



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Síndrome Metabólico: Análisis Poblacional, Evaluación
del Tratamiento Integral y Propuesta de
Nomenclatura Enfermera**

**Dña. Virginia Esperanza Fernández Ruiz
2018**



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Síndrome Metabólico: Análisis Poblacional, Evaluación
del Tratamiento Integral y Propuesta de
Nomenclatura Enfermera**

**Dña. Virginia Esperanza Fernández Ruiz
2018**



D. David Armero Barranco, Profesor Titular de Universidad del Área de Enfermería en el Departamento de Enfermería, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Síndrome metabólico: análisis poblacional, evaluación del tratamiento integral y propuesta de nomenclatura enfermera", realizada por D. Virginia Esperanza Fernández Ruiz, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 7 de Mayo de 2018

AGRADECIMIENTOS

El compendio de publicaciones científicas que comprende la presente tesis doctoral es producto de la implicación, esfuerzo y trabajo de muchas personas y diferentes organismos públicos. Así, en primera instancia, me gustaría manifestar mi gratitud al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía, por conceder las autorizaciones pertinentes para la consecución de lo que se presentará en las próximas páginas. De igual modo, mostrar mi agradecimiento a todos los pacientes que aceptaron formar parte de las investigaciones de una manera altruista y voluntaria.

Mencionar, desde un prisma especial a mi equipo de investigación. Cada uno de ellos ha contribuido para que esta tesis doctoral, hoy sea posible: Alfonso Ruiz, José Antonio Paniagua, José Gómez y María Solé. Destacar la labor de mi director David Armero Barranco y la de José María Xandri Graupera, al que siempre denomino de una forma cariñosa “director oficioso”, pues a pesar de no constar en registros oficiales, su dedicación ha sido plena. Nunca olvidaré vuestro apadrinamiento en un momento clave de mi vida. A todos ellos, infinitas gracias, no solo por el soporte técnico y académico que se le presupone a un grupo de investigación, sino por el soporte psicológico y humano que no estaban obligados a ofrecerme.

Como obviar a los docentes que iniciaron la educación, formación y orientaron mi vida académica. Gracias a todos los profesores del Colegio Nuestras Señoras de la Maravillas de San Vicente de Paul. A Pepe Cuenca, mi director, fundamental en mi educación; debo confesar que aún sigo conservando aquella mirada que tanto intentaste corregir y con la que según tú, “*decía más que mil palabras*” (al parecer, aquellos ratitos de castigo mirando a la pared no fueron los suficientes). Otras personas fundamentales en este sentido fueron Marujica y Maruja Duran, que lucharon contra mi intransigencia e impulsividad y como ellas alegaban “*tienes demasiadas leyes*”. A Mavi, mi señorita de inglés, en contra de lo expuesto, ella apoyaba este ímpetu que me caracterizaba y me presentó a “representante escolar” y ganamos... Por cierto

Mavi, quien nos diría a nosotras que acabaría ejerciendo mi profesión en Inglaterra e intentado aprender inglés... A mi señorita Lucre, responsable de que me declinase por el bachillerato de ciencias y es que era muy clara: *“nena, tú eres de ciencias, no te calientes la cabeza”*, no te equivocaste. A mi orientadora y catequista, Isa Cuenca, aun maldigo la hora en la que me diste los resultados de aquel test de orientación laboral, *“tú vas para investigadora”*, mira en que lio me metiste.

Thanks to all those who have made possible the improvement of my second language and turned my pre-PhD stay into a very nice experience. First of all thanks to Jaime Simon, agent responsible for getting me a job interview with a research center that allowed me to develop my job as a nurse while I carried on with my pre-PhD stay. Also, he has always been available to me for any doubts or when any recommendation needed. Thanks to Basildon and Thurrock Hospitals NHS Foundation Trust for making everything possible. I would like to use this piece of writing to express publicly my gratitude to my manager, Caroline Siddall, for her encouragement, her patience and her support through this time. Without her, my English improvement wouldn't have been possible. I couldn't ask for a better manager, always trying to accommodate our shift preferences (in order to leave us time to study), motivating us and giving more responsibility to the ones ready to take it. And of course, to all my colleagues in Marjory Warren, thanks to their patience and affection, they have given me the confidence to further improve my second language. I would like to thank specially to my mentor, Janette, for her extreme patience when I was new; to Linjo and Eloise for their care; to Becca and Matt, for their tireless smiles; to Sarah and Nat, for their encouragement and kindness. Also, I want to mention my Spanish team (Angela, Alex, Fatima y Noelia) and Raz, for making me feel at home when I was far away from my loved ones. Special mention to my colleagues and friends Alex and Noelia, both responsible for the English review of this PhD. I can't neither forget the full HCA team, especially those who kept me company through my night shifts: Becky, Michaela and Alan. Also, how could I forget Lucy? the most patient person with that huge capacity to reformulate sentences making sure we always understood her explanations. Thanks for your patient and time. Thanks to Carol and Ashley

too, both responsible for my pre-PhD stay, for their time and support. So far, it has been an amazing experience that I would recommend to anyone.

Alla mia italiana preferita e coinquilina, Antonella, per i grandi momenti in cui ha sopportato e mi ha supportato nei miei momenti di nervosismo durante questo periodo pre-dottorale. E come non ringraziare sua mamma Rosaria, per prendersi cura della nostra alimentazione durante tutto il periodo della tesi e per la sua ospitalità in Sicilia.

Han sido muchos los momentos en los que me han bombardeado preguntas como: ¿estaré siendo buena hija? ¿hermana? ¿nieta...? No puedo expresar con palabras el enorme agradecimiento por aquellas personas que sencillamente me han aceptado día tras día, a pesar de no entender mis decisiones: mi familia. Me reitero, ellos asumieron que priorizase mi vida profesional y académica a mi vida personal, lo que ha supuesto una ausencia mantenida en momentos realmente difíciles e importantes para ellos, sobre todo a mis padres, hermana Judith y mi tía Sonia, la que hizo como tal. De igual modo, mis abuelos, yayos, tíos y primos, que otorgaron grandes momentos a mi infancia, mientras yo me he faltado en algunos vitales para ellos.

Gracias a aquellas familias que sin tener lazos de sangre me han hecho sentir un miembro más suya, cuidándome y ofreciéndome todo tipo de soporte: a la familia Carcelén, especialmente a Lola y José; a la familia Paniagua, especialmente a Fifi y Paco y a la familia Navas, especialmente a Lourdes y Jesús. No sé qué hubiese sido de mí durante todos estos años sin vosotros, habéis ejercido como unos padres adoptivos.

A mis amigos, porque al igual que la familia, si en la actualidad los conservo es gracias a ellos y no a mí. Montaña, por tantos momentos y situaciones superadas juntas, solo tú eres capaz de ser amiga, compañera, madre o hermana al mismo tiempo. A Mariado, amiga y compañera inicial de esta ardua batalla doctoral; aun no sé si no puedo o realmente no quiero responder a tu constante pregunta de *“¿y tú crees que esto ha merecido la pena?”*, como bien mencionas en los agradecimientos de tu tesis *“las dos sabemos lo que nos ha costado y lo que hemos sacrificado durante este largo proceso”*. A Virtu, amiga y compañera de fatigas de proyectos y publicaciones

científicas, mi pesadilla metodológica, imposible dejar de mencionar tu apoyo y enseñanza. A mi Mentalidad 2.0, Mónica Rodríguez, amiga y compañera dedicada a solventarme todos aquellos problemas informáticos y responsable, de la perfección en la cuadratura de imágenes y tablas incluidas en esta tesis. A mis amigas de la infancia, Patricia y Vero, por su apoyo incondicional y emocional en los momentos más difíciles y espinosos y lo mejor, durante tantos años.

Aludir a todos aquellos compañeros de profesión que con sus cambios hicieron posible la compatibilización de mi vida académica y profesional. Como olvidar a aquellas personas que estuvieron durante mi primer contacto asistencial e investigador, mis compañeros de la Clínica San Felipe del Mediterráneo, gracias desde el más profundo cariño a Nati, Sonia, Gema y Edu. Hacer una llamada especial a mis chicas de la U54 del Hospital General Universitario Santa Lucía, a mi super Mariajo y a todo su equipo humano (Isabella, Ana José, Pilar, Mariajo, Ana Muñoz, Cati, Toñi) y como no, a sus mentores de investigación, Maite y Javi. De igual modo, a mis colegas del 061, por tantos momentos de alegría y distracción durante las guardias en momentos realmente ingratos: Ciudad, Vallejo, Sergio y Javier. Gracias a aquellos compañeros de la UCAM que en momentos realmente difíciles me apoyaron, bien desde la luz o desde la sombra.

Es inviable nombrar de forma individual a cada una de las personas que han estado en algún momento de esta etapa. En el devenir de los largos procesos hay la gente que por diferentes motivos entra y sale de tu vida y en este caso, así ha sido. Desde el año 2011 que inicié mi etapa doctoral, han sido muchas las personas que han contribuido de alguna manera, algunas hoy no están y otras se han incorporado recientemente, a todos y cada uno de ellos, gracias. Por último y no menos importante, destacar a aquellos que han puesto piedras en el camino, que han alargado el túnel cuando parecía brillar algo de luz, gracias a vosotros hoy esto es posible.

Gracias a todos por hacer de mi tesis, nuestra tesis

Thanks everyone for making my PhD, our PhD

*Sin dudarlo, a mis yayos y abuelos
por inculcarme los grandes valores de la vida
y concederme un apoyo incondicional*



*Cada dolor te hace más fuerte, cada traición
más inteligente, cada desilusión más hábil y cada
experiencia más sabio.*

Autor Anónimo

ÍNDICE

RESUMEN	23
ABSTRACT	25
1. INTRODUCCIÓN.....	27
1.1. Síndrome Metabólico.....	29
1.1.1. <i>Concepto, fisiopatología y criterios diagnósticos</i>	29
1.1.2. <i>Etiopatogenia del síndrome metabólico y su relación con patologías implicadas.....</i>	40
1.1.3. <i>Importancia epidemiológica del síndrome metabólico.....</i>	46
1.2. Complicaciones del síndrome metabólico: comorbilidad cardiovascular y psicológica.....	48
1.2.1. <i>Enfermedad cardiovascular.....</i>	49
1.2.2. <i>Comorbilidad psiquiátrica</i>	51
1.3. Estrategias terapéuticas para el abordaje del síndrome metabólico.....	53
1.3.1. <i>Tratamiento conservador</i>	54
1.3.1.1. <i>Tratamiento nutricional: dietoterapia.....</i>	56
1.3.1.2. <i>Actividad física.....</i>	57
1.3.1.3. <i>Tratamiento cognitivo conductual.....</i>	58
1.3.1.4. <i>Tratamiento farmacológico.....</i>	59
1.3.2. <i>Tratamiento quirúrgico: cirugía bariátrica y/o metabólica.....</i>	63
1.3.2.1. <i>Bypass gástrico en Y de Roux.....</i>	65
1.3.2.1.1. <i>Indicaciones y contraindicaciones.....</i>	66
1.3.2.1.2. <i>Criterios de seguridad y complicaciones.....</i>	68
1.4. Estrategias Metodología de Enfermería: nomenclatura NANDA,NOC, NIC	70
1.4.1. <i>Determinantes legales en la taxonomía enfermera.....</i>	75
1.4.2. <i>Investigación y metodología de Enfermería</i>	77
1.4.3. <i>Taxonomía enfermera relacionada con el síndrome metabólico.....</i>	78

1.5. Justificación de la investigación.....	80
2. OBJETIVOS	81
2.1. Objetivo general	83
2.2. Objetivos específicos.....	83
3. EXPERIMENTAL CHAPTERS	85
3.1. CHAPTER I: Effects of the I ² AO ² interdisciplinary program led by nursing on metabolic syndrome and cardiovascular risk: a randomised controlled trial	87
3.2. CHAPTER II: Bariatric and Cardiovascular Efficacy of Long-Limb Roux-en-Y Gastric Bypass: Overcoming the Limitations Inherent in Individuals	88
3.3. CHAPTER III: Roux-en-Y Gastric Bypass: Effective Against Metabolic and Psychiatric Comorbidity?	89
3.4. CHAPTER IV: NANDA: Risk for metabolic imbalance syndrome...	90
3.5. CHAPTER V: NOC: Nutritional status: metabolic profile.....	91
3.6. CHAPTER VI: NIC: Hypertension Management	92
3.7. CHAPTER VII: Hypotension Management	93
3.8. CHAPTER VIII: Hyperlipidemia Management	94
4. DISCUSIÓN	97
5. CONCLUSION.....	117
6. BIBLIOGRAFÍA	121
7. ANEXOS.....	185

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Resistencia a la insulina y perfil lipoproteico aterogénico	31
Figura 2. Bypass Gástrico en Y de Roux	66
Figura 3. El proceso de Enfermería.....	71
Tabla 1. Criterios diagnósticos del SM publicados por las diferentes organizaciones	37
Tabla 2. Ventajas, inconvenientes, complicaciones, resultados e indicaciones de diferentes técnicas quirúrgicas	64

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

11-DHC: 11-dehidrocorticosterona

11 β -HSD1: Enzima 11 beta hidroxiesteroide dehidrogenasa tipo 1

AACE/ACE: American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology

ADO: Antidiabéticos orales

AF: Actividad física

AG: Ácidos grasos

AGA: Alteración de la glucosa en ayunas

AHA/NHLB: American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute

ANA: American Nursing Association

APN: Gen regulador de la adiponectina

BGA: Banda gástrica ajustable

BGYR: Bypass gástrico en Y de Roux

BI: Balón intragástrico

CA: Cintura abdominal

CAPN10: Gen Calpain-10

CB: Cirugía bariátrica

CMLV: Células del músculo liso vascular

CT: Colesterol total

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

DLP: Dislipidemia

DM 2: Diabetes Mellitus tipo II

DM: Diabetes Mellitus

DPP-4: Enzima dipeptidil peptidasa IV

ECA: Enzima convertidora de angiotensina

ECV: Enfermedad cardiovascular

EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance

ENRICA: Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España

FC: Frecuencia cardíaca

GB: Glucemia basal

GBD: Global Burden of Disease

GLP-1R: Glucagon-like peptide 1 receptor

GLUT4: Proteína transportadora de la glucosa tipo 4

GR α : Receptores alfa de glucocorticoides

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HOMA: Modelo homeostático

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intolerancia a los carbohidratos

ICC: Informe de continuidad de cuidados

ICE: Informe de cuidados de enfermería

IDF: International Diabetes Federation

IL-6: Interleuquina 6

IMC: Índice de masa corporal

IRS1: Sustrato 1 del receptor de insulina

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

LPL: Lipoproteinlipasa

MAP: Proteincinasas activadas por mitógeno

NANDA: North American Nursing Diagnosis Association

NCEP-ATP-III: National Cholesterol Education Program

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NIC: Nursing Interventions Classification

NICE: National institute of clinical excellence

NIH: National Institutes of Health

NOC: Nursing Outcomes Classification

OM: Obesidad mórbida

ON: Óxido nítrico

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAI-1: Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1

PAS: Presión arterial sistólica

PCR: Proteína C reactiva

PE: Proceso enfermero

PI3K: Fosfoinositol 3 quinasa

PPAR α : Gen del receptor activado por proliferadores peroxisomales

PPAR γ : Receptor del peroxisoma proliferador activado

RCC: Relación cintura-cadera

RCV: Riesgo cardiovascular

RI: Resistencia a la insulina

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SM: Síndrome metabólico

TCC: Terapia cognitivo conductual

TG: Triglicéridos

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

WHO: World Health Organization

β 3AR: Receptor β 3-adrenérgico

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico (SM) es la epidemia del siglo XXI. Resulta paradójico que una enfermedad con una etiología modificable, sin ignorar la carga genética, constituya uno de los mayores desafíos de salud pública en la actualidad. Esto sugiere que se requiere de investigaciones exhaustivas para hacer frente a esta epidemia.

Objetivo: evaluar la eficacia de un programa interdisciplinario, dirigido por enfermeras, en relación con la SM y el riesgo cardiovascular (RCV). Determinar la eficacia de la cirugía bariátrica, en particular la técnica Bypass Gástrico e Y de Roux (BGYR), sobre la obesidad y el SM, así como explorar la influencia de este procedimiento quirúrgico en la comorbilidad psiquiátrica y el RCV en la población de estudio. Ampliar la atención y mejorar de la práctica enfermera en pacientes con SM, aportando un diagnóstico NANDA, un resultado NOC e intervenciones enfermeras NIC para pacientes con este síndrome.

Métodos: se ha utilizado un compendio de metodologías. Un ensayo clínico aleatorio (ECA) con una muestra de 74 sujetos diagnosticados de obesidad. El ECA se basó en un programa con distintos abordajes terapéuticos durante 12 meses (con pretest, 12 meses y 24 meses de seguimiento), realizado por diferentes profesionales de la salud y dirigidos por enfermeras. Se ha realizado un análisis retrospectivo del estudio de cohortes en 146 pacientes clínicos sometidos a BGYR entre el 1 de enero de 2011 y el 1 de enero de 2014, que permitió recopilar datos sobre obesidad, comorbilidad metabólica, psiquiátrica y RCV en 3 etapas: antes cirugía y a los 3 y 9 meses después de ella. Un estudio de identificación propuesto por Gordon (1996) sobre nomenclatura internacional de la disciplina de enfermería para el paciente con trastorno metabólico, que ha sido aceptado por las tres organizaciones internacionales de referencia.

Resultados: en el ECA se encontró una reducción progresiva y significativa para todos los parámetros clínicos, bioquímicos y antropométricos analizados en diferentes momentos. En la grupo experimental (GE), se observó una remisión del 48.1% de SM a corto plazo (83.8% en el mediano plazo), mantenida 12 meses después de la intervención. A diferencia del grupo control

(CG), que aumentó la prevalencia en un 2,7% desde la evaluación inicial hasta la finalización del estudio. Se observó una tendencia similar para el RCV: el 100% de los integrantes del GE presentaron un riesgo de moderado a bajo después de 24 meses, en comparación con el GC que presentaba sujetos clasificados en todas las categorías de RCV. En el estudio retrospectivo, se encontró una reducción progresiva y estadísticamente significativa del SM y de todos los parámetros bioquímicos como consecuencia de la cirugía, excluyendo el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, que incrementó significativamente el valor. Además, el RCV mostró una tendencia idéntica, según la cual, todos los sujetos se clasificaron como de bajo riesgo durante la evaluación final. Se presenta la publicación de un diagnóstico de NANDA para etiquetar pacientes con SM, un resultado de NOC para objetivar las variaciones analíticas implicadas en él, intervenciones enfermeras indicadas en las alteraciones de las patologías involucradas en esta entidad metabólica.

Conclusión: un estudio poblacional realizado en Murcia muestra que la prevalencia de SM en la población murciana es de las más altas en España. Nuestra investigación ha demostrado que la cirugía y el tratamiento conservador son efectivos para abordar este problema. Se ha realizado una propuesta bajo la nomenclatura enfermera (NANDA, NOC, NIC) para un enfoque integral del SM.

ABSTRACT

Introduction: metabolic syndrome (MS) is the epidemic of the 21st century. It is paradoxical that a disease with a modifiable base, without ignoring the genetic load, constitutes one of the greatest challenges of public health today. This suggests that comprehensive research in tackling this epidemic is still necessary.

Aim: to evaluate the effectiveness of an interdisciplinary program led by nursing in relation to MS and cardiovascular risk (CVR). To determine the efficacy of bariatric surgery, in particular the Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) technique, on obesity and MS, as well as to explore the influence of this surgical procedure on psychiatric comorbidity and cardiovascular risk in the study population. To expand the attention and improve the nurse practice in patients with MS.

Methods: a compendium of methods were used. A randomized clinical trial (RCT) supervised clinical test using 74 subjects diagnosed with obesity as sample. The trial management was based on a 12-months program (with pre-test, 12 months and 24 months follow-up) performed by different health care professionals lead by nurses. A retrospective view of the cohort study performed on 146 clinical patients having undergone RYGB between January 1, 2011, and January 1, 2014, allowed us to gather data regarding obesity, metabolic and psychiatric comorbidity, and cardiovascular risk, at 3 stages: prior to surgery, and 3 and 4 months after it. Identification study proposed by Gordon (1996), in the international nomenclature of the nursing discipline, which has been accepted by the three international reference organizations.

Results: RCT, a progressive significant reduction was individually found for all clinical, biochemical and anthropometric parameters analyzed at different time points. In the EG, a remission of 48.1% of the MS in the short-term was observed (83.8% in the medium-term), maintained 12 months post-intervention. Unlike the CG which increased the prevalence by 2.7% from the initial evaluation to the completion of the study. A similar trend was observed for CVR: 100% of the EG presented moderate to low risk after 24 months as opposed to the CG that was represented in all CVR categories. Retrospective study, a progressive and statistically relevant reduction of MS and all biochemical

parameters was found as consequence of surgery, excluding high-density lipoprotein cholesterol, which significantly increased (beneficial) in value. Also, CVR displayed an identical tendency whereby all subjects were classified as low risk during the final assessment. The publication of a NANDA diagnosis to label patients with MS is presented, a NOC result to objectify the analytical variations involved in it, NIC interventions into the alterations of the pathologies involved in that metabolic entity .

Conclusion: A population study conducted shows that the prevalence of MS in the Murcia population is the highest in Spain. However, our research has shown that the surgery and conservative treatment were effective in addressing this issue. This proposal has been presented under the nursing nomenclature (NANDA, NOC, NIC) for the integral approach as a way to reduce this.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM), acuñado también como “Síndrome Plurimetabólico” o “Síndrome X”, es una entidad de carácter multifactorial estrechamente relacionada con la morbilidad cardiovascular (Bello-Rodríguez et al., 2012; Bilbeisi, Shab-Bidar, Jackson y Djafarian, 2017; Ruscica et al., 2018). Expertos y las organizaciones internacionales inmersas en la materia, advierten sobre el incremento de su prevalencia y destacan, que a pesar de la predisposición genética, reside una fuerte base de la problemática en los hábitos inadecuados de salud (Anderson, Wilson, Odell y Kannel, 1991; Alberti y Zimmet, 1998; NCEP-ATP-III, 2002; Alberti, Zimmet y Shaw, 2005; Fernández-Ruiz, Paniagua-Urbano, Sole-Agusti, Ruiz-Sanchez y Gómez-Marín, 2014; Chirinos et al., 2016). En este contexto parece incongruente que, un trastorno de índole modificable y extensamente analizado a nivel nacional e internacional, se presente como un desafío en la salud pública actual (Villalobos, 2016). Así, algunos autores hacen referencia al SM como epidemia mundial del siglo XXI (O’neill y O’driscoll, 2015; Saklayen, 2018).

1.1.1. Concepto, fisiopatología y criterios diagnósticos

En términos rigurosamente teóricos, el objeto de estudio de la presente tesis doctoral, es descrito como un conjunto de anomalías metabólicas, confuso y controvertido (Pineda, 2008; Scuteri et al., 2015; Vanlancker et al., 2017; Ruscica et al., 2018); con una gran variedad de definiciones disponibles para su identificación y manteniendo la polémica en su origen causal, debatida entre disfunción en el metabolismo de los lípidos, la obesidad y la diabetes mellitus (DM) o resistencia a la insulina (RI) (Alberti et al., 2009; Dragsbæk et al., 2016; Gluvic et al., 2017; Roshan, Nikpayam, Sedaghat y Sohrab, 2018). La fisiopatología de dicho síndrome es sustentada en la alteración del metabolismo glucolipídico y la presencia de un estado proinflamatorio y protrombótico (Gimeno, Martínez, Calleja y Lenguas 2005; Kaur, 2014).

Así, Kaur (2014) define el SM como un estado de inflamación crónico como consecuencia de la interacción entre factores genéticos y ambientales, que se caracteriza por: RI, adiposidad visceral (Ej. Hígado graso), dislipemia (DLP) aterogénica, disfunción endotelial, predisposición-susceptibilidad genética, hipertensión arterial (HTA), estado de hipercoagulabilidad y estrés crónico.

La teoría inicial que intenta justificar fisiopatológicamente la aparición del SM es la RI (Laclaustra et al., 2005; Roshan et al., 2018). La RI es una alteración en los mecanismos de acción de la misma que implican, para mantener los niveles de glucosa en rango normal, valores de insulina basal elevados. Con el paso del tiempo, las células beta pancreáticas productoras de insulina no son capaces de producir suficiente cantidad de la misma para compensar y/o corregir el empeoramiento, lo que derivará en hiperglucemia mantenida y diabetes mellitus tipo II (DM 2) (PetersenandG y Shulman, 2006). La RI se desarrolla fundamentalmente por una elevación de ácidos grasos libres (AGL) procedentes de los triglicéridos (TG) del tejido adiposo por acción de lipasas o bien, por lipólisis de lipoproteínas gracias a la acción de lipoproteinlipasas (LPL). El exceso de AGL, que está relacionado en numerosas ocasiones con la obesidad abdominal, inhibe la acción antilipolítica de la insulina en el tejido graso y produce alteraciones del metabolismo de la glucosa, tales como: aumento de la producción de glucosa hepática y aumento de la producción de glucosa en los tejidos periféricos mediada por insulina. También, la exposición del músculo esquelético a niveles altos de TG y AGL, induce RI en ellos (Miranda et al., 2005) y en el páncreas, se termina deteriorando la función de las células β productoras de insulina (Boden et al., 2001).

Una de las hipótesis que apunta a la aparición de este trastorno metabólico por RI, es la obesidad y concretamente la obesidad de origen abdominal (Wedell-Neergaard, 2018). Ésta es responsable de aspectos fisiopatológicos del síndrome objeto de análisis. La obesidad abdominal lleva a un aumento progresivo de adipocitos, este aumento puede ocasionar un suministro de sangre insuficiente que puede terminar causando hipoxia en los mismos (Cinti et al., 2005). La hipoxia puede ser el origen de necrosis e

infiltración de macrófagos en el tejido adiposo con sobreproducción de adipocitoquinas tales como: glicerol, AGL (Figura 1); mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleuquina 6 (IL-6); inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y proteína C reactiva (PCR) (Lau et al., 2005). Debido a la acción de estas adipocitocinas y mediadores, se genera una inflamación local y sistémica que se asocia con la aparición de comorbilidades ligadas a la obesidad (Trayhurn y Wood, 2004; Wu et al., 2018), así como la RI (Saleem et al., 2009), estrés oxidativo (Tsimikas et al., 2009) y alteraciones inflamatorias y del estado de coagulación que facilitan la aterosclerosis y la aterotrombosis (Jacobs et al., 2009), aspectos claves y muy importantes en la afectación clínica del SM. Además, existe una estrecha correlación entre la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia (Okosun et al., 2000; Wu et al., 2018).

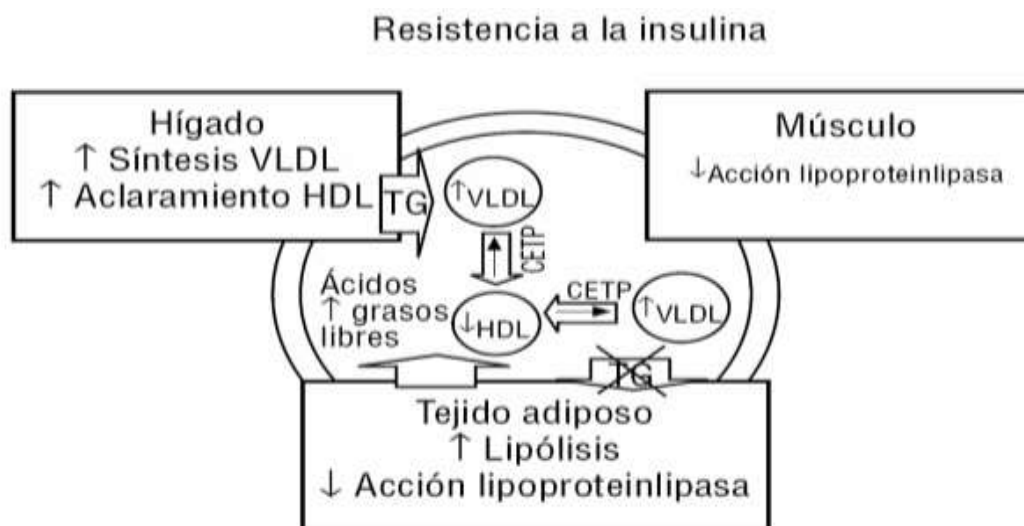


Figura 1. Resistencia a la insulina y perfil lipoproteico aterogénico (Gimeno et al., 2005)

La hipercoagulabilidad de los pacientes con obesidad abdominal también es una línea de estudio. Los AGL aumentan la producción de fibrinógeno y de PAI-1 (Kahn et al., 2001). Los sujetos con obesidad abdominal tienen aumentados los niveles plasmáticos de PAI-1 (M.Cigolini et al., 1996) y, asociado a un estado inflamatorio (Alessi y Juhan-Vague, 2004), pueden dar como resultado un riesgo aumentado trombosis intravascular y de enfermedad cardiovascular (ECV) (Kohler y Grant, 2000; Sáenz-Medina et al., 2018).

