (2ª CATEDRA).

1977: CONCURSO-OPOSICION A LAS PLAZAS DE PROFESOR AGREGADO DE PATOLOGIA Y CLINICA MÉDICA DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID Y DE LA UNIVERSIDAD DE MALAGA. REALIZACION DE TODOS LOS EJERCICIOS, LOS 3 PRIMEROS CON MAYORIA Y LOS 2 SIGUIENTE CON UNANIMIDAD. NO OBTUVE PLAZA. MADRID, 1977.

1977: CONCURSO-OPOSICION AL CUERPO NACIONAL DE PROFESORES ADJUNTOS DE UNIVERSIDAD. DISCIPLINA: PATOLOGIA Y CLINICA MEDICA. ADMITIDO EN EL CUERPO OBTENIENDO EL NUMERO 4 SOBRE 20 PLAZAS, SEGÚN LA PROPUESTA DEL TRIBUNAL. MADRID, SEPTIEMBRE DE 1977. NOMBRAMIENTO DEL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA DE FECHA DIEZ DE FEBRERO DE 1978. EL DIRECTOR GENERAL: D. MANUEL COBO DEL ROSAL.

1978: CONCURSO-OPOSICION A LA PLAZA DE PROFESOR AGREGADO DE ENDOCRINOLOGIA MÉDICA PARA LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. REALIZACION DE TODOS LOS EJERCICIOS Y OBTENCION DE LA PLAZA. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL D. ENRIQUE GARCIA PEREZ (CATEDRATICO DE DERMATOLOGIA). VOCALES: D. VICENTE SALAZAR Y D. MANUEL BUENO (CATEDRATICOS DE PEDIATRIA), D. ANDRES PERIANES Y D.

SISINIO DE CASTRO (CATEDRATICOS DE MEDICINA). MADRID, DICIEMBRE DE 1978. NOMBRAMIENTO DEL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA DE FECHA 10 DE ENERO DE 1979. DIRECTOR GENERAL DE ENSAÑANZA UNIVERSITARIA: EMILIO LAMO DE ESPINOSA Y MICHELS DE CHAMPOURCIN

1984. NOMBRAMIENTO DEL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA COMO CATEDRATICO DE ENDOCRINOLOGIA MÉDICA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. MADRID, 3 DE FEBRERO, 1984. DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA UNIVERSITARIA: D. EMILIO LAMO DE ESPINOSA Y MICHELS DE CHAMPOURCIN.

1987: CONCURSO-OPOSICION A LA PLAZA DE CATEDRATICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID. REALIZACION DE TODOS LOS EJERCICIOS. NO OBTUVE PLAZA. MADRID, SEPTIEMBRE, 1987.

NOMBRAMIENTOS HOSPITALARIOS. ACTIVIDAD EN HOSPITALES DE LA RED ASISTENCIAL

1972: SELECCIONADO COMO MEDICO INTERNO DE LA CLINICA PUERTA DE HIERRO DE MADRID. INSTITUTO NACIONAL DE PREVISION, 21 DE FEBRERO DE 1972.

1972: CONTRATO COMO AYUDANTE DE SECCION (MEDICO ADJUNTO) EN EL HOSPITAL PROVINCIAL Y CLINICO DE VALLADOLID DESDE EL 20-09-1972 AL 29-09-1975. DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

1975: CONTRATADO COMO JEFE DE SECCION DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL CLINICO-UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. DESDE 30-09-1975 AL 24-01-1979.

1979: CONTRATADO COMO JEFE DE SECCION DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SEVILLA. DESDE 01-02-1979 AL 24-01-1986.

1987: PLAZA VINCULADA COMO CATEDRATICO Y JEFE DE LA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION CLINICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME

2000: MINISTERIO DE ADMINISTRACIONES PUBLICAS: DOCUMENTACION RELATIVA AL REGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL DE LOS CATEDRATICOS Y PROFESORES DE UNIVERSIDAD QUE DESEMPEÑEN PLAZAS VINCULADAS CON LAS INSTITUCIONES SANITARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL

2003: CODIGO NUMERICO PERSONAL DE IDENTIFICACION INDIVIDUAL DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, ASIGNADO SEGÚN LO DISPUESTO EN EL DECRETO 151/2003 DE 10 DE JUNIO, “TRAS HABER COMPROBADO QUE GOZA DE FACULTADES PLENAS PARA EL EJERCICIO DE ACTIVIDADES PROPIAS DE SU PROFESION, CONFORME A SU TITULACION, CATEGORIA Y RELACION JURIDICA”. CNP: 00-0059171-01

2008: ALTA EN EL REGISTRO DE PROFESORES CON PLAZA VINCULADA QUE SOLICITAN OPTAR A LA DENOMINADA “CARRERA PROFESIONAL” DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD. SEVILLA, 4 DE ABRIL DEL 2008. ADMITIDO EN EL NIVEL 3 SEGÚN RESOLUCION DE 24 DE JULIO DEL 2008. BOLETIN OFICIAL DE LA JUNTA DE ANDALUCIA Nº 154, DE 4 DE AGOSTO DEL 2008. RESOLUCIÓN DE 23 DE OCTUBRE POR LA QUE SE APRUEBA LA RESOLUCION DEFINITIVA DEL PROCESO DE ACCESO CON CARÁCTER EXCEPCIONAL AL MODELO DE RECONOCIMIENTO DEL DESARROLLO PROFESIONAL DERIVADO DE LA ACTIVIDAD SANITARIA EN LAS INSTITUCIONES SANITARIAS DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD DEL PROFESORADO CON PLAZA VINCULADA. BOJA DE 30

DE OCTUBRE DEL 2008, 216, P. 9. LOS EFECTOS ECONOMICOS DERIVADOS DEL NIVEL DE DESARROLLO PROFESIONAL RECONOCIDO SE EFECTUARAN A PARTIR DEL 1 DE NOVIEMBRE DEL 2008.

SOCIEDADES CIENTIFICAS

1975: SOCIO NUMERARIO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES DESDE OCTUBRE DE 1975. VOCAL DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SED. PRESIDENTE: CLEMENTE LOPEZ-QUIJADA.

1976: SOCIO NUMERARIO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA. DESDE 31 DE MAYO DE 1976. VOCAL DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SEEN. PRESIDENTA: DRA. GABRIELA MORREALE DE ESCOBAR

1978: MIEMBRO CORRESPONDIENTE EXTRANJERO DE LA SOCIEDAD FRANCESA DE ENDOCRINOLOGIA. DESDE 26 DE OCTUBRE DE 1978. PROF. R. MORNEX

1980. MIEMBRO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION (SAEN).

1982: MIEMBRO TITULAR DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE CIENTIFICOS DESDE EL 26 DE OCTUBRE, CON EL NÚMERO 385. SECRETARIA DE LA ASOCIACIÓN: Dª PALOMA ADEVA

1984: MIEMBRO DE LA ASOCIACION EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES (EASD) CON EL NUMERO 3961.

1992: SOCIO NUMERARIO Y MIEMBRO FUNDADOR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD (SEEDO). VALENCIA, 1992.

1995: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE DIABETES Y EMBARAZO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

1998: DESDE ENERO DE SOY MIEMBRO DEL GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES (SPA 0012). REPRESENTANTE ESPAÑOL ELEGIDO PARA LA JUNTA DIRECTIVA DEL MGSD DESDE ABRIL DEL 2005.

2002: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE RESISTENCIA A LA INSULINA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

2003: FUNDADOR DE LA REUNIÓN ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA QUE SE CELEBRA ANUALMENTE CONVOCANDO A LOS ENDOCRINOLOGOS Y ESPECIALISTAS EN NUTRICION DE LOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS DE SEVILLA, ASI COMO A LOS ENDOCRINOLOGOS EXTRAHOSPITALARIOS (CON ESPECIAL PARTICIPACION DE LOS RESIDENTES DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION DE LOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS). COMO CO-FUNDADORES PARTICIPAMOS LOS DOCTORES RICARDO ASTORGA, SANTIAGO DURAN, EMILIO HERRERA Y LUIS MONTENEGRO. CON EL PATROCINIO DE ALMIRALL DESDE LA PRIMERA CONVOCATORIA (2003). A RAIZ DEL FALLECIMIENTO DEL DR. RICARDO ASTORGA Y EN HOMENAJE A SU PERSONA, ESTA REUNION SE DENOMINA DESDE EL 2008 REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA “RICARDO ASTORGA”.

TEMAS DESARROLLADOS EN LOS ULTIMOS AÑOS: 2005 “SINDROME METABOLICO: COMPLEJIDAD EN SU MANEJO”; 2006 “TECNICAS EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION”; 2007 “APROXIMACION AL TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO”; 2008 “NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE ALGUNOS SINDROMES ENDOCRINOLOGICOS”; 2009 “AVANCES EN DIABETES.

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DEL CANCER DIFERENCIAL DE TIROIDES" Y 2010 "PUESTA AL DIA EN ENDOCRINOLOGIA", 2011 "ENDOCRINOPATIAS EN LA GESTACION" 2012. "DECIMO ANIVERSARIO DE LA REUNION" 2013. "VITAMINA D". "DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS HIPERCALCEMIAS SEGÚN PERFILES CLINICO-ANALITICOS" "ACTUALIZACION EN EL SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS" DISPONIBLES EN DVD, EDITADO POR ALMIRALL.

1ª REUNION PATROCINADA POR LABORATORIOS ESTEVE. SEVILLA, 30 DE OCTUBRE DEL 2014. XII REUNION: "AVANCES EN PATOLOGIA TIROIDEA. NUEVAS MODALIDADES DE INTERVENCIONISMO EN EL CANCER DE TIROIDES".18 DE JUNIO DEL 2015: XIII REUNION: HIPOGONADISMO MASCULINO Y FALLO OVARICO PRECOZ.

2007: PRESIDENTE DEL MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES (MGSD). 28 DE ABRIL 2007. ESTAMBUL. PERIODO 2007-2009.

2009: ALTA COMO MIEMBRO DE LA SECCION PROFESIONAL EN LA ASOCIACION AMERICANA DE DIABETES (ADA). MIEMBRO NUMERO: 090370940077971. MIEMBRO DESDE FEBRERO DEL 2009.

2009-2013: MIEMBRO DE LA JUNTA DIRECTIVA (BOARD) DEL MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES (MGSD) EN CONCEPTO DE PRESIDENTE SALIENTE (PAST-PRESIDENT). PERIODO 2009-2013.

COMITES EDITORIALES

1984: MIEMBRO DEL CONSEJO EDITORIAL DE LA REVISTA "FARMACOLOGIA CLINICA Y EXPERIMENTAL". J.R. PROUS EDITORES, BARCELONA.

1986: MIEMBRO DEL COMITÉ EDITORIAL DE LA REVISTA ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. ORGANO DE EXPRESION DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. EDITORIAL DOYMA. BARCELNA.

1988: MIEMBRO DEL CONSEJO EDITORIAL DE LA REVISTA MEDICINA CLINICA. EDITORIAL DOYMA, BARCELONA.

1988: MIEMBRO DEL COMITÉ EDITORIAL DE LA REVISTA AVANCES EN DIABETOLOGIA, ORGANO DE EXPRESION DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

1997: DESDE OCTUBRE FORMO PARTE DEL COMITÉ EDITORIAL DE LA REVISTA "FORMACION CONTINUADA EN NUTRICIÓN Y OBESIDAD" EDITADA POR DOYMA

(BARCELONA). HASTA DICIEMBRE DEL 2002 EN QUE DEJA DE PUBLICARSE ESTA REVISTA.

2003: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL COMITÉ EDITORIAL DE LA REVISTA ESPAÑOLA DE OBESIDAD, ORGANO DE EXPRESION DE LA SEEDO.

2004: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL COMITÉ CIENTIFICO DE LA REVISTA MEDICINA ANTIENVEJECIMIENTO, ORGANO DE EXPRESION DE LA SEMAL. PLENUM EDICIONES.

2005: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL COMITÉ ASESOR DE LA REVISTA AVANCES EN DIABETOLOGIA ORGANO DE EXPRESION DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES.

2005: DESDE ENERO FORMO PARTE DEL COMITÉ DE REDACCION DE LA REVISTA INFUSYSTEMS LATINA EDITADA POR J. L. SELAM, EN TUSTIN, CALIFORNIA, 92780 USA.

2010: MIEMBRO DEL "STUDY SCIENTIFIC & PUBLICATION COMMITTEE (SSPC), GENERATION STUDY. 24 FEBRERO 2010. BRISTOL&MYERS&SQUIBB AND ASTRA-ZENECA.

PREMIOS RECIBIDOS

1966: PREMIO "IGODA-MERCK" CONCEDIDO POR EL DECANATO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE MADRID. CURSO 1966-67. DECANO: PROF. BENIGNO LORENZO VELAZQUEZ.

1972: PREMIO "CAJA DE AHORROS PROVINCIAL DE VALLADOLID" CONVOCADO POR LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE VALLADOLID. 1972. NOMBRAMIENTO COMO ACADEMICO CORRESPONSAL DE DICHA INSTITUCION.

1972: PREMIO "CAJA AHORROS PROVINCIAL" CONVOCADO POR LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE. 1972. NOMBRAMIENTO COMO ACADEMICO CORRESPONSAL DE DICHA INSTITUCION.

1974: PREMIO DE LA DIPUTACION PROVINCIAL DE VIZCAYA (PRIMER CONGRESO HISPANO-FRANCES SOBRE ANGIOPATIAS EN LA DIABETES). BILBAO, 1974.

1976: MENCION HONORIFICA EN EL PREMIO "PEDRO BARRIE DE LA MAZA" CONVOCADO POR LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE GALICIA. 30 DE ENERO DE 1976.

1978: PREMIO "MARIANO ZUMEL" DE LA SOCIEDAD DE ENDOCRINOLOGIA DE MADRID Y REGION CENTRO. MADRID, 8 NOVIEMBRE DE 1978. PRESIDENTE: PROF. J. TAMARIT TORRES.

1981: ACCESIT AL PREMIO "UNIVERSIDAD DE SEVILLA" CONVOCADO POR LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA. NOMBRAMIENTO COMO ACADEMICO CORRESPONSAL DE DICHA INSTITUCION. SEVILLA, 30 DE ENERO DE 1981. PRESIDENTE: D. GABRIEL SANCHEZ DE LA CUESTA

29 DE DICIEMBRE DEL 2007: MEDALLA A LA TRAYECTORIA CIENTÍFICA, EN RECONOCIMIENTO A UNA LABOR EXTRAORDINARIA DESARROLLADA EN EL CAMPO DE LA DIABETES, CONCEDIDA POR LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. COMPARTEN ESTA MEDALLA DE LA SED LOS SIGUIENTES

DOCTORES: D. FRANCISCO DIAZ CADORNIGA, D. JOSE LUIS HERRERA POMBO, D. MANUEL SERRANO RIOS Y Dª ISABEL VALVERDE.

2008: MADRID, 19 DE FEBRERO DEL 2008. "LOS ENDOCRINOS FRANCISCO DIAZ-CADORNIGA Y SANTIAGO DURAN RECIBEN LA MEDALLA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES POR SU TRAYECTORIA INVESTIGADORA" NOTA DE PRENSA. ACCESOMEDIA.COM.

2008: SEVILLA, 22 DE FEBRERO DEL 2008. ESCRITO DE FELICITACION POR LA MEDALLA A LA TRAYECTORIA CIENTIFICA DEL DIRECTOR GERENTE DEL AREA HOSPITALARIA DE VALME. DR. LAUREANO FERNANDEZ FERNANDEZ

ACTIVIDADES INSTITUCIONALES Y DE GESTION

1978: NOMBRADO VOCAL DE LA JUNTA ASESORA DE LA LUCHA ANTIDIABETICA. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. MADRID, 25 DE OCTUBRE 1978

1979: ESCRITO DIRIGIDO POR EL DIRECTOR GENERAL DE LA CAJA DE AHORROS POPULAR DE VALLADOLID. "EN LA SESION DE LA COMISION DE CONTROL CELEBRADA EL 22 DE JUNIO DE 1979 SE TOMO EL ACUERDO DE MANIFESTARTE EL SENTIMIENTO DE GRATITUD POR LA COLABORACION QUE NOS HAS PRESTADO COMO MIEMBRO DE LA COMISION DE OBRAS SOCIALES"

1983: NOMBRAMIENTO DEL RECTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA COMO DELEGADO DE LA UNIVERSIDAD EN LA ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERIA "VIRGEN DEL ROCIO" 29 DE JUNIO DE 1983.

1983: MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. DIRECCION GENERAL DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS. REUNION CONVOCADA POR EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS SOBRE LOS "TEMAS FARMACEUTICOS QUE AFECTAN A LOS PACIENTES DIABETICOS" CONVOCADOS A DICHA REUNION LOS ILMOS. SEÑORES: D. JUAN ANTONIO BARRAGAN RICO (DIPUTADO EN CORTES), D. SANTIAGO DURAN GARCIA (CATEDRATICO DE ENDOCRINOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA), D. CARLOS FERRE CABRERO (DIRECTOR NACIONAL DE LA LUCHA ANTIDIABETICA DE LA CRUZ ROJA), D. ANTONIO GARCIA INIESTA (JEFE DEL SERVICIO DE PRESTACIONES FARMACEUTICAS), D. FELIX LOBO (DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS), D. RODOLFO RODRIGUEZ RODRIGUEZ (PRESIDENTE DE LA ASOCIACION DE DIABETICOS ESPAÑOLES) Y D. MANUEL SERRANO RIOS (PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES). EN DICHA REUNION SE SENTARON LAS BASES PARA LA APROBACION POR EL MINISTERIO DE SANIDAD DE LA UTILIZACION DE TIRAS REACTIVAS PARA LA DETERMINACION DE GLUCEMIA EN SANGRE, COMO PRESTACION FARMACEUTICA A LOS PACIENTES DIABETICOS.

1984: VOCAL DE LA COMISION NACIONAL DE LA ESPECIALIDAD "ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION" NOMBRADO POR EL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA. PRESIDENTE DE LA COMISION NACIONAL DE ESTA ESPECIALIDAD Y MIEMBRO ELECTO DEL CONSEJO NACIONAL DE ESPECIALIDADES (PRESIDENTE D. LUIS HERNANDO). ENTRE 1984-1986. DURANTE MI PRESIDENCIA SE ESTABLECIERON LOS MECANISMOS DE RECONOCIMIENTO DE LAS UNIDADES DOCENTES QUE VENIAN FUNCIONANDO

EN LOS HOSPITALES Y SE ESTABLECIERON LOS REQUISITOS MINIMOS PARA RECONOCER NUEVAS UNIDADES DOCENTES.

1991-96. PRESIDENTE DE LA COMISION DE DOCENCIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

1993: MIEMBRO FUNDADOR Y PRESIDENTE (2000-2004) DE LA ASOCIACION "AFIAMA" (ASOCIACIÓN PARA LA FORMACION, INVESTIGACIÓN Y ATENCIÓN MEDICA ASISTENCIAL) UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FUNDADA EN 1993.

1993: DESDE EL MES DE JUNIO COLABORO COMO EXPERTO CON LOS SERVICIOS CENTRALES DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (CONSEJERIA DE SALUD) EN LOS SIGUIENTES ASPECTOS:

1. "FORMALIZACIÓN DEL EQUIPO DE TRABAJO QUE VA A DESARROLLAR UNA SERIE DE ACTUACIONES PARA LA MEJORA DE LA ASISTENCIA DE LA DIABETES EN NUESTRA COMUNIDAD AUTONOMA"

2. MARZO DEL 2001. MIEMBRO DEL GRUPO DE TRABAJO CORRESPONDIENTE AL PLAN ANDALUZ DE DIABETES

3. ABRIL Y MAYO DEL 2002. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL PLAN INTEGRAL DE DIABETES PARA ANDALUCIA.

4. JULIO DEL 2004 SISTEMA DE INFORMACION Y REGISTRO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES CON BOMBA DE INFUSION CONTINUA DE INSULINA

DESDE 1980 HE ACTUADO COMO EVALUADOR DE PROYECTOS DE INVESTIGACION PRESENTADOS A TRAVES DE LA AGENCIA NACIONAL DE EVALUACION Y PROSPECTIVA (ANEP) PARA LA COMISION INTERMINISTERIAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA (CAYCIT) O DEL PLAN NACIONAL DE INVESTIGACION. AREA DE FISIOLOGIA Y MEDICINA CLINICA.

2000: PRESIDENTE DE LA COMISION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. NOMBRAMIENTO DEL RECTOR A PROPUESTA DE LA DIRECCION GERENCIA DEL HOSPITAL.

2009: RENOVACION DE LA INCLUSION COMO EXPERTO EN LA BASE DE DATOS DE LA ANEP (MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACION). 01. MARZO. 2009 (PRIMERA INCLUSION EN 1980)

2010: ALTA EN EL PANEL DE EXPERTOS ACADEMIA-SALUD DE LA AGENCIA NACIONAL DE EVALUACION DE LA CALIDAD Y ACREDITACION. UNIDAD DE EVALUACION DEL PROFESORADO. (PANEL DE EXPERTOS EXTERNOS DEL PROGRAMA ACADEMIA). 9 DE FEBRERO DEL 2010.

2011: DESIGNADO MIEMBRO DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION SEVILLA SUR. REAL DECRETO 439/2010 DE 14 DE DICIEMBRE POR EL QUE SE REGULAN LOS ORGANOS DE ETICA ASISTENCIAL Y DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA EN ANDALUCIA. DR. CLAUDIO BUENO MARISCAL, DIRECTOR GERENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. SEVILLA, 10 DE JUNIO DEL 2011.

2012: DESIGNADO MIEMBRO DEL PATRONATO DE LA FUNDACION DE LA REAL ADADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA. PLENO ORDINARIO DE LA

RAMSE CELEBRADO EL 13 DE MARZO DEL 2012. PRESIDENTE PROF. HUGO GALERA DAVIDSON.

2013. FUNDACION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA. NOMBRAMIENTO COMO DIRECTOR EJECUTIVO DE LA "CATEDRA DE DIABETOLOGIA: FORO DIABETOLOGICO HISPALENSE". SEVILLA, 2 DE MAYO DEL 2013.

RECONOCIMIENTO A SERVICIOS PRESTADOS COMO FUNCIONARIO PUBLICO

CONVENIO ESPECIAL PARA PERSONAS QUE PARTICIPEN EN PROGRAMAS DE FORMACION – R.D. 1493/2011, DE 24 DE OCTUBRE. TESORERÍA GENERAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL. RECONOCIMIENTO DEL PERIODO 01.01.1973 A 31.12.1974.

16 TRIENIOS (1971-2013) RECONOCIDOS COMO FUNCIONARIO DEL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA Y DE LA CONSEJERIA DE EDUCACION Y CIENCIA DE LA JUNTA DE ANDALUCIA (FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA). PROXIMO TRIENIO: 30.09.2020

COMPLEMENTO MERITOS DOCENTES (QUINQUENIOS) RECONOCIDOS POR EL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA: 6 TRAMOS. FECHA ÚLTIMO TRAMO: 28-08-2000/27-08-2005.

COMPLEMENTO MERITOS DE INVESTIGACION (SEXENIOS) RECONOCIDOS POR EL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA (CNEAI): 6. LOS 3 PRIMEROS ENTRE 1972-1992; LOS 3 ÚLTIMOS 1997-2002, 2003-2008 Y 2009-2014.

COMPLEMENTOS AUTONOMICOS DE LA CONSEJERIA DE EDUCACION Y CIENCIA DE LA JUNTA DE ANDALUCIA (RETRIBUCIONES ADICIONALES LIGADAS A MERITOS DOCENTES, INVESTIGADORES Y DE GESTION DEL PROFESORADO DE LAS UNIVERSIDADES PUBLICAS DE ANDALUCIA – BOJA 248, PAGINA 27159, 26 DE DICIEMBRE 2003). PRIMERA RETRIBUCION EN NOMINA EN DICIEMBRE 2004.

CARRERA PROFESIONAL. PLAZA VINCULADA SERVICIO ANDALUZ DE SALUD. TERCER TRAMO RETRIBUTIVO. PRIMERA RETRIBUCION EN NÓMINA: ABRIL 2009 (EFECTOS DE NOVIEMBRE DEL 2008).

ACTIVIDADES DOCENTES Y DE INVESTIGACION. (INCLUIMOS EN ESTE APARTARDO LA DOCENCIA DE PREGRADO Y POSTGRADO, FORMACION DE MEDICOS ESPECIALISTAS, TESIS DOCTORALES DIRIGIDAS Y PROYECTOS DE INVESTIGACION)

DOCENCIA DE PREGRADO EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA Y CIRUGIA

DESDE EL CURSO 1978-79 HASTA EL CURSO 1985-86 PROFESOR DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA. DOCENCIA DE PREGRADO EN LOS CURSOS 3º Y 5º DE LA LICENCIATURA EN MEDICINA. FACULTAD DE MEDICINA. CAMPUS MACARENA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

DESDE 1986-1987 RESPONSABLE DE LA DOCENCIA DE LA ASIGNATURA TRONCAL "PATOLOGIA MEDICA II" (NEFROLOGIA, NEUROLOGIA,

REUMATOLOGIA, HEMATOLOGIA, ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO), 5º CURSO DE MEDICINA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME.

DESDE 1986-1987 HASTA LA ACTUALIDAD DE FORMA ININTERRUMPIDA. RESPONSABLE DE LA DOCENCIA DE LA ASIGNATURA OBLIGATORIA DE UNIVERSIDAD “NUTRICION CLINICA Y DIETETICA”, 5º CURSO DE MEDICINA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME.

DESDE 1987 RESPONSABLE DE LA DOCENCIA DE LA ASIGNATURA OBLIGATORIA DE UNIVERSIDAD “MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA”, 6º CURSO DE MEDICINA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME, HASTA EL CURSO 2008-2009. DE NUEVO A PARTIR DEL CURSO 2011-2012.

HEMOS ENTRENADO A 31 PROMOCIONES DE ALUMNOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME, TRABAJANDO EN CONDICIONES ESPECIALMENTE ADVERSAS DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS (1987-1992) CUANDO EL EQUIPO DIRECTIVO DEL HOSPITAL NO TENIA INCORPORADO A SU MENTALIDAD EL FUNCIONAMIENTO COMO HOSPITAL UNIVERSITARIO. (CURSOS 1987-88 A 2017-2018, AMBOS INCLUSIVE)

DURANTE 24 AÑOS HE SIDO EL ÚNICO CATEDRATICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA EN DICHO HOSPITAL (1987-2011).

RESULTADO DE LA ENCUESTA DE OPINION DE LOS ESTUDIANTES SOBRE LA ACTIVIDAD DOCENTE, CORRESPONDIENTE AL CURSO 2010-2011: TITULACION: LICENCIATURA EN MEDICINA (PLAN 2001). ASIGNATURA: PATOLOGIA MEDICA II. CURSO 5º. GRUPO 3. VALORACION: 3.70 (ESCALA 1 A 5). MEDIA DE LA

TITULACION 3.67. MEDIA DE LA UNIVERSIDAD 3.72. SEVILLA 1 DE MARZO DEL 2012

.

ACTIVIDADES DE FORMACION EN TERCER CICLO. FORMACION DE POSTGRADO.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO: 1979-80. “OBESIDAD: FISIOPATOLOGIA, CLINICA Y TRATAMIENTO”. 18 LECCIONES TEORICAS Y 5 SEMINARIOS PRACTICOS.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO: 1980/81. “AVANCES EN FISIOPATOLOGIA Y CLINICA TIROIDEA”. 29 LECCIONES TEORICAS Y 8 SESIONES CLINICAS.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO: 1981/82. “NUTRICION BASICA, SALUD Y ENFERMEDAD” 30 LECCIONES TEORICAS.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO: 1982/83. “AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS”. 17 LECCIONES TEORICAS Y 10 SEMINARIOS PRACTICOS.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. 1983/84. “AVANCES EN FISIOPATOLOGIA Y CLINICA TIROIDEA” 29 LECCIONES TEORICAS Y 8 SESIONES CLINICAS

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. 1984/85. “AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS” 17 LECCIONES TEORICAS Y 10 SEMINARIOS PRACTICOS.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO 1985/86. “AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS” 17 LECCIONES TEORICAS Y 10 SEMINARIOS PRACTICOS.

CURSO ACADEMICO 1986/87. 2 CREDITOS SOBRE 12 DEL PROGRAMA GENERAL DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA. 5 CREDITOS ESPECIFICOS DEL PROGRAMA DE ENDOCRINOLOGIA.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO 1989/90: “NUTRICION ARTIFICIAL: PARENTERAL Y ENTERAL” 2 CREDITOS. DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

PRESIDENTE DE LA COMISION DE DOCENCIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. CURSOS 1991-96

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO 1995/96: “MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS” 2 CREDITOS. DEPARTAMENTO DE MEDICINA

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO 1995/96: “ASPECTOS ENDOCRINO-METABOLICOS EN MEDICINA AERONÁUTICA” 2 CREDITOS. DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO 1996/97: “MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS” 2 CREDITOS. DEPARTAMENTO DE MEDICINA

CURSO MONOGRÁFICO DEL DOCTORADO 1997/98: “INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA” 2 CREDITOS. DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

ORGANIZACIÓN Y DESARROLLO DEL CURSO “EXPERTO UNIVERSITARIO EN EDUCACION DIABETOLOGICA”. APROBADO POR LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA. . TITULO PROPIO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. – 25 CREDITOS- CURSO 1996-97. 2ª EDICION DEL CURSO: CURSO 1998-99

ORGANIZACIÓN Y DESARROLLO DEL CURSO "EXPERTO UNIVERSITARIO EN ALIMENTACION Y GESTION ALIMENTARIA". APROBADO POR LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. TITULO PROPIO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA - 25 CREDITOS – CURSO 1998-99.

ORGANIZADOR DEL CURSO MONOGRAFICO DEL DOCTORADO: NUTRICION CLINICA Y DIETETICA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FEBRERO-MARZO 2001. DIRECTORES: PROF. S. DURAN GARCIA Y DR. J. A, IRLES ROCAMORA.

FORMACION DE MEDICOS ESPECIALISTAS EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

ENTRE 1979 Y 1981 FORMACION EN ENDOCRINOLOGIA DEL LICENCIADO D. ANTONIO TORRES OLIVERA. OBTENCIÓN DEL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA. 1982.

ENTRE 1980 Y 1983 FORMACION DE 7 MEDICOS ESPECIALISTAS A TRAVES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION ADSCRITA A LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA: Dª CRISTINA HERNANDEZ HERRERO, D. ISIDORO CARMONA DE TORRES, Dª MARIA DEL CARMEN GONZALEZ MATEO, Dª ELOISA ROLDAN MAYORGA, Dª MARGARITA RIVAS FERNANDEZ Y Dª JUANA MARIA RABAT RESTREPO. TAMBIEN RECIBIO FORMACION ESPECIALIZADA Dª BEGOÑA DUARTE ORTIZ DE ZARATE, QUE OBTUVO SU TITULO A TRAVES DE LA UNIVERSIDAD DE CADIZ.

RECONOCIMIENTO POR EL MINISTERIO DE SANIDAD DE LA UNIDAD DOCENTE DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION PARA FORMACION DE ESPECIALISTAS SISTEMA M.I.R. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. 2009. PRIMER RESIDENTE ASIGNADO EN LA CONVOCATORIA DEL 2009-2010. 1 RESIDENTE POR AÑO: Dª MARIANA TOME (2014), Dª MARIOLA MENDEZ MUROS (2015), D. ARTURO CUELLAR (2016), D. FERNANDO GARCIA PEREZ (2017), D. JOSE ALVARO ROMERO PORCEL (2018), Dª CARMEN CARRETERO MARIN (2019) Y D. ANDRES

BECARIOS DE INVESTIGACION:

Dª ELOISA ROLDAN MAYORGA BECARIA DEL PLAN DE FORMACION DE PERSONAL INVESTIGADOR EL MINISTERIO DE EDUCACION Y CIENCIA DURANTE TRES AÑOS.

D. JUAN CARLOS ALVAREZ BENITEZ, BECARIO DE LA CONSEJERIA DE EDUCACION DE LA JUNTA DE ANDALUCIA DURANTE 4 AÑOS.

Dª MARIOLA MENDEZ MUROS, INVESTIGADORA PREDOCTORAL CONTRATADA POR FISEVI EN JUNIO DEL 2015, UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS DE ENDOCRINOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FINALIZADO EL CONTRATO EN DICIEMBRE DEL 2015.

TESIS DOCTORALES DIGIRIDAS

TITULO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR PLACENTARIO: MODIFICACIONES INDUCIDAS POR LA DIABETES GESTACIONAL". DOCTORANDO: **D. JUSTINO GOMEZ NIETO**. UNIVERSIDAD: VALLADOLLID.

FACULTAD: MEDICINA. AÑO: 1976. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “DEFICIT DE HORMONAS TIROIDEAS Y REGULACION DEL CRECIMIENTO: INTERACCION DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y DE LA PROLACTINA CON SUS RECEPTORES HEPATICOS”. DOCTORANDO**: D. FRANCISCO PADRON RIVAS**. UNIVERSIDAD: VALLADOLID. FACULTAD: MEDICINA. AÑO: 1977. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “ESTUDIO DEL METABOLILSMO HIDROCARBONADO E INSULINOSECRECCION EN PACIENTES CON CORAZON PULMONAR CRONICO”. DOCTORANDO: **D. FIDEL PASTRANA PASTRANA**. UNIVERSIDAD: VALLADOLID. FACULTAD. MEDICINA. AÑO: 1977. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”.

TITULO: “DESARROLLO Y CARACTERIZACION MORFOLOGICA DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSIS HEPATICA Y HEPATITIS FULMINANTE”. DOCTORANDO: **D. ANASTASIO CECILIA PASCUAL**. UNIVERSIDAD: VALLADOLID. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO 1981. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”. TITULO: “RECEPTORES DE INSULINA EN HEMATIES: CARACTERIZACION DEL SISEMA Y ESTUDIOS EN PACIENTES OBESOS Y CON INFARTO DE MIOCARDIO”. DOCTORANDO: D. JOSE LUIS GRIERA BORRAS. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1982. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”.

TITULO: “EFECTOS DE SULFONILUREAS Y BIGUANIDAS SOBRE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES DIABETICOS”. DOCTORANDO: **Dª CRISTINA HERNANDEZ HERRERO**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1984. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”.

TITULO: “EFECTOS TERAPEUTICOS Y MECANISMO DE ACCION DE LA FIBRA GUAR EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1 Y TIPO 2”. DOCTORANDO: **Dª MARIA DEL CARMEN GONZALEZ MATEO**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1984. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “LA PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA EN EL NODULO FRIO TIROIDEO”. DOCTORANDO: **D. ANTONIO TORRES OLIVERA**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1984. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “ESTRATEGIA TERAPEUTICA EN EL CANCER DE MAMA: VALOR DE LA DETERMINACION DE RECEPTORES ESTROGENICOS”. DOCTORANDO**: D. MANUEL CODES MANUEL DE VILLENA**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1985. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “ESTUDIO DEL BOCIO ENDEMICO EN ANDALUCIA”. DOCTORANDO: **Dª MARGARITA RIVAS FERNANDEZ**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1985. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”

TITULO: “RECEPTORES ESTROGENICOS EN EL CANCER DE MAMA”. DOCTORANDO: **Dª ELOISA ROLDAN MAYORGA.** UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1985. CALIFICACION: SOBRESALIENTE “CUM LAUDE”.

TITULO: “REQUERIMIENTOS INSULINICOS, CONTROL GLUCEMICO E INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN PACIENTES DIABETICOS”. DOCTORANDO: **Dª MARIA ANTONIA RODRIGUEZ GARCIA**. UNIVERSIDAD:

SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1986. CALIFICACION: SOBRESALIENTE "CUM LAUDE".

TITULO: "ESTRATEGIA TERAPEUTICA EN PACIENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES DE RECIENTE DIAGNOSTICO". DOCTORANDO: **Dª MARIA DEL AGUILA GUTIERREZ LOPEZ**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1986. CALIFICACION: SOBRESALIENTE "CUM LAUDE".

TITULO: "DIABETES Y EMBARAZO: PROBLEMÁTICA ACTUAL". DOCTORANDO: **Dª ISABEL FERNANDEZ FERNANDEZ.**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1987. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE".

TITULO: "ENFERMEDAD DE CHAGAS: MIOCARDIOPATIA". DOCTORANDO: **Dª JULIA HERRERA MATEOS.** UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO 1987. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE".

TITULO: "DESARROLLO SOMATICO, HORMONA DE CRECIMIENTO Y SOMATOMEDINA C EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES". DOCTORANDO: **Dª CARMEN VELEZ GONZALEZ.** UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1987. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE.

TITULO: "ERRADICACION DEL BOCIO ENDEMICO EN ANDALUCIA". DOCTORANDO: **Dª BEGOÑA DUARTE ORTIZ DE ZARATE.** UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1989. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE". PREMIO EXTRAORDINARIO DEL DOCTORADO.

TITULO: "MICROALBUMINURIA Y RETINOPATIA EN PACIENTES DIABETICOS INSULIN-DEPENDIENTES NORMOTENSOS". DOCTORANDO: **D. JUAN EMILIO HURTADO AYUSO.** UNIVESIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1989. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE".

TITULO: "SEGUIMIENTO MEDIANTE CITOLOGIA Y VALORACION MORFOMETRICA EN PACIENTES CON NODULO FRIO TIROIDEO". DOCTORANDO: **Dª MARIA TERESA PICAMILL VELA**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1989. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE".

TITULO: "DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD". DOCTORANDO: **Dª ROSARIO GUERLE HALCON**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1990. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE"

TITULO: "LA NEUROPATIA AUTONOMICA EN EL CONTEXTO DE LA POLINEUROPATIA DIABETICA". DOCTORANDO: **D. JOSE LUIS ARIAS JIMENEZ**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1991. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE"

TITULO: "VALORACION DE UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO MEDICO EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW: ANALISIS DE LAS REMISIONES Y DE LAS RECIDIVAS". DOCTORANDO**: D. JUAN CARLOS ALVAREZ BENITEZ**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1991. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE.

TITULO: "ESTUDIO DEL BOCIO ENDEMICO EN ANDALUCIA ORIENTAL". DOCTORANDO: **D. CESAR COSTA MESTANZA**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1992. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE".

TITULO: "CONTROL GLUCEMICO Y COMPLICACIONES RETINIANAS EN LA DIABETES MELLITUS". DOCTORANDO: **Dª CARMEN CEBALLOS POZO**.

UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO: 1997. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE"

TITULO: "ESTUDIO DE LOS RECEPTORES DE INSULINA EN HEMATIES, MONOCITOS Y MEMBRANAS DE ADIPOCITOS EN PACIENTES OBESOS". DOCTORANDO: **Dª BLANCA BAJO MARTINEZ**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO 1997. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE"

TITULO: "APROXIMACION AL TRATAMIENTO INTEGRAL DEL SINDROME DE WOLFRAM". DOCTORANDO: **Dª GEMA ESTEBAN BUENO**. UNIVERSIDAD: SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA. AÑO 2002. CALIFICACION: APTO "CUM LAUDE"

PROYECTOS DE INVESTIGACION (CAYCIT, FIS, FUNDACIONES Y ORGANISMOS OFICIALES)

1.CAYCIT (COMISION ASESORIA DE INVESTIGACION CIENTIFICA Y TECNICA) PERIODO 1976-79. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. PROYECTO nº 1931. TITULO "INTERACCIONES DE LAS HORMONAS POLIPEPTIDICAS CON SUS RECEPTORES" IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN: 2.500.000 PESETAS. FIRMADO: FEDERICO MAYOR ZARAGOZA, PRESIDENTE DE LA CAYCIT. CATEDRA DE PATOLOGÍA MEDICA: PROF. ANGEL MARAÑON.

2. FUNDACION JUAN MARCH. CONVOCATORIA DE 1977. PROYECTO DE INVESTIGACION "RECEPTORES INSULINICOS EN HIPOTALAMO" CONCESION DE UNA BECA DE INVESTIGACION EN ESPAÑA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA, FARMACIA Y VETERINARIA. SECRETARIO: AMADEO FOZ TENA.

3. **CAYCIT**. CONVOCATORIA DE 1977. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. PROYECTO nº 2990. TITULO "INTERACCIONES DE LAS HORMONAS POLIPEPTIDICAS CON SUS RECEPTORES PERIFERICOS". IMPORTE DE LA SUBVENCION 2.100.000 PESETAS. CATEDRA DE PATOLOGÍA MÉDICA: PROF. ANGEL MARAÑON.

4. FUNDACION RODRIGUEZ PASCUAL. AÑO 1978. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. TITULO DEL PROYECTO: "EFECTOS DEL DEFICIT DE HORMONAS TIROIDEAS SOBRE LA REGULACION DE LOS RECEPTORES PARA HORMONA DE CRECIMIENTO Y PROLACTINA. ACCION DE LA TERAPEUTICA SUSTITUTIVA." EN COLABORACIÓN CON EL DR. JUSTINO GOMEZ NIETO. FIRMADO: D. MANUEL OTERO TORRES. SECRETARIO DE LA FUNDACIÓN. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 710.000 PESETAS

5. FIS (FONDO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS) CONVOCATORIA 1979. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 1053. TITULO DEL PROYECTO: "ESTUDIO DE LOS RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA EN EL CANCER DE MAMA". FIRMADO: D. LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS. IMPORTE DE LA SUBVENCION 500.000 PESETAS.

6. CAYCIT. CONVOCATORIA DE 1979. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 4568. TITULO DEL PROYECTO: "INTERACCION DE LAS HORMONAS POLIPEPTIDICAS Y ESTEROIDEAS CON SUS RECEPTORES

PERIFERICOS". FIRMADO: MARCOS RICO GUTIERREZ. DIRECTOR GENERAL DE POLÍTICA CIENTÍFICA. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 4.500.000 PESETAS

7. FIS. CONVOCATORIA DE 1980. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 331/80. TITULO DEL PROYECTO: "INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN SITUACIONES CLINICAS DE INSULIN-RESISTENCIA" JOSE LUIS IZAGUIRRE ROBLEDO. DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD. FIRMADO: LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS. IMPORTE DE LA SUBVENCION 710.000 PESETAS.

8. **CAYCIT**. CONVOCATORIA DE 1981. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 316/81. TITULO DEL PROYECTO:" MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA Y CONTROL METABOLICO EN LA DIABETES MELLITUS". IMPORTE DE LA SUBVENCION: 15.171.600 PESETAS.

9. **FIS**. CONVOCATORIA DE 1981. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 238/82. TITULO DEL PROYECTO:"ESTUDIO DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y EN LA DIABETES GESTACIONAL. RELACION CON LOS NIVELES DE HBA1c". JOSE MARIA SEGOVIA DE ARANA, DIRECTOR DEL FIS. FIRMADO LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 1.200.000 PESETAS.

10. CONVENIOS FIRMADOS ENTRE EL **PLAN NACIONAL DE PREVENCION DE LA SUBNORMALIDAD DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO Y LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.** TITULO DEL PROYECTO: "PROGRAMA DE ERRADICACION DEL BOCIO ENDEMICO EN ANDALUCIA".

PRIMER CONVENIO DE FECHA 1 DE OCTUBRE DE 1981. SUBVENCION 3.190.000 PESETAS. FIRMADO POR D. LUIS VALENCIANO CLAVEL, DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y D. GUILLERMO JIMÉNEZ SÁNCHEZ, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD.

SEGUNDO CONVENIO DE FECHA 10 DE DICIEMBRE DE 1982. SUBVENCION 1.162.500 PESETAS. FIRMADO POR D. ANGEL FERNÁNDEZ NAFRIA, DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y POR D. GUILLERMO JIMÉNEZ SÁNCHEZ, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD.

TERCER CONVENIO DE FECHA 6 DE DICIEMBRE DE 1983. SUBVENCION 3.137. 500 PESETAS. FIRMADO POR D. ENRIQUE NAJERA MORRONDO, DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y POR D. GUILLERMO JIMÉNEZ SÁNCHEZ, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD

CUARTO CONVENIO DE FECHA 31 DE DICIEMBRE DE 1983. SUBVENCION: 2.339.788 PESETAS. FIRMADO POR D. PEDRO SABANDO SUAREZ, SUBSECRETARIO DE SANIDAD Y D. GUILLERMO JIMÉNEZ SÁNCHEZ, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD.

11. **FIS**. CONVOCATORIA DE 1982. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 83/0955. JOSE MARIA SEGOVIA DE ARANA, DIRECTOR DEL FIS. FIRMADO: LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 550.000 PESETAS.

12. **FIS**. CONVOCATORIA DE 1983. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 955/83. TITULO DEL PROYECTO: "CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES DIABETICAS EMBARAZADAS: EMPLEO DE SISTEMAS DE INFUSIÓN DE INSULINA EN CIRCUITO CERRADO (BIOSTATOR) Y EN CIRCUITO ABIERTO (BOMBAS DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA)". JOSE MARIA SEGOVIA DE

ARANA, DIRECTOR DEL FIS. FIRMADO: LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 1.376.938 PESETAS.

13**.** **FIS**. CONVENIO DE 13 DE MARZO DE 1984, POR EL QUE SE AMPLIA LA SUBVENCION DEL PROYECTO 955/83 EN 550.000 PESETAS. JULIO NADAL CAPARA, ASESOR EJECUTIVO DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO EN MATERIA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN. FIRMADO: LEOPOLDO ARRANZ ALVAREZ, SECRETARIO DEL FIS.

14. **FIS**. CONVOCATORIA DE 1984. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO Nº 946/84. TITULO DEL PROYECTO: "INFLUENCIA DEL CONTROL GLUCEMICO PRECONCEPCIONAL EN DIABETICAS EMBARAZADAS INSULIN-DEPENDIENTES". FIRMADO: JULIO NADAL CAPARA, ASESOR EJECUTIVO DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO EN MATERIA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 2.500.000 PESETAS.

15**. CONVENIO ENTRE LA EXMA. DIPUTACION PROVINCIAL Y LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA (FACULTAD DE MEDICINA).** PROYECTO: "CAMPAÑA DE EDUCACION DIABETOLOGICA EN LA PROVINCIA DE SEVILLA" APROBADO EL 21 SEPTIEMBRE DE 1984. FIRMADO POR D. MIGUEL ANGEL PINO MENCHEN, PRESIDENTE DE LA DIPUTACIÓN PROVINCIAL Y D. RAFAEL INFANTES MACIAS, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD. DURACION: 1 AÑO. IMPORTE DE LA SUBVENCIÓN: 3.600.000 PESETAS

16**. CONVENIO ENTRE LA EXMA. DIPUTACION PROVINCIAL Y LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA (FACULTAD DE MEDICINA)**. PROYECTO: "CAMPAÑA DE EDUCACION DIABETOLOGICA EN LA PROVINCIA DE SEVILLA". AMPLIACIÓN DEL FIRMADO EN SEPTIEMBRE DE 1984. DURACIÓN: 1 AÑO. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 1.441.250 PESETAS

17. CONVENIO CON LA **JUNTA DE ANDALUCIA, CONSEJERIA DE SANIDAD Y CONSUMO:** TITULO DEL PROYECTO: "INCIDENCIA DE BOCIO E HIPOTIROIDISMO EN ANDALUCIA ORIENTAL". SUBVENCION 3.740.000 PESETAS. FIRMADO POR D. NORBERTO SANFRUTOS VELÁZQUEZ, SECRETARIO GENERAL TÉCNICO DE LA CONSEJERIA DE SANIDAD Y CONSUMO Y D. RAFAEL INFANTES MACIAS, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD.18 DE JUNIO DE 1984.

18. CONVOCATORIA DE **SUBVENCIONES Y AYUDAS DE EQUIPAMIENTO DE INFRAESTRUCTURA DE INVESTIGACION DE LA CONSEJERIA DE EDUCACION Y CIENCIA DE LA JUNTA DE ANDALUCIA** (ORDEN 27-09-1984). SUBVENCIÓN DE 2.000.000 DE PESETAS, CATEDRA DE ENDOCRINOLOGIA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA. FIRMADO POR D. ANTONIO PASCUAL ACOSTA, DIRECTOR GENERAL DE LA CONSEJERIA

19. CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE EL **INSTITUTO DE LA GRASA DEL C.S.I.C. Y LA CATEDRA DE ENDOCRINOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA.** TITULO: "PREPARACIÓN DE ACEITES YODADOS A PARTIR DE PRODUCTOS NACIONALES". SUBVENCIÓN CONCEDIDA AL C.S.I.C. 450.000 PESETAS. FIRMADO EL 6 DE MARZO DE 1985 POR D. JOSE MANUEL MARTINEZ SUAREZ, DIRECTOR DEL INSTITUTO DE LA GRASA Y SUS DERIVADOS Y POR D. SANTIAGO DURAN GARCIA, CATEDRÁTICO DE ENDOCRINOLOGIA.

20. CONVENIO FIRMADO ENTRE EL **PLAN NACIONAL DE PREVENCION DE LA SUBNORMALIDAD. DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO Y LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.** . TITULO DEL PROYECTO: "PROGRAMA DE ERRADICACION DEL BOCIO ENDEMICO EN ANDALUCIA". CONVENIO DE FECHA 15 DE OCTUBRE DE 1985. SUBVENCION: 4.290.000 PESETAS. FIRMADO POR

D. ANGEL DE LA CAL LOPEZ, DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y D. RAFAEL INFANTE MACIAS, RECTOR DE LA UNIVERSIDAD.

21. **CAYCIT**. CONVOCATORIA DE 1984. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. PROYECTO 1100/84. TITULO: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA Y CONTROL METABOLICO EN LA DIABETES MELLITUS". SUBVENCION POR IMPORTE DE 9.000.000 PESETAS.

22. **FIS** (FONDO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL): AYUDA ECONOMICA PARA LA ORGANIZACIÓN DE UNA REUNION CIENTIFICA SOBRE "ACTUALIZACION DE LAS PAUTAS DE CONTROL, VIGILANCIA Y TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES DIABETICAS EMBARAZADAS" 30-09 AL 2-10 DE 1985. RESOLUCION FAVORABLE POR UN IMPORTE DE 250.000 PESETAS.

23. **ORGANIZACIÓN NACIONAL DE CIEGOS DE ESPAÑA (ONCE)**. PRIMERA CONVOCATORIA DE FINANCIACION PARA PROYECTOS DE INVESTIGACION EN SALUD OCULAR. 1987. TITULO DEL PROYECTO: "CONTROL GLUCEMICO Y COMPLICACIONES RETINIANAS EN LA DIABETES MELLITUS: DIAGNOSTICO PRECOZ Y PREVENCION DE LA RETINOPATIA DIABETICA" IMPORTE DE LA SUBVENCION 6.874.869 PESETAS.