Por otro lado, los altos niveles de PCR están asociados con aumento de peso e hiperglucemia (SotoGonzález et al., 2006; Patani, Nayak y Sharma, 2018), RI (R. Deepa et al., 2006) y aparición futura de eventos cardiovasculares (Ridker et al., 2003; Wu et al., 2018). Los niveles elevados de PCR se consideran como un predictor independiente de comorbilidades en el SM. El TNF α parece que reduce la sensibilidad a la insulina por parte de los adipocitos (Lau et al., 2005) y promueve la RI (Hotamisligil et al., 1996). En su acción paracrina, el TNF α incrementa la presencia de AGL, favoreciendo la dislipemia aterogénica (Krauss, 2004). Igualmente, se asocia con el aumento de peso corporal y de TG y con una disminución de HDL-c (lipoproteínas de alta densidad) (A. M. Xydakis et al., 2004). La IL-6 es determinante en la producción hepática de PCR (Diamant, 2005) y su presencia es capaz de suprimir la acción de la lipoproteinlipasa (enzima que estimula al hígado a captar TG para su metabolización) y se relaciona positivamente con el IMC y el desarrollo de DM tipo 2 (Pradhan, 2001) y negativamente con el HDL-c (Zuliani, 2007).

Relacionado con el SM se encuentra la adiponectina, es una adipocitoquina, producida por el tejido adiposo y a la que se le atribuyen funciones tales como antiinflamatoria, antiaterogénica y antidiabética. Regula el metabolismo de los lípidos y la glucosa, aumenta la sensibilidad a la insulina y se relaciona con la ingesta de alimentos y el peso corporal (Liu y Liu, 2010). Inhibe enzimas gluconeogénicas hepáticas y la tasa de producción de glucosa endógena en el hígado. Aumenta el transporte de glucosa en los músculos y mejora la oxidación de los ácidos grasos (Eckel, Grundy y Zimmet, 2005). La adiponectina se asocia inversamente con factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, tales como: HTA, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y TG (Kazumi et al., 2002). Fumeron y colaboradores (2004) concluyeron que la

hipoadiponectinemia se asocia con RI, hiperinsulinemia y la DM 2, independientemente del componente graso corporal.

En esta línea, las alteraciones del metabolismo lipídico en el SM se caracteriza por elevación de lipoproteínas B (ApoB), TG y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), niveles aumentados de pequeñas partículas de LDL y con descenso de HDL, esta asociación recibe el nombre de fenotipo lipoproteínico aterogénico asociado a RI (Ginsberg, 2000; Lustig, y Malhotra, 2018).

El exceso de TG presente en el SM hace que los adipocitos periféricos sean anormalmente grandes y este tamaño aumentado incrementa el riesgo de desarrollar DM (Weyer et al., 2000; Hermans y Valensi, 2018). La RI conduce a una dislipidemia aterogénica de varias maneras:

En primer lugar, el aumento de AGL induce, a nivel hepático, a la síntesis de TG y de ApoB, que es la principal lipoproteína formadora de VLDL, por lo tanto, se producirá en términos generales un aumento de TG y de VLDL (Lustig, y Malhotra, 2018). En condiciones de normalidad, la insulina se une a los receptores de membrana de los diferentes tejidos sensibles a su acción, dando como resultado la fosforilación de tirosina, la cual activa dos vías paralelas de aprovechamiento celular de la glucosa; una dependiente de fosfoinositol 3 quinasa (PI3K) y otra dependiente de proteincinasas activadas por mitógeno (MAP). En los pacientes resistentes a la insulina, la vía dependiente de PI3K se ve afectada, mientras que MAP funciona con normalidad. La inhibición de PI3K conduce a una reducción en la producción endotelial de óxido nítrico (ON) que llevará a una disfunción endotelial y a una reducción en la absorción de glucosa al interior de los tejidos por estar reducida GLUT4 (transportadora de la glucosa tipo 4). Por el contrario, la ruta MAP sigue funcionando con normalidad, favoreciendo la producción de endotelina-1 (ET-1), que participa en la aterogénesis a través de la formación de tejido fibroso e inhibición de la síntesis de ON, con la consiguiente vasoconstricción (Kaur, 2014). Además, estimula la agregación plaquetaria, la expresión de moléculas de adhesión y crecimiento y proliferación de células de músculo liso vascular (CMLV) y fibroblastos. Participa en la inflamación estimulando citoquinas

proinflamatorias como el TNF- α e IL-6 y provocando incremento del estrés oxidativo vascular (Stauffer, Westby y De Souza, 2008). Se desprende de todo lo referido anteriormente que la RI conduce a alteraciones vasculares que predisponen a la aterosclerosis.

En segundo lugar, la insulina normalmente degrada la ApoB a través de rutas dependientes de PI3K, pero cuando existe RI, la ruta está inhibida y por tanto aumentará la síntesis de VLDL (Lewis et al., 2002; Shalitin, Deutsch y Tauman, 2018).

En tercer lugar, la insulina regula la actividad de LPL, enzima que ayuda a metabolizar los TG y a eliminar las VLDL; pero en el caso de la RI, se produce un descenso de la actividad LPL, con el consiguiente aumento en la producción de VLDL y disminución en su metabolización. Por tanto, en pacientes resistentes a la insulina, los AGL hacen aumentar la gluconeogénesis hepática y la sobreproducción de lipoproteínas VLDL, lo que derivará en un aumento de lipoproteínas LDL pequeñas y aterogénicas y una disminución de las de alta densidad HDL (Lewis et al., 2002; Shalitin, Deutsch y Tauman, 2018). En suma, el estrés oxidativo, junto con la disfunción endotelial ayudado por las alteraciones del metabolismo lipídico conducen a la enfermedad aterosclerótica.

Otro factor asociado al SM es la HTA. La RI se asocia con mayor prevalencia de HTA, pero se identifica solo en el 50% de los pacientes con HTA esencial; no todos los pacientes con RI desarrolla HTA (Reaven, 2004). Algunos estudios sugieren que la HTA no está fuertemente ligada con el SM o que su asociación es casual (Meigs, 2000). La relación causal está discutida, aunque hay estudios que afirman que tanto la hiperglucemia, como la hiperinsulinemia activan el sistema Renina-Angiotensina, contribuyendo a la elevación de la tensión arterial (AMalhotra, 2001; Chaudhury y Aggarwal, 2018). También se ha estudiado que la hiperinsulinemia y la RI incrementan la actividad nerviosa simpática, resultando de esta activación el aumento de reabsorción de sodio por parte de los riñones, aumento del gasto cardíaco y vasoconstricción arterial, condiciones todas ellas que favorecen la HTA (Morse, 2005). Los adipocitos también producen aldosterona en respuesta a la

presencia de Angiotensina II que se produce en situaciones de hiperinsulinemia (Briones et al., 2012). El deterioro de la función endotelial que se produce en la RI también podría ayudar a inducir HTA; factores como el estrés oxidativo, hiperglucemia, AGL, adipocinas o citoquinas inflamatorias, causan disfunciones en la capacidad del endotelio vascular para adaptarse hemodinámicamente. El aumento de las especies reactivas del oxígeno (ROS: reactive oxygen species) provocan disfunción endotelial y un endotelio vascular proaterogénico (Harrison, 1997). El músculo liso de la pared arterial sometido a cifras altas de tensión arterial se hipertrofia e hiperplasia, aumentando la producción de colágeno y elastina. La HTA produce engrosamiento de la íntima y capa media arterial que son dos elementos claves para el desarrollo de la arteriosclerosis (Laclaustra, 2005; Chaudhury y Aggarwal, 2018).

Así, la aterosclerosis es una de las patologías principales del SM y que se relaciona con otros aspectos que estamos estudiando en este apartado. Condiciona estrechamente las repercusiones clínicas de los sujetos que padecen SM, pues eleva las posibilidades de ECV y de eventos isquémicos graves. Como ya hemos dicho, las LDL elevadas se asocian con un incremento del riesgo de arteriosclerosis (Fernández-Friera et al., 2017). La HTA también se asocia con aterosclerosis y la posibilidad aumentada de eventos cardiovasculares (Nakanishi et al., 2017). La hiperglucemia es la causa de aterosclerosis y microangiopatía en los diabéticos (Haas y McDonnell, 2018). El valor de la PCR, reconocido marcador inflamatorio ya visto anteriormente, es considerado por algunos autores como un predictor aterogénico (Stancel, 2016); De igual modo, otros mediadores producidos por los adipocitos como TNF α o Interleuquina 6, están en relación con la presencia de un ambiente inflamatorio crónico que contribuye a la disfunción endotelial (Piao, Hong y Son, 2018). Fenómenos inmunitarios y autoinmunitarios relacionados con los procesos de oxidación de las LDL, también estarían asociados con la formación de aterosclerosis (Suciu, 2018) y a la modulación metabólica o epigenética de las células del sistema inmune innato (progenitores hematopoyéticos y monocitos) para disminuir la inflamación crónica y aliviar la ECV y sus comorbilidades (Hoogeveen, 2017). El estado inflamatorio asociado al SM también está relacionado con la aparición de aterosclerosis vascular. La

inflamación vascular tiene importantes repercusiones en la formación de aterosclerosis y se están estudiando formas, vías y mecanismos para corregir la inflamación y como consecuencia, prevenir la aterosclerosis (Takahashi et al., 2018).

No obstante, entre los consensos establecidos frente al SM, se reconoce la presencia concomitante de obesidad y/o adiposidad, HTA, DLP y DM y/o RI (O'Neill y O'Driscoll, 2015; Zorba, Uzun, Akça y Yazar, 2017; Wu et al., 2018).

El aspecto controversial se plantea en torno a la disputa en la definición del diagnóstico de dicho síndrome, limitando su utilidad en la práctica clínica, dificultando el análisis y la continuidad de la evaluación epidemiológica en el tiempo y por tanto, la reproductibilidad de estudios y comparativa entre diferentes poblaciones (Kassi, Pervanidou, Kaltsas y Chrousos, 2011; Scuteri et al., 2015; Vanlancker et al., 2017).

En este contexto, los criterios que aparecen más frecuentemente en publicaciones de impacto internacional son: National Cholesterol Education Program del Grupo de Tratamiento de Adultos III (NCEP-ATP III) y la International Diabetes Federation (IDF) (Pineda, 2008; Ranasinghe, Mathangasinghe, Jayawardena y Misra, 2017); coexistiendo conjuntamente con los propuestos por la World Health Organization (WHO); la European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR), American Association of Clinical Endocrinologists–American College of Endocrinology (AACE/ACE) y American Heart Association y la National Heart Lung Blood Institute (AHA/NHLB) (Alberti, Zimmet y Shaw, 2005; Pineda, 2008) (Tabla 1).

Tabla 1.

Criterios diagnósticos del SM publicados por las diferentes organizaciones (Modificada) (Pineda, 2008)

CRITERIO	WHO (1998)	EGIR (1999)	NCEP-ATP-III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLB(2005)
RI	AGA, IC, DM II o sensibilidad disminuida a la insulina	Insulina plasmática >percentil 75 Dos o más de los siguientes	Ninguno Tres o más de los siguientes	AGA o IC Más cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno Tres o más de los siguientes
OBESIDAD	Dos más de los siguientes RCC H:>0.9 M:0.85 y/o IMC >30	CA H: >94 cm M: >80 cm	CA H:>102 cm M:>88 cm	IMC >25	CA elevado Más 2 de los siguientes	CA H:>102 cm M:>88 cm
DISLIPEMIA	TG >150 mg/dl y/o HDL H: <35 mg/ dl M: <39 mg/ dl	TG >150 mg/dl y/o HDL <39 mg/dl	TG >150 mg/dl y/o HDL H:<40 mg/dl M:<50 mg/dl	TG >150 mg/dl y/o HDL H:<40 mg/dl M:<50 mg/dl	TG >150 mg/dl o tratamiento para disminuir TG HDL H:<40 mg/dl M:<50 mg/dl o tratamiento para aumentar HDL	TG >150 mg/dl o tratamiento para disminuir TG y/o HDL H:<40 mg/dl M:<50 mg/dl o tratamiento para aumentar HDL
P. ARTERIAL	>140/90 mmHg	>140/90 mmHg o tratamiento Antihipertensivo	>130/85 mmHg	>130/85 mmHg	>130/85 mmHg o tratamiento antihipertensivo	>130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
GLUCEMIA	AGA, IC o DM II	AGA o IC pero no DM	>110 mg/dl incluyendo DM	AGA o IC, pero no DM	>100 mg/dl, incluyendo DM	
OTROS	Microalbuminuria			Otras características de RI		>100 mg/dl o tratamiento antidiabéticos

AGA: alteración de la glucosa en ayunas; CA: cintura abdominal; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC: intolerancia a los carbohidratos; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; DM II: diabetes mellitus tipo II; H: hombres; M: mujeres; RCC: relación cintura/cadera; RI: resistencia a la insulina; TG: triglicéridos.

Tal y como se expuso al inicio del apartado, todas las organizaciones incluyen las anomalías metabólicas básicas (obesidad, DM, DLP e HTA); la diferencia entre ellas radica en el fundamento o hipótesis establecida para la base etiopatogénica atribuida al síndrome; el desequilibrio glucémico como preferencia junto a la presencia de dos alteraciones más (WHO, EGIR, AACE) o la obesidad junto con otras dos desequilibrios (IDF) o, simplemente la detección de tres trastornos metabólicos, sin que ninguno de estos constituya una prioridad (NCEP-ATP-III, AHA/NHLB). De igual modo, otra discrepancia reseñable entre las diversas organizaciones se halla frente al diagnóstico de la obesidad, pudiendo ser valorada a través del índice de masa corporal (IMC) o la cintura abdominal (CA). También existen variaciones entre los valores límites de la presión arterial (PA) y la glucemia basal (GB) para instaurar el diagnóstico del desequilibrio metabólico en cuestión (Tabla 1) (Pineda, 2008).

Resulta insólito que un trastorno ampliamente discutido a nivel mundial muestre diversas descripciones, con variaciones marcadas en la terminología, aspectos métricos, valores y niveles de referencia (Okorodudu et al., 2010; Scuteri et al., 2015). A pesar de los esfuerzos por diferentes organizaciones para establecer unanimidad ante los criterios para esta entidad metabólica (Kahn, Buse, Ferrannini y Stern, 2005), siguen apareciendo nuevas definiciones que se postulan en base a poblaciones específicas, como es el caso explícito de la población japonesa; priorizando la estimación del riesgo metabólico en función de la obesidad, entendida como desviación de la CA (Tsukiyama et al., 2016).

Si partimos de la hipótesis de que la finalidad última del diagnóstico de SM es la detección, prevención y control de la ECV, la aportación de los autores precedentes es cuanto menos interesante. La nueva propuesta japonesa, está fundada en la asociación entre el riesgo cardiovascular (RCV) y la adiposidad o grasa intra-abdominal (Dragsbæk et al., 2016; Tsukiyama et al., 2016; Ruscica et al., 2018). Así, se instaura la disputa entre las relaciones halladas respecto al IMC y morbilidad cardiovascular (Ashwell, Gunn y Gibson, 2012). Por ello, a pesar del reconocimiento internacional otorgado al IMC, la sensibilidad diagnóstica en términos de RCV debería estar focalizada a la CA y no a un marcador de estimación antropométrico indirecto, pues podría

llevar de forma inequívoca a una infraestimación del riesgo (Cornier et al., 2011). Es por ello, que la mayoría de los estudios poblacionales para la estimación del SM se basan en las organizaciones NCEP-ATP-III e IDF (criterio de obesidad sujeto a la CA); encontrándonos con la limitación en los trabajos retrospectivos, de que esta variable no siempre es medida y aportada por los profesionales en su práctica clínica (Fernández-Ruiz et al., 2014; Dragsbæk et al., 2016; Fernández-Ruiz et al., 2016; Fernández-Ruiz et al., 2017; Tsukiyama et al., 2016).

No obstante, sería deshonesto no aludir que en determinados casos, como la obesidad mórbida (OM), el IMC es el parámetro indicado, dado que la CA ha demostrado carecer de fiabilidad debida a la elevada concentración de grasa en esta área (Misra, Wasir y Vikram, 2005). Así, las investigaciones dirigidas a este colectivo, se desarrollan en base a las definiciones de la WHO o AACE para el SM (Martini et al., 2015; Fernández-Ruiz et al., 2016; Fernández-Ruiz et al., 2017; Menguer, Weston y Schmid, 2017). Sin embargo, es adecuado destacar que el uso del IMC está desaconsejado en determinadas poblaciones como por ejemplo los deportistas (Cruz, Armesilla y de Lucas, 2009; Okorodudu et al., 2010); pues no permite discriminar entre la masa magra y la masa musculoesquelética, lo que obliga a recurrir a otros métodos de evaluación cineantropométrica (masa corporal, altura, longitud, diámetro, perímetro y pliegues cutáneos) con la finalidad de procesar la información mediante diferentes ecuaciones, obteniendo el somatotipo, la composición corporal y la proporcionalidad de las distintas partes del cuerpo del deportista (Sundgot-Borgen et al., 2013; Mielgo-Ayuso et al., 2015).

El exceso de redefinición expuesta en las líneas anteriores, pone en relieve la dificultad para llevar a cabo la estimación de su frecuencia, encontrando oscilaciones entre 10% y el 84%, dependientes del área geográfica, el entorno urbano o rural, las características demográficas individuales de la población estudiada y la definición seleccionada para su análisis (Lee, Jancey, James y Howat, 2016; Gluvic et al., 2017; Oudin et al., 2018). No obstante, cabe mencionar tras las inconsistencias expuestas, que no se evidencia discusión científica al aseverar que la presencia del SM provoca un incremento del RCV, con una mayor incidencia en el varón y aumento con la

edad (Hu et al., 2004; Kastorini et al., 2011; Al-Thani et al., 2016; Ranasinghe et al., 2017; Diederichs et al., 2017).

1.1.2. Etiopatogenia del síndrome metabólico y su relación con patologías implicadas

El SM está ampliamente considerado como el producto de la interacción de determinados factores ambientales, como una sobreingesta calórica o la falta de actividad física, bajo la susceptibilidad de factores genéticos (Hegele, 2003; Körner et al., 2016; Vera et al., 2018).

- **Factores genéticos**

Los estudios de familia basados en hermanos gemelos aportan evidencias de la presencia de un importante componente hereditario en la etiología del SM, con porcentajes de heredabilidad que oscilan entre el 24% y el 31,6% (Bellia et al., 2009; Lin et al., 2005; O'Neill y O'Driscoll, 2015; Fanning, y O'Shea, 2018). Entre los modelos etiopatogénicos para explicar el origen del SM, la lipodistrofia parcial, que resulta de las mutaciones en los genes LAMINA A/C (LMNA) o el gen del receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR α), supone un paradigma de los procesos genéticos implicados (Hegele y Pollex, 2005). El gen PPAR α , que está implicado en los procesos de diferenciación y funcionamiento de los adipocitos, se considera que podría también estar relacionado con la etiopatogénesis de la obesidad (Ristow, Muller-Wieland, Pfeifer, Krone y Kahn, 1998; Moustafa y Froguel, 2013). En concreto, la forma α de PPAR se cree que tiene un papel esencial en el origen del SM, ya que regula la oxidación y transporte de los ácidos grasos y la generación de lipoproteínas (Guan y Breyer, 2001; Tan, Zhuang y Wahli, 2017; Saklayen, 2018). Por su parte, el receptor del peroxisoma proliferador activado (PPAR γ) es un regulador clave en el proceso de adipogénesis y el aumento de la función de éste ocasiona el aumento de la masa corporal, mientras que la disminución de su actividad induce la pérdida de peso y el desarrollo de la RI (Deeb et al., 1998; Majid, Masood, Kadla, Hameed y Ganai, 2016).

El gen regulador de la adiponectina (gen APN) tiene un papel importante en la presencia de adiponectina en el medio interno. La adiponectina es una adipocitocina implicada en la regulación de la homeostasis energética y el metabolismo de la glucosa y los lípidos, podría inducir la RI mediante la reducción de la síntesis de esta hormona (Maeda et al., 2002; Yamauchi et al., 2003). Los niveles de adiponectina en plasma están inversamente relacionados con la masa corporal, por lo que puede tener un importante papel protector frente al SM por sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antiaterogénicos (Esfahani, Movahedian, Baranchi y Goodarzi, 2015; Yang, Fu, Xiao y Ye, 2018). Además, se han identificado determinados polimorfismos genéticos para este gen que están relacionados con la síntesis de insulina, la RI y la DM (Filippi et al., 2004).

El gen del receptor CD36 de la trombospondina, cuya función es unirse y captar los ácidos grasos para ser utilizados por otros tejidos, también es un candidato en la etiopatogenia del SM (Love-Gregory et al., 2008; Zhou et al., 2016), desde que se conoce que los ácidos grasos inducen RI, obesidad e inflamación (Roden, 2007). La deficiencia en CD36 produce un desequilibrio en los niveles de glucosa en respuesta a la insulina, así como mayores niveles de ácidos grasos, TG, glucosa en ayunas e HTA (Ma et al., 2004; Pioltine et al., 2017).

La enzima 11 beta hidroxisteroide dehidrogenasa tipo 1 (11β -HSD1), considerada entre los factores etiológicos genéticos de la obesidad, tiene como función interconvertir la 11-cetosteroide inerte, cortisona y 11-dehidrocorticosterona (11-DHC), a sus formas 11-hidroxi activas, cortisol y corticosterona. Aunque las concentraciones circulantes de glucocorticoides no están elevadas en las formas prevalentes de obesidad humana, la respuesta localmente mejorada a los glucocorticoides en el músculo esquelético y el tejido adiposo se ha relacionado con el SM (Walker, 2007; Joharapurkar, Dhanesha, Shah, Kharul y Jain, 2012; Cai et al., 2016). Clínicamente, la RI y la HTA se asocian con un aumento del ARN mensajero de los receptores alfa de glucocorticoides ($GR\alpha$) y el número de receptores en el músculo esquelético y se observa una asociación positiva entre los niveles de ARN mensajero, tanto para $GR\alpha$ como para la 11β -HSD1 en el músculo esquelético para la condición

de RI (Seckl, Morton, Chapman y Walker, 2004; Joharapurkar et al., 2012; Freude et al., 2016; Haliloglu y Bereket, 2018).

Los receptores β -adrenérgicos regulan la lipólisis y el metabolismo de los ácidos grasos libres. El receptor β 3-adrenérgico (β 3AR) es un gen candidato para la obesidad abdominal y se encuentra relacionado con la grasa visceral, RI y obesidad (Krief et al., 1993; Chen et al., 2015). El aumento de la función β 3AR conduce a una mayor lipólisis inducida por catecolaminas en la grasa visceral de sujetos con obesidad abdominal, así como a un menor índice metabólico y una menor actividad del sistema nervioso simpático en reposo, características todas ellas del SM (Shihara et al., 1999; Groop y Orholm-Melander, 2001; Luglio, Sulistyoningrum y Susilowati, 2015)

El gen Calpain-10 (CAPN10), que codifica la proteína correspondiente, ha sido relacionado con un incremento del riesgo de padecer DM y RI convirtiéndose en un firme candidato en la etiopatogenia del SM (Orholm-Melander et al., 2002; Loya-Méndez et al., 2014). Además, se relaciona con la HTA (Chen, Lu, Yan, Huang y Gu, 2007), el sobrepeso y la obesidad (Orozco et al., 2014), el colesterol sérico alto (Wu et al., 2005) y elevados niveles de TG (Carlsson, Fredriksson, Groop y Ridderstrale, 2004), todos ellos componentes del síndrome objeto de análisis. Otro trabajo científico encontró en un haplotipo del polimorfismo de este gen un factor de riesgo para el SM en pacientes con DM (Kang et al., 2006). También se establece asociación con dos indicadores de la presencia de RI, como los elevados niveles de glucosa tras un test de tolerancia y con los valores HOMA (evaluación del modelo homeostático) de RI (Sáez et al., 2008).

Otros genes posiblemente implicados son los que codifican la proteína C-reactiva, el mejor biomarcador de inflamación, una característica del SM y que también es un factor predictor del RCV (Devaraj, Singh y Jialal, 2009), así como el codificador del sustrato 1 del receptor de insulina (IRS1), cuyas mutaciones están asociadas con la DM y la RI (Kubota et al., 2000). En todo caso, la etiopatología genética deja sin resolver la controversia relativa al factor causal o predisponente del SM, ya que en la comunidad científica existen defensores de la RI como principal factor implicado, mientras que otros se

inclinan por la obesidad y la disfunción en el metabolismo de los lípidos como agente más importante (Alberti et al., 2009; Dragsbæk et al., 2016; Gluvic et al., 2017; Wu et al., 2018).

- **Factores ambientales**

Dentro de esta denominación se agrupan todos aquellos elementos de índole modificable. Quizá, dos de los factores más importantes y que han sufrido una transformación negativa en los últimos años, en ocasiones dependiente al ritmo de vida actual, son la inadecuada alimentación y la inactividad física (Hegele, 2003; Körner et al., 2016; Ruscica et al., 2018); estrechamente relacionados con el desequilibrio metabólico (Sofer, Stark y Madar, 2015; Ventura et al., 2017).

En relación con los factores de riesgo relacionados con los ***hábitos alimentarios***, se puede realizar una distinción tanto cuantitativa como cualitativa. Así, el consumo de bebidas con alto contenido de azúcar, de alimentos procesados ricos en grasa vegetal hidrogenada, con altas concentraciones de sodio, granos altamente refinados (como la harina blanca y el arroz blanco) y elevadas cantidades de azúcar, se han asociado con la aparición del SM (Kelishadi et al., 2008; Chan et al., 2014). En referencia a la ingesta de bebidas azucaradas existen estudios longitudinales que han señalado una contundente asociación positiva en la incidencia de tal síndrome (Dhingra et al., 2007; Lutsey, Steffen, y Stevens, 2008; Nettleton et al., 2009). También se ha correlacionado con los alimentos altamente procesados (Tavares, Fonseca, Garcia-Rosa y Yokoo, 2012). En general, se observa que la frecuencia de los componentes del SM es mayor en aquellas poblaciones que siguen en mayor medida un patrón dietético occidental, entendido como aquel compuesto por una elevada proporción de grasas saturadas, azúcares y alimentos procesados (Park, Lee, Kim y Lee, 2013; Ventura et al., 2017; Kim y Je et al., 2018).

Por otro lado, se han evaluado las implicaciones del acto de comer distinguiendo entre momentos correctos o incorrectos, restricciones horarias, estimación temporal para las comidas y cuándo deben ser consumidos los diferentes grupos de macronutrientes. Clásicamente, se ha relacionado el desequilibrio metabólico al acto de omitir comidas principales, dando lugar a una inadecuada distribución cuantitativa de las comidas (en el momento actual y sobre todo en población juvenil destaca la omisión del desayuno), un mayor aporte calórico al final del día o la ingesta excesiva carbohidratos en la cena o cenar tarde (entendida como aquella cena realizada con un tiempo igual o inferior a dos horas antes de ir a la cama), la ingesta acelerada durante el acto de comer, entre otros; son ingredientes infalibles que contribuyen a la aparición del SM (Kutsuma, Nakajima y Suwa, 2014; Sofer, Stark y Madar, 2015; Robberecht, De Bruyne y Hermans, 2017). Una investigación reciente dirigida por Lee y colaboradores (2016), afirma que de las variables descritas anteriormente, comer rápidamente, es el factor más predisponente para la alteración metabólica tanto de forma aislada como combinados con cenar tarde u omitir el desayuno; sin embargo, estas últimas de forma aislada no presentaron un incremento del riesgo. Además, la OR alza su cifra más alta cuando las tres variables se presentan de forma simultánea.

Respecto al papel del ejercicio físico, se sabe que la **reducción de la actividad física diaria** en adultos se asocia con consecuencias metabólicas negativas, como disminución de la sensibilidad a la insulina y aumento de la grasa abdominal (Burstein, Polychornakos y Toews, 1985; Olsen, Krogh-Madsen, Thomsen, Booth y Pedersen, 2008; Lee et al., 2012; Shuval et al., 2017). Como mencionamos, el patrón de actividad física es uno de los factores que se ha visto modificado con el transcurso de los años y ha sido documentado por diferentes autores (Edwardson et al., 2012; Brocklebank, Falconer, Page, Perry y Cooper, 2015; Eaton y Eaton, 2017; Wedell-Neergaard et al., 2018). En este contexto, Rao y colaboradores (2016) exponen que un 10% de la población adulta ha reducido la actividad laboral, que implica actividad física con carácter intenso en las últimas décadas. Relación inversamente proporcional es expuesta para las actividades sedentarias, observándose un incremento del 54% para el uso de ordenadores y un valor

del 29,2% para la población adulta que dedica en la actualidad 15 horas semanales o más a la televisión. Además, presenta una correlación positiva y proporcional entre el riesgo para el desarrollo de SM y el grado de inactividad física [actividad física baja, OR: 2.9 (IC del 95%: 1.9-4.5) y actividad física moderada, OR: 1.8 (IC del 95%: 2.8)]. En esta línea, la estimación de riesgo metabólico de Greer y colaboradores (2015) varía entre un 65% y un 76% dependiendo del grado de sedentarismo. Así, no es sorprendente que la WHO haya establecido la inactividad física como el cuarto factor de riesgo de mortalidad a nivel mundial (WHO, 2010). La inflamación subclínica crónica asociada con el SM podría además ser una razón para la inactividad física continuada y la inducción de un ciclo vicioso, ya que en presencia de inflamación, la actividad física se vuelve menos deseable, tanto física como psicológicamente (Nunn, Guy, Brodie y Bell, 2010).

Otro importante factor ambiental asociado es el **estrés crónico** (Tamashiro, Sakai, Shively, Karatsoreos y Reagan, 2011; Pressman, Hernandez y Sikka, 2018). Determinados factores psicosociales tradicionalmente vinculados a la ECV, como los sentimientos frecuentes de estrés, ira o tensión, aumentan significativamente el riesgo de padecer SM (Raikkonen, Matthews, y Kuller, 2007; Kim, Park, Choi y Shin, 2016). La relación entre el estrés psicológico y el SM permanece incluso después del ajuste del estatus socioeconómico, estilo de vida y depresión (Puustinen, Koponen, Kautiainen, Mantyselka y Vanhala, 2011; Zhang et al., 2016) e inclusive, Chandola y colaboradores (2006), lo relacionaron con el estrés sufrido en el ámbito laboral. Una revisión sistemática sustentada en 38 investigaciones, apoya la hipótesis del estrés psicosocial crónico como agente etiopatogénico para el SM. Además, examina la relación individual entre las diferentes patologías metabólicas que conforman el síndrome; determinando que la presencia de estrés psicosocial es un factor de riesgo para la aparición de obesidad en ambos sexos y desarrollo de DM en varones, con resultados no concluyentes para la HTA y la DLP (Bergmann, Gyntelberg y Faber, 2014).

1.1.3. Importancia epidemiológica del síndrome metabólico

Como se ha comentado en apartados anteriores, nos encontramos ante una entidad metabólica difícil de cuantificar en términos objetivos, debido al exceso de definiciones empleadas por la evidencia científica publicada desde sus inicios. Con carácter general, la prevalencia estimada en Europa varía entre 10-30% (Han y Lean, 2016) y en Estados Unidos entre 34-50% (Aguilar, Bhuket, Torres, Liu y Wong, 2015; Han y Lean, 2016). No obstante, en los próximos párrafos se establecen comparativas atendiendo a las diferentes criterios y poblaciones, sin entrar a discutir lo que está consensuado por la comunidad científica y que anteriormente ya enunciamos: prevalencia significativa superior en varones, aumentando drásticamente en grupos de mayor edad (Hu et al., 2004; Kastorini et al., 2011; Al-Thani et al., 2016; Han y Lean, 2016; Ranasinghe et al., 2017; Diederichs et al., 2017). Al respecto, Dragsbæk y colaboradores (2016) advierten que, dado el envejecimiento poblacional a nivel mundial y la relación del síndrome con la edad, se prevé que su frecuencia sea triplicada para el año 2060.

Las cifras publicadas por la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) para población americana, bajo los clásicos criterios NCEP-ATP-III, muestran una prevalencia del 34% en población adulta y del 50% en personas de mayores de 60 años (Aguilar et al., 2015); manteniendo esta población la misma tendencia en estudios más recientes y para colectivos diferentes (Hruby et al., 2017; Lee et al., 2017). Frecuencias significativamente inferiores se hallan en población china 27,4% (hombres 27,9% y mujeres 26,8%), utilizando los criterios NCEP-ATP-III (Song et al., 2015). Liu y colaboradores (2016), muestran cifras marginalmente menores para esta población 8.5% y 12.86% (NCEP-ATP-III, IDF respectivamente). Bajo esta misma definición, una revisión sistemática analiza esta entidad metabólica, en 163.517 individuos de diferentes países europeos (Filandia, Italia, Reino Unido, Alemania, Estonia, Noruega) y con edades comprendidas entre 18 y 80 años; obteniendo la prevalencia más elevada en la población finlandesa (hombres: 78.2% vs mujeres: 64.8%) (van Vliet-Ostaptchouk et al., 2014). Tseng y colaboradores (2017), siguiendo los criterios anteriores, manifiestan un incremento durante las últimas décadas del SM en la población china, con una

prevalencia del 22.5% a día de hoy. Otra evaluación llevada a cabo a nivel europeo sobre 8.468 sujetos mostró una prevalencia global (NCEP-ATP-III) del 24.3% (hombres: 23.9% vs mujeres: 24.6%; $p < 0.001$) con un aumento asociado a la edad en todas las cohortes. Destaca que las frecuencias más altas se detectaron en los países del Sur de Europa (Italia: 31.4%; España: 18.4% y Portugal: 17.1%) y entre las proporciones más bajas se halla el Norte de Europa (Lituania 9.6%, Suecia: 9.4% y Alemania: 7.6%) con la excepción de Bélgica (20.4%) (Scuteri et al., 2015).

Tal y como ha sido reconocido por la publicación precedente, nuestro país no se presenta como la excepción, manteniendo la tendencia con mayores frecuencias en las regiones del sur (Guallar-Castillón et al., 2014; Vanlancker et al., 2017). La investigación transversal ENRICA (estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España) examinó a 11.149 sujetos españoles, durante los años 2008 y 2010 y de diferentes áreas geográficas, mostrando una prevalencia del SM del 22.7% con los criterios IDF (Guallar-Castillón et al., 2014). Una investigación que somete a análisis 2.351 españoles de tres comunidades autónomas distintas (Mallorca, Cataluña y Salamanca) representó una proporción general del 51,9% (NCEP-ATP-III) de los sujetos (46% de los hombres y 61.4% de las mujeres) con una edad media de 61.4 ± 7.7 años (Gomez-Sanchez et al., 2016). El estudio HELENA, llevado a cabo en población adolescente española, reafirma los trabajos presentados y advirtió de nuevo, de la diferencia entre criterios definitorios, destacando la analogía entre los criterios NCEP-ATP-III y AHA (Vanlancker et al., 2017).

Murcia, inclusive cuenta con cifras superiores a las de otras regiones españolas. Candela y colaboradores (2006) divulgaron las diferencias entre las diferentes criterios definitorios en la población murciana [NCEP-ATP-III: 20.2% (intervalo de confianza (IC): 95%: 15.6-24.8); WHO: 35.3% (IC: 95%: 29.8-40.8); EGIR: 24% (IC: 95%: 19.1-28.9), RI: 27.7% (IC: 95%: 22.6-32.8)]. El análisis poblacional publicado unos años después en Murcia mostró; NCEP-ATP-III: 27.2% (IC95: 25.2-29.2), IDF: 33.2% (IC95: 30.1-34.3) y se incrementó hasta alcanzar un 52.6% (NCEP-ATP-III) en sujetos mayores de 70 años de edad (Gavrila et al., 2011). Cifras superiores muestra el último registro publicado en población murciana (WHO: 36.8%, NCEP-ATP-III: 53.5% e IDF:

58.2%) con una relación marginalmente superior en hombres (54.1% vs 52.8%) y aumentando paralelamente con la edad ($p<0,001$] (Fernández-Ruiz et al., 2014). Por tanto, es perceptible un incremento de las cifras de SM de un 33.3% (NCEP-ATP-III) desde el año 2006 al 2014 en la población murciana. Así, parece existir una tendencia paulatina al alza con el transcurso de los años y en consecuencia, complicaciones en términos de comorbilidad cardiovascular y por qué no, psicológica.

1.2. Complicaciones del síndrome metabólico: comorbilidad cardiovascular y psiquiátrica

Es innumerable la literatura científica que expone la asociación de esta entidad metabólica con diversas complicaciones cardiovasculares (Martínez-Larrad et al., 2016; Sánchez, Martínez, Chiches, Vicente y Sarmiento, 2017; Kachur, Morera, De Schutter y Lavie, 2018) y psiquiátricas (Womack et al., 2016; Ricci, Pirillo, Tomassoni, Sirignano y Grappasonni, 2017; Ortega et al., 2018). Además, están apareciendo nuevas evidencias que advierten sobre su posible asociación con enfermedades musculo-esqueléticas (Briggs et al 2015; Parker et al., 2015) e inclusive, relacionándolo con determinados tipos de cáncer (Cicione et al., 2016; Giulivo, de Alda, Capri, y Barceló, 2016; Park y Kim, 2017). Todas y cada una de ellas, de forma individual y/o colectiva, repercuten en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de la persona que sufre el trastorno metabólico (Jahangiry, Montazeri, Najafi, Yaseri y Farhangi, 2017) e incluso presentándose casos de discapacidad (Ricci et al., 2017).

1.2.1. Enfermedad cardiovascular

La ECV es la primera causa de mortalidad a nivel mundial y en algunos países europeos, duplica las tasas atribuibles por cáncer (Santulli, 2013; Nichols, Townsend, Scarborough y Rayner, 2014; Hernandez et al., 2017; Raina et al., 2018). El último informe del Global Burden of Disease (GBD), manifestó que las ECV provocaron 17.3 millones de muertes a nivel mundial, lo que equivale a un 31.5% del cómputo total de mortalidad y se le otorga el 45% de todas las muertes por enfermedades no transmisibles. Además, señala que a pesar de la disminución de mortalidad sugerida en Europa por otros autores (Nichols et al., 2014; Hernandez et al., 2017); la ECV es la responsable de la mortalidad anual de más de 4 millones de personas, con una estimación para la muerte prematura (antes de los 75 años) de más de 1.4 millones de ciudadanos europeos (Townsend, Nichols, Scarborough y Rayner, 2015; Townsend et al., 2016). Una investigación más reciente reporta una prevalencia del 34% de mortalidad atribuida a Inglaterra y aproximadamente del 40% para el resto de países de la Unión Europea, esperando que para el 2020 no solo sea la primera causa de mortalidad, sino también de discapacidad global (Stewart, Manmathan y Wilkinson, 2017). Una revisión sistemática basada en población española proporciona cifras específicas para diferentes patologías enmarcadas dentro de la ECV: enfermedad coronaria (30-60%), accidente cerebrovascular (40-70%) y enfermedad arterial (60-80%). De forma global, el riesgo de sufrir una ECV para la población española analizada fue del 67-74%, dependiendo de las comorbilidades metabólicas asociadas (de la Sierra et al., 2015). El último estudio poblacional llevado a cabo en la región de Murcia informó de un RCV alto en el 32.1% (IC 95%: 29,4-34,8) de los sujetos analizados (Fernández-Ruiz et al., 2014).

En este contexto, encontramos publicaciones que relacionan el SM en general y sus componentes en particular, con un riesgo incrementado de sufrir una ECV (Ruscica et al., 2018; Wu et al., 2018). La probabilidad de sufrir un evento cardiovascular de una persona diagnosticada de SM, se puede duplicar o triplicar en comparación con un control de la misma edad y sexo (Doelle, 2004; Ocón et al., 2010; Aschbacher et al., 2014). De nuevo, la definición de NCEP-ATP-III es la más aceptada en términos de valor predictivo para ECV

[NCEP-ATP-III: tres o más alteraciones metabólicas: obesidad abdominal medida por CA (hombres ≥ 102 cm y mujeres ≥ 88 cm), hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dl) o HDL-c < 50 mg/dl, PA $>130/85$ mmHg y glucemia $>$ de 100 mg/dl (5,6 mmol/l) o DM].

Hallazgos en población europea sustentan, según la herramienta SCORE, un incremento de riesgo relativo para aquellos que se encuentran dentro de esta definición del 2.88 en los hombres y 2.25 en las mujeres (O'Neill y O'Driscoll, 2015). Semejante tendencia es descrita en población japonesa, hallando para los sujetos con SM (NCEP-ATP-III) un aumento de las tasas de mortalidad general del 4.88 (IC: 95%: 2.96-7.66) y de mortalidad por ECV del 2.63 (IC 95%: 1.32-4.72) (Kondo et al., 2011). Tendencias similares han sido reportadas para la población española con un riesgo incrementado de 4.85 veces (Framingham) y 2.43 veces (SCORE). En esta línea Fernández-Ruiz y colaboradores (2014) respaldan estos hallazgos para la población murciana con un riesgo sustancialmente incrementado en aquellos que padecen SM frente a los que no (13.42 ± 8.41 y 9.16 ± 7.56 respectivamente). De igual modo, todas las morbilidades individuales que conforman el SM mostraron una tendencia predictiva para el RCV: DM [OR: 6.10 (IC 95%: 3.48 – 10.69; $p < 0.001$)], HTA [OR: 2.79 (IC 95%: 1.66-4.71; $p < 0.001$)], obesidad [OR: 1.51 (IC 95%: 0.93-2.46; $p = 0.124$)] y DLP [OR: 1.3 (IC 95%: 0.78 – 2.17; $p = 0.391$)]. Una investigación halló como elemento más predictivo del SM para provocar ECV, la obesidad, seguido de la HTA, sin encontrar asociación significativa con la DLP (Drehmer et al., 2017). No obstante, el estudio JOMS asoció como elemento analítico predictivo de RCV la alteración de los niveles de HDL-c [OR: 0.20 (0.06–0.69); $p = 0.011$] (Satoh-Asahara et al., 2015).

Indiferentemente al grado de riesgo establecido para cada una de las morbilidades en general, existiendo diferencias entre cuál es la más predictiva o con mayor probabilidad de provocar una ECV y, el síndrome en particular; no existe discusión para aseverar su relación con el incremento del RCV (Gavrila et al., 2011; Briggs et al., 2015; Hernandez et al., 2017; Ruscica et al., 2018). Así, O'Neill y O'Driscoll (2015), entre otros expertos (Ocon et al., 2010; Santulli, 2013), advierten que a pesar del incremento en la esperanza de vida, si no se establecen cambios respecto de esta patología, esta tendencia puede ser revertida.

1.2.2. Comorbilidad psiquiátrica

Además de las tasas de morbimortalidad descritas en el apartado anterior, también se ha reconocido que esta entidad metabólica se asocia con comorbilidad psiquiátrica debido a un proceso neurodegenerativo y en consecuencia, derivando en elevados costos sociales (Imes y Burke, 2014; Ricci et al., 2017; Ortega et al., 2018). En este contexto, es clásica la literatura que asocia al SM con trastornos psicológicos, concretamente con la ansiedad y depresión (Skilton, Moulin, Terra y Bonnet, 2007; Hiles, Révész, Lamers, Giltay y Penninx, 2016). No obstante, en la actualidad siguen siendo limitadas y controvertidas las evidencias al respecto. Así, encontramos autores que apoyan la relación existente entre la comorbilidad metabólica y la depresión (Heiskanen et al., 2006; Yu, Yang, Guo, Zheng y Sun, 2017), negando su relación con la ansiedad (Butnorienė, Bunevicius, Norkus y Bunevicius, 2014) y viceversa (Hiles et al., 2016); observando una predilección hacia el sexo femenino (Park et al., 2016). Sin embargo, la investigación dirigida por Kahl y colaboradores (2015), encontró una asociación significativa en pacientes que sufrían SM, tanto para la ansiedad, como para la depresión. Siendo estos resultados respaldados por otras investigaciones (Skilton et al., 2007; Wynchank et al., 2016).

Existen estudios transversales que han demostrado la presencia de ansiedad en personas que previamente estaban diagnosticadas de SM (Matsuda et al., 2017; Metlaine et al., 2017). Así, una revisión sistemática mostró una asociación positiva y significativa con una OR: 1.07 (IC95%: 1.01-1.12) para la ansiedad en personas metabólicamente enfermas (Tang, Wang y Lian, 2017). Akbaraly y colaboradores (2011) hallaron la misma tendencia respecto a la depresión, con un riesgo de casi dos veces superior para esta patología en personas diagnosticadas de SM (OR: 1.73; IC 95%: 1.02–2.95). Nuevas hipótesis sugieren que el SM puede ser consecuencia y no causa de la depresión, o al menos de que exista cierta bidireccionalidad, siendo insuficientes los hallazgos encontrados al respecto (Kahl et al., 2015; Hiles et al., 2016). Lo que parece sugerir, que independientemente de la direccionalidad, la comorbilidad de la ansiedad y la depresión son elevadas en personas con trastornos metabólicos (Skilton et al., 2007; Wynchank et al., 2016). A pesar de las discrepancias científicas expuestas, no existe debate a la hora de afirmar que las personas con SM, independientemente de la comorbilidad psicológica implicada, en comparación con la población general adulta o con los controles de la misma edad y sexo similares, presentan una menor CVRS (Anandacoomarasamy et al., 2009; Wang, Chair y Wong, 2016; Lemstra y Rogers, 2016; Jahangiry et al., 2017; Butnorienė, Steiblienė, Saudargienė y Bunevicius, 2018).

1.3. Estrategias terapéuticas para el abordaje del síndrome metabólico

Se han publicado diversas líneas de actuación para combatir esta entidad metabólica, desde una perspectiva conservadora hasta un abordaje quirúrgico (Guess et al., 2016; Aridi, Wehbe, Shamseddine, Alami y Safadi, 2017; Nakao et al., 2018). En este contexto, los dos próximos apartados presentan de forma individual ambos planes estratégicos. No obstante, mencionar que tal y como exponen los estudios poblacionales, el SM sigue aumentando su frecuencia (Ford, 2005; Fernández-Bergés et al., 2011; Godala et al., 2016), lo que hace pensar que el abordaje actual es insuficiente (Villalobos, 2016). En este sentido y en base a su carácter multifactorial, la propuesta actual para hacer frente a este trastorno es abordarlo de forma interdisciplinar (Körner et al., 2016). Y aquí, expresar que aunque no es inusual encontrar este término empleado como sinónimo de multidisciplinar, los investigadores de esta tesis consideran que en la diferencia entre ambos vocablos, se podría encontrar la clave en términos de eficacia para tratar el SM. Así, multidisciplinar hace referencia a la presencia de diferentes profesionales en un mismo programa estratégico; mientras que la implicación interdisciplinar, supera esta barrera, conlleva implícita la interacción entre los mismos y siendo la causa, a nuestro entender, de la eficacia terapéutica, pues la presencia de muchos profesionales no implica la comunicación, coordinación e implementación de medidas entre los mismos (Körner, 2010; Körner et al., 2016).

1.3.1. Tratamiento conservador

Si partimos de la base que nos enfrentamos a un trastorno con carácter multifactorial, con predisposición genética pero con una sólida base sujeta a factores de índole modificables, no resultaría extraño pensar que la solución esté en la corrección de los hábitos de salud (Eckel, Grundy y Zimmet, 2005; Chirinos et al., 2016; van Dammen et al., 2018). En esta línea y siguiendo con la exposición del apartado anterior, ha sido descartada la eficacia a largo plazo de los programas unidireccionales (referidos a aquellos basados en una sola terapia e impulsado por un único grupo profesional) (Barrios y Escobar, 2010), con algunos beneficios a corto plazo aunque insuficientes y discutibles en el tiempo (Araneta y Tanori, 2015; Guess et al., 2016; do Valle-Nascimento et al., 2017). Por otra parte, ya se han mencionado los programas multidisciplinarios también han fracasado en este grupo de población específica; encontrando algunas correcciones antropométricas y bioquímicas a corto plazo en los criterios del SM, sin ser mantenidas meses posteriores a la finalización de las intervenciones y sin repercusión en la CVRS (Saboya et al., 2016; Poli et al., 2017), fin último de cualquier profesional de la salud (Rosas et al., 2016).

Las nuevas orientaciones de investigación exponen la necesidad de un abordaje interdisciplinar y entre sus limitaciones o dificultades, se encuentra la comunicación y coordinación en el tiempo entre los distintos profesionales para promover y mantener cuidados de salud, así como el seguimiento de los pacientes, haciendo hincapié en la necesidad de un líder; pues la deficiencia de un liderazgo adecuado podría reducir la efectividad de las intervenciones aisladas (Steinberger et al., 2009; Chang, Chen, Chien y Lin, 2016). En este punto, es donde la capacidad de la disciplina enfermera cobra importancia y donde hasta hoy, no ha encontrado reconocimiento suficiente (O'Neil y Rieder, 2005; Budd y Peterson, 2015). Es extensa la literatura científica que pone de manifiesto el rol holístico en el cuidado enfermero, reconociendo su implicación biológica, psicológica y social (Henderson, 2002; Takase y Teraoka, 2011; Zamanzadeh, Jasemi, Valizadeh, Keogh y Taleghani, 2015); siendo en nuestros días estos profesionales incluidos en algunos programas de intervención para combatir el SM (Bo et al., 2007; Carey, Al-Zaiti, Liao, Martin y Butler, 2011; Ohno et al., 2015; Lo y Lee, 2017). Desafortunadamente, son

escasas las publicaciones que ponen en relieve la capacidad de liderazgo de esta disciplina, en términos de coordinación y monitorización, aun cuando Enfermería tiene un lugar privilegiado como vínculo entre los distintos profesionales, el paciente y la comunidad, sobre todo en Atención Primaria (Steinberger et al., 2009). Un revelador estudio sugiere como clave para combatir la obesidad y el SM, la figura de Enfermería como líder de la coordinación entre los equipos de salud, distintos estamentos y recursos comunitarios (Chang et al., 2016).

Las medidas individuales que deberían incluir los programas interdisciplinares son: cambios en la alimentación enfocados a una menor ingesta calórica y en proporciones adecuada de macro y micronutrientes, actividad física (AF), tratamientos farmacológicos y terapias psicológicas y conductuales (Runkel, Blüher y Aberle, 2016; Fernández-Ruiz et al., 2017; Nakao et al., 2018).

1.3.1.1. Tratamiento nutricional: dietoterapia

El abordaje nutricional es uno de los principales procedimientos para la pérdida de peso y corrección de las alteraciones metabólicas (Lankinen et al., 2016; Li et al., 2018). Así, entre dietas más recomendadas está la dieta mediterránea (Babio et al., 2014; Salas-Salvadó et al., 2016; Garcia-Rios et al., 2018), las dietas bajas en grasas (Tobias et al., 2015) y la dieta con proporciones disminuidas en los hidratos de carbono (Noakes y Windt, 2017). Así, la ingesta de frutas, verduras y productos lácteos parece tener una asociación inversa con la presencia de SM (Ventura, Loken y Birch, 2006). La dieta mediterránea, caracterizada por el elevado consumo de aceite de oliva, legumbres, grano entero, vegetales, frutas, la ingesta moderada de pescado, productos lácteos y vino en las comidas, así como el bajo consumo de carnes rojas y procesadas, se presenta como uno de los modelos dietéticos preventivos y protectores frente al SM (Kastorini et al., 2011; Babio et al., 2014; Salas-Salvadó et al., 2016). Además, cabe mencionar que la dieta mediterránea es entendida no sólo como un mero patrón dietético, sino como un estilo de vida y una cultura, así a ella se le asocia la AF de intensidad moderada pero diaria y ausencia de hábitos tóxicos (Almeida, Parisi y Delgado, 2017; Fenwick et al., 2018).

Aunque las dietas anteriores tienen un enfoque general para los trastornos implicados en el SM, las recomendaciones específicas para la HTA es la reducción en la proporción de sodio (Cappuccio y Campbell, 2017) y para la DLP una proporción inferior al 30% de la energía procedente para las grasas (Chiu, Williams y Krauss, 2017). El intento de combatir la obesidad contemplaría cualquiera de las dietas descritas (Bueno, de Melo, de Oliveira y da Rocha-Ataide, 2013; Lankinen et al., 2016). Una revisión sistemática sobre otra dieta con gran aceptación en la actualidad para la corrección de este síndrome, la dieta paleolítica (elimina de la dieta los granos, productos lácteos y productos industriales), ha mostrado resultados significativos para todos los criterios del SM (Manheimer, van Zuuren, Fedorowicz y Pijl, 2015).

Mencionar que los abordajes nutricionales deben estar regidos por controles tanto de los macronutrientes como de los micronutrientes, pues algunos programas han evidenciado como efecto negativo la carencia en sus sujetos de algunos micronutrientes, sobre todo a nivel vitamínico (Poli et al., 2017).

1.3.1.2. Actividad física

Entre los abordajes clásicos, se encuentra la AF junto con las recomendaciones nutricionales como pilares para el tratamiento del SM (Joseph, Alonso-Alonso, Bond, Pascual-Leone y Blackburn, 2011; Blackford et al., 2015; Lee, Jancey, James y Howat, 2017; Ferreira et al., 2018). La recomendación de la AF persigue dos objetivos, el incremento del gasto energético y su consiguiente efecto en la sensibilidad a las señales de saciedad y control inhibitorio del impulso para ingerir alimentos (Joseph et al., 2011). Diferentes autores no solo afirman los beneficios de esta intervención, sino también los riesgos de la insuficiencia o ausencia de la misma, otorgando tasas predictivas para el riesgo de ECV del 33% (Lee et al., 2012; Shuval et al., 2017). Un programa piloto basado en la AF, Zumba Fitness®, con duración de 12 semanas mostró una reducción en todos los componentes del SM [peso 0.96 kg ($p=0.87$), presión arterial sistólica (PAS) se redujo en 13.63 ($p=0.028$) y presión arterial diastólica (PAD) en 6.19 mmHg ($p=0.03$) y los TG disminuyeron en 16.92 mg/dl ($p=0.025$)] a excepción de la GB que se incrementó ligeramente 1.62 mg/dl (Araneta y Tanori, 2015). Estos hallazgos son respaldados por otras investigaciones (Bauman, Merom, Bull, Buchner y Singh, 2016; Ensenyat et al., 2017). No obstante, debemos mencionar que la prescripción de AF encuentra limitaciones en los casos de OM y/o reducción de la movilidad como consecuencia de este trastorno metabólico (Christiansen, Borge y Fagermoen, 2012).

1.3.1.3. Terapia cognitivo conductual

A día de hoy, no existe polémica sobre los beneficios reportados por el asesoramiento y seguimiento de la modificación conductual en sujetos con SM, como complemento a otras intervenciones, siendo la estrategia de referencia la terapia cognitivo-conductual (TCC) (Gao et al., 2013; Zhang et al., 2016; Vera et al., 2018). La TCC se considera un tratamiento psicológico fundamentado en la suposición de que un determinado problema, como es el trastorno metabólico, es mantenido por ciertas cogniciones y creencias disfuncionales (Cooper et al., 2010; Kaur, 2014; Zhang et al., 2016). La TCC utiliza técnicas para modificar el comportamiento, cambiando sus antecedentes y sus consecuencias y los combina con técnicas cognitivas diseñadas para identificar, evaluar, y luego reestructurar las cogniciones y creencias disfuncionales. La TCC también utiliza estrategias para promover la generalización y la transferencia de nuevas habilidades y conductas aprendidas en la terapia a la vida cotidiana y lograr el mantenimiento de estos cambios a través del tiempo (Butler, Chapman, Forman y Beck, 2006; Dalle-Grave, Calugi, Centis, Ghoch y Marchesini, 2011; Blackford et al., 2016; Watanabe et al., 2017).

El trabajo dirigido por Lin y colaboradores (2016), muestra resultados preliminares sobre el tratamiento motivacional para la adhesión a otras terapias como la AF ($\beta = 846$; $p = 0.01$) y la reducción en la proporción de los pacientes diagnosticados del SM 81,6% ($\beta = -0.17$; $p = 0.003$), así como la reducción de puntuación en la escala del riesgo metabólico (de 4.0 a 3.6; $\beta = -0.50$; $p < 0.001$). De igual modo, la intervención llevada a cabo durante 6 meses en sujetos con SM por Blackford y colaboradores (2016), combinando modificación nutricional, AF y TCC, demostró en los sujetos del grupo experimental un aumento del consumo de fibra ($p < 0.001$) y vegetales diario ($p = 0.002$), así como una reducción en la ingesta de grasas ($p = 0.003$) y una mejora marginalmente significativa en el aumento de la AF ($p = 0.049$). Estos hallazgos son respaldados por otros autores (Zhang et al., 2016; Watanabe et al., 2017).

1.3.1.4. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico del SM está orientado de forma específica a las patologías que conformen dicho síndrome. A continuación se describen los fármacos más utilizados en la actualidad para cada uno de los componentes que conforman dicho síndrome:

- **Obesidad**

Los tratamientos farmacológicos para la obesidad pueden ser clasificados en tres grupos según los diferentes mecanismos de acción (Carvalho, Zilberstein y Santo, 2016): *fármacos que reducen la ingesta de alimentos* (actúan sobre los neurotransmisores del sistema nervioso central reduciendo la ingesta de alimentos) (Witkamp, 2011), *fármacos que incrementan el gasto energético y la termogénesis* (incrementan el gasto energético metabólico) (Mukherjee, Baranwal y Schade, 2016) y *fármacos que interfieren en la absorción de grasas* (reducen la absorción metabólica concretamente las grasas) (Stoll, Bitterlich y Cornelli, 2017).

Entre los fármacos pertenecientes a la clasificación anterior, destaca la tetrahidrolipstatina (Orlistat®), uno de los fármacos más utilizados en la práctica terapéutica actual y perteneciente al último grupo. Orlistat fue aprobado en 1998 y a día de hoy es el único fármaco disponible que ha documentado una eficacia a largo plazo de la obesidad. Su mecanismo de acción se basa en impedir la absorción de la materia grasa consumida (aproximadamente del 30%) mediante la inhibición de la lipasa pancreática y gástrica (Rossner et al., 2000; Li et al., 2005; Al-Tahami et al., 2017; Sahebkar et al., 2018). La respuesta farmacológica en término de pérdida de peso está directamente relacionada con la dosis administrada; una dosis de 120 mg tres veces al día consigue una disminución 2.34 kg de peso, mientras que dosis inferiores (60 mg o 30 mg tres veces al día) solo han mostrado una deducción del peso corporal de 0.70 kg (Dombrowski, Knittle, Avenell, Araujo-Soares y Sniehotta, 2014; Soleymani, Daniel y Garvey, 2016). Además de la pérdida de peso documentada, diversos trabajos de investigación han demostrado una mejoría de las comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad (Ahima, 2016; Al-Rasheed et al., 2017). Así, se le atribuye una reducción entre el 30-40% de

comorbilidad metabólica y DM (Han y Lean, 2016); lo que sugiere que puede disminuir el RCV, traspasando los límites de terapia estrictamente anti-obesidad (Fox et al., 2015; Al-Tahami et al., 2017; Sahebkar et al., 2018).