24. **JUNTA DE ANDALUCIA. CONSEJERIA DE EDUCACION Y CIENCIA.** CONVOCATORIA DE APOYO A GRUPOS DE INVESTIGACION Y DESARROLLO TECNOLOGICO. 1989. AYUDA DE 692.000 PESETAS. CONSEJERO DE EDUCACION Y CIENCIA D. ANTONIO PASCUAL ACOSTA.

25. **PLAN NACIONAL DE INVESTIGACION**. CONVOCATORIA DE 1990. TITULO DEL PROYECTO: "ESTUDIO POR SIMULACION DIGITAL Y DISEÑO DE UN SISTEMA INFORMATICO DE AYUDA AL TRATAMIENTO EN LA DIABETES INSULIN-DEPENDIENTE" EN COLABORACION CON LA ESCUELA SUPERIOR DE INGENIEROS INDUSTRIALES DE SEVILLA. INVESTIGADOR PRINCIPAL: PROF. LAURA ROA ROMERO. IMPORTE DE LA SUBVENCION: 13.632.000 PESETAS.

26. **MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.** PROGRAMA DE FOMENTO DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA Y EN CIENCIAS DE LA SALUD DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (BOE 7 MAYO DE 1999). PROYECTO DE INVESTIGACION Nº 00/0747. TITULO: "APROXIMACION AL TRATAMIENTO INTEGRAL DEL SINDROME DE WOLFRAM". RESOLUCION DENEGATORIA DE FECHA 17 DE ENERO DEL 2000. FDO: JOSE A. GUTIERREZ FUENTES.

27. **PROGRAMA DE ACCIONES INTEGRADAS ESPAÑA-REINO UNIDO**. SOLICITADA SUBVENCION PARA EL PROYECTO "ESTUDIOS GENETICOS Y TRATAMIENTO INTEGRAL EN EL SINDROME DE WOLFRAM". SEVILLA, 6 DE OCTUBRE DE 1999. RESOLUCION DENEGATORIA "POR NO HABER ALCANZADO EN EL PROCESO DE SELECCIÓN LA PRIORIDAD NECESARIA DENTRO DEL REGIMEN DE CONCURRENCIA COMPETITIVA IMPUESTO POR LAS DISPONIBILIDADES PRESUPUESTARIAS" 31 DE MARZO DEL 2000. MADRID. MINISTERIO DE EDUCACION Y CULTURA.

28. IV CONVOCATORIA DE **AYUDAS A LA INVESTIGACION EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS DE LA FUNDACION "LA CAIXA".** PROYECTO REGISTRADO CON EL NÚMERO DE EXPEDIENTE 00/128-00. TITULO PROYECTO: "TRATAMIENTO INTEGRAL DEL SINDROME DE WOLFRAM". RESOLUCION DENEGATORIA. BARCELONA, 2000.

29 CONTRATO DE ESTUDIO CON EL INVESTIGADOR FIRMADO POR **SMITHKLINIE BEECHAM, S.A**. EN EL QUE SE ESPECIFICAN LOS TERMINOS Y CONDICIONES POR LOS QUE SE REGIRA EL ESTUDIO TITULADO "DESPISTAGE

Y SEGUIMIENTO DE LA INSULINO-RESISTENCIA EN ESPAÑA (DESIRE). MADRID, 18 DE FEBRERO DEL 2002.

30. PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA **PATROCINADO POR EL M.G.S.D. (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES).** TITULO: "DIABETES GESTACIONAL EN LA REGION MEDITERRANEA. FACTORES DE RIESGO, EVOLUCION DEL EMBARAZO Y ASPECTOS NUTRICIONALES" APROBADO POR EL COMITÉ LOCAL DE ENSAYOS CLINICOS E INVESTIGACION DEL HOSPITAL DE VALME. SEVILLA 25 DE FEBRERO, 2010.

31. PRESENTACION DE **CANDIDATURA DEL PROF JOSE MARIA ORDOVAS AL PREMIO PRINCIPE DE ASTURIAS DE INVESTIGACION CIENTIFICA Y TECNICA**. SEVILLA ABRIL, 2010 Y ABRIL 2011

COLABORACION EN ACTIVIDADES I + D + i CON LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

1. ESCRITO DIRIGIDO POR PFIZER "GLOBAL RESEARCH & DEVELOPMENT". COMO RECONOCIMIENTO POR HABER PARTICIPADO EN "2007 PFEIZER INVESTIGATOR SATISFACTION SURVEY". PFIZER INC. JOSEPH M. FECZKO (CHIEF MEDICAL OFFICER) Y MARTIN MACKAY (PRESIDENT PFIZER GLOBAL RESEARCH & DEVELOPMENT) NEW YORK. ABRIL.2008.

2. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS DE ASESORIA CIENTIFICA Y OTROS SERVICIOS DE CONSULTORIA. BOHERINGER INGLEHEIM (BIESA). BARCELONA, OCTUBRE, 2008.

3. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS DE ASESORIA CIENTIFICA Y OTROS SERVICIOS DE CONSULTORIA. LABORATORIO BRISTOL-MYERS SQUIBB. MADRID, 14 DE NOVIEMBRE DEL 2008.

3. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS CON ABBOTT LABORATOIRES, S.A. MADRID, 15 DE ENERO, 2009. NUEVO CONTRATO DE FECHA 25 DE ABRIL DEL 2011.

4. RECONOCIMIENTO DE EXCELENCIA DE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS EN DIABETES. LILLY INDIANAPOLIS GLOBAL PROYECT. ESPAÑA PRIMER PAIS SELECCIONADO EN INVESTIGACION CLINICA EN DIABETES, JUNTO CON ESTADOS UNIDOS, ALEMANIA, INDIA, AUSTRALIA Y CANADA, EN ESE ORDEN. TRES CENTROS EN ESPAÑA, UNO DE ELLOS EL NUESTRO. "NUESTRO PAIS Y SU CENTRO HAN SIDO SEÑALADOS POR LA COMPAÑÍA (LILLY, S.A) COMO LOS CANDIDATOS IDONEOS PARA LLEVAR A CABO LOS PROYECTOS DE

INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE EXCELENCIA, NOVEDOSA Y CRUCIAL PARA LA COMPAÑÍA". INDIANAPOLIS-MADRID, 13 ABRIL, 2009.

5. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS DE ASESORIA CIENTIFICA Y OTROS SERVICIOS DE CONSULTORIA. BOHERINGER INGLEHEIM (BIESA).

BARCELONA, ENERO, 2010. ADENDA A DICHO CONTRATO DE FECHA 13 DE JULIO DEL 2010.

6. MIEMBRO DEL INSULIN ASPART ADVISORY BOARD, NOVO- NORDISK PHARMA. MADRID, 14 DE JULIO DEL 2011.

7. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS DE CONSULTORIA. COMPAÑÍA BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U. MADRID, 25-NOV-2011

8. FINALIZACION DEL ACUERDO DE "CONFIDENCIALIDAD Y PRESTACION DE SERVICIOS" VIGENTE DESDE EL 26 NOV 2010 AL 31 DIC 2011. BOEHRINGER INGELHEIM. 23-03-2012.

9. CONTRATO PARA LA PRESTACION DE SERVICIOS DE CONSULTORIA. COMPAÑÍA BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.U. MADRID, 25-ABRIL-2012

10. CONTRATO DE COLABORADOR-INVITADO DE LA COORPORACION DE RADIO Y TELEVISION ESPAÑOLA. MADRID, 21 DE AGOSTO DEL 2014

CATEDRA DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL DE VALME. INVESTIGACION CLINICA: UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SERVICIO ANDALUZ DE SALUD. (UNIVERSITY OF SEVILLE. DIABETES TRIAL UNIT)

DESDE 1995 SE CONSTITUYE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS, COMO DESARROLLO EN LA PRACTICA CLINICA DE LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES REALIZADOS PREVIAMENTE.

LA DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2, SU CONTROL Y COMPLICACIONES, MECANISMOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA, SINDROME METABOLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR SON LINEAS EN LAS QUE HEMOS TRABAJADO EN LA UNIDAD EN LOS ULTIMOS AÑOS DE FORMA MUY INTENSIVA.

EL EQUIPO QUE CONSTITUYE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS ESTA FORMADO POR EL PROF. SANTIAGO DURAN (CATEDRATICO DE MEDICINA, ENDOCRINOLOGIA MEDICA), INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COMO CO-INVESTIGADORA Dª MARIOLA MENDEZ MUROS (JUNIO A DICIEMBRE 2015), FACULTATIVA ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. COMO COORDINADORA DE LA UNIDAD, RESPONSABLE DE ENSAYOS CLINICOS Y DATA MANAGER Dª MARIA ISABEL DEL PINO RINCON, PSICOLOGA Y EXPERTA UNIVERSITARIA EN EDUCACION DIABETOLOGICA, COMO ESPECIALISTA EN EJERCICIO FISICO, RESPONSABLE DE ENSAYOS CLINICOS Y DATA MANAGER D. SANTIAGO DURAN SANZ, LICENCIADO EN EDUCACION FISICA Y MASTER EN NUTRICION. COMO ATS-DUE-EDUCADOR Y DATA MANAGER Dª CATALINA GARCIA GOMEZ. LA CO-INVESTIGADORA CONTRATADA POR FISEVI COMO

INVESTIGADORA PREDOCTORAL DESDE 18-06-2015 HASTA DICIEMBRE DEL 2015 Y LOS TRES ULTIMOS CONTRATADOS POR FISEVI COMO PERSONAL DE APOYO A LA INVESTIGACION DESDE 7 DE ENERO DEL 2015.

NUESTRO TRABAJO SUPONE UNA CONTRIBUCIÓN SIGNIFICATIVA EN EL ESTUDIO CLÍNICO DE FÁRMACOS QUE SUPONEN AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES, SINDROME METABOLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR QUE PADECEN ESTOS PACIENTES.

CODIGO, TITULO, FIRMA DEL CONTRATO Y SITUACION DE LOS ENSAYOS CLINICOS REALIZADOS Y EN CURSO

ENSAYOS EN LOS QUE HEMOS PARTICIPADO COMO INVESTIGADOR PRINCIPAL

1. **F3Z-MC-IOCE. MSYC….** "**INSULINA LISPRO** EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRAS FRACASO A AGENTES ORALES. PROMOTOR: LILLY. 01/JULIO/1995. TERMINADO

2. **THZB 3002. MSYC 95-510** "A DOUBLE-BLIND, PARALLEL-GROUP STUDY TO COMPARE THE EFFICACY, SAFETY AND TOLERABILITY OF ORAL **GR92132X** (**TROGLITAZONA**, 100 MG, 200 MG Y 600 MG) WITH ORAL METFORMIN (TRITIATED TO RESPONSE UP TO 3000 MG) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS".
PROMOTOR: GLAXO-WELCOME. 05/ENERO/1996. TERMINADO

3. SB 5075. MSYC 96-143 "ESTUDIO MULTICENTRICO, RANDOMIZADO, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO EN GRUPOS PARALELOS DE **SIBUTRAMINA** EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON SULFONILUREAS"
PROMOTOR: KNOLL. 01/OCTUBRE71996. TERMINADO.

4. M-37005. MSYC 96-441 "COMPARACION ALEATORIA, DOBLE CIEGO, DE LA Y SEGURIDAD DE **ORLISTAT** FRENTE A PLACEBO EN PACIENTES OBESOS CON EFICACIA DIABETES MELLITUS NO INSULINDEPENDIENTE"
PROMOTOR: ROCHE. 30/ABRIL/1997. TERMINADO.

5. F3Z-MC-IOGQ. MSYC 97-368 "MEZCLA DE BAJA PROPORCION DE **INSULINA LISPRO** DOS VECES AL DIA FRENTE A INSULINA HUMANA NPH DOS VECES AL DIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2"
PROMOTOR: LILLY, 11/ENERO/1998. TERMINADO.

6. SB-110. MSYC 98-174 "EVALUACION DE DOS PAUTAS DE TRATAMIENTO (CONTINUA E INTERMITENTE) EN EL MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA PERDIDA DE PESO INDUCIDA POR **SIBUTRAMINA**"
PROMOTOR: KNOLL. 09/SEPTIEMBRE/1998. TERMINADO.

7. HOE 490/4021. MSYC 98-533 "ENSAYO CLINICO PARA VALORAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE DOS PAUTAS DE TRATAMIENTO (COMBINACION DE **GLIMEPRIDA + INSULINA ISOFANICA** vs **MONOTERAPIA CON INSULINA ISOFANICA**) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y FRACASO AL TRATAMIENTO ANTIDIABETICO CON SULFONILUREAS"
PROMOTOR: HOESCH. 22/SEPTIEMBRE/1999. TERMINADO.

8. F3Z-MC-IOME. MSYC 99-249 “USO DE LA MEZCLA DE BAJA PROPORCION DE **INSULINA LISPRO** EN COMPARACION CON NPH, DOS VECES AL DIA, EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2”
PROMOTOR: LILLY. 07/OCTUBRE/ 1999. TERMINADO

9. H6E-MC-GLAB. MSYC 00-0082 “PIOGLITAZONA COMPARADA CON PLACEBO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO TRATADA CON FARMACOS”
PROMOTOR: LILLY. 19/JULIO/2000, TERMINADO.

10. AD-4833/EC405. MSYC 00-0389 “ESTUDIO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE **PIOGLITAZONA** COMPARADO CON GLICAZIDA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. ENSAYO COMPARATIVO, EN GRUPOS PARALELOS, CON DOBLE ENMASCARAMIENTO, DOBLE CIEGO, RANDOMIZADO Y MULTICENTRICO”
PROMOTOR: TAKEDA EUROPA. 17/ OCTUBRE/2000. CANCELADO

11. F3Z-MC-IOMX. MSYC 00-0373 “EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA MEZCLA DE BAJA PROPORCION DE INSULINA **LISPRO**, INYECTADA DOS VECES AL DIA, FRENTE A LA DE LA **INSULINA GLARGINA**, INYECTADA UNA VEZ AL DIA, EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, TRATADOS CON NPH SOLO O CON UNA COMBINACION DE INSULINA Y ANTIDIABETICOS ORALES”
PROMOTOR: LILLY. 19/DICIEMBRE/2000. TERMINADO.

12. **CDJN 608 AES03. MSYC 01-0162** “ENSAYO MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, PARALELO Y CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALUA LA EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE **NATEGLINIDA** EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2” PROMOTOR: NOVARTIS. 14/SEPTIEMBRE/2001. TERMINADO.

13. H6E-XM- GLAN. MSYC 00-0625 “EFICACIA DE **PIOGLITAZONA** COMBINADA CON GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y RESPUESTA INADECUADA A GLIBENCLAMIDA EN MONOTERAPIA”
PROMOTOR: LILLY. 14/SEPTIEMBRE/2001. TERMINADO.

14. H6E-XM-GLAT. MSYC “PIOGLITAZONA FRENTE A PLACEBO EN COMBINACION CON INSULINA, EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE NO HAYAN ALCANZADO UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO CON INSULINOTERAPIA” PROMOTOR: LILLY. 13/JUNIO/2002. TERMINADO.

15. ANA 1474. MSYC 02-0347 ENSAYO MULTINACIONAL, ABIERTO, DE GRUPOS PARALELOS Y ALEATORIZADO EN EL QUE SE COMPARA LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE **INSULINA ASPART** (NOVORAPID) FRENTE A LA INSULINA HUMANA (ACTRAPID), UTILIZADAS EN REGIMEN DE INYECCIÓN MULTIPLE, EN EL TRATAMIENTO DE MUJERES **EMBARAZADAS** CON DIABETES DE TIPO 1, OBSERVANDO EN PARTICULAR LA HIPOGLUCEMIA MATERNA Y LA EVOLUCIÓN Y EL RESULTADO DEL EMBARAZO”
PROMOTOR: NOVO-NORDISK. 09/SEPTIEMBRE/2002. TERMINADO.

16. HOE 901/3504. MSYC 02-0028 “ESTUDIO MULTICENTRICO, MULTINACIONAL, RANDOMIZADO, ABIERTO, PARA ESTABLECER EL METODO OPTIMO PARA INICIAR Y MANTENER LA TERAPIA CON **LANTUS (INSULINA GLARGINA**) BASADO EN LA COMPARACION DE 2 ALGORITMOS DE TRATAMIENTO PARA DETERMINAR EL OPTIMO CONTROL METABOLICO, LA SEGURIDAD Y LA SATISFACCION EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO

2”**.** PROMOTOR: AVENTIS. 21/FEBRERO/2003. TERMINADO.

17. H80-MC-GWAA. MSYC 03-0129 “EFECTO DEL **EXENDIN-4 SINTETICO** COMPARADO CON INSULINA GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRATAMIENTO COMBINADO CON SULFONILUREA Y METFORMINA”. PROMOTOR: LILLY. 21/ABRIL/2003. TERMINADO.

18. B7A-MC-MBBP. MSYC… “LY333531 (RUBOXISTAURIN) EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUROPATIA PERIFERICA SINTOMATICA EN PACIENTES DIABETICOS”. PROMOTOR LILLY. 18/JUNIO/2003. TERMINADO

19. B7A-MC-MBBR. MSYC LY333531 (RUBOXISTAURIN) EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUROPATIA PERIFERICA EN PACIENTES DIABETICOS. ESTUDIO CLINICO FUNDAMENTAL FASE 3”. PROMOTOR: LILLY. 18/JUNIO/2003. TERMINADO.

20. M01-392. MSYC 03-0015 “ESTUDIO DE MORBI-MORTALIDAD CARDIOVASCULAR CON **SIBUTRAMINA** EN PACIENTES OBESOS O CON SOBREPESO QUE PRESENTAN RIESGO DE EPISODIO CARDIOVASCULAR**” ESTUDIO SCAUT.** PROMOTOR: ABBOTT. 02/JULIO/2003. TERMINADO

21. MSD-767-027. MSYC 03-0091 “ESTUDIO ALEATORIO MULTICENTRICO DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DELA ADICION DE **MK-0767** A SULFONILUREA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INADECUADAMENTE CONTROLADA”**.** PROMOTOR: MSD-ESPAÑ.A. 17/JULIO/2003. TERMINACIÓN ANTICIPADA.

22. MSD-767-028. MSYC 03-0092 “ESTUDIO MULTICENTRICO, DOBLE CIEGO, DE ASIGNACION ALEATORIA, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **MK-0767** AÑADIDO A METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INADECUADAMENTE CONTROLADA”**.** PROMOTOR: MSD-ESPAÑA. 17/JULIO/2003. TERMINACION ANTICIPADA.

23. H80-MC-GWAD. MSYC 03-0406 “EFICACIA DE **EXENATIDE** (AC 2993, EXENDIN-4 SINTETICO, LY2148568) COMPARADO CON INSULINA ASPART BIFASICA, INYECTADA DOS VECES AL DIA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 TRATADOS CON SULFONILUREAS Y METFORMINA”**.** PROMOTOR: LILLY. 06/OCTUBRE/2003. TERMINADO

24. H80-MC-GWAP. MSYC 04-227 “SEGURIDAD Y EFICACIA DE **EXENATIDE** EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOSCON TIAZOLIDINDIONAS O CON TIAZOLIDINDIONAS MAS METFORMINA”**.** PROMOTOR: LILLY. 31/MAYO/2004. TERMINADO.

25. H80-MC-GWAN. MSYC 04-0015 “ESTUDIO ABIERTO QUE EXAMINA LA SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE **EXENATIDE**, ADMINISTRADO DOS VECES AL DIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**.** PROMOTOR: LILLY. 12/JULIO/2004. TERMINADO.

26. MK431-024. MSYC" ESTUDIO MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA ADICION DE **MK-431 (SITAGLIPTIN**) EN COMPARACION CON ELTRATAMIENTO CON SULFONILUREA A PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE PRESENTAN UN CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCEMIA CON TRATAMIENTO DE METFORMINA"**.** PROMOTOR: MSD-ESPAÑA. 22/DICIEMBRE/2004. TERMINADO.

27. A2171018. EUDRACT 2004-001258-94 "ENSAYO ABIERTO DE UN AÑO Y DE GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR EL IMPACTO DE LA DISPONIBILILDAD DE **INSULINA INHALADA (EXUBERA**) SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO DE PACIENTES AMBULATORIOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADOS CON UN MINIMO DE DOS FARMACOS ANTIDIABETICOS ORALES"**.** PROMOTOR: PFEIZER-SANOFI-AVENTIS. 09/MARZO/2005. TERMINADO.

28. HMR 1964ª/3504. EUDRACT 2004-0011287-49 "ENSAYO CLINICO ABIERTO, ALEATORIZADO, MULTINACIONAL Y MULTICENTRICO, DE 52 SEMANAS, DIRIGIDO A COMPARAR LA **INSULINA GLULISINA** EN COMBINACION CON INSULINA GLARGINA EN UN REGIMEN INSULINICO INTENSIFICADO FRENTE A UN REGIMEN INSULINICO CONVENCIONAL DE DOS INYECCIONES EN PACIENTS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, CON UN MAL CONTROL DE LA GLUCEMIA, PRETRATADOS CON UN REGIMEN INSULINICO CONVENCIONAL DE DOS INYECCIONES." PROMOTOR: SANOFI-AVENTIS. 10/MAYO/2005. TERMINADO.

29. CLAF237A2308. EUDRACT 2004-004559-21 "ESTUDIO MUTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON FARMACO ACTIVO PARA COMPARAR EL EFECTO A LARGO PLAZO (HASTA 5 AÑOS) DE 50 MG **LAF237** (**VILDAGLIPTIN)** BID CON GLIMEPRIDA A DOSIS DE HASTA 6 MG/DIA COMO TERAPIA AÑADIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE NO ESTEN CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON METFORMINA EN MONOTERAPIA" PROMOTOR: NOVARTIS. 28/OCTUBRE/2005. TERMINADO.

30. F3Z-US-IOOV. EUDRACT …."**ESTUDIO DURABLE**: EVALUACION DE LA DURABILIDAD DE LA EFICACIA DE INSULINA BASAL FRENTE A INSULINA LISPRO DE BAJA MEZCLA" "DURABILIDAD DE LA INSULINA LISPRO DE BAJA MEZCLA **(INSULINA LISPRO LM)** ADMINISTRADA DOS VECES AL DIA, EN COMPARACION CON INSULINA GLARGINA ADMINISTRADA UNA VEZ AL DIA, AÑADIDAS AL TRATAMIENTO ORAL ACTUAL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y CONTROL GLUCEMICO INADECUADO" PROMOTOR: LILLY. 15/ DICIEMBRE/2005. TERMINADO

31. CSPP100A2310. EUDRACT 2004-004559-21 "ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, GRUPOS PARALELOS DE 12 SEMANAS DE DURACIO QUE EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL **ALISKIREN** EN PACIENTES CON DIABETES E HIPERTENSION QUE NO RESPONDEN ADECUADAMENTE A LA COMBINACION DE VALSARTAN 160 MG E

HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG".PROMOTOR: NOVARTIS. 20/ DICIEMBRE/2006. CANCELADO.

32. N2211-1697. **EUDRACT 2005-003415-71** "EFECTO Y ACCION DE **LIRAGLUTIDA** EN DIABETES **(LEAD-5):** EFECTO SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO TRAS LA ADMINISTRACION UNA VEZ AL DIA DE LIRAGLUTIDA EN COMBINACION CON GLIMEPRIDA Y METFORMINA FRENTE A GLIMEPRIDA Y METFORMINA EN COMBINACION Y FRENTE A LA COMBINACION DE INSULINA GLARGINA AÑADIDA A GLIMEPRIDA Y METFORMINA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2. ENSAYO DE SEIS MESES DE DURACION, ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO, PARALELO, MULTICENTRICO, MULTINACIONAL CON GRUPO CONTROL ABIERTO CON INSULINA GLARGINA CON AJUSTE DE DOSIS". PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA S. A.. 13 / JUNIO / 2006. TERMINADO.

33. MKC-TI-102. EUDRACT 2006-000305-35 "ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICENTRICO, ABIERTO, ALEATRORIZADO Y CONTROLADO PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 RECIBIENDO INSULINA SUBCUTANEA BASAL E **INHALACION PRANDIAL DE INSULINA TECHNNOSPHERE**, FRENTE A TERAPIA DE INSULINA PREMEZCLADA DURANTE UN PERIODO DE 52 SEMANAS DE TRATAMIENTO Y 24 SEMANAS DE SEGUIMIENTO". PROMOTOR: MANNKIND CORPORATION. 3 / JULIO / 2006. TERMINACION ANTICIPADA.

34. NN 1998-2161. EUDRACT 2005-005378-58 "**INSULINA HUMANA PREPRANDIAL INHALADA** CON EL SISTEMA AERX-IDMS, FRENTE A INSULINA ASPART S.C. EN DIABETES TIPO 2: ENSAYO DE 52 SEMANAS DE DURACION, ABIERTO, MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, SEGUIDO DE UN PERIODO DE EXTENSION DE 12 SEMANAS CON REALEATORIZACION PARA INVESTIGAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA" PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA S.A. 3 / JULIO / 2006. TERMINACION ANTICIPADA.