Una nueva tendencia es el uso de los inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa IV (DPP-4), cuya función principal es la de ser antihyperglucemiantes glucosa dependiente. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima DPP-4 promoviendo una acción más duradera del GLP-1, que inhibe la secreción de glucagón por parte de las células pancreáticas y aumentan la secreción de insulina por la células β pancreática; de ahí que su indicación inicial estaba destinada a la reducción de la glucemia y de la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Sin embargo, ha demostrado en una disminución del peso corporal, marcando diferencia del balance, entre la energía y la ingesta de los alimentos (Punjabi, Arnold, Geary, Langhans y Pacheco-López, 2011; Lundkvist et al., 2017; Stoimenis et al., 2017; Marques et al., 2018). Un metaanálisis, con 25 ensayos clínicos y una población de estudio de 6.411 sujetos, concluyó que el tratamiento con agonistas del GLP-1R "conduce a la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesos con o sin DM" (Vilsbøll, Christensen, Junker, Knop y Gluud, 2012, p. 2), alcanzando una pérdida de peso de 3.6 Kg sin diferencias relevantes entre los diabéticos o los que no registraban esta patológica (Vilsbøll et al., 2012).

- **Hipertensión**

El tratamiento inicial debe incluir un diurético tiazídico (Indapamida, Clortalidona, etc.) y bloqueadores del canal de calcio (Amlodipina, Nitrendipina, etc.) (James et al., 2013). Según las recomendaciones del National Institute of Clinical Excellence (NICE) (2011), en personas mayores de 55 años, así como en personas de raza negra de cualquier edad, el fármaco de inicio debe ser un bloqueador del canal de calcio. Si esta opción no es posible, entonces se debe recomendar un diurético tiazídico (NICE, 2011).

Otros grupos de fármacos antihipertensivos incluyen los beta-bloqueadores (Atenolol, Metoprolol) (Ram, 2010), que reducen la PA a través de mecanismos cronotrópicos e inotrópicos inhibitorios del ritmo cardíaco (Ladage, Schwinger y Brixius, 2013). Los fármacos inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (ECA) (Captopril, Enalapril, Lisinopril), una molécula con efectos vasodilatadores, también han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la HTA, aunque en ausencia de comorbilidades su eficacia no es mayor que la de otras opciones de tratamiento (Chua, Ignaszewski y Schwenger, 2011). Los bloqueadores del receptor de la angiotensina (Eprosartan, Candesartan, Losartan, etc.), con efectos similares a los inhibidores de ECA, no gozan de la misma evidencia empírica de eficacia que estos, por lo que, según una reciente revisión de ensayos clínicos, siempre que exista un inhibidor de la ECA de posible administración, debe ser prescrito al paciente (Li, Heran y Wright, 2014).

- **Diabetes Mellitus**

El control glucémico es el primer objetivo terapéutico en el tratamiento de la DM 2, por lo que el tratamiento farmacológico se inicia cuando existen dificultades para alcanzar este objetivo o bien, cuando los valores de HbA1c se incrementan hasta el 6.5% después de 3 meses con cambios en el estilo de vida (Chaudhury et al., 2017). Tradicionalmente, se han clasificado los fármacos antidiabéticos en dos tipos: antidiabéticos orales (ADO) y antidiabéticos inyectables (insulina, exenatida y pramlintida) (Mane, Antre y Oswal, 2012); otro grupo utilizado aunque con seguridad clínica discutida, hallamos los inhibidores de la DPP-4, ya descritos en el apartado destinado al tratamiento farmacológico de la obesidad (Stoimenis et al., 2017; Nauck y Meier, 2018).

Entre los primeros, la metformina es uno de los más frecuentemente administrados, a pesar de que existe un elevado porcentaje de pacientes que no responden adecuadamente a este tratamiento (Goswami et al., 2014). La sulfonilurea es un antidiabético oral que aumenta la liberación de insulina de las células beta del páncreas usado como primera opción terapéutica, solo o en combinación con la metformina (Desai et al., 2012). También se utilizan las meglitinidas, con efectos similares a las sulfonilureas, permitiendo la apertura de los canales de calcio y el incremento de la liberación de insulina, aunque su efecto es menos duradero (Joshi y Joshi, 2009). Las tiazolidinedionas son agentes sensibilizadores a la insulina en diferentes tejidos, como el hígado, el

músculo y el tejido adiposo, y actúan por la activación de PPAR γ (Dawed, Zhou y Pearson, 2016). Los inhibidores del co-transportador-2 de sodio-glucosa actúan inhibiendo la reabsorción renal de glucosa y permitiendo su excreción en la orina. Cuando la glucosa se elimina, sus niveles plasmáticos caen dando lugar a una mejora en todos los parámetros glucémicos (Kalra, 2014).

La insulina, o algún otro fármaco inyectable se administrará junto al antidiabético oral cuando el paciente no pueda controlar su nivel glucémico (McCulloch, 2017); los inhibidores de la DPP-4 también son utilizados en combinación con otros tipo de ADO (Nauck y Meier, 2018).

- **Dislipemia**

Las estatinas que inhiben la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa, bloquean eficazmente la síntesis de colesterol hepático y disminuyen el LDL-c hasta la mitad de sus valores iniciales antes del tratamiento en función de la potencia de la estatina (Koo, 2014; Gitt, Ambegaonkar, Brudi, Horack, y Lautsch, 2018). Durante muchos años, las estatinas han sido el tratamiento médico farmacológico básico para la dislipidemia. Las estatinas reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en un porcentaje comprendido entre el 15 y el 37% (Lim, Park, Sakuma y Koh, 2013). No obstante, existen otras opciones farmacológicas en el tratamiento de este trastorno. Los inhibidores de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 (PCSK9) son una nueva clase de fármacos que también puede disminuir los niveles de colesterol LDL (Horton, Cohen y Hobbs, 2007). Estos fármacos también pueden disminuir los niveles de otras lipoproteínas, como la lipoproteína (a), que pueden causar la acumulación de placas ateromatosas en los vasos sanguíneos (Gencer y Mach, 2016). La ezetimiba, un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol, actúa rebajando los niveles de colesterol total (CT), LDL-c, TR y apolipoproteína B, además de aumentar los niveles de HDL-c (Katsiki et al., 2013). Los secuestradores de los ácidos biliares funcionan uniéndose a los ácidos biliares en el intestino, reduciendo la cantidad de colesterol absorbida por el organismo (Staels, Handelsman y Fonseca, 2010). El ácido nicotínico o niacina es una vitamina que en la actualidad es el agente más potente para elevar los bajos niveles de HDL-c, así

como un fármaco eficaz para reducir los TR, la lipoproteína (a) y LDL-c (Boden, Sidhu y Toth, 2014). Por último, la fibra tiene un alto impacto en el metabolismo de los TR, y en la regulación de LDL-c, incrementado las concentraciones de HDL-c (Katsiki et al., 2013).

1.3.2. Tratamiento quirúrgico: cirugía bariátrica y/o metabólica

El término bariátrico fue concebido en 1965, compuesto por el prefijo griego “*baro*” que hace referencia a peso y el sufijo “*iatros*” atendiendo a los que practican la medicina, de ahí su denominación “*cirugía de la obesidad*” (Baltasar, Bou, Bengochea, Serra y Pérez, 2006; González-González Sanz-Álvarez y García-Bernardo, 2008). Esta cirugía aparece como consecuencia del fracaso constatado durante años del tratamiento conservador en OM (Christiansen et al., 2012). En estas situaciones, la cirugía bariátrica (CB) se presenta como una estrategia terapéutica de gran alcance (Grundy, 2016). El objetivo inicial de esta cirugía era conseguir una disminución del peso corporal (Picot et al., 2009; Fernández-Ruiz et al., 2016; Fernández-Ruiz et al., 2017). Sin embargo, ha reportado beneficios más allá de la pérdida de peso, como la corrección de ciertos trastornos metabólicos, de ahí que actualmente muchos autores la denominen “*cirugía metabólica*” (Bretón, Naranjo, Laborda, Ruesca, y Hernández, 2005; Rubino et al., 2014; Fernández-Ruiz et al., 2016; Aridi et al., 2017; Fernández-Ruiz et al., 2017; English et al., 2018).

De forma general, los procedimientos implicados en la CB se pueden agrupar en tres amplias denominaciones: *técnicas restrictivas*, cuyo objetivo es la disminución de la capacidad gástrica (banda gástrica y las distintas modalidades de gastroplastias) (Miller, Pump y Hell, 2007; Lubrano et al., 2010; Lin, Lee, Ser, Chen y Chen, 2016); *técnicas malabsortivas*, indicadas para reducir la absorción intestinal (desviación biliopancreática con o sin cruce duodenal y el bypass gástrico distal) (Lubrano et al., 2010; Ceriani, Cetta, Pinna y Pontiroli, 2016) y *mixtas*, combinan las dos anteriores, Bypass Gástrico Y de Roux (BGYR) (Aridi et al., 2017; Pop et al., 2018). La presente tesis doctoral se centra en esta última (Fernández-Ruiz et al., 2016; Fernández-Ruiz et al., 2017); no obstante, se presentan un cuadro resumen (Tabla 2) donde se

extractan las características generales de todas las técnicas mencionadas (Rubio et al., 2004).

Tabla 2.

Ventajas, inconvenientes, complicaciones, resultados e indicaciones de diferentes técnicas quirúrgicas (Modificada) (Fuente: Rubio et al., 2004)

TECNICA	VENTAJAS	INCONVENIENTES	COMPLICACIONES	RESULTADOS	INDICACIONES
GASTROPLASTIA	-No alteración en la fisiología de la digestión y absorción -Sencilla -Fácil reconversión	-Fácil de sabotear. -Mala calidad de vida si hay vómitos frecuentes. -Recuperación del peso a largo plazo.	-Fistulas de reservorio gastro-gástricas. -Estenosis de banda/anillo -Inclusión de la banda	PSP 50%	-IMC 35-45. -Jóvenes -Alta capacidad de colaboración
RESTRICTIVA					
BANDA GÁSTRICA	Las anteriores más: -Vía laparoscopia -Rápida recuperación	Las anteriores más: -Manipulación del reservorio.	-Coste elevado. -Dilatación o hernia gástrica. -Erosión o inclusión de la banda. -Trastornos motores esofágicos. -Migración de la banda.	PSP 50%	-Igual que las anteriores.
MALABSORTIVA	-No restricción alimentaria. -Buena calidad de vida. -Escasa reganancia de peso. -Posibilidad de vía laparoscopia.	-Diarreas y esteatorrea. -Síndrome de Dumping. -Úlcera marginal. -Contraindicada en enfermedad hepática.	-Malabsorción de vitaminas y minerales. -Hiperparatiroidismo Secundario. -Colelitiasis.	PSP 70-85%	-A partir de IMC>45. -Muy útil en superobesos (IMC>60).
MIXTA	-Buena calidad de vida. -Mínimas limitaciones de ingesta. -No malnutrición ni deficiencias severas de vitaminas/minerales. -Posibilidad de acceso laparoscopia. -Bypass largo o corto en función del IMC.	-Exclusión parcial de la cavidad gástrica. -Síndrome de Dumping no deseable. -No útil en picoteadores. -Poco útil en superobesos.	-Fistula. -Estenosis anastomosis gastroyeyunal. -Úlcera marginal. -En algunos casos, ferropenia y deficiencia de vit B	PSP 60-75%	-IMC 40-59 -No picoteadores

PSP: Pérdida de peso programada

1.3.2.1. Bypass gástrico en Y de Roux

Entre todos los procedimientos practicados en la actualidad y descritos en el apartado precedente, el BGYR ha sido reconocido como “*gold standard*”. Dicho calificativo ha sido atribuido tanto por sus resultados a nivel bariátrico, demostrando una reducción del exceso de peso corporal entre el 60-70% (Esteban y Murillo, 2004; Lent, Benotti y Wood, 2018), como sus implicaciones a nivel metabólico y cardiovascular (Abellan et al., 2014; Exposito et al., 2014; Huang, Mahendra, Hsin y Chang, 2016); sin obviar las reducidas tasas de complicaciones y por tanto su impacto en la seguridad del paciente (Aridi et al., 2017). En este contexto, debe considerarse una opción terapéutica de gran alcance en el tratamiento de la problemática de salud que nos ocupa, el SM; ya que ha demostrado ser segura y efectiva en diferentes tipos de poblaciones sin encontrar limitaciones inherentes al ser humano como el sexo y la edad (Chang et al., 2014; Grundy, 2016; Sinclair, Docherty y le Roux, 2018).

Esta técnica fue descrita por primera vez por Mason e Ito (1967), los cuales combinaron la creación de una pequeña bolsa gástrica con el bypass de una porción del intestino delgado superior. Este procedimiento ha ido sufriendo diferentes modificaciones para su perfeccionamiento incluyendo diversas variaciones en la actualidad (Maggard et al., 2005; Camberos-Solis, Jiménez-Cruz, Bacardí-Gascón y Culebras, 2010). No obstante, la mayoría de los expertos consideran en términos restrictivos, la implementación de una cámara gástrica de 6 cm con un volumen de 5 a 50 ml (aislada o grapada), con una extremidad de 75 a 150 cm en “Y” conectada como una enteroenterostomía al yeyuno de 30 a 50 cm desde el ligamento de Treitz, consiguiendo así el efecto malabsortivo (Solís-Ayala et al., 2013; Giardiello, Maida y Lorenzo, 2017).

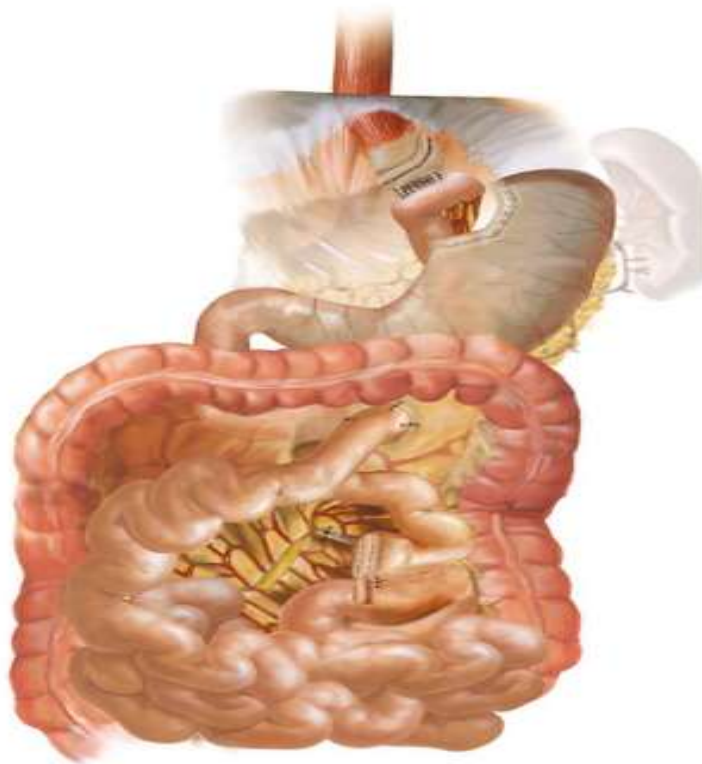


Figura 2. Bypass Gástrico en Y de Roux (Fuente: Fisher y Schauer, 2002)

1.3.2.1.1. Indicaciones y contraindicaciones

Los criterios de selección para los sujetos susceptibles de BGYR no difieren de los establecidos para la CB (Esteban y Murillo, 2004). Desde una perspectiva general, dicha cirugía está dirigida a pacientes con diversos grados de obesidad, presencia de comorbilidad metabólica y fracaso previo constatado a tratamientos de carácter conservador (Bretón et al., 2005). En el año 2004 se publicó un documento de consenso que enunciaba las directrices que debía cumplir un paciente para ser sometido a CB (Rubio et al., 2004):

- Edad: 18-55 años
- IMC: ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m² con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal.
- Obesidad mórbida establecida al menos 5 años.
- Fracazos continuados a tratamientos conservadores debidamente supervisados.
- Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida.

- Estabilidad psicológica:
 - Ausencia de abuso de alcohol o drogas.
 - Ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa).
- Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.
- Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.
- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita).
- Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año poscirugía (p. 226).

Las recomendaciones dictadas por la National Institutes of Health (NIH) y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) no difieren de las expuestas anteriormente. La SEEDO únicamente realiza una ampliación del intervalo en términos de edad (60 años) (NIH, 1991; SEEDO, 2000). En la actualidad, se consideran obsoletos o al menos insuficientes los criterios anteriormente descritos. En esta línea, parece prioritaria su revisión, facilitando la inclusión de sujetos que estando tipificados en categorías de sobrepeso o inclusive normopeso pero con comorbilidad metabólica, puedan beneficiarse de las ventajas reportados a nivel metabólico y cardiovascular (Bretón et al., 2005; Adams et al., 2016; Aridi et al., 2017; Gero et al., 2018).

En este contexto, el concepto de CB es limitado si hacemos referencia a los hallazgos alcanzados por estos procedimientos. Rubino y colaboradores (2014) destacan la incongruencia denominativa de este conjunto de técnicas al hablar de resultados expresados en término de trastornos metabólicos y repercusión cardiovascular. Si bien, actualmente la CB ha traspasado la barrera de la corrección de exceso de peso corporal, documentando la remisión parcial o incluso total de la alteración metabólica asociada a la obesidad

(Svane y Madsbad, 2014; Kruschitz et al., 2016). Tampoco encontramos discusión científica a la hora de afirmar que el BGYR es la técnica por excelencia que presenta mejores resultados en términos de cirugía metabólica a largo plazo (Cooper et al., 2015; Aridi et al., 2017; Pop et al., 2018).

1.3.2.1.2. Criterios de seguridad y complicaciones

Si atendemos a las palabras de Garrow "la mejor terapia es la que tiene la mayor oportunidad de hacer el bien con la menor probabilidad de causar daño" (Garrow, 1986, p. 1) y, tenemos en cuenta la atribución denominativa expuesta en otros apartados como técnica "*gold standard*" por la reducida tasa de complicaciones, no parece existir duda de que el BGYR pueda ser contemplado como procedimiento bariátrico/metabólico de referencia en términos de seguridad quirúrgica (Aridi et al., 2017), con una tasa de incidencia de complicaciones inferior a los criterios dictados para la CB: mortalidad inferior al 1%, morbilidad inferior al 10% y un porcentaje de reintervenciones inferior al 2% (Buchwald et al., 2004; De Luca et al., 2017).

No obstante, como cualquier otro procedimiento quirúrgico, la técnica objeto de estudio no está exenta de complicaciones potenciales. El tromboembolismo pulmonar es una de las principales causa de muerte atribuida a la CB en general y a la técnica objeto de estudio en particular (0,5-2%) (Rubio et al., 2004; Benotti et al., 2014). En términos generales, Stoll y colaboradores (2016), hallaron, en referencia a las complicaciones inmediatas (dentro de los 30 primeros días), una mortalidad del 0.6% y una tasa global de complicaciones del 3.8%, con representación principal para ambas la aparición de una fístula y teniendo que reintervenir al 2.6% de la población. Cifras inferiores muestra una reciente revisión sistemática, con una incidencia de mortalidad del 0.15% y la morbilidad osciló entre 2.7% y 12.5%; destacando entre las complicaciones más frecuentes el reflujo biliar (0.4%-1.6%), sangrado mayor (0.2%-5%) y por último las fugas (0.1%-5.1%) (Tan et al., 2016); siendo estos hallazgos respaldados por diferentes autores (Camberos-Solis et al., 2010; Celio et al., 2017; Stefanidis, Bailey, Kuwada, Simms y Gersin, 2018).

Por otro lado, al tratarse de un procedimiento mixto y por tanto, con componente malabsortivo, se han descrito casos de malnutrición y deficiencias en algunos micronutrientes (van der Beek, Montpellier, Eland, Tromp y van Ramshorst, 2015; Smelt, Pouwels y Smulders, 2017). Así, Billeter y colaboradores (2015) encontraron una disminución estadísticamente significativa tras 24 meses del procedimiento en el selenio (1.17 ± 0.13 vs 0.89 ± 0.11 $\mu\text{mol/l}$; $p = 0.018$), zinc (13.9 ± 0.5 a 10.8 ± 0.5 $\mu\text{mol/l}$; $p = 0.012$) y ferritina (171.7 ± 26.9 vs 31.8 ± 11.2 $\mu\text{g/l}$; $p = 0.018$). Inclusive, recientemente se han reportado casos de Beriberi (Stroh, Meyer y Manger, 2014; Arnadottir, Sigurbjornsson y Gudbjartsson, 2016).

En términos de salud psicológica, la evidencia actual es inconsistente y por tanto controvertida a la hora de afirmar si la CB en general y el BGYR en particular, son capaces de alcanzar beneficios sobre la salud mental (Nijamkin, Campa, Nijamkin y Sosa, 2013; Ivezaj y Grilo, 2015; Sundbom et al., 2017; Spittal y Frühbeck, 2018). Herpertz y colaboradores (2003), desaconsejan la CB en aquellas personas que previamente han sido diagnosticadas de algún trastorno psiquiátrico; tras su investigación, hallaron un empeoramiento de la sintomatología psicológica repercutiendo negativamente en la CVRS. De ahí, que los trastornos psiquiátricos graves se presenten como criterio de exclusión para la CB (Rubio et al., 2004). En este contexto, recientemente se ha publicado una posible asociación, entre el suicidio y el diagnóstico previo de depresión en sujetos sometidos concretamente a BGYR (Lagerros, Brandt, Hedberg, Sundbom y Bodén, 2017). No obstante, la investigación dirigida por Emery y colaboradores (2007), encontró a los 12 meses del BGYR una disminución estadísticamente significativa de los síntomas de depresión. Del mismo modo, De Zwaan y colaboradores (2011) hallaron una mejora de los síntomas para la ansiedad tras BGYR. Resultados más alentadores obtuvieron Nijamkin y colaboradores (2013), comparando la evolución de los síntomas depresivos de aquellos sujetos que tras la CB habían participado en una intervención conductual, con los que mantenían la atención estándar al año del procedimiento. Así, el 24% de los participantes que recibieron la intervención integral, disminuyeron los síntomas de depresión, mientras que el grupo con

seguimiento estándar lo hizo en un 6%, alcanzando estos resultados la significación estadística ($p < 0.001$).

1.4. Metodología de Enfermería: nomenclatura NANDA, NOC, NIC

Diers enunció una descripción sobre cómo debíamos entender la profesión de Enfermería y sobre la cual, aún a día de hoy continuamos trabajando con el fin de forjarla; “la práctica de Enfermería va más allá del cumplimiento de múltiples tareas rutinarias, requiere de recursos intelectuales, de intuición para tomar decisiones y realizar acciones pensadas y reflexionadas, que respondan a las necesidades particulares de la persona” (Diers, 1986, p. 25). En este contexto, Enfermería es una disciplina consolidada donde las descripciones de los fenómenos son precursores de la generación de teorías. Sin embargo, la metodología de Enfermería es un área de conocimiento desconocida, o al menos ambigua para muchos de sus profesionales presentándose como una temática emergente (Arratia, 2005; Carrillo-González y Rubiano-Mesa, 2007). Respaldando tal afirmación, De Oliverira-Lopes y colaboradores (2013), sugieren que estos enfoques son muy recientes y en consecuencia, el material publicado es aun escaso e insuficiente.

Los **planes de cuidados**, denominados en sus orígenes como Proceso de Enfermería (PE), son el método científico sobre el cual es posible generar investigación; a través del análisis, interpretación y sin lugar a duda, la evaluación de los cuidados prestados por los enfermeros desde una perspectiva científica (Cañón-Montañez y Rodríguez-Acelas, 2010). En esta línea, Alfaro-LeFevre R. (1998) definió el PE como “el método sistemático de brindar cuidados humanistas eficientes centrados en el logro de resultados esperados” (p. 4). Hall (1955) realizó la primera propuesta de PE contemplando tres etapas de actuación (valoración, planificación y ejecución), sufriendo diferentes modificaciones con diversos autores implicados, hasta llegar a lo que denominamos en la actualidad como plan de cuidados conformado por cinco etapas: valoración, diagnóstico, planificación, ejecución y evaluación (Olivera, 2015).



Figura 3. El proceso de Enfermería (International-NANDA, 2015)

Por tanto, el primer paso ante el que se enfrenta el profesional de Enfermería es la **Valoración** (etapa inicial) y esta, requiere de marcos conceptuales lo suficientemente amplios para ser capaces de detectar las necesidades y problemas del paciente que guíen la planificación y consecución de cuidados basados en la promoción, prevención y recuperación de la salud (Lunney, 2013). Desde un punto de vista epistemológico, entre los que gozan de mayor reconocimiento en la actualidad son las catorce necesidades de Virginia Henderson y los once patrones funcionales de Marjory Gordon (Martínez-López, Pérez-Constantino y Montelongo-Meneses, 2014). Durante la valoración interviene el pensamiento crítico, con el objeto de interpretar la información recogida y transformarla en un juicio clínico, cuya finalidad es "... extraer conclusiones válidas y actuar apropiadamente de acuerdo con ellas" (Alfaro-Lefevre, 2009, p. 112). En esta etapa, el profesional debe estar cualificado para discernir entre la normalidad y/o anormalidad de los datos objetivos que presenta (signos) o refiere de forma subjetiva (síntomas) el paciente; por tanto es imprescindible realizar inferencias a través del juicio clínico (Alfaro-Lefevre, 2004). A partir de aquí, las siguientes etapas implícitas los planes de cuidados de Enfermería, están sustentadas en los tres manuales internacionales que representan el lenguaje o nomenclatura estandarizada de la profesión enfermera, con el objetivo último de conseguir una práctica asistencial homogénea y exenta de variabilidad (Cereto et al., 2005).

En 1973 entre un colectivo enfermero, la American Nursing Association (ANA), surge la necesidad de desarrollar y definir estos juicios clínicos mencionados y convocaron para tal fin, la primera National Conference on Classification of Nursing Diagnoses. En 1989 la ANA, se configuró como la North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), con su primera publicación de la taxonomía tal y como la conocemos hoy; con el cambio denominativo a “International NANDA” en 2002. Así, esta organización definió la segunda etapa del plan de cuidados, el **Diagnóstico** o identificación del problema, “un juicio clínico en relación con una respuesta humana a una afección de salud/proceso vital o vulnerabilidad para esa respuesta, de una persona, familia, grupo o comunidad” (International-NANDA, 2018, p.38).

Un diagnóstico enfermero puede constar de diferentes partes bien diferenciadas: la *etiqueta y su definición* (problema, fortaleza o riesgo identificado), las *características definitorias* (signos y síntomas a través de los cuales se ha podido establecer el diagnóstico), *factor relacionado* (las causas o etiopatogenia del problema identificado) y el *factor de riesgo* (cada uno de los agentes con carácter genético o ambiental que contribuyen a la vulnerabilidad para desencadenar un evento no saludable). De las partes descritas, todos los diagnósticos enfermeros contendrán los apartados: etiqueta y definición, aunque dependerán del tipo de diagnóstico para completar el resto de apartados (International-NANDA, 2018).

En este contexto, la International-NANDA (2018), diferencia tres tipos de diagnósticos:

- El diagnóstico enfermero focalizado en el problema “juicio clínico en relación con una respuesta humana no deseada de una persona, familia, grupo o comunidad, a una afección de salud/proceso vital”.
- El diagnóstico enfermero de riesgo “juicio clínico en relación con la vulnerabilidad de una persona, familia, grupo o comunidad para desarrollar una respuesta humana no deseada a una afección de salud/proceso vital”.
- El diagnóstico enfermero de promoción de salud “juicio clínico relacionado con la motivación y el deseo de aumentar el bienestar y actualizar el potencial de salud humano (...)” (p.35).

En el primer tipo de diagnóstico hallamos como partes complementarias a la etiqueta y definición, las características definitorias y factores relacionados; en el diagnóstico de riesgo, los factores de riesgo y en el último tipo de diagnóstico, hallamos las características definitorias y de forma ocasional, es posible implementar factores relacionados con finalidad exclusivamente aclaratoria (International-NANDA, 2018).

De forma paralela a la organización internacional anterior, en 1987 en la Universidad de Iowa, bajo la inquietud de poner nombre a las actuaciones llevadas a cabo por las enfermeras, se creó la Nursing Interventions Classification (NIC). Ésta describía un conjunto de intervenciones de diversas actuaciones codificadas que identificaban la práctica asistencial habitual de este grupo profesional. Esta misma universidad en 1991, con la pretensión de identificar, validar y clasificar los resultados que las enfermeras debían de alcanzar mediante las intervenciones para solventar los diagnósticos o problemas del paciente, creó los resultados y objetivos en la Nursing Outcomes Classification (NOC) (Tirado-Pedregosa et al., 2011). Así, la Universidad de Iowa, ha creado los dos manuales involucrados en las siguientes etapas del plan de cuidados: Planificación, Intervención y Evaluación.

Las etapas de **Planificación y Ejecución** están estrechamente relacionadas, la primera es entendida como la determinación de forma individualizada y consensuada con el paciente, familia o comunidad, de las prioridades terapéuticas para la prevención, corrección o reducción del problema detectado; en definitiva, consistiría en trazar el plan estratégico de actuación para el control de salud de los implicados. Por tanto, se deberán de establecer unos objetivos o resultados a alcanzar y las intervenciones a implementar para la consecución de los mismos (Reina y Carolina, 2010; Gómez-Rojas y Rodríguez-Díaz, 2013). Los resultados que se han denominado como NOC (2013) se definen como:

“... un estado o conducta o percepción de una persona, familia o comunidad, medido a lo largo de un continuo, en respuesta a una intervención o intervenciones enfermera/s. Los resultados son conceptos variables que pueden medirse a lo largo de un continuo utilizando una escala o escalas de medida. Los resultados se expresan como conceptos que reflejan el estado, conducta o percepción de un paciente, cuidador, familia o comunidad y no como objetivos esperados” (p.3).