35. H7U-MC-IDBA. EUDRACT 2006-000247-26 "ESTUDIO FASE 3, ABIERTO, DE TRES GRUPOS PARALELOS DE TRATAMIENTO PARA EVALUAR LA EFICIACIA Y LA SEGURIDAD DE LA **INSULINA HUMANA EN POLVO** PARA INHALACION EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON INSULINA GLARGINA UNA VEZ AL DIA" PROMOTOR: LILLY S.A. 5 / JULIO / 2006. TERMINACION ANTICIPADA.

36. MKC-TI-009. EUDRACT 2006-000306-23 "ENSAYO CLINICO PROSPECTIVO, MULTICENTRICO, ABIERTO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO, DE COMPARACION DE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 QUE RECIBEN INSULINA BASAL POR VIA SUBCUTANEA E INHALACION PRANDIAL DE **TECHNOSPHERE INSULINA**, FRENTE A INSULINA BASAL Y PRANDIAL POR VIA SUBCUTANEA, DURANTE UN PERIODO DE TRATAMIENTO DE 52 SEMANAS Y UN SEGUIEMIENTO DE 4 SEMANAS" PROMOTOR: MANNKIND CORPORATION. 14 / JULIO / 2006. TERMINACION ANTICIPADA.

37. RIMON_R_0961. EUDRACT 2006-001711-30 "ESTUDIO PAN-EUROPEO ALEATORIZADO, DE DOS GRUPOS PARALELOS, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO Y MULTICÉNTRICO DE **RIMONABANT** 20 MG UNA VEZ AL DÍA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON OBESIDAD ABDOMINAL Y ALTERACIONES DE LA GLUCEMIA EN AYUNAS, CON O SIN OTRAS COMORBILIDADES. PROMOTOR: SANOFI-AVENTIS. 24/ NOVIEMBRE/ 2006. TERMINACION ANTICIPADA.

38. MKC-TI – 103. **EUDRACT 2006-002245-36** "ENSAYO EN FASE 3, MULTICENTRICO, ABIERTO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO DE 24 SEMANAS PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INHALACION PRANDIAL DE **TECHNOSPHERE/INSULINA** EN COMBINACION CON METFORMINA O TECHNOSPHERE/INSULINA EN MONOTERAPIA FRENTE A DOS ANTIDIABETICOS ORALES (METFORMINA Y UN SECRETAGOGO) EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CONTROLADA DE FORMA SUBOPTIMA CON LA COMBINACION DE METFORMINA Y UN SECRETAGOGO". PROMOTOR: MANNKIND COORPORATION. 23 / ENERO/ 2007. TERMINACION ANTICIPADA.

39. CL3-05702-013. **EUDRACT 2006-001240-30** "LONG TERM DOUBLE BLIND COMPARISON OF **GLICLAZIDE MR** (30 TO 120 MG DAILY) AND **ROSIGLITAZONE** (4 TO 8 MG DAILY PER OS) GIVEN IN COMBINATION WITH METFORMIN (1500 TO 3000 MG PER OS) IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS. A 2 YEAR INTERNATIONAL, MULTICENTRE, RANDOMISED, DOUBLE BLIND, PARALLEL-GROUP STUDY FOLLOWED BY A 2-YEAR DOUBLE BLIND EXTENSION" CONTRATO COMO COORDINADOR NACIONAL DEL CITADO ENSAYO CLINICO. 14/JUNIO/2006. PROMOTOR: LABORATORIOS SERVIER, S. L. 19/ FEBRERO/ 2007. TERMINACION ANTICIPADA.

40. NN304-1687. EUDRACT 2006-004861-33 "ENSAYO CLINICO MULTINACIONAL, ABIERTO, ALEATORIZADO, DE GRUPOS PARALELOS, PARA COMPARAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE **INSULINA DETERMIR** (LEVEMIR) FRENTE A INSULINA HUMANA (INSULINA NPH), USADA EN COMBINACIÓN CON INSULINA ASPART COMO INSULINA EN BOLO, EN EL TRATAMIENTO DE MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES TIPO 1". PROMOTOR: LABORATORIOS NOVO NORDISK. 19/ ABRIL/ 2007. TERMINADO.

41. H7U-MC-IDAZ. EUDRACT 2006-005383-51 "ESTUDIO DE FASE 3, CRUZADO Y ABIERTO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **LA INSULINA HUMANA EN POLVO** PARA INHALACION CON INSULINA GLARGINA UNA VEZ AL DIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON ANTIDIABETICOS ORALES NO TRATADOS PREVIAMENTE CON INSULINA" PROMOTOR: LABORATORIOS LILLY. 27 / SEPTIEMBRE / 2007. TERMINACION ANTICIPADA.

42. 1218.15. EUDRACT 2007-002456-41 "ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS Y DE 24 SEMANAS DE DURACION PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **BI 1356 (5 mg)** EN COMBINACION CON 30 mg DE PIOGLITAZONA (AMBOS ADMNISTRADOS POR VIA ORAL), EN COMBINACION CON 30 mg DE PIOGLITAZONA MAS PLACEBO EN

PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, CON O SIN EXPERIENCIA PREVIA DE TRATAMIENTO, CON UN CONTROL GLUCEMICO INSUFICIENTE" PROMOTOR: LABORATORIOS BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A. 21/ ABRIL / 2008. TERMINADO

43. D1690C00006. EUDRACT 2007-007540-10 "ENSAYO EN FASE III DE 24 SEMANAS, INTERNACIONAL, ALEATORIZADO, DE GRUPOS PARALELOS, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO, CON UN PERIODO DE EXTENSION DE 24 SEMANAS, PARA EVALUAR LA EFICIACIA Y LA SEGURIDAD DE LA **DAPAGLIFLOZINA** AÑADIDA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE TIENEN UN CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCEMIA CON INSULINA" PROMOTOR: ASTRA-ZENECA FARMACEUTICA AB (SUECIA) 23/ ABRIL/ 2008. TERMINADO

44. D1690C00004. EUDRACT 2007-005220-33 "ENSAYO CLINICO DE 52 SEMANAS, FASE III INTERNACIONAL, ALEATORIZADO, DE GRUPOS PARALELOS, DOBLE CIEGO, CONTROLADO, CON UN PERIODO DE EXTENSION DE 52 SEMANAS, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **DAPAGLIFOZINA** EN COMBINACION CON METFORMINA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 QUE TIENEN UN MAL CONTROL GLUCEMICO EN TRATAMIENTO SOLO CON METFORMINA" PROMOTOR: ASTRA-ZENECA FARMACEUTICA AB (SUECIA) 14/AGOSTO/2008. TERMINADO

45. EFC6019. EUDRACT 2007-005883-28 "GETGOAL-X: ESTUDIO MULTICENTRICO, DE 24 SEMANAS SEGUIDO POR UNA EXTENSION, ALEATORIZADO, ABIERTO, CON CONTROL ACTIVO Y CON 2 GRUPOS PARALELOS, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE **AVE 0010** EN COMPARACION CON EXENATIDA AÑADIDA A METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON METFORMINA" PROMOTOR: SANOFI-AVENTIS. 1/SEPTIEMBRE/2008. TERMINADO

46. H80-MC-GWCH(a). EUDRACT 2008-000854-11 "SEGURIDAD Y EFICACIA DE UNA INYECCION DE **EXENATIDA SEMANAL**, FRENTE A METFORMINA, UN INHIBIDOR DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA-4 O A UNA TIAZOLIDINDIONA EN MONOTERAPIA DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO TRATADOS PREVIAMENTE CON MEDICAMENTOS**" ESTUDIO DURATION 4.** PROMOTOR: LILLY S.A. 1/OCTUBRE/2008. TERMINADO.

47. **1218.40. EUDRACT 2008-000750-13 "**ENSAYO ABIERTO DE 78 SEMANAS DE DURACION, DE EXTENSION DE OTROS ESTUDIOS, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE **BI 1356 (5 MG)** EN MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS FARMACOS ANTIDIABETICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2". PROMOTOR: BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A. 6 DE OCTUBRE DEL 2008. TERMINADO

48. H9X-MC-GBCK. EUDRACT 2008-005128-10 "EVALUACION DE LOS EFECTOS DEPENDIENTES DE DOSIS DE **LY 2189265** SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS UNICAMENTE CON MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA". PROMOTOR: LILLY S.A. 28 DE ENERO DEL 2009. TERMINADO

49. H9X-MC-GBCF. EUDRACT 2007-007198-21 “EVALUACION DE LOS EFECTOS DE **LY** 2189265 SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA MAS UN ANTIDIBETICO ORAL (SITAGLIPTINA)” ESTUDIO AWARD 5.
PROMOTOR LILLY S.A. 17 DE JULIO DEL 2009. TERMINADO.

50. 1218.36. EUDRACT 2008-008296-33 “ESTUDIO DE FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO Y DE GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **LINAGLIPTINA (5 MG)**, ADMINISTRADA POR VIA ORAL UNA VEZ AL DIA AL MENOS 52 SEMANAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON INSULINA COMO TRATAMIENTO DE BASE”. PROMOTOR: BOHERIGER INGELHEIM ESPAÑA S.A. 3 DE AGOSTO DEL 2009. TERMINADO

51. D1680L00002. EUDRACT: 2009-012816-41 “ENSAYO CLÍNICO FASE IIIB/IV MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CON CONTROL ACTIVO, DE 52 SEMANAS DE DURACIÓN, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y LA TOLERABILIDAD DE **SAXAGLIPTINA** COMPARADA CON GLIMEPRIDA EN PACIENTES ANCIANOS CON DIABETES TIPO 2 CON UN CONTROL GLUCEMICO INADECAUADO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA EN MONOTERAPIA” **ESTUDIO GENERATION**. PROMOTOR: ASTRA-ZENECA FARMACEUTICA SPAIN S.A. 16 DE SEPTIEMBRE 2009. TERMINADO.
CONTRATO COMO COORDINADOR NACIONAL PARA LA REALIZACION DEL ENSAYO D1680L00002. MADRID 25 DE SEPTIEMBRE 2009.

52. **D1860L00003. EUDRACT 2009-012775-10** “ENSAYO CLINICO FASE IIIB/IV MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CON CONTROL ACTIVO, DE 24 SEMANAS DE DURACION, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y LA TOLERABILIDAD DE AÑADIR **SAXAGLIPTINA** COMPARADO CON TITULAR AL ALZA LA DOSIS DE METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y UN CONTROL GLUCEMICO INADECUADO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA EN DOSIS SUBMAXIMAS” PROMOTOR: ASTRA-ZENECA FARMACEUTICA SPAIN S.A. 16 DE SEPTIEMBRE 2009. TERMINADO.

53. **28431754DIA3008. EUDRACT 2009-012140-16** “ESTUDIO ALEATORIZADO, MULTICENTRICO, DOBLE CIEGO, PARALELO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LOS EFECTOS DE **JNJ-28431754** EN EFECTOS CARDIOVASCULARES EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO II (ENSAYO CANVAS: ESTUDIO DE EVALUACION CARDIOVASCULAR CON **CANAGLIFOZINA**). **ESTUDIO CANVAS**. PROMOTOR: JANSEN-CILAG S.A. 22 DE ENERO DEL 2010. TERMINADO.

54. **12Q-MC-GMAH. EUDRACT 2009- 014958.16** “ESTUDIO DE FASE 2, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO DE 12 SEMANAS DE DURACIÓN, CONTROLADO CON PLACEBO, DE **LY2599506** EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 TRATADOS CON DIETA Y EJERCICIO, CON O SIN METFORMINA”. PROMOTOR: LILLY. 1 DE FEBRERO DEL 2010. TERMINACION ANTICIPADA

55. 12Q-MC-GMAJ. EUDRACT 2009-016007-39 “ESTUDIO DE FASE 2, ALEATORIZADO, DE 12 SEMANAS DE DURACION, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON COMPARADOR ACTIVO, EN EL QUE SE EVALUA **LY2599506**, ADMINISTRADO EN

MONOTERAPIA O COMBINADO CON METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". PROMOTOR: LILLY. 1 DE FEBRERO DEL 2010. TERMINACION ANTICIPADA

56. I2R-MC-BIAC. EUDRACT 2009-014739-19 "ESTUDIO EN FASE 2 DE **LY2605541** COMPARADO CON INSULINA GLARGINA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". PROMOTOR: LILLY. 1 DE FEBRERO DEL 2010. TERMINADO

57. D1690C00018. EUDRACT 2009-016791-71 "ENSAYO CLINICO FASE III, DE 24 SEMANAS DE DURACION Y 28 SEMANAS DE SEGUIMIENTO, MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, ESTRATIFICADO POR EDAD, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUCAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **DAPAGLIFOZINA 10 MG** UNA VEZ AL DIA, EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2, CON HISTORIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR E HIPERTENSION ARTERIAL Y QUE PRESENTEN MAL CONTROL GLUCEMICO CON SU TRATAMIENTO HABITUAL. PROMOTOR: ASTRA-ZENECA FARMACEUTICA SPAIN S.A. 8 DE FEBRERO DEL 2010. TERMINADO

58. EFC11319. EUDRACT 2009-012852-26 "ESTUDIO MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO Y DE GRUPOS PARALELOS, PARA EVALUAR EVENTOS CARDIOVASCULARES DURANTE EL TRATAMIENTO CON **LIXIXENATIDE** EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DESPUÉS DE UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO" **ESTUDIO ELIXA**. PROMOTOR: SANOFI-AVENTIS. 2 DE DICIEMBRE DEL 2010. TERMINADO

59. **EX2211-3748. EUDRACT 2009-012201- 19** "EFECTO Y ACCION DE LA **LIRAGLUTIDA** EN LA DIABETES: EVALUACION DE LOS RESULTADOS DE CRITERIOS DE VALORACION CARDIOVASCULARES. ESTUDIO A LARGO PLAZO, MULTICENTRICO, INTERNAIONAL, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA DETERMINAR LOS EFECTOS DE LA LIRAGLUTIDA SOBRE LOS EPISODIOS CARDIOVASCULARES" **ESTUDIO LEADER**. PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA. 10 DE ENERO DEL 2011. TERMINADO.

60. H80-EW-GWDM. EUDRACT 2009-009500-39 "ESTUDIO ALEATORIZADO EN EL QUE SE COMPARAN DOS TRATAMIENTOS: TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA BASAL, **EXENATIDA** Y METFORMINA (BET) O TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA BASAL, BOLO DE INSULINA LISPRO Y METFORMINA (BBT), EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, QUE HAYAN RECIBIDO TRATATAMIENTO PREVIAMENTE CON INSULINA GLARGINA BASAL, JUNTO CON METFORMINA O METFORMINA Y SULFONILUREA" **ESTUDIO 4B**. PROMOTOR: LILLY. 7 DE MARZO DEL 2011. TERMINADO.

61. **NN8022-1922. EDUDRACT 2008-002199-88** "EFECTO DE **LIRAGLUTIDA** EN EL PESO CORPORAL EN SUJETOS CON SOBREPESO U OBESOS CON DIABETES TIPO 2. ENSAYO CLINICO DE 1 AÑO DE DURACION, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO,

CONTROLADO CON PLACEBO, CON TRES GRUPOS PARALELOS, MULTICENTRICO, MULTINACIONAL, CON UN PERIODO DE SEGUIMIENTO OBSERVACIONAL DE 12 SEMANAS" **ESTUDIO SCALE**. PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA. 25 DE MARZO DEL 2011.TERMINADO.

62. **I2R-MC-BIAO. EUDRACT 2011-001253-82** "COMPARACION DEL EFECTO DE **LY** 2605541 E INSULINA GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRATADOS CON INSULINA LISPRO PREPRANDIAL: ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, DE 52 SEMANAS DE DURACION". **ESTUDIO IMAGINE 3**. PROMOTOR: LLILY. 20 OCTUBRE DEL 2011. TERMINADO.

63. **EFC12261. EUDRACT 2011- 002416-85** "ENSAYO CLINICO MULTICENTRICO, MULTINACIONAL, ALEATORIZADO, ABIERTO, CON 2 GRUPOS PARALELOS Y DE 24 SEMANAS DE DURACION PARA COMPARAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE **LIXIXENATIDA** INYECTADA ANTES DE LA COMIDA PRINCIPAL DEL DIA FRENTE A LIXIXENATIDE INYECTADA ANTES DEL DESAYUNO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON METFORMINA" **ESTUDIO MAIN MEALS**. PROMOTOR: SANOFI-AVENTIS. 27 FEBRERO DEL 2012. TERMINADO

64. 1275.9. EUDRACT 2012-002270-31 "ESTUDIO DE FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y DE GRUPOS PARALELOS, DE 24 SEMANAS DE DURACION PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **EMPAGLIFOZINA** 10 Y 25 MG EN COMPARACION CON PLACEBO, ADMINISTRADAS UNA VEZ AL DIA POR VIA ORAL EN COMBINACION A DOSIS FIJA DE LINAGLIPTINA 5 MG, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON UN CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCEMIA DESPUES DE 16 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON LINAGLIPTINA 5 MG UNA VEZ AL DIA ADEMAS DEL TRATAMIENTO DE BASE CON METFORMINA". PROMOTOR: BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A. 17 DICIEMBRE DEL 2012. TERMINADO.

65. **M13-954. EUDRACT 2013-001347-31** "ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, MULTICENTRICO DE GRUPOS PARALELOS Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DEL **KREON**^{R} SOBRE LA INSUFICIENCIA PANCREATICA EXOCRINA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". PROMOTOR: ABOTT LABORATORIES. 14 OCTUBRE DEL 2013. CANCELADO. TERMINACION ANTICIPADA.

66. **ITCA 650-CLP-107. EUDRACT 2012-002219-25** "ESTUDIO RANDOMIZADO PARA EVALUAR LOS ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES CON **ITCA 650** EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 TRATADOS DE FORMA ESTÁNDAR". PROMOTOR: INTARCIA THERAPEUTICS INC. 27 DE NOVIEMBRE DEL 2013. TERMINADO

67. **D513BC00001. EUDRACT 2013-003519-23 "**ENSAYO MULTINACIONAL, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DE **TICAGRELOR** 90 MG DOS VECES AL DIA SOBRE LA INCIDENCIA DE

MUERTE CARDIOVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO O ICTUS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. **ESTUDIO THEMIS**". PROMOTOR: ASTRA-ZENECA AB. 31 DE ENERO DEL 2014. EN CURSO DE REALIZACION

68. 28431754DIA4003 EUDRACT 2013- 003050-25 "ESTUDIO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS Y CONTROLADO CON PLACEBO DE LOS EFECTOS DE **CANAGLIFLOZINA** EN LOS CRITERIOS DE VALORACIÓN RENALES EN SUJETOS ADULTOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 2" **ESTUDIO CANVAS-R**. PROMOTOR: JANSEN-CILAG S.A. 13 DE FEBRERO DEL 2014. TERMINADO.

69. **NN304-4016:** "ESTUDIO INTERNACIONAL DE COHORTES, PROSPECTIVO, SIN INTERVENCION, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON **LEVEMIR** (INSULINA DETEMIR) EN EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS. REGISTRO DE EMBARAZOS DE PACIENTES DIABETICAS" **ESTUDIO EVOLVE**. PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA. 18 DE MARZO DEL 2014. EN CURSO DE REALIZACION.

70 HM-EXC-203. EUDRACT 2013-003625-29"ENSAYO DE FASE II, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS, MULTICENTRICO E INTERNACIONAL, DE 12 SEMANAS DE DURACION PARA EVALUAR EL EFECTO SOBRE EL CONTROL GLUCEMICO DE CINCO DOSIS DE **HM11260C** COMPARADO CON PLACEBO O LIRAGLUTIDA EN ABIERTO, EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2". PROMOTOR HANMI PHARMACEUTICAL CO. LTD. 20 DE MARZO DEL 2014. TERMINADO.

71. NN9211-4083. EUDRACT 2012-005778-74 "EFICACIA Y SEGURIDAD DE **LIRAGLUTIDA** AÑADIDA AL TRATAMIENTO CON INSULINA EN DIABETES TIPO 1. ENSAYO DE 26 SEMANAS, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, CON LIMITE DE INSULINA, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS, INTERNACIONAL Y MULTICENTRICO". **ESTUDIO ADJUNT-TWO**. PROMOTOR: NOVO-NORDISK PHARMA. 20 DE ABRIL DEL 2014. TERMINADO.

72. 1218.149. EUDRACT 2014-000904-88 "ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS, DE 24 SEMANAS DE DURACION, DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE **LINAGLIPTINA 5 MG** UNA VEZ AL DIA POR VIA ORAL, COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO A LA INSULINA BASAL EN PACIENTES ANCIANOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON UN CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCEMIA". PROMOTOR: BOEHRINGHER INGELHEIM ESPAÑA, S.A. 7 DEOCTUBRE DEL 2014. TERMINADO.

73. 1245.69 EUDRACT 2014-001922-14 "ENSAYO CLINICO FASE III ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO Y DE GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE **EMPAGLIFOZINA ORAL** UNA VEZ AL DIA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A

INSULINA DURANTE 52 SEMANAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (**EASE-2**)". PROMOTOR: BOEHRINGHER INGELHEIM ESPAÑA, S.A. 19 DE JUNIO DEL 2015.TERMINADO

74. **LX4211.1-310-T1DM EUDRACT 2014-005153-39** "ESTUDIO EN FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, CON GRUPOS PARALELOS Y MULTICENTRICO, PARA EVALUAR LA EFICACIA, LA SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD DE **LX4211** COMO TRATAMIENTO ADJUVANTE EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 CUYA GLUCEMIA NO SE CONTROLA ADECUADAMENTE CON INSULINA". ESTUDIO TANDEM-3. PROMOTOR: LEXICON PHARMACEUTICALS, INC. 03-JULIO-2015. TERMINADO.

75. GLP110933 EUDRACT 2014-001825-33 "ESTUDIO 110933: ALBIGLUTIDA FRENTE A PLACEBO EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE NUEVA APARICION TRATADOS CON INSULINA". PROMOTOR: GLAXO SMITH KLINE S.A. 14-AGOSTO-2015. TERMINADO.

76. GLP116174 EUDRACT 2014-01824-32 "ESTUDIO A LARGO PLAZO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA DETERMINAR EL EFECTO DE **ALBIGLUTIDA**, CUANDO SE AÑADE AL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE ESTANDAR, SOBRE EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2" PROMOTOR: GLAXO SMITH KLINE S.A. 14-AGOSTO-2015. EN CURSO DE REALIZACIÓN.

77. B1481022 EUDRACT 2013-002646-36 "ESTUDIO DE FASE III MULTICENTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO Y CON GRUPOS PARALELOS PA RA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD DE **PF04950615 (BOCOZIZUMAB**) EN LA REDUCCION DEL NUMERO DE ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES GRAVES EN PACIENTES DE ALTO RIESGO" ESTUDIO SPIRE 1. PROMOTOR: PFIZER, S.L.U. 25-AGOSTO-2015. TERMINACION ANTICIPADA.

78. B1481038. EUDRACT 2013-002795-41 "ESTUDIO DE FASE III MULTICENTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO Y CON GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR LA EFICACIA, LA SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD DE **PF04950615** (**BOCOZIZUMAB**) EN LA REDUCCION DEL NUMERO DE ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES DE ALTO RIESGO" ESTUDIO SPIRE 2. PROMOTOR: PFIZER, S.L.U. 25-AGOSTO-2015. TERMINACION ANTICIPADA.

79. D1690C00023. EUDRACT 2015-002676-24 "ENSAYO CLINICO EXPLORATORIO FASE II/III,ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y FARMACODINAMIA DE **DAPAGLIFOZINA** Y COMBINACION DE **DAPAGLIFOZINA CON SAXAGLIPTINA** EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, INSUFICIENCIA RENAL CRONICA 3 Y ALBUMINURIA TRATADOS CON ENZIMAS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA) O BLOQUEANTES DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA (BRA)" PROMOTOR: ASTRA-ZENECA AB. 12-NOVIEMBRE-2015. TERMINADO

80. MSD 65.495 EUDRACT 2015-004990-34 "ESTUDIO EN FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO PARA VALORAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE CONTINUAR CON SITAGLIPTINA COMPARADO CON LA SUSPENSIÓN DE LA MISMA CUANDO SE INICIA Y SE AJUSTA EL TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". PROMOTOR: MSD, NOVIEMBRE DEL 2015. EN CURSO DE REALIZACION.

81. B1245.72- EUDRACT 2014-005256-26 "ESTUDIO EN FASE III, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS, PARA VALORAR EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA ADMINISTRANDO UNA DOSIS DIARIA POR VIA ORAL DE EMPAGLIFLOZINA COMO TRATAMIENTO ADJUNTO A LA INSULINA DURANTE 26 SEMANAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1". PROMOTOR BOEHRINGER INGELHEIM. ENERO DEL 2016. EN CURSO DE REALIZACION

82. THR-1442-C-423. EUDRACT 2017-000420-95 "ESTUDIO EN FASE III, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CON CONTROL ACTIVO PARA EVALUAR LOS EFECTOS DE BEXAGLIFLOZINA VERSUS SITAGLIPTINA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 QUE TIENEN UN CONTROL INADECUADO CON METFORMINA". PROMOTOR: THERACOS SUB LLC. OCTUBRE 2017. EN CURSO DE REALIZACION.

83. **H9X-MC-GBGL. EUDRACT: PENDIENTE. "**ESTUDIO RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, DE BRAZOS PARALELOS SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE DULAGLUTIDE A DOSIS ALTAS CUANDO SE AÑADE A METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". PROMOTOR LILLY. FEBRERO DEL 2018. EN CURSO DE REALIZACION.