Una vez establecidos estos, el siguiente paso sería la puesta en marcha de las diferentes intervenciones planificadas, es decir, la aplicación de los cuidados constituyendo esta fase la etapa de Ejecución (Reina y Carolina, 2010; Gómez-Rojas y Rodríguez-Díaz, 2013). Las intervenciones son definidas como “cualquier tratamiento basado en el criterio y el conocimiento clínico, que realiza un profesional de Enfermería para mejorar los resultados del paciente” (NIC, 2013, p. 2). Además, es importante reseñar en este punto, la documentación y el registro de todo el proceso aplicado, pues como es bien conocido en la profesión de Enfermería y desde una perspectiva legal, “lo que no está registrado, no está hecho” (Chocarro-González, Guerrero-Bonmatty, Venturini-Medina y Salvadores-Fuentes, 2003; Simarro, López y Carabal, 2005, p. 61).

Por último, tendríamos la etapa de **Evaluación**, que consiste en la determinación o comparación de los resultados planificados y/o esperados con el estado de salud o enfermedad en el momento de la evaluación del paciente, familia o comunidad, es decir, la medición objetiva de los logros obtenidos (Reina y Carolina, 2010; Gómez-Rojas y Rodríguez-Díaz, 2013).

La documentación digital del proceso anterior, además de conseguir la unificación de la práctica clínica y homogeneizar los cuidados otorgados al paciente (que con carácter general es atendido por diferentes profesionales inclusive de una misma categoría profesional); evita la fragmentación del plan de cuidados una vez que es dado de alta de un servicio determinado, permitiendo la comunicación entre los diferentes niveles asistenciales, sobre todo entre atención hospitalaria y atención comunitaria y entre diferentes grupos profesionales, garantizando así, la continuidad de cuidados desde una perspectiva interdisciplinar y superando la transdisciplinariedad entre los equipos de salud (Cruzado-Álvarez, Bru-Torreblanca, González-Peral y Aída-Otero, 2008; Corrales-Nevado, Alonso-Babarro y Rodríguez-Lozano, 2012; Rodakowski et al., 2017).

1.4.1. Determinantes legales en taxonomía enfermera

La planificación ininterrumpida de la asistencia, definida en el apartado anterior, es denominada en la actualidad como Informe de Continuidad de Cuidados (ICC) o Informe de Cuidados de Enfermería (ICE) y su finalidad última es la reincorporación autónoma del paciente a la sociedad (Cruzado Álvarez et al., 2008; Shepperd et al., 2013).

El ICE es considerado desde el 3 de septiembre de 2010 como una obligación de carácter legal para el profesional de Enfermería, reflejado como tal, en el Real Decreto 1093/2010, en el que se aprobó el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud, entre ellos el ICE (RD 1093/2010).

En el anexo VII, encontramos los elementos imprescindibles y deseables que deben ser registrados en el ICE. Así, se subdivide en diferentes apartados bien diferenciados: *datos del documento* (fecha de la valoración de Enfermería y del alta de la misma acompañado de la firma del profesional responsable, categoría profesional y dispositivo asistencial), *datos de la institución emisora* (denominación del Servicio de Salud, denominación del provisor de servicios y denominación y dirección fiscal del Centro implicado junto con una dirección de correspondencia electrónica), *datos del paciente* (nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo, DNI-Tarjeta Residencial-Pasaporte, NASS, CIP de la Comunidad Autónoma, Código SNS, CIP Europeo, número de historia clínica y todos los datos del domicilio fiscal), *datos del proceso asistencial* (causas que generan la actuación enfermera, motivo de Alta/Derivación de Enfermería, antecedentes y entorno, Diagnósticos Enfermeros resueltos y código NANDA de los mismos, protocolos asistenciales en los que está incluido, valoración activa y registro del modelo de referencia utilizado, Diagnósticos Enfermeros activos NANDA, resultados de Enfermería NOC, Intervenciones de Enfermería NIC, cuidador principal y la vinculación con el usuario, Información Complementaria/Observaciones) (RD 1093/2010).

En España, desde la publicación de esta legislación y por tanto, del reconocimiento de obligación legal de los profesionales de Enfermería al uso y documentación de la taxonomía internacional NANDA-NOC-NIC en sus informes; diferentes autores han expresado la necesidad de llevar a cabo investigaciones basadas en metodología enfermera, que hagan posible la denominación de problemas (NANDA), objetivos (NOC) e intervenciones (NIC), con las que los profesionales de Enfermería actualmente trabajan sin ser aún visibles ni conscientes (Morilla-Herrera, Morales-Asencio, Fernández-Gallego, Berrobianco-Cobos y Delgado-Romero, 2011; Zambrana-García, Rivas-Ruiz y Grupo para el Análisis de la Calidad del Informe de Alta Hospitalaria en los Hospitales de Alta Resolución de Andalucía, 2013; Martín-Fortea et al., 2015).

Es una cuestión de responsabilidad de los gestores de salud, la implementación del PE y la taxonomía implicada en los mismos, en las herramientas digitales con las que trabajan sus profesionales. En la Región de Murcia, actualmente encontramos dos soportes electrónicos que incorporan algunas etiquetas NANDA, resultados NOC e intervenciones NIC en el ICE: OMI-AP (aplicación informática de Atención Primaria) y SELENE (aplicación informática de Atención Hospitalaria). Sin embargo, requiere de una ampliación de las mismas y formación acerca de su uso por parte de los profesionales de Enfermería, con la finalidad de conseguir un registro de calidad, siendo este un reclamo expresado por otros investigadores inmersos en la materia (De Oliveira-Lopes, da Silva y de Araujo, 2013; Ramírez, Sánchez y Asanza, 2017). Todo ello, focalizado en la repercusión final del paciente, pues tal y como afirma Morales-Asensio (2004), “la investigación de Resultados en Enfermería es el camino a la efectividad de los cuidados” (p.1). Además, la gestión expuesta, obtiene como resultado paralelo una reducción de reingresos en atención especializada y por tanto, una deducción en los costes sanitarios (Rodakowski et al., 2017).

1.4.2. Investigación y metodología de Enfermería

En relación al apartado anterior y destacando el aspecto legal del registro de Enfermería, parece existir una superación de esta limitación expresada en publicaciones de planes de cuidados de diferentes pacientes y estudios de caso (Carlos, Melchor, de los Ángeles y Mercedes, 2015; Mañosa et al., 2016). Por otro lado y en términos estrictamente metodológicos, se han descrito diversos tipos de estudios o análisis en metodología enfermera. Inicialmente, Gordon (1996) lanzó una primera propuesta en la década de los setenta, estableciendo la clasificación de estudios de identificación, estudios de depuración, estudios epidemiológicos y estudios de proceso diagnóstico. Posteriormente en 1999, Del Pino y Ugalde, clasificaron los estudios para el método enfermero, en investigación básica para generar conocimiento e investigación aplicada para solucionar problemas. Actualmente, la metodología más aplicada es el Modelo Fehring (1987), el cual dicta que para alcanzar la

validez en cualquiera de las tres nomenclaturas se requiere de una validez de contenido (obtenida a través de los expertos de la disciplina) y una validez clínica (centrada en las pruebas realizadas al paciente) (Cañón-Montañez y Rodríguez-Acelas, 2010); de aquí subyace la afirmación “un diagnóstico de Enfermería válido es aquel que está bien fundamentado en la evidencia y es capaz de soportar las críticas de las enfermeras profesionales” (Gimenez et al., 1997, p. 257).

Las tres taxonomías otorgan la posibilidad a todos los profesionales de dirigirse a ellas y enviar propuestas de mejora. En este contexto, la investigación en esta área de conocimiento se basa en los estudios iniciales propuestos por Gordon, a través de la identificación de una necesidad en cualquier taxonomía, su propuesta a tal organización y tras la aprobación, la posterior validación según los criterios sugeridos por el método de Fehring. En la actualidad, Enfermería está gozando del desarrollo de las primeras publicaciones en este ámbito (Guirao-Goris, Pina y Martínez-Del Campo, 2001; Trigo, Manrique, Toledo y Massegosa, 2005; Chaves, Carvalho y Hass, 2010; Bellido-Vallejo, 2016), sin embargo, sigue existiendo por parte de algunos profesionales un cierto rechazo entre lo que denominan, la separación entre la teoría y la implementación práctica (Pérez, Álvarez-López y Palacios-Ceña, 2012).

1.4.3. Taxonomía enfermera relacionada con el síndrome metabólico

Como hemos mencionado en diferentes ocasiones, para prestar cuidados de calidad y mantener un proceso activo de reevaluación de los mismos, se hace imprescindible la implantación del plan de cuidados y el uso de la taxonomía enfermera. En este sentido, para realizar planes de cuidados a pacientes, grupos o comunidad con trastorno metabólico, se podrá utilizar una valoración que permita detectar los problemas de salud reales, potenciales o de promoción del paciente o de la comunidad y, planificar y ejecutar en consecuencia. En base a las últimas ediciones publicadas de nomenclatura de Enfermería se podría establecer como diagnósticos enfermeros relacionados con el trastorno metabólico: *estilo de vida sedentario (00168)*, *mantenimiento*

ineficaz de la salud (00099), disposición para mejorar la nutrición (00163), obesidad (00232), sobrepeso (00233), riesgo de sobrepeso (00234), riesgo de nivel de glucemia inestable (00179), riesgo de deterioro de la función cardiovascular (00239), entre otros (International-NANDA, 2018); para planificar los cuidados se propondrán diferentes resultados NOC, tales como: equilibrio electrolítico (0606), equilibrio en el estilo de vida (2013), estado cardiopulmonar (0414), estado nutricional: determinación de bioquímicas (1005), estado nutricional (1004), estado nutricional: ingestión de nutrientes (1009), peso: masa corporal (1006), conducta de pérdida del peso (1627), conducta de adhesión (1600), conducta de adhesión: dieta saludable (1621), conducta de cumplimiento: actividad prescrita (1632), conducta de cumplimiento: dieta prescrita (1622), conocimiento: estilo de vida saludable (1855), conocimiento: actividad prescrita (1811), conocimiento: dieta saludable (1854), conocimiento: control de la diabetes (1820), conocimiento: control de la hipertensión (1837), conocimiento: manejo del peso (1841), participación en el ejercicio (1633), entre otras (NOC, 2013); y las intervenciones NIC propias del cuidado como por ejemplo: manejo de los electrolitos (2000), monitorización nutricional (1100), manejo de la medicación (2380), fomento del ejercicio (0200), enseñanza: ejercicio prescrito (5612), enseñanza: dieta prescrita (5614), terapia nutricional (1120), manejo de la nutrición (1100), manejo de la hiperglucemia (2120), manejo de la hipoglucemia (2130), manejo del peso (1260), asesoramiento nutricional (5246), ayuda para disminuir el peso (5660), etapas en la dieta: cirugía para la pérdida de peso (1024), entre otras (NIC, 2013).

1.5. Justificación de la investigación

De las inconsistencias planteadas en los apartados anteriores, en base al SM, nace como propuesta de mejora la presente tesis doctoral. En este contexto, la intención primaria es conocer la frecuencia de obesidad y SM en población murciana y, en base a los resultados, plantear posibles estrategias terapéuticas. Al estimar una prevalencia elevada de estos trastornos metabólicos (**Anexo I**), se plantea un análisis integral del abordaje terapéutico en función de las propuestas actuales, abordaje del tratamiento conservador (**Capítulo II**) y quirúrgico (**Capítulos II y III**). Además, se establecen diferentes intervalos temporales en el estudio de ambas estrategias terapéuticas, con el fin de indagar en los diferentes factores limitantes de las mismas. Respecto al tratamiento conservador, se profundiza en la metodología de los programas interdisciplinares y en la función de liderazgo por parte de Enfermería, presentando en un nuevo modelo de programa interdisciplinar liderado por enfermeras. Con carácter secundario y bajo la pretensión de legalizar los cuidados y de mejorar la práctica asistencial de Enfermería sobre los pacientes que presentan SM, se ha creado una propuesta para la nomenclatura internacional de esta disciplina, la cual ha sido aceptada por las tres organizaciones internacionales de referencia. Así, se presenta la publicación de un diagnóstico NANDA (**Capítulo IV**) sobre el cual etiquetar a los pacientes con SM, un resultado NOC (**Capítulo V**) sobre el cual objetivar las variaciones analíticas implicadas en el mismo e, intervenciones NIC (**Capítulo VI-VIII**) sobre las que se podrán manejar las alteraciones de las patologías implicadas en dicha entidad metabólica.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Conocer la eficacia del abordaje terapéutico para los trastornos metabólicos y cardiovasculares, desde una perspectiva conservadora y quirúrgica; así como los factores limitantes asociados a estos tratamientos en términos espacio-temporales y las características sociodemográficas intrínsecas de la población objeto de análisis.

2.2. Objetivos específicos

- Examinar la eficacia del programa interdisciplinario I²AO² liderado por enfermería sobre la obesidad, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular (**Capítulo I**).
- Identificar los criterios de seguridad y las complicaciones asociadas al Bypass gástrico en Y de Roux (**Capítulo II**).
- Determinar la eficacia del procedimiento quirúrgico sobre la obesidad y riesgo cardiovascular (**Capítulo II**).
- Evaluar la eficacia del Bypass gástrico en Y de Roux, sobre la comorbilidad metabólica y psiquiátrica asociada a la obesidad (**Capítulo III**).
- Establecer una propuesta en la nomenclatura enfermera, NANDA-NOC-NIC, para el abordaje integral del síndrome metabólico y riesgo cardiovascular (**Capítulo IV-VIII**).

CAPÍTULOS EXPERIMENTALES

3. EXPERIMENTAL CHAPTERS

3.1.CHAPTER I: Effects of the I²AO² interdisciplinary program led by nursing on metabolic syndrome and cardiovascular risk: a randomised controlled trial

Fernández-Ruiz, V. E., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., Ruiz-Sánchez, A., Gómez-Marín, J., & Armero-Barranco, D. (2018). Effectivity of the I²AO² interdisciplinary program led by nursing on metabolic syndrome and cardiovascular risk a randomised controlled trial. *Journal of International Medical Research*. doi: 10.1177/0300060518757604. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29584539>

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of an interdisciplinary programme led by nurses in relation to metabolic syndrome (MS) and cardiovascular risk (CVR). **Methods:** This randomized, controlled, clinical trial included 74 patients diagnosed with MS (experimental group [EG], n = 37; control group [CG], n = 37). The intervention consisted of a 12-month interdisciplinary programme (pre-test, 6 months of intervention, 12 months of intervention, and 1-year follow-up post-intervention) coordinated by nursing. **Results:** We found a progressive and significant reduction for all clinical, biochemical, and anthropometric parameters analysed at different time points. In the EG, remission of MS by 48.1% in the short term was observed (83.8% in the medium term) and maintained at 1 year post-intervention. In the CG, the prevalence of MS increased by 2.7% from the initial evaluation to study completion. A similar trend was observed for CVR. In the EG, 100% of subjects had a moderate-low risk of CVR at 1 year post-intervention, whereas the CG had CVR in all categories. **Conclusion:** An interdisciplinary, nurse-led programme improves participants' metabolic and cardiovascular health, while maintaining long-term effects. Our findings suggest an important role of the professional nurse as a nexus between the patient, different professionals, and the community.

3.2. CHAPTER II: Bariatric and Cardiovascular Efficacy of Long-Limb Roux-en-Y Gastric Bypass: Overcoming the Limitations Inherent in Individuals

Fernández-Ruiz, V. E., Armero-Barranco, D., Xandri-Graupera, J. M., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., & Mulero, J. (2016). Bariatric and Cardiovascular Efficacy of Long-Limb Roux-en-Y Gastric Bypass: Overcoming the Limitations Inherent in Individuals. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*, 11(2), 49-55. Available in: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/bari.2015.0044>

ABSTRACT

Background: The failure of the conservative treatment of obesity and its close association with cardiovascular events have lead to a consensus deeming the surgical approach to obesity as a must. The aim of this study is to determine the efficacy and safety of Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) in obesity and cardiovascular risk (CVR). **Methods:** A comparative observational retrospective cohort study based on clinical records of patients having undergone RYGB between January 1st, 2011 and January 1st, 2014. Data related to obesity are analyzed at four stages: the consultation during which the patient opts for surgical intervention, immediately before surgery, and at 3 and 9 months following surgery. Furthermore, the risk of cardiovascular event is estimated before RYGB and during the final ninth-month assessment. **Results:** Rates for immediate complications and *quietus* complied with safety criteria, being lower in proportion than those reported in recent publications. Effects on body mass index and excess body weight were significant with a reduction in both parameters, regardless of age and gender. CVR displayed an identical tendency whereby all subjects were classified as low risk during the final assessment. **Conclusion:** RYGB has proven to be a safe and efficacious alternative therapy overcoming limitations inherent in individuals.

3.3.CHAPTER III: Roux-en-Y Gastric Bypass: Effective Against Metabolic and Psychiatric Comorbidity?

Fernández-Ruiz, V. E., Armero-Barranco, D., Xandri-Graupera, J. M., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., & Mulero, J. (2016). Roux-en-Y Gastric Bypass: Effective Against Metabolic and Psychiatric Comorbidity?. *Biological Research For Nursing*, 1099800416675406. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28198200>

ABSTRACT

Background: Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is considered the gold standard for gastric bypass, displaying better results for metabolic disorders than other surgical procedures over the long term. The aim of this study was to determine the effects of bariatric surgery, in particular the RYGB technique, on metabolic syndrome (MS) and other biochemical parameters implicit in the comorbid conditions associated with obesity, as well as to explore the influence of this surgical procedure on psychiatric comorbidity in the study population.

Method: An observational retrospective cohort study based on 146 clinical records of patients having undergone RYGB between January 1, 2011, and January 1, 2014, was performed. Data related to metabolic and psychiatric comorbidity were gathered at three stages: prior to surgery and at 3 and 9 months following surgery. **Results:** There was a progressive and statistically significant reduction of all biochemical parameters analyzed at 3 and 9 months following surgery except high-density lipoprotein cholesterol, which significantly increased (beneficial) in value. These changes imply a remission of >90% for all metabolic disorders and the consequent tendency toward a reduction in prescribed pharmacological treatments, with MS found in only one subject at 9 months. There was, however, no significant reduction in pharmacological treatments for psychiatric comorbidities. **Conclusion:** Findings suggest that RYGB is an effective treatment for MS and other metabolic disorders but not for psychiatric comorbidities accompanying MS.

3.4.CHAPTER IV: Risk for metabolic imbalance syndrome.

Fernández-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Xandri-Graupera JM, Solé-Agustí M, Paniagua-Urbano JA, López-Santos MM, Ruiz-Sánchez A, Carrillo-Izquierdo MD (2018). Risk for metabolic imbalance síndrome. *Nursing diagnoses: Definitions and classification 2018-2020* (p. 181). Canadá: Thieme.

The present nursing diagnosis has been included in domain 2 "Nutrition" and in class 4 "Metabolism". The "Risk for metabolic imbalance syndrome" (00263) has been defined as "susceptible to a toxic cluster of biochemical and physiological factors associated with the development of cardiovascular disease arising from obesity and type 2 diabetes, which may compromise health". This diagnosis includes risk factors characteristic of the pathology "metabolic syndrome" (all diagnoses already recognized by the NANDA), such as: overweight, obesity, risk for unstable blood glucose level, sedentary lifestyle, stress overload, among others. In addition, it also includes associated conditions such as excessive endogenous or exogenous glucocorticoids (> 25g / dl), microalbuminuria (> 30mg / dl), polycystic ovary syndrome, unstable blood pressure, uric acid (> 7 mg / dl).

3.5. CHAPTER V: Metabolic Function.

Fernández-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Sole-Agustí M, Paniagua-Urbano JA, Xandri-Graupera JM, Ruiz-Sánchez A, López-Santos MM. (2018). Metabolic function. *Nursing Outcomes Classification. (NOC)*. Elsevier Health Sciences.

The result "Metabolic Function" has been defined as "ability of the metabolic system to regulate chemical transformations through anabolism and catabolism". As objectives have been included all the biochemical parameters to control a metabolic imbalance, some of them are: fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, uric acid, blood urea nitrogen, total bilirubin, direct bilirubin, total protein, albumin, sodium, potassium, chloride, calcium, glutamic-oxalacetic transaminase, gamma-glutamyl transferase, glutamic-pyruvic transaminase, alkaline phosphatase, among others.

3.6. CHAPTER VI: Hypertension Management

Fernández-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Xandri-Graupera JM, Solé-Agustí M, Paniagua-Urbano JA, López-Santos MM, Ruiz-Sánchez A, López-Cárceles R, Ruiz-Cuenca T. (2018). Hypertension management. Butcher HK, Dochterman JM, Bulechek GM, Wagner CM. *Nursing interventions classification (NIC)*. (p. 213-214). Missouri: Elsevier Health Sciences.

The intervention "Hypertension Management" (4162) has been defined as "preventing and treating blood pressure levels higher than normal". This intervention includes the activities that the nursing professionals can develop both individually and collectively together with other health professionals to control the symptoms of this pathology and achieve stable levels of blood pressure. Some of these activities are: elicit a detailed patient health history to determine risk level of patient, including medication use; identify possible causes of hypertension; evaluate for associated risk factors and contributing factors (e.g., diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, metabolic syndrome, age over 60 years, gender, race, smoking, hyperuremia, sedentary lifestyle, family history of hypertension, cardiovascular disease, history of stroke); measure BP to determine presence of hypertension (e.g. normal less than 120/80, pre-hypertensive 120-129/80-89, hypertensive stage 140-159/90-99, hypertensive stage 2 greater than 160/100); monitor at-risk patients for signs and symptoms of hypertension crisis (e.g. severe headache, dizziness, nausea or vomiting, pallor, sweating, cold skin, changes in vision, epistaxis, confusion, nervousness, restlessness, visual disturbances, altered level of consciousness, chest pain, seizures, cardiac arrest); monitor vital signs such as heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, temperature, and blood panels for early identification of complications; monitor patient for signs and symptoms of hypertension or hypotension after administering prescribed hypertension medication; instruct related to healthy dietary pattern; instruct related to proper physical activity; instruct related to contributing lifestyle habits that should be avoided; provide information on possible changes in lifestyle necessary to avoid future complications and control the disease process; among others.

3.7. CHAPTER VII: Hypotension Management

Fernández-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Xandri-Graupera JM, Solé-Agustí M, Paniagua-Urbano JA, López-Santos MM, Ruiz-Sánchez A, López-Cárceles R, Ruiz-Cuenca T. (2018). Hypotension management. Butcher HK, Dochterman JM, Bulechek GM, Wagner CM. *Nursing interventions classification (NIC)*. (p. 217-218). Missouri: Elsevier Health Sciences.

The intervention "Hypotension Management" (4175) has been defined as "preventing and treating blood pressure levels lower than normal ". This intervention includes the activities that the nursing professionals can develop both individually and collectively together with other health professionals to control the symptoms of this pathology and achieve stable levels of blood pressure. Some of these activities are: elicit a detailed patient health history to determine hypotension risk level of patient, including medication use; Identify possible causes of hypotension; discontinue medications that predispose to or exacerbate hypotension, as appropriate; educate patient on physical countermeasures to reduce gravitational blood pooling in the lower extremities (e.g., moving gradually from supine to standing positions, avoiding standing motionless, standing with legs crossed, squatting, active tensing of leg muscles); encourage patient to employ approaches to improve central volume (e.g., increase salt consumption to 6 to 9 g of sodium chloride per day with 1 g sodium chloride tablets taken with each meal if needed; increase water intake up to 2 to 3 liters per day, with rapid water ingestion (16 ounces in 3 to 4 minutes) used as a rescue measure); monitor for complications (e.g., blurred vision, confusion, dizziness, syncope, pallor, cold sweating, tachycardia, dizziness, drowsiness, weakness, altered level of consciousness, seizure, shortness of breath, chest pain); be alert to the need to urgently treat worsening symptoms urgently; administer pharmacologic agents (e.g., fludrocortisone, midodrine) and monitor effects, if applicable; instruct the patient and family to communicate worsening blood pressure numbers or symptoms; provide information and education on possible changes in lifestyle necessary to avoid future complications and control the disease process; refer to a specialist unit, as indicated; among others.

3.8. CHAPTER VIII: Hyperlipidemia Management

Fernández-Ruiz VE, Armero-Barranco D, Xandri-Graupera JM, Solé-Agustí M, Paniagua-Urbano JA, López-Santos MM, Ruiz-Sánchez A. (2018). Hyperlipidemia Management. Butcher HK, Dochterman JM, Bulechek GM, Wagner CM. *Nursing interventions classification (NIC)*. (p. 212-213). Missouri: Elsevier Health Sciences.

The intervention "Hyperlipidemia Management" (2125) has been defined as "preventing and treating cholesterol and triglyceride blood levels higher than normal". This intervention includes the activities that the nursing professionals can develop both individually and collectively together with other health professionals to control the symptoms of this pathology and achieve stable levels of cholesterol. Some of these activities are: elicit a detailed patient health history to determine presence of hyperlipidemia or risk level of patient, including medication use and laboratory values; identify possible causes of hyperlipidemia including metabolic conditions and drugs affecting lipid metabolism; perform thorough physical examination including vital signs, height, weight, waist-to-hip ratio, and body mass index (BMI); determine at-risk patients (e.g., diet high in saturated fats, red meats, fried foods, dairy products and low in fiber; obesity; sedentary lifestyle; family history of high cholesterol levels; smoking or exposure to smoke); use the National Cholesterol Education Expert Adult Treatment Panel III guidelines to determine risk categories and treatment options; instruct at-risk patients to have regular preventative health screenings including cholesterol levels; instruct related to healthy dietary pattern; instruct related to proper weight, weight management, and relationship of weight to hyperlipidemia; instruct related to proper physical activity; instruct related to contributing lifestyle habits that should be avoided; provide information on possible changes in lifestyle necessary to avoid future complications and control the disease process; provide information related to the purpose and benefit of the lifestyle changes; instruct the patient on possible causes and sequelae of hyperlipidemia; educate about usual lack of symptoms and the need for long term follow up and therapy; among others.

DISCUSIÓN

4. DISCUSIÓN

Como hemos mencionado en reiteradas ocasiones a lo largo de distintos capítulos, la obesidad y su comorbilidad metabólica asociada, son dos problemas altamente prevalentes y estrechamente relacionados con la muerte de etiología cardiovascular (Han y Lean, 2016; Tanamas et al., 2016; Ruscica et al., 2018); motivo por el cuál, son muchos los autores que los califican, tanto de forma individual como colectiva de “*epidemia del siglo XXI*” (Villalobos, 2016; Pohl, 2017; Ranasinghe et al., 2017; Saklayen, 2018). En este sentido, la pretensión de esta tesis doctoral y del equipo de investigación que hay detrás de cada publicación, ha sido desarrollar un estudio exhaustivo e integral de las estrategias terapéuticas para los pacientes diagnosticados con estas alteraciones metabólicas y así, poder colaborar a combatir la epidemia actual. Es por ello, que en primera instancia se estima la prevalencia de la problemática de salud en población murciana, lugar donde se ha desarrollado tanto el análisis del tratamiento conservador como del quirúrgico; con la finalidad de ser conscientes de la magnitud del problema.

En esta línea los resultados al respecto son claros (**Anexo I**), la población de Murcia muestra una frecuencia de SM que oscila entre 36.8% y 58.2% dependiendo del criterio seleccionado, siendo similar a la evidencia científica internacional (Ng et al., 2014; Al-Thani et al., 2016; Ranasinghe et al., 2017) y destacablemente superior a las últimas publicaciones nacionales (Bellido et al., 2013; Martínez-Larrad et al., 2016; Basterra-Gortari, Bes-Rastrollo, Ruiz-Canela, Gea y Martinez-Gonzalez, 2017). Si tomamos como referencia la investigación llevada a cabo en Murcia por Candela y colaboradores (2006) y, establecemos una comparativa con nuestros hallazgos, es objetivable un incremento del 33.3%, según los criterios NCEP-ATP-III, en la prevalencia del SM en nuestra Región. Por tanto, parece existir una tendencia paulatina al alza con el transcurso de los años, lo que podría sugerir un fracaso o, al menos, un abordaje terapéutico insuficiente sobre esta patología. Además, se ha descrito que el diagnóstico de esta entidad metabólica en general y la presencia de algunos de sus componentes en particular, propician un riesgo de hasta 5 veces superior de sufrir una ECV con respecto a los controles de la misma edad y sexo (Ocón et al., 2010). En

consonancia, la prevalencia de alto RCV para la población general murciana analizada es del 32.1% (IC 95%: 29.4-34.8), siendo del 45.2% (IC95%: 41.2-49.2) en hombres y del 17.6% (IC95%: 14.4-20.8) en mujeres, e incrementándose con la edad ($p=0.000$); nuevamente superando los datos nacionales (Grau et al., 2007; Rodríguez-Sánchez et al., 2013; Martínez-Larrad et al., 2016; Sánchez et al., 2017).

En términos de comorbilidad relacionada con la aparición de ECV, los pacientes tipificados de RCV bajo presentaron como trastorno predictor más común la HTA [47.8%; OR: 2.79 (1.66-4.71); $p=0.000$]. De igual modo, la DM [78.1%; OR: 6.10 (3.48-10.69); $p=0.000$] manifestó mayor probabilidad de desencadenar una ECV en aquellos sujetos clasificados de RCV alto. Además, independientemente al grado de RCV, la obesidad se muestra como una de las principales variables implicadas en la aparición de la ECV, hallando como patología menos afectada la dislipemia. Esta tendencia es presentada en otros artículos (Fernández-Bergés et al., 2011; Aguilar et al., 2015). No existe debate en la literatura científica, a la hora de aseverar que la prevalencia del SM es mayor en varones y aumenta con la edad, independientemente del criterio diagnóstico utilizado para su denominación (Hu et al., 2004; Kastorini et al., 2011; Al-Thani et al., 2016; Ranasinghe et al., 2017; Kachur et al., 2018); mismo hallazgos son expresados para el RCV (Diederichs et al., 2017), incrementándose este riesgo cuando los sujetos son portadores de comorbilidad metabólica previa (Godala et al., 2016). Nuestros resultados sustentan las afirmaciones anteriores, la prevalencia de SM es ligeramente superior en varones (54.1% vs 52.8%) y la edad media de diagnóstico de dicho síndrome es de 9.26 años superior a aquellos que no lo presentan (IC 95% - 12.47 - -6.05; $p<0.001$); la tendencia del sexo hallada para el RCV fue similar ($\chi^2_1=24.84$; $p=0.000$), con una probabilidad de riesgo alto de ECV de 3.85 veces inferior para las mujeres y del mismo modo, el riesgo se ve aumentado con la edad [OR: 1.06 (1.04-1.09); $p=0.000$].

Además, en términos de exceso de peso corporal, independientemente del riesgo metabólico o cardiovascular, encontramos que el 40.47% cumplían criterios de sobrepeso y el 42.81% de diagnóstico de obesidad, con un porcentaje para la categorización tipo III o mórbida del 6.4%. Basterra-Gortari y

colaboradores (2011), advirtieron que la OM en población española se había triplicado en los últimos 15 años. La cifra de OM mostrada en nuestra población, es cuanto menos inquietante, siendo superior a las publicadas en otras regiones de España (Basterra-Gortari et al., 2017) y hallándose muy próxima a las cifras otorgadas a la población estadounidense (7.2%) (Booth, Charlton y Gulliford, 2017). En este contexto, la íntima relación entre la obesidad y ciertas enfermedades metabólicas (Han y Lean, 2016; Tanamas et al., 2016), junto con su aparición cada vez en edades más tempranas, ha convertido a la primera en un predictor de ECV y muerte prematura (Franks et al., 2010; Twig et al., 2016). Conjuntamente con el aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, las personas con alteración metabólica, en comparación con la población general o con los controles de edad y sexo similar, presentan una menor CVRS (Anandacoomarasamy et al., 2009; Lemstra y Rogers, 2016; Jahangiry et al., 2017; Raina et al., 2018); derivando en un incremento de los gastos de atención de la salud y constituyendo un desafío para el sistema sanitario público actual (Villalobos, 2016). Por tanto, podemos aseverar que nos enfrentamos ante una población sobre la que aplicar medidas de corrección y prevención cardiovascular.

Tales datos epidemiológicos, nos hacen deliberar sobre la posibilidad de hallarnos en un momento científico insólito. No tenemos la certeza de haber encontrado la solución para combatir la obesidad en adultos, muestra de ello son el continuo incremento de sus prevalencias y las estimaciones futuras (Basterra-Gortari et al., 2011; Smith y Smith, 2016; Basterra-Gortari et al., 2017; Booth et al., 2017; Adab et al., 2018). Sin embargo, decrecen los ensayos clínicos dirigidos a este colectivo, focalizando la atención actual en el público infantil (Orio et al., 2016; Kumar y Kelly, 2017), un error a nuestro entender, pues la obesidad infantil es consecuencia, al menos en parte, de los inadecuados hábitos de salud transmitidos por los adultos obesos. Evidentemente, no estamos en contra de los programas dirigidos a los niños obesos. Nuestra pretensión es reclamar el mantenimiento de los mismos, pero de forma simultánea, no paralizar los destinados a la población adulta obesa. No obstante, no obviamos las publicaciones recientes sobre el SM, aunque la obesidad puede estar presente o no en este diagnóstico, pues existen obesos

metabólicamente sanos (Lee, Moy y Hairi, 2016) y por tanto, en este caso quedarían excluidos de los programas centrados en el trastorno metabólico y quizá, se podría estar dando de lado, por qué no, a una de las principales causas de esta epidemia.

Tras la exposición anterior, no resulta sorprendente, que nos planteásemos estudiar las estrategias cuya finalidad fuese reducir estos trastornos altamente prevalentes. Consecuentemente a los resultados obtenidos en una investigación preliminar (**Anexo I**), se establecen dos áreas de estudio a seguir: el tratamiento conservador (**Capítulo I**) y el tratamiento quirúrgico (**Capítulos II-III**). Si bien no es discutible que la primera medida a adoptar sea un abordaje conservador, las limitaciones en pacientes con trastornos metabólicos ha sido manifestada (Guess et al., 2016). Los fracasos atribuidos al tratamiento conservador de la obesidad y la comorbilidad metabólica (SM) podrían deberse al desarrollo de programas basados en terapias unidireccionales, impulsadas y llevadas a cabo por un único grupo profesional (Barrios y Escobar, 2010); estas terapias sólo han alcanzado resultados positivos en un limitado espacio temporal (Araneta y Tanori, 2015; Guess et al., 2016; do Valle-Nascimento et al., 2017). Sin embargo, la nueva tendencia mantiene que, el enfoque para conseguir la eficacia y efectividad a largo plazo debe alcanzar un carácter multidisciplinar (Bischoff et al., 2012; Sanches et al., 2016; Nakao et al., 2018). No obstante, un programa de estas características consiguió una reducción significativa de los parámetros antropométricos tras 12 meses de intervención [peso (kg): 5.9%; IMC (kg/m²): 6.1%; cintura (cm): 5.2% y cadera (cm): 3.8%]; con el efecto negativo del detrimento de micronutrientes en el control de sus pacientes, sin presentar resultados tras un periodo posterior a la intervención (Poli et al., 2017). En esta línea, Saboya y colaboradores (2016) advierten de las posibles limitaciones de los programas multidisciplinarios tras el análisis de sus resultados; a pesar de observar una reducción de la prevalencia en la obesidad y la comorbilidad durante los meses del programa, junto con una mejora de CVRS asociada a la función física; estos hallazgos no fueron mantenidos en evaluación posterior a los 6 meses de finalizadas las diferentes terapias.

Entre las limitaciones que podría plantear esta metodología, se encuentra la comunicación y coordinación en el tiempo entre los distintos profesionales para promover y mantener cuidados de salud. Quizá, la problemática radica en la implantación de los programas y no en los programas en sí; traspasar la barrera de la multidisciplinariedad, entendida como la confluencia de diferentes profesionales para alcanzar la interdisciplinariedad, es decir, la interacción y efectividad entre los mismos (Körner, 2010; Körner et al., 2016). En este punto, es donde la capacidad de la disciplina enfermera cobra importancia y donde su reconocimiento sigue sin estar presente en la mayoría de las publicaciones actuales (O'Neil y Rieder, 2005; Budd y Peterson, 2015).

Es extensa la literatura científica que pone de manifiesto el rol holístico en el cuidado enfermero, reconociendo su implicación biológica, psicológica y social (Henderson, 2002; Takase y Teraoka, 2011; Zamanzadeh et al., 2015); siendo en nuestros días estos profesionales incluidos en algunos programas de intervención para combatir el SM (Bo et al., 2007; Carey et al., 2011; Ohno et al., 2015; Lo y Lee, 2017). Desafortunadamente, son escasas las publicaciones que ponen en relieve la capacidad de liderazgo de esta disciplina, en términos de coordinación y monitorización, aun cuando Enfermería tiene un lugar privilegiado como vínculo entre los distintos profesionales, el paciente y la comunidad, sobre todo en Atención Primaria (Steinberger et al., 2009). Un revelador estudio sugiere como clave para combatir la obesidad y el SM, la figura de Enfermería como líder de la coordinación entre los equipos de salud, distintos estamentos y recursos comunitarios (Chang et al., 2016).

El equipo de investigación que ha desarrollado el programa I²AO², previamente conscientes a la propuesta de Chang y colaboradores (2016), ideó la labor de Enfermería como líder de la coordinación; desde la etapa inicial con la creación y desarrollo del programa, hasta su puesta en marcha. Así, una vez aprobado el programa por los estamentos requeridos, fue Enfermería la responsable de realizar la solicitud, propuesta y obtención, a través de la comunicación con los diferentes servicios comunitarios, tanto de los recursos humanos como materiales, asegurándose que reuniesen los criterios que se adecuaban a la filosofía del programa I²AO². Así participó en la selección de los

diferentes profesionales y, de igual modo, supervisó el material didáctico a impartir por el resto de los profesionales. Siempre con la finalidad de ser nexo entre los distintos profesionales y, de éstos con los pacientes; tal y como se expresa extensamente en el apartado de intervención del **Capítulo I**. De este modo, todos los profesionales implicados en el programa I²AO² pretendimos trabajar desde dentro del paciente, conociendo su realidad social, familiar y personal, bajo la filosofía del empoderamiento, haciendo al paciente responsable de su salud, poniendo a su disposición todas las herramientas que él necesitaba para controlarla y mejorarla. El paciente ha sido el protagonista principal del cambio, nosotros sólo su bastón, ofreciendo apoyo y acompañándolo a satisfacer las necesidades solicitadas.

Nuestros hallazgos, han demostrado la eficacia y efectividad sobre el SM a corto (6 meses), medio (12 meses) y largo plazo (24 meses) del programa. Así, en los sujetos que realizaron la intervención se obtuvo una reducción significativa del SM a corto plazo del 48.1% y a medio plazo del 83.8%, mantenida a los 24 meses del inicio del programa. A diferencia del grupo control, que sufrió un incremento de la prevalencia del 2.7% desde la evaluación inicial a la finalización del estudio. El programa dirigido por Bo y colaboradores (2007), con base multidisciplinar aunque sin la figura de Enfermería como elemento de liderazgo, demostró resultados beneficiosos en la reducción del SM al año, aunque con porcentajes bastante inferiores a los nuestros, sin ofrecer una evaluación una vez finalizada la intervención. Cifras más aproximadas a nuestros hallazgos muestra el programa HEALTHY LIFE, con una reducción de todos los componentes del SM del 60% a los 12 meses de intervención (Buckley et al., 2015).

Los resultados obtenidos confirman la eficacia y efectividad del programa I²AO² de forma individual en la comorbilidad metabólica. En referencia a los parámetros antropométricos que evalúan la obesidad, se observó una reducción progresiva en los tres momentos temporales del peso, CA e IMC ($p < 0.001$) en el grupo experimental. Por el contrario, el grupo control no obtuvo cambios para estas variables a los 6 y 12 meses del estudio e inclusive, la CA aumentó sus cifras a la finalización del estudio (24 meses). Estos resultados son replicados por una investigación que llevó a cabo una

modificación del estilo de vida durante 12 meses, con cambios beneficiosos para los sujetos en dos componentes del SM: el peso y la GB (Chirinos et al., 2016). Otro programa interdisciplinar encaminado a la corrección del SM, mostró a los 12 meses de la intervención una reducción en el grupo experimental y un aumento en el grupo control del peso, CA, GB y TG (Bo et al., 2007). Sustentando tal exposición, nuestra población mostró una reducción progresiva y estadísticamente significativa en la GB, HbA1c, CT, TG y LDL-c en las diferentes temporalidades para el grupo experimental frente al grupo control. Además, observamos un efecto cardioprotector con el aumento de los niveles de HDL-c en aquellos que estuvieron en el programa. Este efecto cardioprotector fue encontrado en la investigación de Chang y colaboradores (2016), donde se produjo un incremento del HDL-c de 2.34 mg/dl a los 6 meses; los beneficios de su intervención se extendieron a la reducción en las cifras del peso corporal, IMC, CA, GB y PA. Otro estudio llevado a cabo por enfermeras, encontró a los 6 meses de otorgar indicaciones sobre hábitos, mejoras discretas en el peso, el LDL-C y la presión arterial sistólica (PAS) (Ohno et al., 2015). En consonancia, Ohno y colaboradores (2016) reconoce el efecto preventivo de la modificación de hábitos en la prevención cardiovascular equiparándola con el tratamiento farmacológico de antihipertensivos. El programa I²AO² consigue una reducción positiva de las cifras medias de PAS y PAD de todos los sujetos objeto de análisis en los diferentes momentos temporales. No obstante, la reducción observada es significativamente superior en el grupo experimental que en el control a corto, medio y largo plazo. No ocurrió lo mismo con el parámetro cardiovascular frecuencia cardíaca (FC), que presentó una disminución significativa en todos los momentos temporales para el grupo experimental, encontrando un incremento en el grupo control de la medición final en contraposición de la inicial.

Se ha puntualizado la relación directa entre los trastornos metabólicos anteriores y el RCV (Han y Lean, 2016; Wu et al., 2018), oscilando la estimación de muerte por ECV para las personas que presentan SM entre el 12-17% (Ford, 2005). Una reveladora investigación con un seguimiento durante 23 años halló una menor incidencia acumulada de mortalidad por patología cardiovascular para los sujetos que habían pertenecido a un programa de

intervención frente al grupo control (11.9% vs 19.6% respectivamente; $p=0.033$); la misma tendencia se constató en la mortalidad por causa general (28.1% vs 38.4% respectivamente, $p=0.049$) (Li et al., 2014). Respaldan estos hallazgos la publicación Look AHEAD Research Group (2016), con una tasa de reducción del RCV del 24%. Esta tendencia es constatada en nuestra población, donde la evolución positiva individual de todas las comorbilidades metabólicas ha supuesto una mejora del RCV para los sujetos del grupo de intervención. A los 12 meses del desarrollo del programa, el 100% de los sujetos del grupo de intervención presentaron un RCV moderado-bajo en contraposición del grupo control que presentaban cifras similares a las de iniciales en la finalización del estudio, encontrando representación en todas las categorías de RCV (riesgo muy elevado, elevado y moderado bajo); manteniendo estos hallazgos a los 24 meses del inicio del programa. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones encontradas no realizan una evaluación tras un intervalo de tiempo finalizados los programas, es decir, un análisis de la capacidad autónoma desarrollada por el paciente mediante la propia intervención; tan solo se han encontrado algunos programas con control posterior y los resultados no han sido muy esperanzadores (Saboya et al., 2016; Poli et al., 2017), aspecto novedoso que ha conseguido el programa I²AO². La coordinación interdisciplinaria realizada por el personal de Enfermería, ha sido de crucial importancia para alcanzar el éxito de los resultados expuestos en este capítulo.

No obstante, existe literatura científica que afirma que las terapias conservadoras para tratar obesidad clínicamente severa o asociada a comorbilidad (SM), muestran resultados discutibles a medio plazo, con informes de pérdidas de peso alrededor del 5% y, desalentadoras a largo plazo (Nepal, Bhattarai y Agustin, 2015). En este sentido, la aparición del abordaje quirúrgico bajo la denominación “CB”, nació tras el fracaso del tratamiento conservador en OM y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes que la sufrían (Grundy, 2016; English et al., 2018); cuya finalidad inicial era meramente la reducción del peso corporal. Por otro lado, la reducida tasa de complicaciones de este procedimiento quirúrgico, ha hecho posible su aplicación, estableciéndose como criterios de seguridad: mortalidad inferior al

1%, morbilidad inferior al 10% y un porcentaje de reintervenciones inferior al 2% (Buchwald et al., 2004; De Luca et al., 2017). Como hemos mencionado en otras ocasiones, el concepto de CB resulta insuficiente para denominar a las técnicas quirúrgicas que presentan beneficios más allá de la pérdida de peso (Angrisani et al., 2015; Fernández-Soto et al., 2017). Es por ello, que la tendencia actual es emplear el calificativo de “*cirugía metabólica*” para los procedimientos bariátricos que presentan una mejora en determinados trastornos metabólicos (Heffron et al., 2016; Rubino et al., 2016; Lee et al., 2017). Entre las diferentes posibilidades practicadas a día de hoy, el BGYR, es considerado como “*gold standard*”. La atribución de dicho calificativo, es debida a su baja tasa de complicaciones (Aridi et al., 2017; Pop et al., 2018) y su eficacia en términos de corrección de trastorno metabólico y cardiovascular (Abellan et al., 2014; Exposito et al., 2014; Huang et al., 2016). De ahí, la decisión de focalizar el abordaje quirúrgico de la presente tesis doctoral en esta técnica.

Además, otra de las atribuciones que diferentes autores han otorgado al BGYR, es su eficacia independiente de las características inherentes y no modificables del sujeto como: la edad y el sexo (Chang et al., 2014; Grundy, 2016; Lent, 2018); motivo por el cual, es contemplada como una opción terapéutica de gran alcance. Los hallazgos expuestos en el **Capítulo II** se encuentran en consonancia con las descripciones realizadas. La edad media en la que se practicó el BGYR fue de 42.24 ± 11.94 años (IC 95% 37.06-44.23), con un intervalo de edad comprendido entre 18 a 68 años; siendo los varones el grupo minoritario (30.8%). Con respecto a los antecedentes personales, el 6.8% había experimentado al menos un episodio cardiovascular previo a la cirugía y un 18.5% estaba diagnosticado de trastorno de ansiedad-depresión mixto en tratamiento farmacológico. En general, el 16.5% había sufrido un fracaso anterior a otro procedimiento bariátrico; 23 sujetos (15.8%) con banda gástrica ajustable (BGA) y sólo uno con balón intragástrico (BI) (0.7%). En referencia a las complicaciones tras el procedimiento objeto de estudio, no se encontraron incidencias en el 96.6% de los pacientes; con una tasa de complicaciones posquirúrgicas inmediatas del 3.4%, representadas principalmente por infección de la herida quirúrgica (2.7%) y con un 0.7%

atribuible a la estenosis gastroyeyunal; proporciones inferiores a las publicadas por la evidencia actual (4.9-10%) (Higa, Ho, Tercero, Yunus y Boone, 2011; De Luca et al., 2017). En términos de mortalidad, sólo se registró un exitus, lo que pone de manifiesto que la técnica quirúrgica analizada ha cumplido todos los criterios de seguridad (Buchwald et al., 2004; De Luca et al., 2017).

En referencia a los resultados estrictamente bariátricos, la mayor parte de la literatura científica describe una disminución entre el 60% y el 70% del exceso de peso corporal inicial (Roslin, Dudiy, Weiskopf, Damani y Shah, 2012; Huang et al., 2016), lo que equivaldría a un descenso en 15 unidades del IMC y a una pérdida de 40 kg de peso corporal por término medio (Svane y Madsbad, 2014). Sobre este tema Ocón-Bretón y colaboradores (2005), en una población con características sociodemográficas similares a la del presente estudio, describieron un peso medio antes de la cirugía de 129.7 kg que disminuyó en un 40%, lo que supuso una pérdida media de peso entre 40 kg y 83 kg durante los 12 meses tras la cirugía. Si establecemos una comparativa con nuestras cifras, es tangible que alcanzamos una pérdida de peso más pronunciada (antes de la cirugía: 128.16 ± 23.97 kg, a los 3 meses: 98.37 ± 16.35 kg y a los 9 meses: 85.21 ± 15.71 kg; $p < 0.001$). Un reciente artículo respalda los hallazgos expuestos, donde la caída del exceso de peso expresada en porcentajes al mes siguiente a la cirugía de RYGB, así como a los 3, 6 y 12 meses fue de $26.4 \pm 8.6\%$, $53.3 \pm 6.7\%$, $75.3 \pm 7.9\%$ y $78.5 \pm 8.5\%$ respectivamente (Yang et al., 2014); dirección similar ha sido descrita para el IMC (Corcelles et al., 2016). Las deducciones de la presente investigación confirman la eficacia del procedimiento quirúrgico RYGB observado en trabajos precedentes; con una reducción del exceso de peso de más de 20 kg a los 3 meses después de la cirugía y más de 33 kg a los 9 meses, momento en el que el IMC medio había alcanzado 31.45 ± 5.15 kg/m². Estos datos se traducen en una pérdida de peso de 66.6% a los 9 meses, y un 41% de exceso de peso perdido a los 3 meses y casi un 69% a los 9 meses, lo que indicaría un excelente nivel de eficacia del BGYR en pacientes obesos de esta población. Además, el éxito en la pérdida de peso de este procedimiento la hemos constatado con indiferencia del sexo y la edad.

Con respecto a la CB en referencia al RCV, Ocón y colaboradores (2010) sugieren una interacción entre obesidad, comorbilidad y RCV. En su trabajo presentan una comparativa de los distintos trastornos antes y a los dos años del BGYR, concluyendo que la evolución favorable en el peso corporal de los sujetos, se tradujo en una reducción de las proporciones de trastorno metabólico (del 60.9% vs 3.6% respectivamente) y en consecuencia, un detrimento del RCV (17.3% vs 1% respectivamente). Investigaciones más recientes respaldan estos resultados (Mateo et al., 2013; Martini et al., 2015; Olbers et al., 2017). Los hallazgos de la presente tesis están en consonancia con la exposición anterior, mostrando una notable mejoría cardiovascular donde todos los sujetos son clasificados en la categoría de RCV bajo a los 9 meses del BGYR ($p < 0.001$). Entre los parámetros metabólicos englobados dentro del examen cardiovascular, destaca la disminución estadísticamente significativa de las cifras clínicas de la HTA, al contrastar la etapa pre-test con los 3 y 9 meses de evaluación [PAS: 138.4 ± 16.2 ; 126.3 ± 9.7 ; 124.0 ± 8.9 ; respectivamente ($p < 0.001$) y PAD: 77.8 ± 10.2 ; 69.4 ± 7.6 ; 66.3 ± 5.7 ; respectivamente ($p < 0.001$)]; en conformidad con otros investigadores (Ikramuddin et al., 2013; Lager et al., 2017).

En términos de comorbilidad asociada a la obesidad, los resultados presentados en el **Capítulo III** refuerzan la eficacia del BGYR, frente a la comorbilidad metabólica, sin mostrar cambios frente a la comorbilidad psiquiátrica. Ostro y colaboradores (2015) aluden un efecto cardioprotector del BGYR sobre el perfil lipídico como factor independiente a la pérdida de peso. Sin embargo, otros autores relacionan directamente la mejora de los parámetros implicados en la dislipemia con la consecuente de la disminución del peso, realizando una comparativa de los diferentes procedimientos bariátricos más practicados hasta el día de hoy (Aminian, Zelisko, Kirwan, Brethauer y Schauer, 2015; Risstad et al., 2016; Gero et al., 2018). A pesar de no poder contribuir a clarificar el mecanismo causal, la consecuencia evidenciada en el perfil lipídico de nuestros pacientes, es una reducción progresiva y estadísticamente significativa del CT, TG, LDL-c en todos los momentos temporales; expresando además, el efecto cardioprotector al que se apunta en trabajos precedentes con el aumento del HDL-c en las dos

evaluaciones post-intervención [46.73 ± 11.74 mg/dl y 55.03 ± 12.37 mg/dl ($p < 0.001$) respectivamente], todo lo cual es beneficioso para los pacientes.

Esta tendencia favorable, es replicada por Schauer y colaboradores (2012) para los valores bioquímicos relacionados con la DM, comparando la eficacia de tres tratamientos diferentes durante 12 meses; un grupo sometido a BGYR frente a otro procedimiento bariátrico y un tercer colectivo con tratamiento conservador (estilos de vida saludables más farmacología), obteniendo una reducción en todos los grupos pero las mejores cifras de HbA1c las mostró el grupo de BGYR ($6.4 \pm 0.9\%$, $6.6 \pm 1.0\%$, $7.5 \pm 1.8\%$, respectivamente), misma tendencia encontró para la GB. Publicaciones más recientes y centradas únicamente en los beneficios aportados por el abordaje quirúrgico (Tan et al., 2016; Fernández-Soto et al., 2017; Almalki et al., 2018) respaldan los indicios de Schauer y colaboradores (2012), aunque con cifras inferiores a las obtenidas en nuestros sujetos; comparativa temporal antes de la cirugía, a los 3 y 9 meses [GB (mg/dl): 116.9 ± 54.2 ; 92.4 ± 23.8 ; 85.7 ± 11.7 respectivamente ($p < 0.005$) y HbA1c (%) 6.4 ± 1.6 ($p < 0.001$); 5.6 ± 0.8 ($p = 0.211$); 5.3 ± 0.5 ($p < 0.001$); respectivamente].

Hemos encontrado ciertos indicios que señalan un efecto positivo de la CB sobre las transaminasas (Ricci et al., 2008; Dumas, Kinross y Nicholson, 2014; Ooi, Burton, Kemp, Roberts y Brown, 2017), aunque no excesivamente clarificante. Además, muy pocos trabajos de investigación analizan la influencia del BGYR sobre tales enzimas. Una indicación en ratones, informó que esta técnica quirúrgica atenúa la disfunción de enfermedad grasa hepática no alcohólica (Verbeek et al., 2014). Sin embargo, a pesar de que los resultados del presente estudio para GGT, GPT y GOT están en líneas similares a las mencionadas anteriormente, se requieren análisis más experimentales y clínicos para interpretar mejor el papel de estas variables. La hiperuricemia es otro trastorno metabólico que ha encontrado respuesta ante la cirugía bariátrica en general y el BGYR en particular (Oberbach et al., 2014; Du et al., 2016). Esta respuesta ha sido constatada en los sujetos de esta investigación con un descenso progresivo del ácido úrico en los tres momentos de evaluación [5.7 ± 1.5 ($p < 0.001$); 2.4 ± 0.9 ($p < 0.001$); 2.0 ± 0.7 ($p = 0.021$)].

Todas estas modificaciones individuales a nivel metabólico a los 3 y 9 meses de la intervención, han propiciado una remisión superior al 90% en todos los trastornos metabólicos, dirección similar se objetiva para el tratamiento farmacológico prescrito. El 93.9% de los pacientes diagnosticados de DM presentó remisión de la misma tras BGYR, con prescripción de ADO antes de la intervención del 34.2%, del 6.8% a los tres meses, y el 98.6% redujo la dosis o no tomaba ADO a los nueve meses. La insulinoterapia disminuyó significativamente, mostrando en la última evaluación una reducción del 100% en este grupo farmacológico. La DLP fue la patología con mejor evolución, presentando un 97.6% de pacientes no dislipémicos a los nueve meses de la CB, donde la totalidad de la muestra en el último seguimiento presentaba reducción en prescripción farmacológica o no mantenían tratamiento.

Todo lo anterior supuso que a los 9 meses de haberse practicado el BGYR, solo un paciente estuviese diagnosticado de SM frente a los 49 iniciales (33.6%), alcanzando la significación estadística ($p < 0.001$). Las aportaciones anteriores son sustentadas por un metaanálisis, que incluyó un total de 18.455 pacientes, enmarcados en 62 estudios publicados durante el año 2015; poniendo en relieve la eficacia significativamente superior del BGYR frente al segundo procedimiento más practicado (gastrectomía vertical laparoscópica), tanto para la obesidad como para el resto de comorbilidades metabólicas, a excepción de la DM, resultando los beneficios de ésta similares en ambas técnicas quirúrgicas (Li, Lai y Wu, 2016).

No obstante, los resultados presentados en nuestra población deben ser tratados con cautela. El procedimiento quirúrgico se ha sometido a análisis en un corto y medio intervalo de espacio temporal, se requieren de nuevas investigaciones a largo plazo para confirmar estos resultados. En este contexto, encontramos publicaciones esperanzadoras que examinan el BGYR en temporalidades más largas. Así, Ocón y colaboradores (2010), muestran la evolución de todos los valores analíticos desde la perspectiva metabólica, tras dos años de la realización del BGYR en contraste con la medición previa al procedimiento quirúrgico; observándose mejoría en todos los parámetros tras dos años de intervención [CT (mg/dl): 197.2 ± 40.6 vs 169.8 ± 29.1 ; TG (mg/dl):

154±91.1 vs 83.9±36.6; LDL-c (mg/dl): 116.6±34.2 vs 85.1±26.2; HDL-c (mg/dl): 47.9±10.2 vs 66.1±16.7; GB (mg/dl): 107.8±33.7 vs 85.1±8; ácido úrico (mg/dl): 5.8±1.5 vs 4.4±0.8]; por tanto parecen existir indicios de la eficacia a largo plazo. Mismos hallazgos se encontraron para el SM (60.9% vs 3.6%) y el RCV (4.5% vs 1%). Resulta destacable la reciente publicación de Sundbom y colaboradores (2017), donde mantuvieron los efectos beneficios del BGYR tras 5 años de la cirugía, tanto para la obesidad como para el resto de comorbilidades [IMC (kg/m²): 42.8±5.5 vs 31.2±5.5; DM: 15.5% vs 5.9%; HTA: 29.7 vs 19.5%; DLP: 14% vs 6.8%; respectivamente]. Idéntica tendencia expresan los resultados en pacientes sometidos al BGYR de Aridi y colaboradores (2017); manteniendo durante 5 años los beneficios metabólicos y alzando la propuesta de emplear este procedimiento quirúrgico como rescate frente al fracaso de otras técnicas bariátricas. Si bien es cierto que algunos autores han evidenciado efectos desalentadores sobre la eficacia a largo plazo de la CB en general y del BGYR en particular (Alfonsson, Weineland-Strandskov y Sundbom, 2017; Lager et al., 2017; Ikramuddin et al., 2018); se requiere de análisis más exhaustivos en el tiempo y un abordaje que exceda del campo meramente quirúrgico.