HEMOS REALIZADO ESTUDIOS CON LOS SIGUIENTES FÁRMACOS:

INSULINAS: ANÁLOGOS DE INSULINA RÁPIDA, ANÁLOGOS DE INSULINA LENTA, INSULINA INHALADA.

INSULINA LISPRO (5); ISOFÁNICA (1), ASPÁRTICA (1), GLULISINA (1), GLARGINA (2), DETEMIR (2), EXUBERA (1), TECHNOSPHERA (3), ARX (1), HUMANA POLVO (2). EN TOTAL 19 ENSAYOS CON INSULINAS DE DISTINTO TIPO EN DIABETICOS TIPO 1 Y TIPO 2.

HIPOGLUCEMIANTES ORALES: TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO2. ESTUDIOS DE SEGURIDAD CARDIOVASCULAR.

TROGLITAZONA (1), PIOGLITAZONA (3), NATEGLINIDA (1), SITAGLIPTINA (2), VILDAGLIPTINA (1), LINAGLIPTINA (5), SAXAGLIPTINA (1), GLICLAZIDA MR (1), DAPAGLIFLOZINA (4), CANAGLIFLOZINA (2), EMPAGLIFLOZINA (3), SOTAGLIFLOZINA (1). BEXAGLIFLOZINA (1) EN TOTAL 26 ENSAYOS CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2.

FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: INHIBIDORES DEL APETITO, INHIBIDORES DE LA LIPASA PANCREATICA Y LIRAGLUTIDA A DOSIS ALTAS (SAXENDA).

SIBUTRAMINA (3), ORLISTAT (1), LIRAGLUTIDE (1). EN TOTAL 5 ENSAYOS EN PACIENTES OBESOS.

ANALOGOS DE GLP-1 Y AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 (TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2). INYECTABLES. ESTUDIOS DE SEGURIDAD CARDIOVASCULAR.

EXENATIDE DIARIO (5); LIRAGLUTIDE (4), LIXISENATIDE (3), EXENATIDE LAR (1), EXENATIDE ITCA (1), HM 1126OC (1), DULAGLUTIDE (3), ALBIGLUTIDE (2). EN TOTAL 20 ENSAYOS CON ESTOS FÁRMACOS, EN DIABÉTICOS TIPO 1 Y TIPO 2.

FARMACOS (MISCELÁNEA)

RUBOXISTAURIN (2). PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA. NO COMERCIALIZADO.
MK-0767 (1). ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE GLUCAGÓN. NO COMERCIALIZADO.
ALISKIREN (1). ANTAGONISTA DE LA RENINA. HIPOTENSOR.
RIMONABANT (1). INHIBIDOR DEL APETITO. NO COMERCIALIZADO.
KREON (1). ENZIMAS INTESTINALES TIPO AMILASA/LIPASA.
LY 2599506 (1) ACTIVADOR DE LA GLUCOKINASA. NO COMERCIALIZADO.
LY 2605541 (2) INSULINA LISPRO PEGILADA. NO COMERCIALIZADA.
TICAGRELOR (1). ANTIAGREGANTE PLAQUETAR.
BOCOZIZUMAB (2). ANTICUERPO MONOCLONAL INYECTABLE PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. NO COMERCIALIZADO.

EN TOTAL 83 ENSAYOS CON DIFERENTES FÁRMACOS, PREFERENTEMENTE EN PACIENTES DIABÉTICOS, CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

PROMOTORES DE ENSAYOS CLÍNICOS CON LOS QUE HEMOS TRABAJADO DESDE 1992-2017

POR ORDEN ALFABÉTICO:

ASTRA-ZENECA (6)
BOEHRINGER INGELHEIM (8)
GLAXO-SMITH-KLEINE (3)
HANNI PHARMACEUTICALS (1)
HOESCH (AVENTIS) (SANOFI-AVENTIS) (7)
INTARCIA PHARMACEUTICALS (1)
JANSEN CILAG (2)
KNOLL (ABBOTT) (4)
LEXICON PHARMACEUTICALS (1)
LILLY (25)
MANNKIND COORPORATION (3)
MERK SHARP DOMME -MSD- (4)
NOVARTIS (2)
NOVO-NORDISK (8)
PFEIZER (4)
ROCHE (1)
SERVIER (1)
TAKEDA (1)
THERACOS SUB LLC (1)

EN TOTAL 83 ESTUDIOS CLÍNICOS CON 19 PROMOTORES.

CRO CON LAS QUE HEMOS TRABAJADO DESDE 1992 A 2018
POR ORDEN ALFABÉTICO

ANAGRAM-ESIC: WWW.ANAGRAM-ESIC.COM
COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES S.A. WWW.COVANCE.COM
ICON CLINICAL RESEARCH ESPAÑA S.L: WWW.ICONPLC.COM
I3 PHARMA RESOURCING: WWW.I3PHARMARESOURCING.COM
JULIUS CLINICAL: WWW.JULIUSCLINICAL.COM
PAREXEL INTERNATIONAL S.L.
PIVOTAL: WWW.PIVOTAL.ES/PIVOTAL/
PRA INTERNATIONAL: WWW.PRAHS.COM
PHIDEA: WWW.ALPHABIORESEARCH.COM
PPD
QUINTILES: WWW.QUINTILES.COM

LINEAS DE INVESTIGACION O DESARROLLO EN QUE HA TRABAJADO

ESTÁN INDICADAS SEGÚN DESARROLLO CRONOLÓGICO A LO LARGO DE 46 AÑOS COMO INVESTIGADOR UNIVERSITARIO EN EL ÁMBITO SANITARIO.

1. DIABETES: REGULACIÓN DE LA BIOSÍNTESIS Y SECRECIÓN DE INSULINA.

2. INTERACCIÓN INSULINA-RECEPTOR.SÍNDROMES CLÍNICOS QUE CURSAN CON INSULIN-RESISTENCIA

3. RECEPTORES PARA ESTROGENOS Y PROGESTAGENOS EN TUMORES HORMONODEPENDIENTES

4. OBESIDAD: EMPLEO DE DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALORICO

5. EDUCACION DIABETOLOGICA: ACREDITACION DE LOS EDUCADORES

6. ENFERMEDADES POR DEFICIENCIA DE YODO. ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN ANDALUCÍA.

7. DIABETES: CONTROL Y COMPLICACIONES.

8. DIABETES Y EMBARAZO: DIABETES GESTACIONAL Y DIABETES PREGESTACIONAL.

9. CONTINUIDAD ASISTENCIAL EN LA DIABETES MELLITUS. CUIDADOS COMPARTIDOS ENTRE LA ASISTENCIA PRIMARIA Y LA ESPECIALIZADA.

10. NUEVOS FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2.

11. NUEVOS FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y DEL SÍNDROME METABÓLICO.

LAS LÍNEAS 8 A 11 PERMANECEN ACTIVAS ENERO 2018

TECNICAS O ESPECIALIDADES QUE DOMINA

- BIOSINTESIS DE PROTEINAS. TECNICAS DE PURIFICACION. INMUNOPRECIPITACION. EXTRACCION Y PURIFICACION MEDIANTE CROMATROGRAFIA EN COLUMNA

- RADIOINMUNOANALISIS DE HORMONAS PEPTIDICAS. ANTIGENOS, ANTICUERPOS, TECNICAS DE SEPARACION. VALIDACION.

- RADIORECEPTORENSAYO, HORMONAS PEPTIDICAS Y ESTEROIDEAS. ULTRACENTRIFUGACION, MICROFUGACION, CONTADORES ISOTOPICOS.

- BIOSTATOR. PANCREAS ARTIFICIAL. MODELOS GCIIS Y CONTROLER.

- BOMBAS DE INFUSION CONTINUA SUBCUTANEA DE INSULINA (BICI)

- EQUIPOS DE MEDICION CONTINUA DE GLUCEMIA: MODELOS GUARDIAN GT Y REAL TIME (MINIMED-MEDTRONIC) Y MEDIANTE MICRODIALISIS (MENARINI). SENSORES FREE-STYLE FREE (ABBOTT).

CURSOS Y SEMINARIOS RECIBIDOS

1. 1964. CURSO SOBRE LOS "MECANISMOS DE LA HERENCIA" PROF. DR. D. SEVERO OCHOA Y ALBORNOZ, PREMIO NOBEL DE MEDICINA, PRESENTADO POR XAVIER ZUBIRI. SOCIEDAD DE ESTUDIOS Y PUBLICACIONES. MADRID.

2. “INMUNOLOGIA” CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLLADOLID. CURSO 1971/72. CALIFICACION: SOBRESALIENTE.

3. “SEMIOTECNIA Y SEMIOLOGIA NEFROLOGICAS” CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. CURSO 1971/72. CALIFICACION: SOBRESALIENTE

4. “FISIOPATOLOGIA DE LA ERITROPOYESIS” CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. CURSO 1971/72. CALIFICACION: SOBRESALIENTE-HONOR.

5. “BASES BIOQUIMICAS Y FISIOLOGICAS DE LA ENDOCRINOLOGIA” CURSO MONOGRAFICO DOCTORADO. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. CURSO 1971/72. CALIFICACION: SOBRESALIENTE-HONOR.

6. “PRIMER CURSILLO TEORICO-PRACTICO DE RADIOINMUNOENSAYO”. 23-27 DE MAYO DE 1972. SEGUNDA CATEDRA DE FISIOLOGIA GENERAL. PROF. JORGE TAMARIT TORRES. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. MADRID.
7. CURSO DE MEDICINA DE EMPRESA. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID. CURSO 1972/73, DIPLOMA DE MEDICO DE EMPRESA EXPEDIDO POR AL ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DEL TRABAJO. MADRID, 4 DE JULIO DE 1973.

8. CURSO DE HEMATOLOGIA SUPERIOR PARA POSTGRADUADOS. UNIVERSIDAD DE PARIS VII. HOPITAL SAINT LOUIS. (INSTITUT DE RECHERCHES SUR LES LEUCÉMIES ET LES MALADIES DU SANG - PROF. JEAN BERNARD). OCTUBRE/JUNIO, 1974-75

9, «DIABETES: CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS» SEMINARIO DE FORMACION MEDICA CONTINUADA. UNIVERSIDAD DE TEMPLE. FLORIDA. ESTADOS UNIDOS. DICIEMBRE, 1978.

10. “VASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES: RECENT ADVANCES”. SEMINARIO DE EDUCACION MÉDICA CONTINUADA. UNIVERSIDAD DE STANDFORD. CALIFORNIA, ESTADOS UNIDOS, JUNIO 1984

11. “INTRODUCCION A LA CULTURA DEL VINO”. CURSO ORGANIZADO POR LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL MENENDEZ PELAYO. 17-21 DE SEPTIEMBRE DE 1984. SEVILLA. DIRECTOR: A. VILLAGRAN

12. “WORKSHOP OF THE AIDPIT STUDY GROUP”. STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD). ACUDO REGULARMENTE DESDE LA V EDICION (1986-2010). 25 AÑOS DE ASISTENCIA ININTERRUMPIDA A DICHO SIMPOSIUM, IGLS, INNSBRUCK, AUSTRIA. (CON LAS EXCEPCIONES DE LOS ORGANIZADOS EN AMSTERDAM, PISA Y MONTPELLIER, EN TRES MOMENTOS DISTINTOS).
SE. SIMPOSIUM SATELITE 50 CONGRESO DE LA EASD. VIENNA. AUSTRIA

13. “RECENT ADVANCES IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM”. BRITISH COUNCIL COURSE. EDINBURGO, 17-23 DE MAYO DE 1992.

14. “INTERNATIONAL SYMPOSIUM GROWTH HORMONE AND IGF-1”. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 24-26 DE MARZO DE1993.

15. “TYPE 2 DIABETES: THE PATHOPHYSIOLOGIC BASIS FOR CLINICAL CARE” JOSLIN DIABETES CENTER. 5 DE NOVIEMBRE DEL 2000. MEXICO CITY, MEXICO.

16. “TOGETHER WE MAKE THE DIFFERENCE” (SYMPOSIUM ON WEIGHT MANAGEMENT AND TYPE 2 DIABETES)” 31 MAYO Y 1 DE JUNIO DEL 2002. SEVILLA.

17. “CURSO INTENSIVO SOBRE ENSAYOS CLINICOS: NORMAS DE BUENA PRACTICA CLINICA PARA INVESTIGADORES”. ORGANIZADO E IMPARTIDO POR EL DEPARTAMENTO MEDICO DE NOVO NORDISK PHARMA S.A. SEVILLA, 6 DE MARZO, 2003

18. “EL SINDROME METABOLICO EN SU OCHENTA ANIVERSARIO”. SIMPOSIUM CIENTIFICO ORGANIZADO POR LA FUNDACION LILLY. MADRID, 23 NOV 2003.

19. “COURSE AIR TRANSPORT OF DRY ICE” ORGANIZADO POR DANGEROUS GOODS MANAGEMENT. ROMA, 23 DE AGOSTO DEL 2006.

20. SIMPOSIUM SATELITE: “CLINICAL EXPERIENCE WITH DPP-4 INHIBITORS: A NEW AND DIFFERENT APPROACH FOR TREATING TYPE 2 DIABETES THOUGH INCRETIN ENHANCEMENT” CHAIRMAN: MICHAEL NAUCK. COPENHAGHEN, 13 DE SEPTIEMBRE DEL 2006.

21. SIMPOSIUM SATELITE: “INSULIN FOR PEOPLE WITH DIABETES: MEETING THE UNMET NEED” CHAIRMAN BERNARD ZINMAN. CAPE TOWN, 3 DE DICIEMBRE DEL 200

22. “ENSEÑAR A SER MEDICO: METODOLOGIA EDUCATIVA EN MEDICINA”. DIRECTORES PROF. J. MILLÁN NUÑEZ-CORTÉS Y DR. J.A. GUTIÉRREZ FUENTES. CURSOS DE VERANO. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. SAN LORENZO DEL ESCORIAL. 10 DE JULIO DEL 2008.

23. “INTENSIVE GLUCOSE AND BLOOD PRESURE LOWERING IN DIABETIC PATIENTS: THE ADVANCE STUDY” 44 CONGRESO ANUAL DE LA EASD, 11 DE SEPTIEMBRE DEL 2008, ROMA.

24. “TALLER PARA LA ELABORACIÓN DE GUÍAS DOCENTES” INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA EDUCACION. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. 16 DE SEPTIEMBRE 2008.

25. "MEDICINA, BOLONIA, MIR, 2010, ¿Y DESPUÉS QUE? CÁTEDRA DE EDUCACIÓN MÉDICA LILLY-UCM. SESIÓN EN LA ASOCIACIÓN DE LA PRENSA DE MADRID. 30 DE JUNIO DE 2009.

26. “UNA NUEVA ERA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES”. MINIMED PARADIGM VEO. MADRID. 18 DE SEPTIEMBRE DEL 2009.

27.SIMPOSIUM SATELITE “SAXAGLIPTIN: A NEW ADD-ON TREATMENT FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES” VIENA, 45 CONGRESO DE LA EASD, 29 DE SEPTIEMBRE DEL 2009

28. “I JORNADA DE FORMACION EN E.C.O.E (EVALUACION DE COMPETENCIAS OBJETIVAMENTE ESTRUCTURADA)” FACULTAD DE MEDICINA. INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA EDUCACION. 20 DE ENERO DEL 2010.

29. “LATEST DEVELOPMENTS IN INCRETIN SCIENCE” STAND ALONE SCIENTIFIC SYMPOSIUM. PARIS, FRANCE 19-20 DE MARZO DEL 2010.

30. “CURSO DE ANDROLOGIA SEEN 2010” ALCOBENDAS, MADRID, 10-11 SEPTIEMBRE 2010.

31.SIMPOSIUM SATELITE “THE KIDNEY AS A NEW ORGAN IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS” STOCKHOLM, SWEDEN, 46 CONGRESO DE LA EASD.20 SEPTEMBER 2010.

32.SIMPOSIUM SATELITE “STEERING A COURSE THE COMPLEXITIES OF TYPE 2 DIABETES” STOCKHOLM, SWEDEN, 46 CONGRESO DE LA EASD, 20 SEPTEMBER 2010.

33. “EL SISTEMA INCRETINICO: RELEVANCIA Y NUEVAS TERAPIAS” ALCALA DE HENARES, 2 DE OCTUBRE 2010.

34. PRIMER SIMPOSIO SOBRE “INVESTIGACION EN DIABETES Y ENFERMEDADES METABOLICAS RELACIONADAS” CIBERDEM. BARCELONA, 27 y 27 DE NOVIEMBRE DEL 2010

35. “TALLER DE SIMULACION (PRUEBAS ECOE)” FACULTAD DE MEDICINA. INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA EDUCACION. 16 DE FEBRERO DEL 2011

36. “TERAPIA CON INCRETINAS TRES AÑOS DESPUES. APRENDIZAJES Y EXPECTATIVAS”. BARCELONA, 11-12 DE MARZO DEL 2011

37. SEGUNDO SIMPOSIO SOBRE “INVESTIGACION EN DIABETES Y ENFERMEDADES METABOLICAS ASOCIADAS”. CIBERDEM, BARCELONA 30 DE SEPTIEMBRE Y 1 DE OCTUBRE DEL 2011.

38. 5TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON “ADVANCED TECHNOLOGIES & TREATMENTS FOR DIABETES”. BARCELONA, 8-11 DE FEBRERO DEL 2012

39. “THE BEST OF ADA-SPAIN 2012”. ORGANIZADO POR LA ADA Y LA SED. MADRID, 29-30 DE JUNIO, 2012.

40. “EL HOSPITAL COMO CENTRO DE ENSEÑANZA DE LA MEDICINA” JORNADA EN LOS CURSOS DE VERANO DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. CATEDRA DE EDUCACION MÉDICA. FUNDACION LILLY. SAN LORENZO DEL ESCORIAL, 9 DE JULIO DEL 2012.

41. “TRATAMIENTO DE LA DIABETES: ¿ESTAMOS AVANZANDO REALMENTE?” REUNIÓN ANUAL LILLY DIABETES. COLEGIO DE MEDICOS DE MADRID. 27 DE OCTUBRE 2012

42. “PROGRAMA DE EXCELENCIA EN DIABETES. INTERNATIONAL EXCHANGE COURSE” BARCELONA 15-17 DE FEBRERO DEL 2013. DIRECTOR DEL CURSO: PROF. ANTONIO CERIELLO.

43. “SEMEJANZAS Y DIFERENCIAS EN EL MANEJO DE LA DIABETES Y SUS COMPLICACIONES” CONFERENCIA HISPANO-ITALIANA. 19-20 DE ABRIL DEL 2013. CSIC. MADRID.

44. “TARGETING THE KIDNEY: A NEW PARADIGM IN T2DM MANAGEMENT: AN EVIDENCE-BASED EXPERT EXCHANGE WITH AUDIENCE INTERACTION”

SIMPOSIUM SATELITE CON OCCASION DE LA 73rd SCIENTIFIC SESSIONS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO. 23 JUNIO 2013. ESTADOS UNIDOS.

45. "CONFRONTING THE CHALLENGES OF DIABETES MANAGEMENT". SIMPOSIUM SATELITE CON OCASIÓN DEL 49 CONGRESO ANNUAL DE LA EASD. 23-09-2013. BARCELONA.

46. "VI JORNADAS DE ETICA DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA ANDALUCIA 2013". FUNDACION PROGRESO Y SALUD. CADIZ, 22 DE OCTUBRE DEL 2013.

47. "TRATAMIENTO PERSONALIZADO EN LA DM2: DE LA CELULA BETA AL DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS". IV REUNION ANUAL LILLY DIABETES, MADRID, 26 OCTUBRE, 2013. FUNDACION RAFAEL DEL PINO

48. "NUEVOS DATOS SOBRE ASPECTOS NURTICIONALES Y FÁRMACOS ORALES EN LA DIABETES TIPO 2" ALIANZA BOHERINGHER&LILLY. MADRID. 30 DE NOVIEMBRE DEL 2013.

49. "PROGRAMA DE EXCELENCIA EN DIABETES. INTERNATIONAL EXCHANGE COUSE" DIRCTOR: DR. ANTONIO CERIELLO. MADRID, 28-29 DE MARZO DEL 2014. ALIANZA BOEHRINGHER&LILLY

50. "THE BEST OF ADA – SPAIN. 2014" ORGANIZADO POR LA ADA, EASD Y SED. MADRID, 27 Y 28 DE JUNIO DEL 2014

51. "MODERN TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT: THE EXPERTS' GUIDE TO THE UNIVERSE OF CHOICES". 15 DE SEPTIEMBRE DEL 2014. LUNDBAECK HALL, REED MESSE. SIMPOSIUM SATELITE 50 CONGRESO DE LA EASD. VIENNA. AUSTRIA

52. "INNOVAR PARA SEGUIR EVOLUCIONANDO" V REUNION ANUAL LILLY DIABETES. 25 DE OCTUBRE DEL 2014. CAJA DE MUSICA DEL PALACIO CIBELES. MADRID.

53. "EMPOWER: REUNION DE INTERCAMBIO CIENTIFICO EN DM2". 28-29 DE NOVIEMBRE DEL 2014. BARCELONA. HOTEL PORTA FIRA. ALIANZA BOEHRINGHER&LILLY.

54. "THE BEST OF ADA – SPAIN. 2015" ORGANIZADO POR LA ADA, EASD Y SED. MADRID, 19 Y 20 DE JUNIO DEL 2015

55. ASISTENTE A LA REUNION DE PRESENTACION EN ESPAÑA DE INSULINA DEGLUDEC. PROMOTOR NOVO-NORDISK PHARMA. MADRID 27 DE FEBRERO DEL 2016.

56. ASISTENTE A LA REUNION SOBRE "TRATAMIENTO INTEGRAL DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y RIESGO CARDIOVASCULAR" CONEXIÓN (DIABETES Y CORAZON). PROMOTOR ASTRA-ZENECA. MADRID 4-5 MARZO DEL 2016.

57- ASISTENTE A LA REUNION "DIALOGOS" "BUILDING THE FUTURE IN DIABETES". MADRID, 7 DE MAYO DEL 2016.

58. AL 6º CONGRESO SOBRE "DIABESIDAD". Madrid, 20-21. MAYO 2016.

59. VII REUNION ANUAL LILLY EN DIABETES: “CAMBIANDO PARADIGMAS”. MADRID, 1 DE OCTUBRE DEL 2016.

59. VII REUNION ANUAL LILLY EN DIABETES: “CAMBIANDO PARADIGMAS”. INSTITUTO CERVANTES. MADRID, 1 DE OCTUBRE DEL 2016.

60. INSTITUTO DE ACADEMIAS DE ANDALUCIA. CUARTO DEL ALMIRANTE DE LOS REALES ALCAZARES DE SEVILLA. 22 DE ABRIL DEL 2017.

61. “100 AÑOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UN CENTENARIO DENTRO DE MEDIO MILENIO” CICUS, SEVILLA, 19 DE MAYO DEL 2017.

62. SIMPOSIUM SATELITE “A COMBINED APPROACH TO TREATING TYPE 2 DIABETES”. 53 CONGRRESO DE LA EASD. LISBOA, 13 DE SEPTIEMBRE DEL 2017

63. VIII REUNION ANUAL LILLY EN DIABETES. FUNDACION GINER DE LOS RIOS. MADRID. 30 DE SEPTIEMBRE DEL 2017.

64. SIMPOSIUM “DIABETTER: THE IMPLICATIONS OF THE ADIPOCYTE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS”. BARCELONA 24-25 NOV 2017

CURSOS Y SEMINARIOS IMPARTIDOS. ACTIVIDADES RELACIONADAS CON FORMACION CONTINUADA.

1. PROFESOR INVITADO POR EL DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA Y BIOQUIMICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID (PROF. CARLOS BELMONTE). CLASES CORRESPONDIENTES AL TEMA: "REGULACION DE LA GLUCEMIA" CURSO 1975-76

2. PROFESOR INVITADO POR EL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID (CURSO 1975/76). PROF. ANTONIO GARCIA. TEMA: "ANTIDIABETICOS ORALES: MECANISMO DE ACCION, PROPIEDADES FARMACOLOGICAS Y APLICACIONES TERAPEUTICAS".

3.PROFESOR INVITADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA AUTONOMA DE MADRID (1977/78). TEMA: "ANTIDIABETICOS ORALES". CATEDRA DE FARMACOLOGIA Y TERAPUETICA: PROF. PEDRO SANCHEZ.

4. PROFESOR EXTRAORDINARIO DE LOS CURSOS DE LA ESCUELA IBEROAMERICANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION DE LA SEGURIDAD SOCIAL. ININTERRUMPIDAMENTE DESDE EL CURSO ACADEMICO 1976/77 al 1985/86.6

5.PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO SOBRE "RECEPTORES HORMONALES" ORGANIZADO POR LA CATEDRA DE BIOQUIMICA. TEMA: "INTERÉS DEL ESTUDIO DE LOS RECEPTORES PARA HORMONAS POLIPEPTIDICAS EN LAS ENFEREMEDADES ENDOCRINO-METABOLICAS". FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. 5 DE MAYO DE 1978

6. PROFESOR DEL CURSO DE DIABETES (PLAN DE FORMACION CONTINUADA PARA MEDICOS RURALES), ORGANIZADO POR LA SEMER. TEMA: "ACTUALIDAD ETIOPATOGENICA EN LA DIABETES" SEVILLA 12 DE MAYO DE 1978

7. PROFESOR DEL SEMINARIO INTERNACIONAL SOBRE "DIABETES MELLITUS" ORGANIZADO POR LA CLINICA JOSLIN (UNIVERSIDAD DE HARVARD) Y POR EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL RAMON Y CAJAL. . TEMA: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA: RECEPTORES" SANTIAGO DE COMPOSTELA. 11-14 OCTUBRE DE 1978

8. PARTICIPANTE EN LA MESA REDONDA SOBRE "MEDICINA PSICOSOMATICA EN LA PRACTICA DIARIA". ORGANIZADA POR LA JUNTA COMARCAL DE MOGUER (HUELVA). TEMA: "ENDOCRINOLOGÍA".30 DE MARZO DE 1979

9. PROFESOR DEL CURSO DE PATOLOGIA PSICOSOMATICA (FORMACION CONTINUADA PARA MEDICOS RURALES), ORGANIZADO POR LA SEMER. TEMA: "ENDOCRINOLOGÍA Y MEDICINA PSICOSOMATICA". SEVILLA 22 DE JUNIO DE 1979.

10. AULA SANDOZ. PRIMER CURSO DE PERFECCIONAMIENTO SOBRE TEMAS MEDICOS. COORDINADO POR LOS PROFESORES S DURAN GARCIA Y J. SANCHEZ RAMOS. 10 DE ENERO A 26 DE FEBRERO DE 1980

11. PROFESOR DEL CURSO DE PATOLOGIA DIGESTIVA (FORMACION CONTINUADA PARA MEDICOS RURALES) ORGANIZADO POR LA SEMER. TEMA: "HEPATOPATIAS CRONICAS" SEVILLA, 8 DE MAYO DE 1980

12. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCION" ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. TEMA: "EL EJE

DICENCEFALO-HIPOFISIS-TESTICULO: EXPLORACION FUNCIONAL". 9 DE MAYO DE 1980.

13. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "MORBI-MORTALIDAD EN CIRUGIA", ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA. TEMA: "CAUSAS DE MORBI-MORTALIDAD EN LA CIRUGIA ENDOCRINOLOGICA" FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 19 DE MAYO DE1980

14. COORDINADOR Y PROFESOR DE LOS CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO "AULA SANDOZ" SOBRE TEMAS MEDICOS. TEMAS: "DIABETES" Y "COMA DIABETICO". SEVILLA, ENERO Y FEBRERO DE 1981, ENERO Y FEBRERO 1982.15

15. LECCION DE CLAUSURA EN EL CURSO DE DIABETOLOGIA PARA POSTGRADUADOS, ORGANIZADO POR LA SECCION DE DIABETES DEL HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA. TEMA: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA". BARCELONA, 5 DE JUNIO DE 1981.

16. PROFESOR DE LOS CURSOS DE VERANO DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA. CURSO DE DIABETOLOGIA, ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: "MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA: FISIOPATOLOGIA DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR". 7 DE SEPTIEMBRE DE 1981

17. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "ENFERMEDADES DEL TIROIDES", ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: "HORMONAS TIROIDEAS: MECANISMO DE ACCIÓN" FACULTAD DE MEDICINA DE MURCIA.30 DE MARZO DE 1981

18. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "INTRODUCCION A LA PATOLOGIA PRENATAL". DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. TEMA: "DIABETES Y EMBARAZO" FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. 6 DE MAYO DE 1981.

19. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "LA MEDICINA NUCLEAR EN LA PRACTICA MEDICA" DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA.TEMA: "APORTACION DE LAS TECNICAS RADIOISOTOPICAS AL ESTUDIO DEL TIROIDES". FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA.10 DE FEBRERO DE 1982

20. SEMINARIO CON MOTIVO DE LA INAUGURACION DE LA UNIDAD DE PANCREAS ARTIFICIAL EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. ORGANIZADOR Y PARTICIPANTE. TEMA: "INDICACIONES, SELECCIÓN DE PACIENTES, EMPLEO Y UTILIDAD CLINICA DEL PANCREAS ARTIFICIAL" SEVILLA, 6 DE MARZO DE 1982.

21. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "TUMORES PULMONARES". DEPARTAMENTO DE CIRUGIA, TEMA: "SINDROMES PARANEOPLASICOS EN EL CANCER DE PULMON" FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 24 DE MARZO DE 1982.

22. ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL CURSO SOBRE "DIABETES MELLITUS". AULA SANDOZ. SEVILLA, 19-23 DE ABRIL DE 1982.

23. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA: ENFERMEDADES DEL TIROIDES" ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE

MEDICINA INTERNA. TEMA: “BOCIO SIMPLE”. FACULTAD DE MEDICINA DE CADIZ, 17 DE MAYO DE 1982.

24. PROFESOR DEL CURSO DE FORMACION CONTINUADA EN ASISTENCIA PRIMARIA, ORGANIZADO POR EL REAL E ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE HUELVA. 15 DE SEPTIEMBRE DE 1982

25. PROFESOR DEL CURSO “AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA” ORGANIZADO POR LA SEE. TEMAS: “PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES” Y “ALTERACIONES HORMONALES EN LA OBESIDAD” SANTANDER, 8 DE OCTUBRE 1982.

26. PROFESOR DEL CURSO “AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION”. TEMA: “DIABETES MELLITUS: TRATAMIENTO CON ANTIDIABETICOS ORALES”. FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. MADRID, 10 DE DICIEMBRE DE 1982

27. PROFESOR DEL CURSO “ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL” DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. TEMA: “EXPLORACION FUNCIONAL DEL TIROIDES Y BOCIO ENDEMICO”. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 8 DE ABRIL DE 1983

28. CONFERENCIA EN LA MESA REDONDA SOBRE “TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL CALCIO”. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.TEMA: “DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO”. RESIDENCIA SANITARIA DE YECLA. MURCIA, 27 DE MAYO DE 1983.

29. PROFESOR DEL CURSO: “AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION” DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: “SISTEMAS CERRADOS Y ABIERTOS EN EL TRATAMIENTO E INVESTIGACION DIABETOLOGICA” FACULTAD DE MEDICINA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA, 9 DE JUNIO1983

30. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “ANALISIS ENZIMATICO EN BIOQUIMICA CLINICA”. TEMA: “PARAMETROS BIOQUIMICOS MAS IMPORTANTES EN LA PATOLOGIA HEPATO-BILIAR-PANCREATICA”. FACULTAD DE FARMACIA DE SEVILLA, 23 DE JUNIO DE 1983.

31. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “GERIATRIA” DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: “PROBLEMAS NUTRICIONALES EN EL ANCIANO”. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 8 DE FEBRERO DE 1984.

32. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO SOBRE ENFERMEDADES DEL TIROIDES: “ETIOLOGIA DEL HIPOTIROIDISMO”. CATEDRA DE PATOLOGIA MEDICA. FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA.14 DE MAYO DE 1984.

33. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “BASES MOLECULARES DE LA FUNCION TIROIDEA” DEPARTAMENTO DE BIOQUIMICA.TEMA: “DIAGNOSTICO DE HIPOTROIDISMO Y BOCIO” FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 17 DE MAYO DE 1984.

34. PROFESOR DEL CURSO “AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION” ORGANIZADO POR LA SEE. TEMA: “AYUNO Y SEMIAYUNO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD”. SANTIAGO DE COMPOSTELA, 3 DE JUNIO1984

35. PROFESOR DEL CURSO “RECIENTES AVANCES EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DIABETS MELLITUS”. DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. TEMA:

“HEMOGLOBINAS GLICOSILADAS EN EL CONTROL DE LA DIABETES”. MADRID, 28 DE ENERO DE 1985.

36. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “AVANCES EN DIABETES” DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMAS: “INSULINOTERAPIA INTENSIVA CON B.I.C.S.” E “INSULINOTERPIA INTENSIVA DURANTE LA GESTACION” FACULTAD DE MEDICINA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA. 11 DE MARZO DE 1985.

37. PROFESOR DEL CURSO “CIRUGIA ENDOCRINOLOGICA” DEPARTAMENTO DE CIRUGIA. TEMA: “HIPERALDOSTERONISMOS” FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. 15 DE ABRIL DE 1985

38. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “PRESENTE Y FUTURO DE LA DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA” DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.TEMA: “EL RECEPTOR DE INSULINA: CARACTERISTICAS BASICAS”. FACULTAD DE MEDICINA DE MALAGA, 16 DE ABRIL DE 1985.

39. PROFESOR DEL CURSO DE FORMACION CONTINUADA, ORGANIZADO POR EL REAL E ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA. TEMA: “DESCOMPENSACIONES DE LA DIABETES”. 8 DE MAYO DE 1985.

40. PROFESOR DEL CURSO DE ACTUALIZACION EN ESPECIALIDADES (FORMACION CONTINUADA DE MEDICOS RURALES) ORGANIZADO POR LA SEMER. TEMA: “PATOLOGIA MAMARIA”. SEVILLA, JUNIO DE 1985

41. PROFESOR DEL PRIMER CURSO DE FORMACION EN DIABETOLOGIA CLINICA PARA PROFESIONALES DE ENFERMERIA, ORGANIZADO POR EL ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE ATS/DE DE CORDOBA. TEMA: “TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA DIABETES MELLITUS”. 23 DE ENERO DE 1986.

42. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “MEDICINA MATERNO-FETAL” DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. TEMA: “TIROIDES Y EMBARAZO” FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 7 DE FEBRERO DE 1986.

43. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “DIABETES MELLITUS”. DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: “IMPLICACIONES FISIOPATOLOGICAS DE LA INTERACCION INSULINA-RECEPTOR”. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID, 21 DE FEBRERO DE 1986

44. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO “PROBLEMAS ACTUALES EN ENDOCRINOLOGÍA”. DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. TEMA: “NUEVAS ADQUISICIONES EN FISIOPATOLOGIA, CLINICA Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS”. FACULTAD DE MEDICINA DE CADIZ, 6 DE MARZO DE 1986.

45. PROFESOR DEL CURSO “DIABETES MELLITUS” ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD EXTREMEÑA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION. TEMA: “RECEPTORES INSULINICOS” CACERES, 15 ABRIL DE 1986.

46. PROFESOR DEL CURSO “MEDICINA DE URGENCIA”. TEMA: “COMA DIABETICO Y COMA HIPOGLUCEMICO”. AULA SANDOZ. SEVILLA, 24 DE ABRIL DE1986

47. PROFESOR DEL PRIMER CURSO DE MEDICINA DEL DEPORTE (9 TEMAS). FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. CURSO ACADEMICO 1985/86. COORDINADOR: PROF. MALAGON COBOS.

48. PROFESOR DEL CURSO “AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION” ORGANIZADO POR LA SEE. TEMA: “DIETAS DE AYUNO MODIFICADAS” Y

“TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA OBESIDAD”. SALAMANCA, 14 DE JUNIO DE 1986.

49. PROFESOR DEL CURSO “NUTRICION CLINICA: SUSTRATO PROTEICO” ORGANIZADO POR AULA MEDICA (COORDINADOR: ANA SASTRE). TEMA: “OBESIDAD: V.L.C.D. APORTE PROTEICO”. MADRID, 9 DE OCTUBRE DE1986.

50. ORGANIZADOR Y PROFESOR DE LOS CURSOS DE FORMACION EN EDUCADORES EN DIABETES, PATROCINADOS POR LA FEDERACION ESPAÑOLA DE ASOCIACIONES DE EDUCADORES EN DIABETES. REALIZACION DE 6 CURSOS DE 30 HORAS LECTIVAS CADA UNO, DURANTE 1985 Y 1986. FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA.

51. PROFESOR DEL V CICLO DE ESTUDIOS SOBRE ALIMENTACION Y NUTRICION. LECCION IMPARTIDA “DIABETES Y EMBARAZO” FUNDACION VALENCIANA DE ESTUDIOS AVANZADOS. VALENCIA, 3 DE MARZO DE 1987

52. ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL CURSO SOBRE “DIABETES MELLITUS”. AULA SANDOZ. SEVILLA, 23-27 DE MARZO DE 1987.

53. PROFESOR DEL CURSO SOBRE “FISIOPATOLOGIA DE LOS LIPIDOS”. LECCION IMPARTIDA “FISIOPATOLOGIA DE LOS LIPIDOS EN LA OBESIDAD”. DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA. TEMA: “FISIOPATOLOGIA DE LOS LIPIDOS EN LA OBESIDAD”. UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, CACERES, 27 DE MARZO DE 1987.

54. PROFESOR DEL V CURSO DE FORMACION CONTINUADA EN MEDICINA INTERNA. LECCION IMPARTIDA: “ACTITUD ACTUAL ANTE EL NODULO TIROIDEO” DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. UNIVERSIDAD DE MURCIA, 17 DE OCTIBRE DE 1987.

55. PROFESOR DEL II CURSO DE MEDICINA DEL DEPORTE: AREA FUNCIONAL ENDOCRINOLOGÍA. 8 TEMAS. CURSO ACADEMICO 1987-88. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. DIRECTOR DEL CURSO: PROF. J. RIBAS SENRA.

56. PROFESOR DEL II CURSO DE ACTUALIZACION PEDIATRICA. TEMA: “AVANCES TECNOLOGICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES INFANTIL”. CATEDRA DE PEDIATRIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA.19 DE FEBRERO DE 1988.

57. PROFESOR DEL SIMPOSIUM SOBRE “ACTUALIDADES EN INSULINOTERAPIA” TEMA: “SISTEMAS DE INFUSION Y NUEVOS MEDIOS PARA LA ADMINISTRACION DE INSULINA”. COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS, MALAGA, 18 DE MARZO DE 1988.

58. PROFESOR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE REHABILITACION Y TRAUMATOLOGIA EN MEDICINA DEL DEPORTE. TEMA: “ALIMENTACION EN EL DEPORTISTA”. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA. SEVILLA, 14 DE ABRIL DE 1988.

59 ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL SIMPOSIUM SATELITE TITULADO “DIABETES” PROGRAMA DE FORMACION CONTINUADA DESARROLLADO POR

AULA MEDICA, EN COLABORACION CON LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. 1989

60. CONFERENCIANTE EN LA MESA REDONDA SOBRE "ACTUALIZACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS EN ATENCION PRIMARIA" ORGANIZADO POR LA SED. HUELVA, 1989

61. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "BIOQUIMICA CLINICA" LECCION: "ACCION DE LA INSULINA. ESTUDIO DEL RECEPTOR". FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, 1989

62. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "PROBLEMÁTICA ASISTENCIAL DEL ANCIANO" CON EL TEMA "VALORACION DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN LA TERCERA EDAD" FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. 1990.

63. PROFESOR DEL CURSO "ACTUALIZACIONES EN DIABETOLOGIA" DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. FACULTAD DE MEDICINA DE ALCALA DE HENARES. TEMA "PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA DIABETES MELLITUS". 1990.

64. PROFESOR EN EL SIMPOSIUM SOBRE "HIPERTENSION ARTERIAL" ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD MEDICA DE HOSPITALES DE SEVILLA, CON EL TEMA "HIPERTENSION ENDOCRINA". SEVILLA, 1990.

65. PROFESOR DEL PRIMER CURSO DE FORMACION GENERAL CONTINUADA ORGANIZADO POR EL COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA EN COLABORACION CON LA FACULTAD DE MEDICINA. TEMA: "CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO". SEVILLA, 1991

66. ORGANIZADOR Y PROFESOR DE LAS "JORNADAS DE EDUCACION DIABETOLOGICA" CON EL TEMA "FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO". SEVILLA, 1991

67. PROFESOR DEL PRIMER CURSO DE INICIACION EN INVESTIGACION EXPERIMENTAL ORGANIZADO POR LA COMISION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. TEMA: "METODOLOGIA EN INVESTIGACION EXPERIEMTAL" SEVILLA, 1991.

68. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "COMPLICACIONES NEUROLOGICAS EN LA DIABETES MELLITUS" LECCION" LAS NEUROPATIAS DIABETICAS EN EL CONTEXTO DEL SINDROME DIABETICO TARDIO". SEVILLA, 1991

69. CONFERENCIA INVITADA EN EL CURSO "AVANCES EN DIABETOLOGÍA": ETIOPATOGÉNIA DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULIN-DEPENDIENTE. ORGANIZADO POR AULA MEDICA. MADRID, 3-4 DICIEMBRE, 1991.

70. ORGANIZADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "LA ENSEÑANZA DE LA ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA EN LA UNIVERSIDAD ESPAÑOLA" CON MOTIVO DEL X ANIVERSARIO DE LA CÁTEDRA DE ENDOCRINOLOGÍA MEDICA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 19 DE FEBRERO DE 1994.

71. CONFERENCIA INVITADA: "ASPECTOS HISTÓRICOS EN RELACIÓN CON LA ENSEÑANZA DE LA ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA EN LA UNIVERSIDAD" EN LA MESA REDONDA SOBRE "LA ENSEÑANZA DE LA ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA EN

LA UNIVERSIDAD ESPAÑOLA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 19 DE FEBRERO DE 1994.

72. ACTO ACADÉMICO EN RELACIÓN CON LA PRESENTACIÓN DE LA UNIDAD DE DIABETES Y EMBARAZO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. SEVILLA, 21 DE FEBRERO DE 1994.

73. CONFERENCIA INVITADA EN EL "I ENCUENTRO INTERDISCIPLINAR SOBRE PROBLEMAS DE CRECIMIENTO" TITULO: NUTRICIÓN Y CRECIMIENTO. ORGANIZADO POR LA ASOCIACIÓN PARA PROBLEMAS DEL CRECIMIENTO (ADAC) SEVILLA, 5 DE MARZO DE 1994.

74. CONFERENCIA INVITADA EN EL CURSO INTERNACIONAL SOBRE "AVANCES EN DIABETES: USO CLÍNICO DE LA INSULINA". ORGANIZADO POR LILLY INTERNACIONAL. LISBOA, 11 DE MARZO DE 1994.

75. CONFERENCIANTE INVITADO EN EL V SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE DIABETES MELLITUS NO INSULIN-DEPENDIENTE. ORGANIZADO POR ARAN EDICIONES. MADRID, 6 DE MAYO, 1994.

76. CONFERENCIA INVITADA: "ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULIN-DEPENDIENTE" EN LA SEMANA DE LA DIABETES ORGANIZADA POR GRUPO "AULA MEDICA". BILBAO, 9 DE JUNIO DE 1994.

77. PARTICIPACIÓN EN EL CURSO MONOGRAFICO DEL DOCTORADO "ACTUALIZACIONES EN OFTALMOLOGÍA" TEMA: UNIDADES REGIONALES DE DIABETES OCULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 24 DE JUNIO DE 1994.

78. ORGANIZADOR Y COORDINADOR DEL CURSO INTERACTIVO PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE DIABETES TIPO 2. SEVILLA, 10 DE MARZO, 7 DE ABRIL Y 9 DE MAYO DE 1995.

79. CONFERENCIA INVITADA: "OBJETIVOS DE CONTROL EN PACIENTES CON DMNID: CONSENSO EUROPEO" EN LA SEMANA DE LA DIABETES ORGANIZADA POR EL GRUPO "AULA MEDICA". SEVILLA 7 DE MARZO, CÓRDOBA 10 DE MARZO Y EL PUERTO DE SANTA MARÍA 25 DE MARZO, 1995.

80. CONFERENCIA INVITADA: "DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA. FLUOROFOTOMETRIA DE VITREO" PRIMER CURSO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA. TORREMOLINOS, 25 DE MARZO DE 1995.

81. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "DIABETES" EN EL CURSO TITULADO "LA ATENCIÓN PRIMARIA EN EL ESTUDIO DE LA ARTERIOESCLEROSIS" ORGANIZADO POR EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA 8-12 DE MAYO, 1995.

82. CONFERENCIA INVITADA EN EL CURSO MONOGRAFICO DEL DOCTORADO SOBRE DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO POR EL LABORATORIO DE LA DIABETES TIPO II. TEMA: "DIABETES GESTACIONAL. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y SEGUIMIENTO". ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA

MÉDICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 7 DE JUNIO DE 1995.

83. CONFERENCIA INVITADA "INHIBIDORES DE ALFA-GLUCOSIDASAS DE SEGUNDA GENERACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DMNID" COLONIA-LEVERKUSEN, 9 DE JUNIO DE 1995. ORGANIZADO POR BAYER S.A.

84. CONFERENCIA INVITADA EN LA VII REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN. TEMA: HIPOGLUCEMIAS REACTIVAS. SALAMANCA, 25 DE NOVIEMBRE DE 1995.

85. PARTICIPACIÓN EN EL SEMINARIO DE ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA Y CLÍNICA ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD OFTALMOLÓGICA DE ANDALUCÍA Y EXTREMADURA. TEMA: CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO. SEVILLA, 11 DE ENERO DE 1996.

86. CONFERENCIA INVITADA: "HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS" EN LA SEMANA DE LA DIABETES ORGANIZADA POR GRUPO "AULA MÉDICA". ALGECIRAS, 12 DE MARZO DE 1996 Y HUELVA, 14 DE MARZO DE 1996.

87. ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL CURSO MONOGRÁFICO DEL DOCTORADO "MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS" CONFERENCIA: NEUROPATÍAS DIABÉTICAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 18-29 DE MARZO DE 1996.

88. ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL CURSO MONOGRÁFICO DEL DOCTORADO "ASPECTOS ENDOCRINO-METABÓLICOS EN MEDICINA AERONÁUTICA" CONFERENCIA: CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS EN VUELOS DE LARGA DURACIÓN Y EN VUELOS CON DESFASE HORARIO. POLICLÍNICA DEL EJÉRCITO DEL AIRE (DIRECTOR: CORONEL ANTONIO MUÑOZ CARIÑANO).FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA 11-13 DE ABRIL DE 1996.

89. PROFESOR DEL CURSO DEL DOCTORADO "TIROIDES, PARATIROIDES Y SUPRARRENALES: ASPECTOS MEDICO-QUIRURGICOS". TEMA: ASPECTOS MEDICO-QUIRUGICOS DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA 5 DE JUNIO DE 1996,

90. PROFESOR EN LAS JORNADAS ANDALUZAS DE EDUCACIÓN SANITARIA. TEMA "OBESIDAD Y NUTRICIÓN". SEVILLA 27 DE JUNIO DE 1996.

91. PROFESOR EN EL CURSO "ACTUALIZACIÓN EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y DISLIPEMIAS". HOSPITAL DEL BIERZO. PONFERRADA, 15 NOVIEMBRE DE 1996.

92. PARTICIPANTE COMO INVITADO A LA DISCUSIÓN EN LA 2ª REUNIÓN SOBRE "ENSEÑANZA DE LA ENDOCRINOLOGÍA, METABOLISMO Y NUTRICIÓN" . SALÓN DE GRADOS. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. MADRID, 1 DE MARZO, 1997.

93. CONFERENCIA INVITADA SOBRE "IMPORTANCIA DE LA HIPERGLUCEMIA POSTPRANDIAL Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN ATENCIÓN PRIMARIA" EN LA SEMANA DE LA DIABETES, ORGANIZADA POR EL GRUPO "AULA MÉDICA". CÓRDOBA, 11 DE MARZO Y SEVILLA, 13 DE MARZO DE 1997.

94. ORGANIZADOR Y PROFESOR DEL CURSO MONGRAFICO DEL DOCTORADO "MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS.

TEMA "NEUROPATÍAS DIABÉTICAS". HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA 6-19 DE MARZO DE 1997.

95. PROFESOR DEL CURSO DE FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA "AVANCES EN MEDICINA CLÍNICA" ORGANIZADO POR LA FUNDACIÓN BARCELÓ Y LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES. TEMA: "ENFERMEDADES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL". PALMA DE MALLORCA, 23 DE MAYO, 1997.

96. CONFERENCIA INVITADA: "ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA DMNID EN EL REINO UNIDO (UKPDS)" EN LAS REUNIONES SOBRE ACTUALIZACIÓN DEL DIAGNOSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS ORGANIZADAS POR LILLY S.A. SEVILLA, 1997, MADRID Y BARCELONA, 1998.

97. CONFERENCIA INVITADA: "PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2". MESA REDONDA ORGANIZADA POR LA CÁTEDRA DE ENDOCRINOLOGÍA DIRIGIDA A LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL AREA HOSPITALARIA DE VALME. 26 DE FEBRERO DE 1998.

98. PROFESOR DEL CURSO MONOGRÁFICO DEL DOCTORADO "ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DEL PACIENTE CORONARIO. PAPEL DE LA REHABILITACIÓN CARDIACA". TEMA: DIABETES Y LESIÓN CORONARIA. NEXOS DE UNIÓN Y FORMAS DE PREVENCIÓN. SEVILLA, 24 DE FEBRERO DE 1998.

99. PROFESOR DEL CURSO "AVANCES EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN". TEMA: DIETAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD. AULA MAGNA DE LA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID. 12 DE MARZO DE 1998.

100. DIRECTOR Y PROFESOR DEL CURSO MONOGRÁFICO DEL DOCTORADO "INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA". TEMA: NUEVAS ORIENTACIONES EN EL TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA DIABETES. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA, 13-17 ABRIL, 1998.