En el trabajo anteriormente mencionado de Sundbom y colaboradores (2017), se encontró un incremento del 3.4% de la prescripción farmacológica de antidepresivos transcurridos los 5 años del BGYR. En este contexto, nuestra investigación también tropieza ante la dificultad de conseguir algún efecto sobre la comorbilidad psiquiátrica, sin embargo, nuestros pacientes no sufrieron modificación del tratamiento para este trastorno, considerándose este un dato positivo respecto al estudio anterior. La literatura es controvertida a la hora de afirmar si la CB mejora la comorbilidad psicológica y psiquiátrica de aquellos que tienen un diagnóstico previo. Un seguimiento de 36 meses puso de manifiesto que tras el procedimiento bariátrico, trastornos de depresión puntuales se habían atenuado, sin conseguir efecto positivo alguno sobre aquellos que padecían ansiedad (de Zwaan et al., 2011).

No obstante, Herpertz y colaboradores (2003) advierten tras su investigación, que los pacientes con una comorbilidad psiquiátrica grave, refuerzan los síntomas psíquicos dando lugar a una reducción en la calidad de vida. Inclusive, se ha descrito el riesgo al suicidio tras el BGYR en personas diagnosticadas de depresión previamente a la cirugía (Lagerros et al., 2017). Nuestros resultados arrojan poca luz a la escasa evidencia sobre esta área de conocimiento, pues el último corte sometido a análisis no encontró mejora en el tratamiento con antidepresivos, manteniéndose la prescripción previa a la cirugía por BGYR. Cabe destacar un ensayo clínico aleatorio innovador, que comparó la evolución de los síntomas depresivos de aquellos que tras la operación habían participado en una intervención conductual, con los que mantenían la atención estándar al año de la CB. Así, el 24% de los participantes que recibieron la intervención integral disminuyeron síntomas de depresión, mientras que el grupo con seguimiento estándar lo hizo en un 6%, alcanzando estos resultados la significación estadística ($p < 0.001$) (Nijamkin et al., 2013). Quizá, una propuesta para mejorar la sintomatología negativa de carácter psicológico en aquellas personas sometidas a CB, podría ser, instaurar programas interdisciplinarios de educación integral basada en el comportamiento motivacional para disminuir la comorbilidad psicosocial y así poder alcanzar la calidad de vida, fin último de todos los profesionales. Al parecer, ante la esfera psicológica del paciente se encuentra el punto de inflexión de la CB como procedimiento quirúrgico aislado, es decir, como tratamiento unidireccional ausente de otras estrategias terapéuticas más conservadoras. Por tanto cabe sugerir, que en el **Capítulo I** de esta tesis doctoral, podría hallarse algún indicio para dar respuestas a las inconsistencias planteadas en los dos capítulos anteriores.

Para cerrar el abordaje quirúrgico, mencionar que los logros descritos para el BGYR pueden observarse en todos los grupos de edad con independencia del sexo, superando otros tratamientos como el ejercicio físico que puede no ser recomendable en personas mayores o con condiciones físicas especiales (discapacidades físicas, condiciones cardiovasculares, etc.). Los resultados de esta tesis (**Capítulos II y III**) muestran un nivel similar de eficacia tanto en hombres como en mujeres y, en pacientes jóvenes, de edad

media o ancianos, superando así este procedimiento quirúrgico las características personales limitantes inherentes a los sujetos; a nuestro entender, un gran avance por parte de la ciencia, de ahí el título otorgado al **Capítulo II**.

Tras un estudio exhaustivo del abordaje del SM en la literatura científica disponible en las diferentes bases de datos con reconocimiento internacional, siendo conscientes de la necesidad o al menos, del beneficio que implica la presencia de la disciplina enfermera en los pacientes diagnosticados de dicho trastorno metabólico, consideramos pertinente su inclusión en la nomenclatura de referencia para los profesionales de Enfermería. Así, planteamos la revisión de las monografías internacionales de la propia disciplina para localizar posibles limitaciones o deficiencias que dificultasen el abordaje integral propuesto en los capítulos anteriores. En esta línea, la primera monografía revisada fue la NANDA International (2015), donde no encontramos definido uno de los problemas de salud objeto de análisis en la presente tesis, el SM. De ahí que propusiésemos a esta organización internacional la inclusión de la etiqueta diagnóstica *“Riesgo de síndrome de desequilibrio metabólico”* (**Capítulo IV**), de tal forma que las enfermeras lo pudiésemos incluir en nuestros planes de cuidados. La definición que le otorgamos es *“Riesgo de la presencia conminarte de factores que constituyen una combinación tóxica para el bienestar de la persona, alterando su calidad de vida y aumentando el riesgo de muerte”* y como factores de riesgo, se incluyeron las variables clínicas citadas por organizaciones internacionales y herramientas clásicas inmersas en la solución del problema (Anderson et al., 1991; Alberti y Zimmet, 1998; NCEP-ATP-III, 2002; Alberti et al., 2005), así como otras de una esfera más conductual, tales como el *“estilo de vida sedentario”*, *“hábitos alimentarios inadecuados en relación con la calidad, cantidad y/o frecuencia”* y *“hábito tabáquico”*; sobre las que consideramos que nuestra disciplina podía actuar de forma independiente dando respuesta a la definición propuesta.

Una vez definido el problema, debíamos hallar un resultado y objetivos que marcarnos para la corrección de este desequilibrio metabólico, por lo que tras la revisión monográfica de Nursing Outcomes Classification (2014), sentimos la necesidad de tener un resultado que evaluase el desequilibrio metabólico del paciente, por lo que propusimos a esta organización internacional la sugerencia del resultado “*Función metabólica*” (**Capítulo V**), delimitándolo como “*capacidad del sistema metabólico para regular las transformaciones químicas mediante anabolismo y catabolismo*” y donde se encuentran englobados todos los parámetros clínicos y bioquímicos para el control de la alteración del desequilibrio metabólico “*glucosa en ayunas*”, “*hemoglobina glicosilada*”, “*bilirrubina total*”, “*bilirrubina directa*”, “*proteína total*”, “*albúmina*”, “*sodio*”, “*potasio*”, “*cloruro*”, “*calcio*”, “*colesterol total*”, “*lipoproteína de alta densidad-colesterol*”, “*lipoproteína de baja densidad-colesterol*”, “*lipoproteína de muy baja densidad-colesterol*”, “*triglicéridos*”, “*transaminasa glutámico-oxaláctica*”, “*gamma-glutamyl transferasa*”, “*transaminasa glutámico pirúvica*”, “*alanina transaminasa*”, “*aspartato aminotransferasa*”, “*fosfatasa alcalina*”, “*creatinina*”, “*nitrógeno ureico en sangre*”, “*ácido úrico*”.

Para concluir el abordaje de la nomenclatura enfermera, inspeccionamos el manual internacional Nursing Interventions Classification (2014), con la finalidad de corroborar que estuviesen todas las actuaciones dirigidas al control del desequilibrio metabólico, encontrando la deficiencia y estableciendo la proposición de las intervenciones “*Manejo de la hipertensión*”(Capítulo VI), “*Manejo de la hipotensión*” (Capítulo VII), y “*Manejo de la hiperlipidemia*” (Capítulo VIII), cada una de ellas con las actividades que propiciasen el manejo propio de la propuesta y en consecuencia junto con otras intervenciones ya publicadas en el manual, conseguir un correcto control del SM desde la nomenclatura enfermera.

Mencionar que como cualquier investigación, la presente tesis doctoral no está exenta de limitaciones. El desarrollo del programa I²AO² presentado en el **Capítulo I**, tuvo como factor limitante la pertenencia de los sujetos a la misma comunidad poblacional reducida; esto podría estar relacionado con una transferencia de información de un grupo a otro, y de ahí las desviaciones positivas surgidas en el análisis inicial en el grupo control. Con respecto a los

Capítulos II y III, quizá una de las dificultades más importantes esté asociada a la dependencia de los registros y por consiguiente, restricción en la inclusión de variables. En este contexto, fue inviable la medición de variables que hubiesen resultado de gran interés tales como los hábitos alimentarios o de actividad, así como un estudio más pormenorizado de la comorbilidad psiquiátrica. En lo que respecta, a los **Capítulos IV-VIII**, esperamos poder alcanzar todas las expectativas para el desarrollo profesional de las enfermeras en la práctica clínica diaria con los pacientes con SM; sí existen deficiencias o limitaciones, el tiempo y su puesta en marcha nos dará la respuesta. Por otro lado, sería útil la inclusión en la nomenclatura enfermera de las alteraciones de la salud surgidas tras CB.

Para finalizar sugerir posibles nuevas líneas de investigación que podrían dar respuesta a las inconsistencias o deficiencias halladas en la presente investigación serían:

- Replicar la evaluación del programa I²AO² con carácter multicéntrico y su aplicación como medio de soporte a los pacientes intervenidos de BGYR.
- Evaluación cualitativa a corto, medio y largo plazo del impacto del programa I²AO² sobre la comorbilidad psicológica y CVRS.
- Evaluación cuantitativa a largo plazo de la obesidad y la comorbilidad metabólica en pacientes intervenidos de BGYR.
- Evaluación cualitativa a corto, medio y largo plazo de la comorbilidad psiquiátrica y calidad de vida en pacientes intervenidos de BGYR, sometiendo a comparativa aquellos que previamente presentan diagnóstico de ansiedad y/o depresión, de los que no.
- Inclusión en los soportes informáticos utilizados por el Servicio Murciano de Salud, SELENE y OMI-AP, la propuesta de la nomenclatura enfermera (NANDA, NOC, NIC) realizada para el SM, con el fin de poder facilitar el análisis epidemiológico de esta enfermedad.

CONCLUSION

5. CONCLUSION

- The therapeutic, conservative as well as surgical approach, studied in this investigation has demonstrated its efficacy with the improvement and/or remission of the different metabolic and cardiovascular disorders, finding no troubles for the established evaluations at medium and long term or for the intrinsic personal features of the individuals (age and gender).
- The I²AO² program has proven itself effective at short, medium and long term with a reduction, among the members of the intervention group, of all metabolic disorders analyzed (obesity, metabolic syndrome and cardiovascular risk); the nursing coordination has been crucial for the successful results.
- The Roux-En-Y Gastric Bypass has shown to be a secure surgical procedure with an unforeseen difficulty rate at 3.4 and mortality rate at 0.6%, meeting the international criteria of safety (10% vs <1% respectively).
- The Roux-En-Y Gastric Bypass efficacy against cardiovascular risk has been confirmed. In the last evaluation, every patient was considered of low risk, in addition of a statistically significant reduction for all anthropometric parameters.
- The effect of Roux-En-Y Gastric Bypass on metabolic comorbidity at individual level has caused a remission higher than 90% in every pathology included in a metabolic syndrome, and 33% in general terms (metabolic syndrome); however, no effects have been shown related to psychiatric comorbidity.

- In contribution with the specific international nomenclature of the discipline, a new diagnosis NANDA has been published “*Risk for Metabolic Imbalance Syndrome*”, as well as a new NOC result “*Metabolic Function*” and three NIC interventions “*Hypertension management*”, “*Hypotension management*”, “*Hyperlipidemia management*” helping the comprehensive approach of metabolic syndrome and cardiovascular risk.

BIBLIOGRAFÍA

6. BIBLIOGRAFÍA

Abellan, I., Luján, J., Frutos, M. D., Abrisqueta, J., Hernández, Q., López, V., y Parrilla, P. (2014). The influence of the percentage of the common limb in weight loss and nutritional alterations after laparoscopic gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 10(5), 829-833.

Adams, C., Savage, D., Gaff, L., Flanagan, C., Jenkins-Liu, C., Semple, R., y Stears, A. (2016). Metabolic surgery with Roux-en-y Gastric bypass is an effective treatment in patients with Familial Partial Lipodystrophy and Body Mass Index Less than 35 kg/m². *Endocrine abstracts*, 44, 180.

Aguilar, M., Bhuket, T., Torres, S., Liu, B., y Wong, R. J. (2015). Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama*, 313(19), 1973-1974.

Ahima, R. S. (2016). Pharmacotherapy of Obesity and Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome*, 797.

Akbaraly, T. N., Ancelin, M. L., Jaussent, I., Ritchie, C., Barberger-Gateau, P., Dufouil, C., y Ritchie, K. (2011). Metabolic syndrome and onset of depressive symptoms in the elderly. *Diabetes care*, 34(4), 904-909.

Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., y Smith, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.

Alberti, K. G., y Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*, 15(7), 539-53.

Alberti, K. G. M., Zimmet, P., y Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059.

Alfaro- LeFevre, R. (2004). Critical thinking and clinical judgment: A practical approach to outcome-focused thinking (4 edición). St. Louis: Saunders Elsevier.

Alfaro-LeFevre R. (1998). Aplicación del proceso enfermero. Guía paso a paso. 4ª ed. Barcelona, España. Springer-Verlag Ibérica.

Alfaro-Lefevre, Rosalinda (2009) Pensamiento crítico y juicio clínico en enfermería 4ª ed. trad. María Teresa Luis Rodrigo. Barcelona, España. Elsevier Masson.

Alfonsson, S., Weineland-Strandskov, S., y Sundbom, M. (2017). Self-Reported Hedonism Predicts 12-Month Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 1-6.

Al-Rasheed, N. M., Abdelkarem, H. M., Fadda, L. M., Mohamed, A. M., Bassiouni, Y., Ali, H. M., y Gafeer, A. H. (2017). Amelioration of Insulin, Leptin and Adiponectin Levels in Experimental Metabolic Syndrome Model by Some Drugs. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78(6), 701-707.

Al-Tahami, B. A. M., Ab, A. A. S. I., Sanip, Z., Yusoff, Z., Shihabudin, T. M. T., Singh, T. S. P., y Rasool, A. H. G. (2017). Metabolic and Inflammatory Changes with Orlistat and Sibutramine Treatment in Obese Malaysian Subjects. *Journal of Nippon Medical School*, 84(3), 125-132.

Al-Thani, M. H., Cheema, S., Sheikh, J., Mamtani, R., Lowenfels, A. B., Al-Chetachi, W. F., y Maisonneuve, P. (2016). Prevalence and determinants of metabolic syndrome in Qatar: results from a National Health Survey. *BMJ open*, 6(9), e009514.

Aminian, A., Zelisko, A., Kirwan, J. P., Brethauer, S. A., y Schauer, P. R. (2015). Exploring the impact of bariatric surgery on high density lipoprotein. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 11(1), 238-247.

Anandacoomarasamy, A., Caterson, I. D., Leibman, S., Smith, G. S., Sambrook, P. N., Fransen, M., y March, L. M. (2009). Influence of BMI on Health-related Quality of Life: Comparison Between an Obese Adult Cohort and Age-matched Population Norms. *Obesity*, 17(11), 2114-2118.

Anderson, K. M., Wilson, P. W., Odell, P. M., y Kannel, W. B. (1991). An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*, 83(1), 356-362.

Angrisani, L., Santonicola, A., Iovino, P., Formisano, G., Buchwald, H., y Scopinaro, N. (2015). Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity surgery*, 25(10), 1822-1832.

Araneta, M. R., y Tanori, D. (2015). Benefits of Zumba Fitness® among sedentary adults with components of the metabolic syndrome: a pilot study. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 55(10), 1227-1233.

Aridi, H. N. D., Wehbe, M. R., Shamseddine, G., Alami, R. S., y Safadi, B. Y. (2017). Long-Term Outcomes of Roux-en-Y Gastric Bypass Conversion of Failed Laparoscopic Gastric Band. *Obesity Surgery*, 1-8.

Arnadottir, L. O., Sigurbjornsson, S., y Gudbjartsson, T. (2016). Beriberi 10 years after gastric bypass surgery-case report. *Laeknabladid*, 102(11), 497.

Arratia, A. (2005). Investigación y documentación histórica en enfermería. *Texto Contexto Enferm*, 14(4), 567-74.

Aschbacher, K., Kornfeld, S., Picard, M., Puterman, E., Havel, P. J., Stanhope, K., y Epel, E. (2014). Chronic stress increases vulnerability to diet-related abdominal fat, oxidative stress, and metabolic risk. *Psychoneuroendocrinology*, 46, 14-22.

Ashwell, M., Gunn, P., y Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*, 13(3), 275-286.

Babio, N., Toledo, E., Estruch, R., Ros, E., Martínez-González, M. A., Castañer, O., y Ruiz-Gutiérrez, V. (2014). Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *Canadian Medical Association Journal*, 186(17), E649-E657.

Baltasar, A., Bou, R., Bengochea, M., Serra, C., y Pérez, N. (2006). Mil operaciones bariátricas. *Cirugía Española*, 79(6), 349-355.

Barrios, V., y Escobar, C. (2010). [Utility of combined therapy in the prevention and treatment of the cardiovascular disease]. *Spanish Clinical Magazine*, 210(5), 230-236.

Basterra-Gortari, F. J., Bes-Rastrollo, M., Ruiz-Canela, M., Gea, A., y Martínez-González, M. Á. (2017). [Trends in the prevalence of obesity and diabetes in Spanish adults 1987-2012]. *Medicina clínica*, 148(6), 250-256.

Basterra-Gortari, F. J., Beunza, J. J., Bes-Rastrollo, M., Toledo, E., García-López, M., y Martínez-González, M. A. (2011). Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: from 1.8 to 6.1 per thousand in 14 years. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 64(5), 424-426.

Bauman, A., Merom, D., Bull, F. C., Buchner, D. M., y Singh, M. A. F. (2016). Updating the evidence for physical activity: summative reviews of the epidemiological evidence, prevalence, and interventions to promote “Active Aging”. *The Gerontologist*, 56(Suppl 2), S268-S280.

Bellia, A., Giardina, E., Lauro, D., Tesauro, M., Di Fede, G., Cusumano, G., y Sbraccia, P. (2009). “The Linosa Study”: epidemiological and heritability data of the metabolic syndrome in a Caucasian genetic isolate. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19(7), 455-461.

Bellido, D., De la Torre, M. L., Carreira, J., de Luis, D., Bellido, V., Soto, A., y Ballesteros, M. (2013). [Anthropometric measures of central abdominal fat and discriminant capacity for metabolic syndrome in a Spanish population]. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 25(3), 105-109.

Bellido-Vallejo, J. C. (2016). Adaptación cultural y validación de las versiones españolas de los seis Criterios de Resultado relacionados con el dolor de la Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC).

Bello-Rodríguez, B., Sánchez-Cruz, G., Ferreira-Pinto, A. C., Báez-Pérez, E. G., Fernández-Morín, J., y Achiong-Estupiñan, F. (2012). Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Revista Médica Electrónica* [online], 34(2), 199-213 [citado 02-02-2018], Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000200009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1684-1824.

Benotti, P., Wood, G. C., Winegar, D. A., Petrick, A. T., Still, C. D., Argyropoulos, G., y Gerhard, G. S. (2014). Risk factors associated with mortality after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Annals of surgery*, 259(1), 123-130.

Bergmann, N. C., Gyntelberg, F., y Faber, J. (2014). Chronic stress and the development of the metabolic syndrome: a systematic review of prospective cohort studies. *Endocrine connections*, 3(2), 55-80.

Billeter, A. T., Probst, P., Fischer, L., Senft, J., Kenngott, H. G., Schulte, T., y Müller-Stich, B. P. (2015). Risk of malnutrition, trace metal, and vitamin deficiency post Roux-en-Y gastric bypass—a prospective study of 20 patients with BMI < 35 kg/m². *Obesity surgery*, 25(11), 2125-2134.

Bischoff, S. C., Damms-Machado, A., Betz, C., Herpertz, S., Legenbauer, T., Löw, T., y Ellrott, T. (2012). Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life—a prospective study. *International Journal of Obesity*, 36(4), 614-624.

Blackford, K., Jancey, J., Lee, A. H., James, A. P., Howat, P., Hills, A. P., y Anderson, A. (2015). A randomised controlled trial of a physical activity and nutrition program targeting middle-aged adults at risk of metabolic syndrome in a disadvantaged rural community. *BMC public health*, 15(1), 284.

Blackford, K., Jancey, J., Lee, A. H., James, A., Howat, P., y Waddell, T. (2016). Effects of a home-based intervention on diet and physical activity behaviours for rural adults with or at risk of metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1), 13.

Bo, S., Ciccone, G., Baldi, C., Benini, L., Dusio, F., Forastiere, G., y Gentile, L. (2007). Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *Journal of general internal medicine*, 22(12), 1695-1703.

Boden, W. E., Sidhu, M. S., y Toth, P. P. (2014). The therapeutic role of niacin in dyslipidemia management. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 19(2), 141-158.

Booth, H. P., Charlton, J., y Gulliford, M. C. (2017). Socioeconomic inequality in morbid obesity with body mass index more than 40kg/m² in the United States and England. *SSM-Population Health*, 3, 172–178.

Bretón, J. O., Naranjo, S. P., Laborda, S. G., Ruesca, P. B., y Hernández, R. G. (2005). Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutrición Hospitalaria*, 20(6), 409-414.

Briggs, M. S., Spees, C., Bout-Tabaku, S., Taylor, C. A., Eneli, I., y Schmitt, L. C. (2015). Cardiovascular Risk and Metabolic Syndrome in Obese Youth Enrolled in a Multidisciplinary Medical Weight Management Program: Implications of Musculoskeletal Pain, Cardiorespiratory Fitness, and Health-Related Quality of Life. *Metabolic syndrome and related disorders*, 13(3), 102-109.

Brocklebank, L. A., Falconer, C. L., Page, A. S., Perry, R., y Cooper, A. R. (2015). Accelerometer-measured sedentary time and cardiometabolic biomarkers: a systematic review. *Preventive medicine*, 76, 92-102.

Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M. D., Pories, W., Fahrbach, K., y Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 292(14), 1724-1737.

Buckley, J., Yekta, S., Joseph, V., Johnson, H., Oliverio, S., y De Groot, A. S. (2015). Vida Sana: A Lifestyle Intervention for Uninsured, Predominantly Spanish-Speaking Immigrants Improves Metabolic Syndrome Indicators. *Journal of community health*, 40(1), 116-123.

Budd, G. M., y Peterson, J. A. (2015). CE: The Obesity Epidemic, Part 2: Nursing Assessment and Intervention. *AJN The American Journal of Nursing*, 115(1), 38-46.

Bueno, N. B., de Melo, I. S. V., de Oliveira, S. L., y da Rocha-Ataide, T. (2013). Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*, 110(07), 1178-1187.

Burstein, R., Polychronakos, C., y Toews, C. J. (1985). Acute reversal of the enhanced insulin action in trained athletes. Association with insulin receptor changes. *Diabetes*, 34(8), 756-760.

Butcher, H. K., Bulechek, G. M., Dochterman, J. M. M., y Wagner, C. (2014). *Nursing interventions classification (NIC)*. Elsevier Health Sciences.

Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., y Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review*, 26, 17–31.

Butnorienė, J., Bunevicius, A., Norkus, A., y Bunevicius, R. (2014). Depression but not anxiety is associated with metabolic syndrome in primary care based community sample. *Psychoneuroendocrinology*, 40, 269-276.

Cai, D., Wang, J., Jia, Y., Liu, H., Yuan, M., Dong, H., y Zhao, R. (2016). Gestational dietary betaine supplementation suppresses hepatic expression of lipogenic genes in neonatal piglets through epigenetic and glucocorticoid receptor-dependent mechanisms. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1861(1), 41-50.

Camberos-Solis, R., Jiménez-Cruz, A., Bacardí-Gascón, M., y Culebras, J. M. (2010). Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "Y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, 25(6), 964-970.

Candela, J. M., Nadal, J. F., Ortiz, J. R., Domínguez, C. C., Martín, A. G., y Pérez, M. P. (2006). [Prevalence of metabolic syndrome in the adult population of yecla (murcia). Degree of agreement between three definitions of it]. *Atención primaria*, 38(2), 72-79.

Cañón-Montañéz, W., y Rodríguez-Acelas, A. L. (2010). Desarrollo de la Investigación en Diagnósticos de Enfermería. *Revista CUIDARTE*, 1(1), 63-72.

Cappuccio, F. P., y Campbell, N. R. (2017). Population Dietary Salt Reduction and the Risk of Cardiovascular Disease: A Commentary on Recent Evidence. *The Journal of Clinical Hypertension*, 19(1), 4-5.

Carey, M. G., Al-Zaiti, S. S., Liao, L., Martin, H. N., y Butler, R. A. (2011). A low-glycemic nutritional fitness program to reverse metabolic syndrome in professional firefighters: results of a pilot study. *The Journal of cardiovascular nursing*, 26(4), 298.

Carlos, G. V. M., Melchor, S. F. J., de los Ángeles, P. M. M., y Mercedes, G. V. J. (2015). Cuidado de enfermería a un paciente con Diabetes Mellitus. Estudio de caso. *Piel*, 1101(34), 31.

Carlsson, E., Fredriksson, J., Groop, L., y Ridderstrale, M. (2004). Variation in the calpain-10 gene is associated with elevated triglyceride levels and reduced adipose tissue messenger ribonucleic acid expression in obese Swedish subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89, 3601–3605.

Carrillo-González, G. M., y Rubiano-Mesa, Y. L. (2007). La investigación en validación de diagnósticos de enfermería. *Revista Cubana de Enfermería*, 23(3).

Carvalho, M. H., Zilberstein, B., y Santo, M. A. (2016). Critical analysis of surgical treatment techniques of morbid obesity. *Obesity Surgery*, 26(1), S262-S262).

Celio, A. C., Wu, Q., Kasten, K. R., Manwaring, M. L., Pories, W. J., y Spaniolas, K. (2017). Comparative effectiveness of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in super obese patients. *Surgical endoscopy*, 31(1), 317-323.

Cereto, M. R., Rico, A. C., Heras, C. V., Palop, R., Sánchez, A. Z., García, R. D., y Francisco, J. J. M. (2005). Las taxonomías enfermeras NANDA, NOC y NIC en la práctica asistencial hospitalaria. *Enfermería clínica*, 15(3), 163-166.

Ceriani, V., Cetta, F., Pinna, F., y Pontiroli, A. E. (2016). Abnormal calcium, 25 (OH) vitamin D, and parathyroid hormone after biliopancreatic diversion; correction through elongation of the common tract and reduction of the gastric pouch. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(4), 805-812.

Chan, T. F., Lin, W. T., Huang, H. L., Lee, C. Y., Wu, P. W., Chiu, Y. W., y Lee, C. H. (2014). Consumption of sugar-sweetened beverages is associated with components of the metabolic syndrome in adolescents. *Nutrients*, 6(5), 2088-2103.

Chandola, T., Brunner, E., y Marmot, M. (2006). Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *Bmj*, 332(7540), 521-525.

Chang, S. H., Chen, M. C., Chien, N. H., y Lin, H. F. (2016). Effectiveness of community-based exercise intervention programme in obese adults with metabolic syndrome. *Journal of Clinical Nursing*, 25(17-18), 2579-2589.

Chang, S. H., Stoll, C. R., Song, J., Varela, J. E., Eagon, C. J., y Colditz, G. A. (2014). The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA surgery*, 149(3), 275-287.

Chaudhury, A., Duvoor, C., Reddy Dendi, V. S., Kraleti, S., Chada, A., Ravilla, R., y Mirza, W. (2017). Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Frontiers in Endocrinology*, 8, 6.

Chaves, E. D. C. L., Carvalho, E. C. D., y Hass, V. J. (2010). Validação do diagnóstico de enfermagem Angústia Espiritual: análise por especialistas. *Acta Paulista de Enfermagem*, 23(2), 264-270.

Chen, S. F., Lu, X. F., Yan, W. L., Huang, J. F., y Gu, D. F. (2007). Variations in the calpain-10 gene are associated with the risk of type 2 diabetes and hypertension in northern Han Chinese population. *Chinese medical journal*, 120(24), 2218-2223.

Chen, Y., Wang, X., Shen, Z., Fan, P., Liu, R., Liu, Y., y Bai, H. (2015). Effect of the beta-3 adrenergic receptor Trp64Arg and uncoupling protein 1–3826 A> G genotypes on lipid and apolipoprotein levels in overweight/obese and non-obese Chinese subjects. *Lipids in health and disease*, 14(1), 34.

Chirinos, D. A., Goldberg, R. B., Llabre, M. M., Gellman, M., Gutt, M., McCalla, J., y Schneiderman, N. (2016). Lifestyle modification and weight reduction among low-income patients with the metabolic syndrome: the CHARMS randomized controlled trial. *Journal of behavioral medicine*, 39(3), 483-492.

Chiu, S., Williams, P. T., y Krauss, R. M. (2017). Effects of a very high saturated fat diet on LDL particles in adults with atherogenic dyslipidemia: A randomized controlled trial. *PloS one*, 12(2), e0170664.

Chocarro-González, L., Guerrero-Bonmatty, R., Venturini-Medina, C., y Salvadores-Fuentes, P. (2003). Análisis de la identidad profesional a través de la competencia educadora de la enfermería. *Cultura de los cuidados*, año VIII, 15(1), 61.

Christiansen, B., Borge, L., y Fagermoen, M. S. (2012). Understanding everyday life of morbidly obese adults-habits and body image. *International journal of qualitative studies on health and well-being*, 7, 17255.

Chua, D., Ignaszewski, A., y Schwenger, E. (2011). Angiotensin-converting enzyme inhibitors: An ACE in the hole for everyone? *BCM J*, 53(5), 220-223.

Cicione, A., De Nunzio, C., Tubaro, A., Cantiello, F., Manno, S., Oliveira, C., y Damiano, R. (2016). Metabolic syndrome diagnosis and widespread high grade prostatic intraepithelial neoplasia significantly increase prostate cancer risk: results from a multicenter biopsy study. *BMC cancer*, 16(1), 59.