101. PROFESOR DEL VI CURSO DE DOCTORADO "ACTUALIZACIÓN PEDIATRICA: AVANCES EN ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA". TEMA: CRECIMIENTO Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN NIÑOS DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA 18 DE ABRIL, 1998.

102. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "AVANCES EN DIABETOLOGÍA". TEMA: LA EVALUACIÓN DE LOS PROGRAMAS EDUCATIVOS EN DIABETES. AULA MAGNA FUNDACIÓN JIMENEZ DIAZ. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID. MADRID 15-16 DE ABRIL 1999.

103. PROFESOR DEL CURSO DE DOCTORADO "CRECIMIENTO Y ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA". TEMA: NUEVAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA EN LA DIABETES TIPO 1". FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA, 11-12 DE JUNIO 1999.

104. MODERADOR Y PROFESOR EN LA MESA REDONDA ORGANIZADA POR NOVARTIS SOBRE "TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD CON DIETAS VLCD". SEVILLA, HOTEL ALCORA, 17 DE JUNIO DE 1999.

105. PROFESOR DE LA MESA REDONDA ORGANIZADA POR NOVO NORDISK SOBRE "PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2". TEMA: BASES MOLECULARES DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS

NUEVOS FÁRMACOS INSULINO-SECRETORES". SEVILLA, HOTEL OCCIDENTAL, 29 DE OCTUBRE DE 1999

106. PROFESOR DEL MASTER EN PERITACIÓN MÉDICA ORGANIZADO POR EL INSTITUTO DE ESTUDIOS SUPERIORES DEL CEU. MODULO 3: ENDOCRINOLOGÍA. SEVILLA, NOV-DIC 1999.

107. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "REPERCUSION DE LA DISLIPEMIA, HIPERTENSION Y OBESIDAD EN LA DIABETES MELLITUS" XI CONGRESO DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES Y NUTRICION. VALLADOLID 19-20 NOVIEMBRE DE 1999.

108. PROFESOR DEL III CICLO DE CONFERENCIAS SOBRE MEDICINA Y SALUD: ENFERMEDADES ENDOCRINAS. TEMA: "EL CONTROL DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO EN LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS". SEVILLA, 11 DE MAYO 2000. FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

109. PROFESOR DE LA MESA REDONDA ORGANIZADA POR NOVO NORDISK SOBRE DIABETES 2000: NUEVO CONSENSO EUROPEO PARA LA DIABETES TIPO 2. SEVILLA, 30 JUNIO 2000.

110. PROFESOR DEL "TALLER DE DIABETES MELLITUS TIPO 2", ORGANIZADO POR LA SAMFYC. SEVILLA. 14-16 OCTUBRE, 2000.

111. PROFESOR EN LA REUNIÓN DEL FORO LUSO-ESPÀÑOL DEL MGSD. CORDOBA, 25 NOVIEMBRE, 2000.

112. ORGANIZADOR DE LA REUNIÓN SOBRE "LA SALUD SEXUAL EN LA PERSONA CON DIABETES". CONFERENCIA INVITADA SOBRE "ALTERACIONES FISIOLÓGICAS Y FUNCIONALES EN LA SEXUALIDAD DE LA PERSONA CON DIABETES". HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. SEVILLA, 18 DE ENERO DEL 2001.

113. INVITADO A LA DISCUSION EN EL CURSO DIABETES 2001 "ESTADO DEL ARTE EN DIABETES OBESIDAD Y NUTRICION" MESA REDONDA "DIETA MEDITERRANEA Y DIABETES TIPO 2" CO-INVITADO PROF. MANUEL DE OYA OTERO. HOTEL PALACE, MADRID, 15-16 DE FEBRERO DEL 2001.

114. PROFESOR EN EL CURSO SOBRE "FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DIABETES TIPO 2" M. SERRANO RIOS Y F. ESCOBAR-JIMENEZ, COORDINADORES. GRANADA, 2-3 MARZO, 2001.

115. PROFESOR DEL CURSO SOBRE "DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL ÁMBITO DE LA MEDICINA INTERNA". ORGANIZADO POR LA CATEDRA DE MEDICINA INTERNA II DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. CONFERENCIA SOBRE "EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLLITUS TIPO 2: ANÁLOGOS DE INSULINA". MADRID, 15 DE JUNIO DEL 2001.

116. PROFESOR DEL CURSO DE EXTENSIÓN UNIVERSITARIA SOBRE "ALIMENTACIÓN Y SALUD", ORGANIZADO POR EL AREA DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA DE LA FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. CONFERENCIA SOBRE "OBESIDAD Y DIETA", SEVILLA, 20 DE NOVIEMBRE, 2001.

117. PROFESOR DEL CICLO DE CONFERENCIAS SOBRE "ALIMENTACIÓN Y SALUD" ORGANIZADO POR LA FACULTAD DE QUIMICA Y PATROCINADO POR LA FUNDACIÓN CÁMARA URZAIZ. DIRECTOR: PROF. JOSE Mª VEGA PIQUERES. CONFERENCIA SOBRE "IMPORTANCIA DE LA ALIMENTACIÓN EN EL

DESARROLLO DE ENFERMEDADES PREVALENTES: OBESIDAD Y DIABETES", SEVILLA, 27 DE NOVIEMBRE, 2001.

118. CONFERENCIA DE CLAUSURA SOBRE "AVANCES EN DIABETES" EN LAS I JORNADAS DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES. DIPUTACIÓN PROVINCIAL DE SEVILLA. 29 DE NOVIEMBRE, 2001.

119. CONFERENCIA "LA HIPERGLUCEMIA POSTPRANDIAL COMO OBJETIVO TERAPÉUTICO: PAPEL DE LA NATEGLINIDA", EN LA REUNIÓN "ABRIENDO NUEVOS CAMINOS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2". MADRID, 9 DE MARZO DEL 2002

120. ACTOS CONMEMORATIVOS DEL 175 ANIVERSARIO DEL NACIMIENTO Y PRIMER CENTENARIO DE LA MUERTE DEL DR. FEDERICO RUBIO Y GALÍ. COMO PRESIDENTE DE LA ASOCIACION PARA LA FORMACION, INVESTIGACION Y ASISTENCIA MEDICA DE ANDALUCIA "FEDERICO RUBIO". El PUERTO DE SANTA MARIA, CADIZ, 23-25 DE SEPTIEMBRE, 2002.

121. MODERADOR EN LA MESA REDONDA SOBRE MICROANGIOPATÍA DIABÉTICA, CELEBRADA EN LA 8ª REUNIÓN DEL MGSD (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). LISBOA, 1 DE MARZO DEL 2003.

122. MODERADOR EN LA MESA REDONDA SOBRE "RESISTENCIA A LA INSULINA", ORGANIZADA POR EL GRUPO DE TRABAJO SOBRE "RESISTENCIA A LA INSULINA" DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. SEVILLA, 5 DE MARZO, 2003

123. PROFESOR DEL CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA ORGANIZADO POR EL ILUSTRE COLEGIO DE MÉDICOS DE CÁCERES. CONFERENCIA SOBRE "DIABETES TIPO 2: ENTRE LA MEDICINA PRIMARIA Y LA ENDOCRINOLOGÍA" CÁCERES, 20 DE MAYO 2003

124. PRIMERA REUNIÓN ENDOCRINOLÓGICA SEVILLANA: MIEMBRO DEL COMITÉ ORGANIZADOR Y PONENTE EN LA REUNIÓN CON EL TEMA: "PLAN ANDALUZ DE DIABETES: IMPLANTACION DEL PROCESO EN EL AREA SANITARIA VIRGEN DE VALME". SEVILLA, 21 DE NOVIEMBRE, 2003.

125. PROFESOR DEL CURSO "NUEVAS ESTRATEGIAS DE ABORDAJE DEL PIE DIABÉTICO" ORGANIZADO POR LA ESCUELA UNIVERSITARIA DE PODOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. CONFERENCIAS SOBRE: "CONCEPTOS BÁSICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS" Y "ALTERACIONES NEUROPÁTICAS DE ORIGEN DIABÉTICO EN MIEMBROS INFERIORES". SEVILLA, 26 DE MARZO, 2004.

126. MODERADOR DEL SIMPOSIUM SOBRE "NOVEDADES TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS". HOTEL CIUDAD DE SEVILLA, SEVILLA, 24 DE ABRIL, 2004.

127. "ACTUALIZACIÓN DE LOS CONSENSOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA", LECCIÓN EN LA REUNIÓN SOBRE EZETIMIBA, CELEBRADA EN SEVILLA EL 23 DE SEPTIEMBRE DEL 2004.

128. PROFESOR EN LAS JORNADAS DIABETOLÓGICAS "SIERRA DE CAZORLA". TÍTULO: "TRATAMIENTO CON INSULINA EN LA DM TIPO 2: ¿POR QUÉ, COMO Y CUANDO?"; "QUE APORTA LA INSULINA GLARGINA AL ARSENAL TERAPÉUTICO

PARA TRATAR A LOS DIABÉTICOS TIPO 2 CON RESPECTO A TRATAMIENTOS ANTERIORES". HOTEL NOGUERA DE LA SIERPE, 4 Y 5 DE JUNIO DEL 2005.

129. PROFESOR EN LA TERCERA REUNIÓN ENDOCRINOLÓGICA SEVILLANA: "SÍNDROME MÉTABÓLICO: COMPLEJIDAD DE SU TRATAMIENTO" SEVILLA, HOTEL ALFONSO XIII, 16 DE JUNIO 2005.

130. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN EL BOARD DEL MGSD CELEBRADO EN ATENAS EL 13 DE SEPTIEMBRE DEL 2005

131. "SULFONILUREAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: SELECTIVIDAD POR LA CÉLULA BETA E IMPLICACIONES CLÍNICAS" CONFERENCIA IMPARTIDA EN SEVILLA, HOTEL ALFONSO XIII, 17 DE NOVIEMBRE, 2005.

132. PROFESOR EN INEXDIA 2005 (INTERCAMBIO DE EXPERIENCIAS EN DIABETES), EN LO RELATIVO AL TALLER TITULADO "OPTIMIZACIÓN DE DOSIS". ORGANIZADO POR SANOFI-AVENTIS, EN FUENGIROLA (MÁLAGA) EL 19 DE NOVIEMBRE DEL 2005.

133. PROFESOR EN PERSPECTIVES 2020: "HOW PRIMARY AND SECUNDARY DIABETES CARE COLLABORATE IN SPAIN". BILBAO, 2 DE DICIEMBRE DEL 2005.

134. PROFESOR INVITADO A LA DISCUSION EN LA REUNIÓN SOBRE "OBESIDAD Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES". ORGANIZADO POR LA SEEDO. SEVILLA, 3 DE FEBRERO DEL 2006.

135. PRESIDENTE DE LA CONFERENCIA SOBRE "INSULINA BASAL: UN NUEVO PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES" CONFERENCIANTE: PROFESOR JULIO ROSENSTOCK. UNIVERSITY OF TEXAS. SOUTHWESTERN MEDICAL CENTER OF DALLAS. TEXAS. USA. SEVILLA, MARZO, 2006

136. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION DEL BOARD DEL MGSD. PARIS, 7 DE ABRIL, 2006

137. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNIÓN TITULADA "ANA 1474: RESULT MEETING" ORGANIZADA POR NOVO NORDISK PHARMA. SAN PETERSBURGO, 24 DE ABRIL DEL 2006

138. MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES". XVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. MADRID, 26 DE ABRIL, 2006.

139. PARTICIPANTE EN LA REUNIÓN "LEAD 5 INVESTIGATORS MEETING" CELEBRADA EN BARCELONA. 27-29 DE ABRIL, 2006. NOVO-NORDISK PHARMA.

140. MODERADOR DE LA SESION DE COMUNICACIONES ORALES "SESION 1: DIABETES Y OBESIDAD" EN EL 48 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA. SEVILLA, 20 DE MAYO DEL 2006.

141. FIRST INTERNATIONAL STEERING COMMITTE COMO COORDINADOR NACIONAL (ESPAÑA) DEL ENSAYO CLINICO CL3-05702-013 PATROCINADO POR

EL INSTITUTE OF INTERNATIONAL RESEARCH SERVIER. PARIS, 30 DE MAYO, 2006.

142. PROFESOR EN LA REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA: “TECNICAS DE VALORACION DEL PIE DIABETICO” SEVILLA, 8 DE JUNIO DEL 2006.

143. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN EL “SITAGLIPTIN, A DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 INHIBITOR (JANUVIA PHASE III) INVESTIGATORS MEETING”. COPENHAGEN, DENMARK, 12 SEPTIEMBRE 2006.

144. PARTICIPANTE EN EL 42 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. 14.17 SEPTIEMBRE 2006. COPENHAGHEN-MALMOE.

145. REPRESENTANTE ESPAÑOL, MIEMBRO DEL BOARD, EN LA REUNION DEL MGSD CELEBRADA EN COPEHNAGHEN EL 14 DE SEPTIEMBRE DEL 2006.

146. PARTICIPANTE EN EL CAFÉ DE REDACCION SOBRE DIABETES ORGANIZADO POR “CONTENIDOS E INFORMACION DE SALUD” EN MADRID CON MOTIVO DEL DIA MUNDIAL DE LA DIABETES 2006. MADRID, 8 DE NOVIEMBRE DEL 2006.

147. MODERADOR DEL ENCUENTRO CON EL EXPERTO SOBRE “HOSPITALES DE DIA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION”. 31 CONGRESO DE LA SAEN. CADIZ, 17 DE NOVIEMBRE DEL 2006.

148. PARTICIPANTE EN EL 19TH WORLD DIABETES CONGRESS, ORGANIZADO POR LA INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, CELEBRADO EN CAPE-TAWN (REPUBLICA SUDAFRICANA), 3-7 DICIEMBRE 2006

149. PARTICIPANTE EN EL MASTER CLASS “DIABETES MELLITUS TIPO 2” ORGANIZADO POR GSK EN MADRID, 24 DE ENERO, 2007. DIRECTOR DEL TALLER 2 TITULADO: “ESTRATEGIAS PARA EVITAR LA PROGRESIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2”

150. PARTICIPANTE EN EL 26 WORKSHOP OF THE AIDPIT STUDY GROUP. 1ST EUROPEAN DIABETES TECHNOLOGY AND TRANSPLANTATION MEETING. MONTPELLIER, 4-6 FEBRERO, 2007.

151. PROFESOR MODERADOR DE LA MESA REDONDA TITULADA “NUEVAS APROXIMACIONES AL TRATAMIENTO DE LA DM 2”, DEL PROGRAMA SOBRE AVANCES EN DIABETES ORGANIZADO POR LILLY. GRANADA, 24 DE FEBRERO DEL 2007.

152. MIEMBRO DEL COMITÉ ORGANIZADOR DEL MGSD WORKSHOP “ DIABETES AND THE MEDITERRANEAN DIET”. PARIS, 2 DE MARZO DEL 2007.

153. REPRESENTANTE ESPAÑOL, MIEMBRO DEL BOARD DEL MGSD CELEBRADO LOS DIAS 27 Y 28 DE ABRIL DEL 2007, CON MOTIVO DEL 10TH MEETING OF THE MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES. CONRAD HILTON HOTEL, ESTAMBUL.

154. QUINTA REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA. PROFESOR CON EL TEMA “¿POR QUÉ ES TAN IMPORTANTE UN BUEN CONTROL DE LA

HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO?". SEVILLA, 10 DE MAYO 2007.

155. INVITADO A LA REUNION DE INVESTIGADORES DE EXUBERA "A2171018 POST STUDY MEETING". AMSTERDAM, 14 DE SEPTIEMBRE DEL 2007.

156. PARTICIPANTE EN EL 43 CONGRESO DE LA EASD. 17-21 DE SEPTIEMBRE, AMSTERDAM, 2007.

157. PROFESOR MODERADOR EN LA REUNIÓN ADA & SED: (3THRD OFFICIAL JOINT MEETING CONTROVERSIES IN DIABETES). TEMA: "THE CARE OF GESTATIONAL DIABETES". BARCELONA, 27-28 DE SEPTIEMBRE DEL 2007.

158. PARTICIPANTE EN EL VIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEEDO. ZARAGOZA, 24-26 DE OCTUBRE, 2007.

159. PARTICIPANTE EN LA REUNION NACIONAL DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO SCAUT. ZARAGOZA, 27 DE OCTUBRE, 2007.

160. MIEMBRO DEL COMITE CIENTIFICO EN ESPAÑA DEL ESTUDIO ADVANCE (JUNTO CON LOS DOCTORES GOMIS DE LA BARBARA Y FRANCH NADAL), MADRID, 2007.

161. PONENTE EN LA REUNIÓN SOBRE "AVANCES EN DIABETES" CELEBRADA EN MADRID EL 30 DE NOVIEMBRE DEL 2007. TEMA: "NOVEDADES EN DIABETES, HIPERTENSION Y RIESGO CARDIOVASCULAR: EPIDEMIOLOGIA"

162. PARTICIPANTE EN EL 27 WORKSHOP OF THE AIDPIT STUDY GROUP (2nd EUROPEAN DIABETES TECHNOLOGY AND TRANSPLANTATION MEETING-EuDTT). INNSBRUCK-IGLS, AUSTRIA, JANUARY, 25-27, 2008

163. INVITADO POR EL MINISTRO DE SANIDAD Y CONSUMO DR. BERNAT SORIA ESCOMS A LA ENTREGA DE CONDECORACIONES CORRESPONDIENTES A LA ORDEN CIVIL DE SANIDAD (DRA. ISABEL FERNANDEZ FERNANDEZ, A TÍTULO PÓSTUMO). MADRID, 8 DE FEBRERO DEL 2008. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO.

164. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION DE INVESTIGADORES "LIRAGLUTIDE EFFECT AND ACTION IN DIABETES (LEAD) RESULTS MEETING (LEAD 1,2, 5)" CELEBRADO EN FRANKFURT. 6-7 DE MARZO, 2008

165. PARTICIPACION EN EL 44 CONGRESO ANUAL DE LA EASD. 7-11 DE SEPTIEMBRE, 2008. ROMA.

166. PRESIDENTE DE LA REUNION DEL BOARD DEL GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES (MGSD), CELEBRADA EN ROMA, 8 DE SEPTIEMBRE, 2008.

167. PROFESOR MODERADOR DEL SIMPOSIUM 1 "DIABESITY: A NEW CONCEPT, NEW APPROACHES" EN EL SIMPOSIUM INTERNACIONAL "DIAGNOSING AND TREATING DIABESITY". SANTIAGO DE COMPOSTELA, 3-4 OCTUBRE, 2008.

168. INVITADO AL CURSO DE POSTGRADUADOS EN DIABETOLOGIA ORGANIZADO POR EL MGSD EN TUNEZ. "DIABETE ET SITUATIONS PARTICULIERES" 9-11 OCTUBRE, 2008. HAMMAMET. TUNISIE. SESION DE APERTURA DEL CURSO COMO PRESIDENTE DEL MGSD.

169. PARTICIPANTE EN EL 28 WORKSHOP OF THE AIDPIT STUDY GROUP (3er EUROPEAN DIABETES TECHNOLOGY AND TRANSPLANTATION MEETING-EuDTT). INNSBRUCK-IGLS, AUSTRIA, JANUARY, 25-27, 2009

170. REUNIÓN CON LOS COMPONENTES DE LA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA, DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE VALME, EN

RELACION CON EL TEMA: "TRASFERENCIA DEL NIÑO DIABETICO A LA CONSULTA DE ADULTOS". 17 DE FEBRERO DEL 2009

171. MIEMBRO DE LA COMISIÓN ENCARGADA DE LA PROPUESTA DE REVISION DE LAS INSULINAS DISPONIBLES EN LA GUIA FARMACOTERAPEUTICA. INFORME PARA LA COMISION DE FARMACIA Y TERAPEUTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. (COMISION FORMADA POR R. MORILLA, S. DURAN, I. MARIN, L. ESPINO Y M. VARGAS). SEVILLA, FEBRERO 2009.

172. PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR Y DEL COMITÉ CIENTIFICO DEL 11 MEETING OF THE MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES. MALTA, APRIL 23-26, 2009.

173. VII REUNIÓN ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA". PONENCIA TITULADA "AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE GLP-1: EFICACIA Y SEGURIDAD" SEVILLA, 14 DE MAYO DEL 2009.

174. MODERADOR DE LA CONFERENCIA INAUGURAL "GREGORIO MARAÑON" DEL 51 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA. ZARAGOZA, 20 DE MAYO DEL 2009.

175. PRIMERA REUNION "PORTFOLIO SITES" PARA LA PLANIFICACION DE INVESTIGACION CLINICA EN DIABETES. LABORATORIOS LILLY S.A. ALCOBENDAS, MADRID, 18 DE JUNIO DEL 2009.

176. PONENTE EN EL CURSO "EPIDEMIOLOGIA Y PREVENCION DE LA DIABETES Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR", ORGANIZADO POR LA FUNDACION PARA LA DIABETES Y LA RED RECAVA. "NUEVOS CONCEPTOS FISIOPATOLOGICOS EN LA DIABETES TIPO 2", 9 DE JULIO DEL 2009. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. SAN LORENZO DEL ESCORIAL. MADRID.

177. PARTICIPANTE EN EL 45 ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. VIENA, AUSTRIA, 30 SEPTIEMBRE AL 2 DE OCTUBRE, 2009.

178. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN EL EASD STRATEGIC UPDATE MEETING. ORGANIZADO POR NOVO-NORDISK PHARMA. LIRAGLUTIDE. AUSTRIA TREND HOTEL, 30 DE SEPTIEMBRE DEL 2009.

179. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN EL 1218.36 INVESTIGATORS MEETING, OGANIZADO POR BOHERINGER INGELHEIM. VIENA, AUSTRIA, 2-3 OCTUBRE 2009.

180. REPRESENTANTE ESPAÑOL COMO PRESIDENTE SALIENTE (PAST-PRESIDENT) EN LA REUNION DEL BOARD DEL M.G.S.D (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABEES), CELEBRADA EN PARIS, HOTEL CONCORDE-LAFAYETTE, 9 DE OCTUBRE 2009.

181. REUNION CLINICA "DIABETES AL DIA". MIEMBRO DEL COMITÉ CIENTIFICO Y MODERADOR. PROMOTOR: LABORATORIOS SERVIER. MADRID, 22 Y 23 DE ENERO DEL 2010.

182. PARTICIPANTE EN EL 29 WORKSHOP OF THE AIDPIT STUDY GROUP. NOMINADO AL CUMPLIR 25 AÑOS DE ASISTENCIA ININTERRUMPIDA A DICHA REUNION. INNSBRUCK-IGLS, AUSTRIA, JANUARY, 20-25, 2010.

183. REUNION CLINICA CON LOS COMPONENTES DE LA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA, SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. TEMA "PROYECTO DE SEGUIMIENTO DE

PACIENTES CON OBESIDAD Y FRCV/DM2 EN EDAD PERIPUBERAL" 26 DE ENERO DEL 2010

184. REPRESENTANTE COMO "PAST-PRESIDENT" EN LA REUNION DEL BOARD DEL M.G.S.D (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). PARIS 19 MARZO DEL 2010. PREPARACION DEL PROGRAMA PRELIMINAR DEL 12 CONGRESO DEL MGSD A CELEBRAR EN GAMMARTH, TUNEZ, 28 ABRIL AL 1 DE MAYO DEL 2011.

185. REUNION CLINICA DE LOS COMPONENTES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION CON EL DR. JUAN IGNACIO CUENCA, DE LA UNIDAD DE GESTION DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO. SEVILLA 23 DE MARZO DEL 2010.

186. PARTICIPANTE EN EL XXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BARCELONA, 15-17 DE ABRIL, 2010.

187. PROFESOR EN LA VIII REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA. MAYO 2010.

188. PARTICIPANTE EN EL 46 ANNUAL MEETING DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES. ESTOCOLMO. SUECIA. SEPTIEMBRE 2010.

189. REPRESENTANTE COMO "PAST-PRESIDENT" EN LA REUNION DEL BOARD DEL M.G.S.D (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). ESTOCOLMO 24 DE SEPTIEMBRE DEL 2010. PREPARACION DEL PROGRAMA PRELIMINAR DEL 12 CONGRESO DEL MGSD A CELEBRAR EN GAMMARTH, TUNEZ, 28 ABRIL AL 1 DE MAYO DEL 2011.

190. REUNION DE CONSULTORIA CON LOS REPRESENTANTES DE BOERINGHER-INGELHEIM EN BARCELONA. 26 NOVIEMBRE DEL 2011.

191. MODERADOR DEL SIMPOSIUM SOBRE DIABETES Y GESTACION, EN EL XXXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. UBEDA, 12 DE NOVIEMBRE DEL 2010.

192. PARTICIPANTE EN LA DISCUSION EN LA CONFERENCIA "MEJORANDO EL CUIDADO DE LA DIABETES A TRAVES DE LA EXPERIENCIA CLINICA Y LA INVESTIGACION. DEFINIENDO EL FUTURO JUNTOS" PROF. JULIO ROSENSTOCK. SEVILLA, 23 DE MARZO DEL 2011.

193. PARTICIPANTE EN EL 6TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON DIABETES & PREGNACY. SALZBURGO, AUSTRIA, 24-26 DE MARZO DEL 2011. PARTICIPANTE ACTIVO EN LAS SESIONES RELATIVAS A "RANDOMISED CONTROLLED TRIAL IN PREGNANCY: INSULIN DETERMIR AND INSULIN ASPART DATA" 25 DE MARZO DEL 2011.

194. REPRESENTANTE COMO "PAST-PRESIDENT" EN LA REUNIÓN DEL BOARD DEL M.G.S.D. (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). CASABLANCA, 30 DE ABRIL, 2011.

195. MODERADOR Y PONENTE DE LA REUNION "DIABETES TIPO 2 ¿QUÉ HACEMOS Y QUÈ PODEMOS HACER?" TITULO DE LA PONENCIA "SITUACION DEL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 2". SEVILLA, 12 DE MAYO DEL 2011. INVITATION CONTRACT DE MERK SHARP & DHOME.

196. IX REUNIÓN ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA". PONENCIA TITULADA "NUEVOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS EN LA DIABETES GESTACIONAL" SEVILLA, 26 DE MAYO DEL 2011.

197. CURSO DE ACTUALIZACION EN RIESGO VASCULAR. DIABETES-OBESIDAD (DIABESIDAD). PONENTE Y MODERADOR JUNTO CON EL DR. LUIS MIGUEL

ALVAREZ ARAGON. ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD ANDALUZA DE HIPERTENSION Y RIESGO VASCULAR. COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA, 13 DE OCTUBRE DEL 2011.

198. REPRESENTANTE COMO "PAST-PRESIDENT" EN LA REUNIÓN DEL BOARD DEL M.G.S.D (GRUPO MEDITERRANEO PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). PARIS, 14 DE OCTUBRE DEL 2011.

199. INVITADO A LA REUNION DE INVESTIGADORES "GLP-1 SUMMIT" ORGANIZADA POR SANOFI-AVENTIS. INVITATION CONTRACT PARA LOS DIAS 28 Y 29 DE OCTUBRE DEL 2011. PARIS.

200. REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SEVILLA. SESION CIENTIFICA SOBRE "DIABESIDAD: EPIDEMIA DEL SIGLO XXI". MODERADOR Y PONENTE. SEVILLA, 10 DE NOVIEMBRE DEL 2011.

201. STRATEGIC CONSULTANTS INTERNATIONAL: A MEDICAL EDUCATION COMPANY WITH 20 YEARS EXPERIENCE DEVELOPING ACCREDITED EDUCATION PROGRAMMES. THEY HAVE RECENTLY BEEN AWARDED AN UNRESTRICTED EDUCATIONAL GRANT FROM BRISTOL-MYERS SQUIBB/ASTRAZENECA TO DEVELOP A MULTI-LINGUAL EDUCATION PROGRAMME FOCUSSED ON SGLT2 INHIBITORS. WE WOULD LIKE TO INVITE YOU TO ACT AS A MEMBER OF FACULTY FOR THIS PROGRAMME. THIS ACTIVITY WILL COMPRISE A VIDEO/SLIDE PRESENTATION IN 5 LANGUAGES (ENGLISH, SPANISH, ITALIAN, GERMAN AND FRENCH) AND WILL BE AVAILABLE ON EPG, AN EDUCATIONAL WEBSITE WITH 320,000 REGISTERED USERS ACROSS THE EUROPEAN UNION.

PRESENTACION ORAL EN ESPAÑOL SOBRE "INHIBIDORES DEL SGLT2: EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA E IMPACTO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA" (WWW.EPGONLINE.ORG). HTTP://WWW.EPGONLINE.ORG/DISEASE-KNOWLEDGE.CFM#DIABETES-WEBCAST. THE USERNAME IS: GUEST; PASSWORD: EPG. LONDRES, 4-5 DE NOVIEMBRE DEL 2011

202. REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA: SESION DE PRESENTACION DE LA ACADEMIA ANDALUZA DE GASTRONOMIA. PONENCIA

DESARROLLADA: "ANDALUCIA: NUTRICIÓN Y GASTRONOMÍA". SEVILLA, 8 DE ABRIL, 2012

203. MODERADOR DEL REGIONAL ADVISORY BOARD "DIABETES PORTFOLIO IN THE SPANISH CLINICAL SETTING" HOTEL NH CENTRAL DE CONVENCIONES. SEVILLA. VIERNES 11 DE MAYO DEL 2012.

204. X REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA". PROFESOR CON LA PONENCIA TITULADA "DIEZ AÑOS DE HISTORIA". SEVILLA, 17 DE MAYO DEL 2012.

205. PARTICIPANTE EN EL FORO ESTILO DE VIDA SALUDABLE. II FORO VALLADOLID. "COSTES SOCIO-SANITARIOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2". 28 DE SEPTIEMBRE DE 2012.

206. PARTICIPANTE EN EL 48 ANNUAL MEETING DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES. BERLIN. ALEMANIA. 1-5 OCTUBRE 2012

207. GRUPO DE MEJORA DE ENDOCRINOLOGIA. DISTRITO DE ATENCION PRIMARIA SEVILLA SUR. HOSPITAL DE VALME. REUNION EN LA SEDE DEL DISTRITO, 11 DE OCTUBRE DEL 2012. TEMA: DIABETES GESTACIONAL

208. MODERADOR DE LA SESION TITULADA "PATOLOGIA ENDOCRINO-METABOLICA EN LA GESTACION". 37 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. HUELVA 17 DE NOVIEMBRE DEL 2012.

209. PARTICIPANTE EN "LAS MAÑANAS DE LA 1" PROGRAMA DE TVE DIRIGIDO POR LUIS GUTIERREZ Y MARILO MONTERO. 20 DE FEBRERO 2013.TEMA "TU SALUD DEPENDE DEL TIROIDES" HTTP://WWW.RTVE.ES/ALACARTA/VIDEOS/LA-MANANA-DE-LA-1/SABER-VIVIR-TU-SALUD-DEPENDE-DEL-TIROIDES/1695253/

210. ASISTENTE COMO "PAST-PRESIDENT" Y MIEMBRO DEL COMITÉ CIENTIFICO DEL 13TH MEETING OF THE MEDITERRANEAN GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES. CONGRESO CELEBRADO EN BARCELONA, 4-7 DE ABRIL 2013.

211. REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA. ORGANIZADOR Y MODERADOR DE LA MESA REDONDA SOBRE "ANOREXIA Y BULIMIA". SEVILLA 2 DE MAYO DEL 2013.

212. PRESIDENTE DE LA MESA ELECTORAL DEL PROFESORADO EN LA FACULTAD DE MEDICINA. ELECCIONES AL CLAUSTRO DE LA UNIVERSIDAD DE

SEVILLA. 8 DE MAYO DEL 3013. RECONOCIMIENTO DEL RECTOR DE FECHA 24 DE MAYO DEL 2013.

213. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO "LEADER". PRAGA 13-16 DE MAYO DEL 2013.

214. XI REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA". VITAMINA D. 6 DE JUNIO DEL 2013. SEVILLA.

215. PARTICIPANTE ACTIVO (2 COMUNICACIONES) EN EL 73 ANNUAL MEETING DE LA AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CHICAGO, 19-25 DE JUNIO DEL 2013.

216. REPRESENTANTE ESPAÑÓL EN LA REUNION DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO NN304-4016, CELEBRADA EN MADRID EL 17 DE SEPTIEMBRE DEL 2013. (NOVO-NORDISK PHARMA).

217. PARTICIPANTE ACTIVO (3 COMUNICACIONES) EN EL 49 CONGRESO DE LA ASOCIACION EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES (EASD). BARCELONA, 23-27 DE SEPTIEMBRE DEL 2013.

218. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNIÓN "THE LILLY 4B/GWDM SCIENTIFIC DATA DISSEMINATION MEETING", 25 SEPTIEMBRE DEL 2013. BARCELONA.

219. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO INTARCIA-FREEDOM ITCA650 – 107 -. CELEBRADA EN ATENAS LOS DIAS 4-5 OCTUBRE DEL 2013 (INTARCIA PHARMACEUTICALS).

220. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNIÓN DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO M13-954, REALIZADO EN MADRID EL 9 DE OCTUBRE DEL 2013. (ABBOTT-NUVISAN PHARMA SERVICES)

221. MODERADOR DEL SIMPOSIUM "IMPACTO Y SITUACIONES ESPECIALES DE LA DIABETES MELLITUS". IV JORNADAS MULTIDISCIPLINARES DE DIABETES Y NUTRICION CLINICA. 38 CONGRESO DE LA SAEN. CADIZ 7-9 NOVIEMBRE 2013.

222. PARTICIPACION EN EL PROGRAMA DEL DIA MUNDIAL DE LA DIABETES 2013. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. SEVILLA. ENTREVISTA PARA LA EMISORA CANAL-SUR RADIO. 14 DE NOVIEMBRE DEL 2013.

223. "AUTHORSHIP AGREEMENT" PARA LAS PUBLICACIONES DERIVADAS DE LOS ESTUDIOS 1218.36 Y 1218.43. BOEHRINGER INGELHEIM. 20, DICIEMBRE, 2013.

224. PARTICIPACION EN EL PROGRAMA "ACTUALIZACION EN ENDOCRINOLOGIA". AREA SANITARIA SUR DE SEVILLA. JUNTA DE ANDALUCIA. CONSEJERIA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL. 22 DE ENERO DEL 2014.

225. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN EL GLOBAL RESULTS MEETING DEL ESTUDIO SCALE. DUSSELDORF. 21 DE FEBRERO DEL 2014.

226. PARTICIPACION EN LA JORNADA "DIABEXPERIENCE: CONTROL INTEGRAL DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS". MADRID, 9 Y 10 DE MAYO DEL 2014.

227. MODERADOR DE LA REUNION REALIZADA EL 9 DE JUNIO DEL 2014 EN LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SEVILLA, CATEDRA DE DIABETOLOGIA,

"ESTUDIO PREDIMED: CONSECUENCIAS EN LA PRACTICA CLINICA" PONENTE DR. EMILIO ROS.

228. PARTICIPANTE EN "LAS MAÑANAS DE LA 1" PROGRAMA DE TVE DIRIGIDO POR INES BALLESTER. 22 DE AGOSTO DEL 2014. TEMA "TIROIDES, YODO Y SAL"

229. PARTICIPANTE EN EL 50TH ANNUAL MEETING DE LA EASD (ASOCIACION EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). VIENA, 15-19 SEPTIEMBRE 2014.

230. INVITADO COMO PONENTE EN EL 13TH INTERNATIONAL CONGRESS OF ANTI-AGING MEDICINE. TITULO: "USO DE AGONISTAS HORMONALES" SEVILLA 2-4 DE OCTUBRE 2014.

231. XII REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA": "DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS HIPERCALCEMIAS SEGÚN PERFILES CLINICO-ANALITICOS" "ACTUALIZACION EN EL SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS" "AVANCES EN PATOLOGIA TIROIDEA. NUEVAS MODALIDADES DE INTERVENCIONISMO EN EL CANCER DE TIROIDES". SEVILLA, 30 DE OCTUBRE DEL 2014. 1ª REUNION PATROCINADA POR LABORATORIOS ESTEVE.

232. INVITADO COMO PROFESOR EN EL 5TH WORLD CONGRESS ON DIABETES. & METABOLISM. "TO TRANSLATE AND HARNESS THE NOVEL THERAPIES IN DIABETES". 3 NOVIEMBRE DEL 2014. LAS VEGAS, USA. ORGANIZADOR: OMICS GROUP INC.

233. PARTICIPANTE EN EL ACTO ACADEMICO HOMENAJE AL PROFESOR JESUS LOSCERTALES ABRIL. PARANINFO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. 5 DE NOVIEMBRE DEL 2014.

233. MODERADOR, INTRODUCTOR Y CONCLUSIONES DE LA REUNION "10 AÑOS DE CONFIANZA" ORGANIZADA POR SANOFI Y POR LA CATEDRA DE DIABETOLOGIA DE LA FUNDACION RAMSE. SEVILLA, 6 DE NOVIEMBRE 2014.

234. MIEMBRO DEL GRUPO DE DIABETES DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION. DESDE ENERO DEL 2012. DOCUMENTACION EMANADA: "PROTOCOLO DE INSULINIZACION HOSPITALARIA" (2012), "PROTOCOLO SOBRE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN LA DIABETES GESTACIONAL" (2014), DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE "HIPERGLUCEMIA AISLADA" (2015), "MANUAL PRACTICO DE DIABETES HOSPITALARIA" e-BOOK (2015), PROYECTO "DIABETES LIVE" (PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO EN ATENCION AL PACIENTE DIABÉTICO. IAVANTE) (2015). PRESIDENTE DEL GRUPO DR. RAFAEL PALOMARES Y SECRETARIO DR. CRISTOBAL MORALES.

235. PARTICIPANTE EN EL 39 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION (SAEN). PRESENTADOR DEL PONENTE PROF. DR. THOMAS FORST (PROFIL MAINZ GmbH & Co. KG, MAINZ. ALEMANIA).

CONFERENCIA IMPARTIDA TITULADA “NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES”. ALMERIA, 13-14 DE NOVIEMBRE DEL 2014.

236. REUNION DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO LEADER. MADRID, 12-13 DE FEBRERO DEL 2015.

237. ASISTENTE A LA SESIÓN NECROLOGICA EN HOMENAJE AL PROFESOR DR. D. MARIANO DE LAS MULAS BEJAR. PARANINFO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA 11 DE MARZO DEL 2015.

238. MODERADOR DE LA SESION DE COMUNICACIONES ORALES SOBRE COMPLICACIONES DE LA DIABETES, EN EL 26 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. VALENCIA, 17 DE ABRIL DEL 2015.

239. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO 1245.69. PROMOTOR: BOEHRINGER INGELHEIM. HOTEL ESTREL, BERLIN, 15-16 DE JUNIO DEL 2015.

240. PARTICIPANTE EN LA XIII REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA “RICARDO ASTORGA”. HIPOGONADISMO MASCULINO Y FALLO OVARICO PRECOZ. SEVILLA, 18 DE JUNIO DEL 2015.

241. PARTICIPANTE EN LA I REUNION DE EXPERTOS “CLIC A TRUE STORY” (UNA HISTORIA DE SIMPLICIDAD), ORGANIZADA POR LILLY DIABETES. MADRID, 24 DE JUNIO DEL 2015. SEGUNDA REUNIÓN LOS DIAS 2-3 OCTUBRE DEL 2015

242. PARTICIPANTE EN EL 51TH ANNUAL MEETING DE LA EASD (ASOCIACION EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES). ESTOCOLMO, 14-18 SEPTIEMBRE 2015.

243. REUNION DE INVESTIGADORES DEL PROTOCOLO HARMONY OUTCOMES, PROMOTOR GLAXOSMITHKLINE. MADRID, 28 DE SEPTIEMBRE 2015.

244. VI REUNION ANUAL LILLY DE DIABETES. MADRID, 24 OCTUBRE, 2015

245. MODERADOR DE LA MESA SOBRE “SITUACIONES ESPECIALES EN DIABETES”. 40 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES Y NUTRICION (SAEDYN). CORDOBA 12-14 DE NOVIEMBRE 2015.

246. “DE LA TEORIA A LA PRACTICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2” CONFERENCIA ORGANIZADA EN COLABORACION CON LA CATEDRA DE DIABETOLOGIA, FUNDACION REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SEVILLA. REAL E ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA.

247. PROFESOR DE LA PONENCIA: “CANAGLIFOZINA: ESTUDIOS PIVOTALES Y DIFERENCIAS VERSUS OTRAS GLIFOZINAS”. REAL E ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA. 2 DE DICIEMBRE DEL 2015.

248. TERCERA REUNION “CLIC A TRUE STORY”. ORGANIZADA POR LILLY ESPAÑA. MADRID, VIERNES 22 DE ENERO DEL 2016.

249. XIV REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA “RICARDO ASTORGA”: CARCINOMA SUPRARRENAL Y PARAGANGLIOMAS. HOTEL RIBERA TRIANA. SEVILLA 11 DE MAYO DEL 2016.

250. REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA. CICLO DE CONFERENCIAS Y MESAS REDONDAS “TRATAMIENTOS ANTIDIABETICOS Y

RIESGO CARDIOVASCULAR". ORGANIZADOR Y PONENTE. JUEVES 30 DE JUNIO DEL 2016.

251. ASISTENTE AL 52 CONGRESO ANUAL DE LA EASD. MUNICH, 12-16 DE SEPTIEMBRE DEL 2016.

252. REPRESENTANTE ESPAÑOL EN LA REUNION SOBRE RESULTADOS DEL ESTUDIO LEADER. BARCELONA, 13 OCTUBRE DEL 2016. 253. CUARTA REUNION "CLIC A TRUE STORY". "LIDERANDO LA SIMPLICIDAD" DISCUSION DE LOS ESTUDIOS AWARD. ORGANIZADA POR LILLY ESPAÑA. MADRID 24-25 FEBRERO DEL 2017

254. PRESIDENTE DE HONOR DEL II CONGRESO NACIONAL DE OBESIDAD Y COMPLICACIONES METABOLICAS. SEVILLA 15-17 MARZO 2017.

255. INSTITUTO DE ACADEMIAS DE ANDALUCIA. DIA DEL INSTITUTO. SEVILLA 22 DE ABRIL DEL 2017.

256. XV REUNION ENDOCRINOLOGICA SEVILLANA "RICARDO ASTORGA": ACTUALIZACION Y TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS, CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. HOTEL RIBERA TRIANA, SEVILLA, 25 DE MAYO DEL 2017.

257. PARTICIPANTE EN EL 53 CONGRESO ANUAL DE LA EASD. LISBOA, 11-15 DE SEPTIEMBRE DEL 2017.

258. INVITADO A PARTICIPAR EN EL COMITÉ DE EVALUACION DE LAS COMUNICACIONES AL XXIX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. BLOQUE "OBESIDAD". MADRID, 23 DE ENERO DEL 2018.

259. PARTICIPANTE EN EL HOMENAJE AL PROFESOR ANTONIO PIÑERO BUSTAMANTE CON MOTIVO DE SU JUBILACION. LECCION MAGISTRAL SOBRE "HISTORIA DEL DESPRENDIMIENTO DE RETINA" EN EL AULA MAGNA DE LA FACULTAD DE FILOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. 27 DE ENERO 2018.

260. QUINTA REUNION "CLIC A TRUE STORY": "ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y ANALOGOS DEL GLP-1. DISCUSION DEL AWARD 7. DISCUSION DEL REWIND". ORGANIZADA POR LILLY ESPAÑA. MADRID 2-3 DE FEBRERO DEL 2018.

INTERVENCIONES COMO PERITO ANTE LOS TRIBUNALES DE JUSTICIA, COMO MEDICO ESPECIALISTA Y COMO CATEDRATICO DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION CLÍNICA.

1. INFORME PERICIAL A PETICION DEL JUZGADO DE INSTRUCCIÓN Nº 3 DE CARTAGENA (MURCIA) SUMARIO 4/1991. ACTUACION DERIVADA DE NOMBRAMIENTO REALIZADO POR LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA A PETICION DEL JUEZ TITULAR DE CARTAGENA. COMPARECENCIA Y RATIFICACION EN LA SECCION 2ª DE LA AUDIENCIA PROVINCIAL DE MURCIA, EN EL ROLLO 3/1992, CAUSA 4/1991, PROCEDENTE

DEL JUZGADO Nº 3 DE CARTAGENA, EN EL JUICIO ORAL CELEBRADO EL 19 DE ENERO DE 1995.

2. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª M.S.G COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE INSTRUCCIÓN DE SEVILLA. JUICIO PENAL 266/1996 P.

3. INFORME PERICIAL A PETICION DEL JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA Nº 15 DE SEVILLA, EN EL PROCEDIMIENTO JUICIO VERBAL 368/1999. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO Nº 15 EL 20 DICIEMBRE DE 1999.ESCRITO ANTE EL JUZGADO Nº 15 SOBRE HONORARIOS DEL PERITO DE 22 DE OCTUBRE DEL 2001. INFORME DEL COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA SOBRE HONORARIOS DEL PERITO EN EL PROCEDIMIENTO 368/1999. AUTO DEL JUEZ DE PRIMERA INSTANCIA Nº 15 DE FECHA 18 DE ENERO DEL 2002, EN RELACION CON EL TEMA HONORARIOS DEL PERITO. AUTO DE LA AUDIENCIA PROVINCIAL DE SEVILLA, SECCION QUINTA, ROLLO 3249/02J, DE FECHA 2 DE JULIO DEL 2002.

4. INFORME PERICIAL A PETICION DE D. M.P.G. EN RELACION CON LA DEMANDA FORMULADA ANTE EL JUZGADO DE LO SOCIAL DE CORDOBA RECLAMANDO LA DECLARACION DE GRAN INVALIDEZ Y SUS PRESTACIONES INHERENTES. COMPARECENCIA Y RATIFICACION EL 14 DE NOVIEMBRE DEL 2001.

5. INFORME PERICIAL A PETICION DE D. F.P.G. EN RELACION CON LA DEMANDA FORMULADA ANTE EL JUZGADO DE LO SOCIAL DE CORDOBA, RECLAMANDO LA DECLARACION DE GRAN INVALIDEZ Y SUS PRESTACIONES INHERENTES. COMPARECENCIA Y RATIFICACION EL 20 MARZO DEL 2002.

6. INFORME PERICIAL A PETICION DE AMA (AGRUPACION MUTUAL ASEGURADORA) EN RELACION CON EL PROCEDIMIENTO JUDICIAL JF 945/99 DEL JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA E INSTRUCCIÓN DE JEREZ DE LA FRONTERA Nº 2. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO Nº 5 DE JEREZ EL 28 DE JULIO DEL 2003.

7. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dº A.R.V. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE LA SECCION CUARTA DE LA AUDIENCIA PROVINCIAL DE SEVILLA. PROCEDIMIENTO ABREVIADO 6061/2003, ASUNTO 401280/2003. JUICIO ORAL CELEBRADO EL 17 DE DICIEMBRE DEL 2004.

8. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dº E.A.R. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE LO SOCIAL Nº 3 DE SEVILLA EN EL PROCEDIMIENTO: INVALIDEZ 531/2003. JUICIO ORAL CELEBRADO EL 2 DE FEBRERO DEL 2005.

9. INFORME PERICIAL A PETICIÓN DE D. F.R.H Y HCC EUROPA. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE PRIMERA INSTACIA DE SEVILLA Nº 18. PROCEDIMIENTO ORDINARIO 1486/2004. JUICIO ORAL CELEBRADO EL 15 DE ABRIL DEL 2005.

10. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª C.B.F.P. COMPARENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE 1ª INSTANCIA Nº 2 DE JEREZ DE LA FRONTERA, AUTOS 388/2005. JUICIO ORAL CELEBRADO EL DIA 11 DE NOVIEMBRE DEL 2005.

11. INFORME PERICIAL A PETICION DE D. J.G.B COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE LO PENAL Nº 12 DE SEVILLA. CAUSA 372/2005, PROCEDENTE DEL JUZGADO DE INSTRUCCIÓN Nº 7,

PROCEDIMIENTO ABREVIADO 54/2004. JUICIO ORAL CELEBRADO EL DIA 31 DE ENERO DEL 2006.

12. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª M.D.R.V CONTRA ALLIANZ RAS, SOBRE RECLAMACION DE CANTIDAD. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE 1ª INSTANCIA Nº 4 DE DOS HERMANAS, EL 7 DE MARZO DEL 2006.

13. INFORME PERICIAL A PETICION DE D. T.G.R. COMPARECENCIA Y RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE 1ª INSTANCIA Nº 3 DE HUELVA. JUICIO ORAL CELEBRADO EL 21 DE JUNIO DEL 2006.

14. INFORME PERICIAL A PETICION DE D. E.P.G. RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE LO SOCIAL Nº 18 DE SEVILLA. JUICIO ORAL CELEBRADO EL 29 DE SEPTIEMBRE 2009.

15. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª S.M.C. MAYO DEL 2010. RATIFICACION ANTE EL JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA NUMERO 21 DE SEVILLA EL 13 DE ENERO DEL 2012 MAYO 2010.

16. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª V.C. MAYO 2010

17. INFORME PERICIAL A PETICION DE Dª I.C S. MAYO 2010.

18. INFORME PERICIAL A PETICION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA EN RELACION CON EL PROCEDIMIENTO ORDINARIO 692/2009, NEGOCIADO R. SEVILLA, 2011.

19. INFORME PERICIAL A PETICION DE LA DEFENSA, EN RELACION CON EL PROCEDIMIENTO, TRIBUNAL DEL JURADO 1/2011. JUZGADO Nº 2 DE TELDE (ANTIGUO MIXTO 7) “DICTAMINAR SOBRE LAS HIPOGLUCEMIAS COMO POSIBLE CAUSA DE LA MUERTE DE Dª L. G. A”. FECHA: 18.12. 2013. RATIFICADO ANTE EL TRIBUNAL EN LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. 2-7 DE FEBRERO DEL 2014.

20. INFORME PERICIAL A PETICON DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE SEVILLA EN RELACION CON EL PROCEDIMIENTO ORDINARIO 469/2013, NEGOCIADO 1, DEL JUZGADO DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO Nº 6 DE SEVILLA A PROPUESTA DE LA PARTE RECURRENTE. SEVILLA, DICIEMBRE DEL 2015

21. INFORME PERICIAL A PETICION DE LA COMISION DEONTOLOGICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE SEVILLA, EN RELACION CON EL PROCEDIMIENTO (ED 002/2017). CARTA DE AGRADECIMIENTO DE FECHA 16 DE ENERO DEL 2018.