Clearfield, M., Pearce, M., Nibbe, Y., Crotty, D., y Wagner, A. (2014). The “new deadly quartet” for cardiovascular disease in the 21st century: Obesity, metabolic syndrome, inflammation and climate change: How does statin therapy fit into this equation?. *Current atherosclerosis reports*, 16(1), 380.

Cooper, T. C., Simmons, E. B., Webb, K., Burns, J. L., y Kushner, R. F. (2015). Trends in weight regain following Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) bariatric surgery. *Obesity surgery*, 25(8), 1474-1481.

Cooper, Z., Doll, H. A., Hawker, D. M., Byrne, S., Bonner, G., Eeley, E., y Fairburn, C. G. (2010). Testing a new cognitive behavioural treatment for obesity: A randomized controlled trial with three-year follow-up. *Behaviour research and therapy*, 48(8), 706-713.

Corcelles, R., Boules, M., Froylich, D., Hag, A., Daigle, C. R., Aminian, A., y Schauer, P. R. (2016). Total weight loss as the outcome measure of choice after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 26(8), 1794-1798.

Cornier, M. A., Després, J. P., Davis, N., Grossniklaus, D. A., Klein, S., y Lamarche, B., (2011). Assessing Adiposity A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 124(18), 1996-2019.

Corrales-Nevado, D., Alonso-Babarro, A., y Rodríguez-Lozano, M. Á. (2012). Continuidad de cuidados, innovación y redefinición de papeles profesionales en la atención a pacientes crónicos y terminales. Informe SESPAS 2012. *Gaceta Sanitaria*, 26, 63-68.

Cruz, J. R. A., Armesilla, M. D. C., y de Lucas, A. H. (2009). Protocolo de valoración de la composición corporal para el reconocimiento médico-deportivo. Documento de consenso del grupo español de cineantropometría de la Federación Española de Medicina del Deporte. *Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte*, 26(131), 166-179.

Cruzado Álvarez, C., Bru Torreblanca, A., González Peral, R., y Aída Otero, S. (2008). Valoración del informe de continuidad de cuidados por enfermeras de atención primaria. *Revista Cardiológica*, 45, 21.

Dalle Grave, R., Calugi, S., Centis, E., El Ghoch, M., y Marchesini, G. (2011). Cognitive-behavioral strategies to increase the adherence to exercise in the management of obesity. *Journal of obesity*, 348293.

Dawed, A. Y., Zhou, K., y Pearson, E. R. (2016). Pharmacogenetics in type 2 diabetes: influence on response to oral hypoglycemic agents. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 9, 17–29.

De la Sierra, A., Pintó, X., Guijarro, C., Miranda, J. L., Callejo, D., Cuervo, J., y Rubio, M. (2015). Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain. *Advances in therapy*, 32(10), 944-961.

De Luca, M., Himpens, J., Angrisani, L., Di Lorenzo, N., Mahawar, K., Lunardi, C., y Shikora, S. (2017). A New Concept in Bariatric Surgery. Single Anastomosis Gastro-Ileal (SAGI): Technical Details and Preliminary Results. *Obesity Surgery*, 27(1), 143-147.

De Oliveira Lopes, M. V., da Silva, V. M., y de Araujo, T. L. (2013). Validação de diagnósticos de enfermagem: desafios e alternativas/Validation of nursing diagnosis: challenges and alternatives/Validación de diagnósticos de enfermería: retos y alternativas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 66(5), 649.

De Zwaan, M., Enderle, J., Wagner, S., Mühlhans, B., Ditzen, B., Gefeller, O., y Müller, A. (2011). Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. *Journal of affective disorders*, 133(1), 61-68.

Deeb, S. S., Fajas, L., Nemoto, M., Pihlajamäki, J., Mykkänen, L., Kuusisto, J., Laakso, M., Auwerx, J. (1998). A Pro12Ala substitution in PPARGgamma2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nature Genetics*, 20(3), 284-287.

Del Pino Casado, R., y Ugalde Apalategui, M. (1999). Líneas de investigación en diagnósticos enfermeros. *Revista Enfermería Clínica*, 9(3), 115-120.

Delgado, A. M., Almeida, M. D. V., y Parisi, S. (2017). *Chemistry of the Mediterranean diet*. Switzerland: Springer International Publishing.

Drehmer, M., Odegaard, A. O., Schmidt, M. I., Duncan, B. B., de Oliveira Cardoso, L., Matos, S. M. A., y Pereira, M. A. (2017). Brazilian dietary patterns and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet-relationship with metabolic syndrome and newly diagnosed diabetes in the ELSA-Brasil study. *Diabetology y Metabolic Syndrome*, 9(1), 13.

Desai, N. R., Shrank, W. H., Fischer, M. A., Avorn, J., Liberman, J. N., Schneeweiss, S., y Choudhry, N. K. (2012). Patterns of medication initiation in newly diagnosed diabetes mellitus: quality and cost implications. *The American journal of medicine*, 125(3), 302-e1.

Devaraj, S., Singh, U., y Jialal, I. (2009). Human C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Current Opinion in Lipidology*, 20(3), 182-189.

Dhingra, R., Sullivan, L., Jacques, P. F., Wang, T. J., Fox, C. S., Meigs, J. B., y Vasan, R. S. (2007). Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation*, 116(5), 480-488.

Diederichs, C., Neuhauser, H., Kroll, L., Lange, C., Mensink, G., Dornquast, C., y Busch, M. (2017). [Regional differences in the prevalence of cardiovascular risk factors in men and women in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 60(2), 151-162.

Diers, D. (1986). To Be Profess-To a Professional. *Journal of Nursing Administration*, 16(3), 25-30.

Do Valle Nascimento, T. M. R., Resnicow, K., Nery, M., Brentani, A., Kaselitz, E., Agrawal, P., y Heisler, M. (2017). A pilot study of a Community Health Agent-led type 2 diabetes self-management program using Motivational Interviewing-based approaches in a public primary care center in São Paulo, Brazil. *BMC Health Services Research*, 17(1), 32.

Doelle, G. C. (2004). The clinical picture of metabolic syndrome: an update on this complex of conditions and risk factors. *Postgraduate medicine*, 116(1), 30-38.

Dombrowski, S. U., Knittle, K., Avenell, A., Araujo-Soares, V., y Sniehotta, F. F. (2014). Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *Bmj*, 348, g2646.

Dragsbæk, K., Neergaard, J. S., Laursen, J. M., Hansen, H. B., Christiansen, C., Beck-Nielsen, H., y Henriksen, K. (2016). Metabolic syndrome and subsequent risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in elderly women: Challenging the current definition. *Medicine*, 95(36), e4806.

Du, X., Zhou, H. X., Zhang, S. Q., Tian, H. M., Zhou, Z. G., y Cheng, Z. (2016). A comparative study of the metabolic effects of LSG and LRYGB in Chinese diabetes patients with BMI < 35 kg/m². *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(2), 189-197.

Dumas, M. E., Kinross, J., y Nicholson, J. K. (2014). Metabolic phenotyping and systems biology approaches to understanding metabolic syndrome and fatty liver disease. *Gastroenterology*, 146(1), 46-62.

Eaton, S. B., y Eaton, S. B. (2017). Physical Inactivity, Obesity, and Type 2 Diabetes: An Evolutionary Perspective. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 88(1), 1-8.

Eckel, R. H., Grundy, S. M., y Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The lancet*, 365(9468), 1415-142.

Edwardson, C. L., Gorely, T., Davies, M. J., Gray, L. J., Khunti, K., Wilmot, E. G., y Biddle, S. J. (2012). Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PloS one*, 7(4), e34916.

Bilbeisi, A. H., Shab-Bidar, S., Jackson, D., y Djafarian, K. (2017). The prevalence of metabolic syndrome and its related factors among adults in Palestine: a meta-analysis. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 27(1), 77-84.

Emery, C. F., Fondow, M. D., Schneider, C. M., Christofi, F. L., Hunt, C., Busby, A. K., y Elsayed-Awad, H. M. (2007). Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obesity surgery*, 17(6), 759-763.

Ensenyat, A., Espigares-Tribo, G., Machado, L., Verdejo, F. J., Rodriguez-Arregui, R., Serrano, J., y Sarriegui, S. (2017). Metabolic risk management, physical exercise and lifestyle counselling in low-active adults: controlled randomized trial (BELLUGAT). *BMC public health*, 17(1), 257.

Esfahani, M., Movahedian, A., Baranchi, M., y Goodarzi, M. T. (2015). Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 18(5), 430-442.

Esteban, B. M., y Murillo, A. Z. (2004). Cirugía bariátrica: situación actual. *Revista de medicina universidad de Navarra*, 48(2), 66-71.

Exposito, M. A., Jiménez, C. M., Jiménez, C. T., Puerta, M. M., Martínez, A. H., y Moreno, M. G. (2014). PP235-MON: Bariatric Surgery and Reduction in Cardiovascular Risk. *Clinical Nutrition*, (33), S216.

Fehring, R. J. (1987). Methods to validate nursing diagnoses. *Nursing Faculty Research and Publications*, 16(6), 625-629.

Fernández-Bergés, D., Félix-Redondo, F. J., Lozano, L., Pérez-Castán, J. F., Sanz, H., De León, A. C., y Álvarez-Palacios, P. (2011). [Prevalence of metabolic syndrome estimated with the new World Health Organization recommendations. The HERMEX study]. *Gaceta Sanitaria*, 25(6), 519-524.

Fernández-Ruiz, V. E., Armero-Barranco, D., Xandri-Graupera, J. M., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., y Mulero, J. (2017). Roux-en-Y Gastric Bypass: Effective Against Metabolic and Psychiatric Comorbidity?. *Biological Research For Nursing*, 19(2), 162-169.

Fernández-Ruiz, V. E., Armero-Barranco, D., Xandri-Graupera, J. M., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., y Mulero, J. (2016). Bariatric and Cardiovascular Efficacy of Long-Limb Roux-en-Y Gastric Bypass: Overcoming the Limitations Inherent in Individuals. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*, 11(2), 49-55.

Fernández-Ruiz, V. E., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., Ruiz-Sánchez, A., y Gómez-Marín, J. (2014). Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia. *Nutricion hospitalaria*, 30(5), 1077-1083.

Fernández-Ruiz, V. E., Paniagua-Urbano, J. A., Solé-Agustí, M., Ruiz-Sánchez, A., Gómez-Marín, J., y Armero-Barranco, D. (2017). Impact of the I2AO2 interdisciplinary program led by nursing on psychological comorbidity and quality of life: Randomized controlled clinical trial. *Archives of Psychiatric Nursing*, 32(2), 268-277.

Fernández-Soto, M. L., Martín-Leyva, A., González-Jiménez, A., García-Rubio, J., Cózar-Ibáñez, A., Zamora-Camacho, F. J., y Escobar-Jiménez, F. (2017). Remission of type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery—comparison between procedures. *Endokrynologia Polska*, 68(1), 18-25.

Filippi, E., Sentinelli, F., Trischitta, V., Romeo, S., Arca, M., Leonetti, F., y Baroni, M. G. (2004). Association of the human adiponectin gene and insulin resistance. *European journal of human genetics: EJHG*, 12(3), 199.

Fisher, B. L., y Schauer, P. (2002). Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *The American journal of surgery*, 184(6), S9-S16.

Ford, E. S. (2005). Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome a summary of the evidence. *Diabetes care*, 28(7), 1769-1778.

Fox, C. S., Golden, S. H., Anderson, C., Bray, G. A., Burke, L. E., De Boer, I. H., y Inzucchi, S. E. (2015). Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence. *Circulation*, 132(8), 691-718.

Franks, P. W., Hanson, R. L., Knowler, W. C., Sievers, M. L., Bennett, P. H., y Looker, H. C. (2010). Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *New England Journal of Medicine*, 362(6), 485-493.

Freude, S., Heise, T., Woerle, H. J., Jungnik, A., Rauch, T., Hamilton, B., y Graefe-Mody, U. (2016). Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of BI 135585, a selective 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 (HSD1) inhibitor in humans: liver and adipose tissue 11 β -HSD1 inhibition after acute and multiple administrations over 2 weeks. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 18(5), 483-490.

Gao, J., Wang, J., Zheng, P., Haardörfer, R., Kegler, M. C., Zhu, Y., y Fu, H. (2013). Effects of self-care, self-efficacy, social support on glycemic control in adults with type 2 diabetes. *BMC family practice*, 14(1), 66.

Garrow, J. S. (1986). Morbid obesity: medical or surgical treatment? The case for medical treatment. *International journal of obesity*, 11, 1-4.

Gavrilá, D., Salmerón, D., Egea-Caparrós, J. M., Huerta, J. M., Pérez-Martínez, A., Navarro, C., y Tormo, M. J. (2011). Prevalence of metabolic syndrome in Murcia Region, a southern European Mediterranean area with low cardiovascular risk and high obesity. *BMC public health*, 11(1), 562.

Gencer, B. y Mach, F. (2016). Lipoprotein(a): another emergent target for PCSK9 inhibitors? *European Heart Journal*, 37, 2966-2967.

Giardiello, C., Maida, P., y Lorenzo, M. (2017). Roux-en-Y Gastric Bypass. In *Bariatric and Metabolic Surgery* (pp. 57-67). Springer Milan.

Giménez, M., Fernández, I., Marín, B., Álvarez, M. D., Andorra, M., José, F., y Tomás, A. (1997). Metodología para la validación del contenido diagnóstico de la respuesta ventilatoria disfuncional al destete. *Revista Enfermería Clínica*, 7(6), 257.

Gimeno, M. L., Martínez, C. B., Calleja, I. P., y Lenguas, J. A. C. (2005). Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 5(4), 3D-10D.

Giulivo, M., de Alda, M. L., Capri, E., y Barceló, D. (2016). Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. *Environmental Research*, 151, 251-264.

Gluvic, Z., Zaric, B., Resanovic, I., Obradovic, M., Mitrovic, A., Radak, D., y R Isenovic, E. (2017). Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Current Vascular Pharmacology*, 15(1), 30-39.

Godala, M., Materek-Kuśmierkiewicz, I., Moczulski, D., Szatko, F., Gaszyńska, E., y Kowalski, J. (2016). Estimation of cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 41(246), 275.

Gómez Rojas, M. L., y Rodríguez Díaz, B. L. (2013). Situación de enfermería como herramienta para enseñar el proceso de atención de enfermería. *Revista Cuidarte*, 4(1).

Gomez-Sanchez, L., García-Ortiz, L., Patino-Alonso, M. C., Recio-Rodriguez, J. I., Fernando, R., Marti, R., y Gomez-Marcos, M. A. (2016). Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovascular Diabetology*, 15(1), 148.

González-González, J., Sanz-Álvarez, L., y García-Bernardo, C. (2008). La obesidad en la historia de la cirugía. *Cirugía Española*, 84(4), 188-195.

Gordon M. (1996). Diagnóstico enfermero. Proceso y aplicación. Harcourt. Madrid, 326-31.

Goswami, S., Yee, S. W., Stocker, S., Mosley, J. D., Kubo, M., Castro, R., y Brett, C. (2014). Genetic variants in transcription factors are associated with the pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 96(3), 370-379.

Grau, M., Subirana, I., Elosua, R., Solanas, P., Ramos, R., Masia, R., y Fito, M. (2007). Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *European Journal of Cardiovascular Prevention y Rehabilitation*, 14(5), 653-659.

Greer, A. E., Sui, X., Maslow, A. L., Greer, B. K., y Blair, S. N. (2015). The effects of sedentary behavior on metabolic syndrome independent of physical activity and cardiorespiratory fitness. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(1), 68-73.

Groop, L., y Orho-Melander, M. (2001). The dysmetabolic syndrome. *Journal of internal medicine*, 250(2), 105-120.

Grundey, S. M. (2016). Metabolic syndrome update. *Trends in cardiovascular medicine*, 26(4), 364-373.

Guallar-Castillón, P., Pérez, R. F., García, E. L., León-Muñoz, L. M., Aguilera, M. T., Graciani, A., y Rodríguez-Artalejo, F. (2014). Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. *Revista Española de Cardiología*, 67(5), 367-373.

Guan, Y. y Breyer, M. D. (2001). Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): novel therapeutic targets in renal disease. *Kidney International*, 60, 14-30.

Guess, N., Wijesuriya, M., Vasantharajah, L., Gulliford, M., Viberti, G., Gnudi, L., y Karalliedde, J. (2016). The effect of dietary changes on distinct components of the metabolic syndrome in a young Sri Lankan population at high risk of CVD. *British Journal of Nutrition*, 116(4), 719-727.

Guirao-Goris, J. A., Pina, P. M., y Martínez-Del Campo, P. (2001). Validación del contenido diagnóstico de la etiqueta diagnóstica enfermera "sedentarismo". *Enfermería Clínica*, 11(4), 135-140.

Han, T. S., y Lean, M. E. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM cardiovascular disease*, 25(5), 2048004016633371.

Adab, P., Barrett, T., Bhopal, R., Cade, J. E., Canaway, A., Cheng, K. K., y Ekelund, U. (2018). The West Midlands ActiVe lifestyle and healthy Eating in School children (WAVES) study: a cluster randomised controlled trial testing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of a multifaceted obesity prevention intervention programme targeted at children aged 6-7 years. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 22(8), 1.

Alessi, M. C., y Juhan-Vague, I. (2004). Contribution of PAI-1 in cardiovascular pathology. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*, 97(6), 673-678.

Almalki, O. M., Lee, W. J., Chong, K., Ser, K. H., Lee, Y. C., y Chen, S. C. (2018). Laparoscopic gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes: A comparison of roux-en-Y versus single anastomosis gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(4), 509-515.

Boden, G., Lebed, B., Schatz, M., Homko, C., y Lemieux, S. (2001). Effects of acute changes of plasma free fatty acids on intramyocellular fat content and insulin resistance in healthy subjects. *Diabetes*, 50(7), 1612-1617.

Briones, A. M., Cat, A. N. D., Callera, G. E., Yogi, A., Burger, D., He, Y., y Sorisky, A. (2012). Adipocytes Produce Aldosterone Through Calcineurin-Dependent Signaling Pathways: Implications in Diabetes Mellitus–Associated Obesity and Vascular Dysfunction. *Hypertension*, 111.

Butnorienė, J., Steiblienė, V., Saudargienė, A., y Bunevicius, A. (2018). Does presence of metabolic syndrome impact anxiety and depressive disorder screening results in middle aged and elderly individuals? A population based study. *BMC psychiatry*, 18(1), 5.

Chaudhury, D., y Aggarwal, A. (2018). Diabetic Dyslipidemia: Current Concepts in Pathophysiology and Management. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 12(1).

Cigolini, M., Targher, G., Andreis, I. B., Tonoli, M., Agostino, G., y De Sandre, G. (1996). Visceral fat accumulation and its relation to plasma hemostatic factors in healthy men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 16(3), 368-374.

Cinti, S., Mitchell, G., Barbatelli, G., Murano, I., Ceresi, E., Faloia, E., y Obin, M. S. (2005). Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *Journal of lipid research*, 46(11), 2347-2355.

Deepa, R., Velmurugan, K., Arvind, K., Sivaram, P., Sientay, C., Uday, S., y Mohan, V. (2006). Serum levels of interleukin 6, C-reactive protein, vascular cell adhesion molecule 1, and monocyte chemotactic protein 1 in relation to insulin resistance and glucose intolerance—the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). *Metabolism-Clinical and Experimental*, 55(9), 1232-1238.

Diamant, M., Lamb, H. J., van de Ree, M. A., Endert, E. L., Groeneveld, Y., Bots, M. L., y Radder, J. K. (2005). The association between abdominal visceral fat and carotid stiffness is mediated by circulating inflammatory markers in uncomplicated type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(3), 1495-1501.

Eckel, R. H. (2007). Mechanisms of the components of the metabolic syndrome that predispose to diabetes and atherosclerotic CVD. *Proceedings of the Nutrition Society*, 66(1), 82-95.

Eckel, R. H., Grundy, S. M., y Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The lancet*, 365(9468), 1415-1428.

English, W. J., DeMaria, E. J., Brethauer, S. A., Mattar, S. G., Rosenthal, R. J., y Morton, J. M. (2018). American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(3), 259-263.

Fanning, E., y O'Shea, D. (2018). Genetics and the metabolic syndrome. *Clinics in dermatology*, 36(1), 9-13.

Fenwick, P. H., Jeejeebhoy, K., Dhaliwal, R., Royall, D., Brauer, P., Tremblay, A., y Mutch, D. M. (2018). Lifestyle genomics and the metabolic syndrome: A review of genetic variants that influence response to diet and exercise interventions. *Critical reviews in food science and nutrition*.

Fernández-Friera, L., Fuster, V., López-Melgar, B., Oliva, B., García-Ruiz, J. M., Mendiguren, J., y Sanz, J. (2017). Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(24), 2979-2991.

Ferreira, J. P., Toscano, C. V. A. T., Rodrigues, A. M., Furtado, G. E., Barros, M. G., Wanderley, R. S., y Carvalho, H. M. (2018). Effects of a physical exercise program (PEP-Aut) on children's with autism stereotyped behaviour metabolic and physical activity profiles, physical fitness and health related quality of life: Study protocol. *Frontiers in public health*, 6, 47.

Fumeron, F., Aubert, R., Siddiq, A., Betoulle, D., Péan, F., Hadjadj, S., y Froguel, P. (2004). Adiponectin gene polymorphisms and adiponectin levels are independently associated with the development of hyperglycemia during a 3-year period: the epidemiologic data on the insulin resistance syndrome prospective study. *Diabetes*, 53(4), 1150-1157.

Garcia-Rios, A., Alcala-Diaz, J. F., Gomez-Delgado, F., Delgado-Lista, J., Marin, C., Leon-Acuña, A., y Ordovas, J. M. (2018). Beneficial effect of CETP gene polymorphism in combination with a Mediterranean diet influencing lipid metabolism in metabolic syndrome patients: CORDIOPREV study. *Clinical Nutrition*, 37(1), 229-234.

Gero, D., Favre, L., Allemann, P., Fournier, P., Demartines, N., y Suter, M. (2018). Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass Improves Lipid Profile and Decreases Cardiovascular Risk: a 5-Year Longitudinal Cohort Study of 1048 Patients. *Obesity surgery*, 28(3), 805-811.

Gimeno, M. L., Martínez, C. B., Calleja, I. P., y Lenguas, J. A. C. (2005). Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 5(4), 3D-10D.

Ginsberg, H. N. (2000). Insulin resistance and cardiovascular disease. *The Journal of clinical investigation*, 106(4), 453-458.

Gitt, A. K., Ambegaonkar, B., Brudi, P., Horack, M., y Lautsch, D. (2018). Low LDL-cholesterol target achievement in statin-treated patients in clinical practice in China and Europe: results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Journal of the American College of Cardiology*, 65(10 Supplement), A1482.

González, A. S., Guerrero, D. B., Soto, M. B., Díaz, S. P., Martinez-Olmos, M., y Vidal, O. (2006). Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin. *European journal of clinical nutrition*, 60(6), 802.

Haas, A. V., y McDonnell, M. E. (2018). Pathogenesis of Cardiovascular Disease in Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 47(1), 51-63.

Haliloglu, B., y Bereket, A. (2018). Central Control of Energy Metabolism and Hypothalamic Obesity. In *Pediatric Obesity* Humana Press, Cham.

Harrison, D. G. (1997). Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *The Journal of clinical investigation*, 100(9), 2153-2157.

Heffron, S. P., Parikh, A., Volodarskiy, A., Ren-Fielding, C., Schwartzbard, A., Nicholson, J., y Bangalore, S. (2016). Changes in Lipid profile of obese patients following contemporary bariatric surgery: a meta-analysis. *The American journal of medicine*, 129(9), 952-959.

Hegele RA. (2003). Monogenic forms of insulin resistance: apertures that expose the common metabolic syndrome. *Trends in Endocrinology y Metabolism*, 14, 371-377.

Hegele, R. A. y Pollex, R. L. (2005). Genetic and physiological insights into the metabolic syndrome. *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(3), R663-R669.

Heiskanen, T. H., Niskanen, L. K., Hintikka, J. J., Koivumaa-Honkanen, H. T., Honkalampi, K. M., Haatainen, K. M., y Viinamäki, H. T. (2006). Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 67(9), 1422-1427.

Henderson, S. (2002). Factors impacting on nurses' transference of theoretical knowledge of holistic care into clinical practice. *Nurse Education in Practice*, 2(4), 244-250.

Hermans, M. P., y Valensi, P. (2018). Elevated triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol level as marker of very high risk in type 2 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 25(2), 118-129.

Hernandez, R., Carnethon, M., Giachello, A. L., Penedo, F. J., Wu, D., Birnbaum-Weitzman, O., y Teng, Y. (2017). Structural social support and cardiovascular disease risk factors in Hispanic/Latino adults with diabetes: results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Ethnicity y Health*, 1-15.

Herpertz, S., Kielmann, R., Wolf, A. M., Langkafel, M., Senf, W., y Hebebrand, J. (2003). Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review. *International journal of obesity*, 27(11), 1300-1314.

Higa, K., Ho, T., Tercero, F., Yunus, T., y Boone, K. B. (2011). Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 7(4), 516-525.

Hiles, S. A., Révész, D., Lamers, F., Giltay, E., y Penninx, B. W. (2016). Bidirectional prospective associations of metabolic syndrome components with depression, anxiety, and antidepressant use. *Depression and anxiety*, 33(8), 754-764.

Holst, J. J., Vilsboll, T., y Deacon, C. F. (2009). The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 297(1-2), 127-136. doi: 10.1016/j.mce.2008.08.012.

Hoogeveen, R. M., Nahrendorf, M., Riksen, N. P., Netea, M. G., de Winther, M. P., Lutgens, E., y Bekkering, S. (2017). Monocyte and haematopoietic progenitor reprogramming as common mechanism underlying chronic inflammatory and cardiovascular diseases. *European heart journal*.

Horton, J. D., Cohen, J. C., y Hobbs, H. H. (2007). Molecular biology of PCSK9: its role in LDL metabolism. *Trends in Biochemistry Science*, 32, 71-77.

Hotamisligil, G. S., Peraldi, P., Budavari, A., Ellis, R., White, M. F., y Spiegelman, B. M. (1996). IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α -and obesity-induced insulin resistance. *Science*, 271(5249), 665-670.

Hruby, A., Bulathsinhala, L., McKinnon, C. J., Hill, O. T., Montain, S. J., Young, A. J., y Smith, T. J. (2017). Body Mass Index at Accession and Incident Cardiometabolic Risk Factors in US Army Soldiers, 2001–2011. *PloS one*, 12(1), e0170144.

Hu, G., Qiao, Q., Tuomilehto, J., Balkau, B., Borch-Johnsen, K., y Pyorala, K. (2004). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Archives of internal medicine*, 164(10), 1066-1076.

Huang, C. K., Mahendra, R., Hsin, M. C., y Chang, P. C. (2016). Novel metabolic surgery: first Asia series and short-term results of laparoscopic proximal jejunal bypass with sleeve gastrectomy. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*, 1(1).

Ikramuddin, S., Korner, J., Lee, W. J., Connett, J. E., Inabnet, W. B., Billington, C. J., y Ahmed, L. (2013). Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *Jama*, 309(21), 2240-2249.

Imes, C. C., y Burke, L. E. (2014). The obesity epidemic: the USA as a cautionary tale for the rest of the world. *Current epidemiology reports*, 1(2), 82-88.

Ivezaj, V., y Grilo, C. M. (2015). When mood worsens after gastric bypass surgery: characterization of bariatric patients with increases in depressive symptoms following surgery. *Obesity surgery*, 25(3), 423-429.

Jacobs, M., Van Greevenbroek, M. M. J., Van Der Kallen, C. J. H., Ferreira, I., Blaak, E. E., Feskens, E. J. M., y Stehouwer, C. D. A. (2009). Low-grade inflammation can partly explain the association between the metabolic syndrome and either coronary artery disease or severity of peripheral arterial disease: the CODAM study. *European journal of clinical investigation*, 39(6), 437-444.

Jahangiry, L., Montazeri, A., Najafi, M., Yaseri, M., y Farhangi, M. A. (2017). An interactive web-based intervention on nutritional status, physical activity and health-related quality of life in patient with metabolic syndrome: a randomized-controlled trial (The Red Ruby Study). *Nutrition y Diabetes*, 7(1), e240.

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., y Smith, S. C. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*, 311(5), 507-520.

Joharapurkar, A., Dhanesha, N., Shah, G., Kharul, R., y Jain, M. (2012). 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1: potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Pharmacological Reports*, 64(5), 1055-1065.

Joseph, R. J., Alonso-Alonso, M., Bond, D. S., Pascual-Leone, A., y Blackburn, G. L. (2011). The neurocognitive connection between physical activity and eating behaviour. *obesity reviews*, 12(10), 800-812.

Joshi, P. y Joshi, S. (2009). Oral hypoglycaemic drugs and newer agents use in Type 2 diabetes mellitus. *South African Family Practice*, 51(1), 10-16.

K. Petersen, K. F., y Shulman, G. I. (2006). Etiology of insulin resistance. *The American journal of medicine*, 119(5), S10-S16.

Kachur, S., Morera, R., De Schutter, A., y Lavie, C. J. (2018). Cardiovascular Risk in Patients with Prehypertension and the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 15.

Kahl, K. G., Schweiger, U., Correll, C., Müller, C., Busch, M. L., Bauer, M., y Schwarz, P. (2015). Depression, anxiety disorders, and metabolic syndrome in a population at risk for type 2 diabetes mellitus. *Brain and behavior*, 5(3).

Kahn, R., Buse, J., Ferrannini, E., y Stern, M. (2005). The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes care*, 28(9), 2289-2304.

Kahn, S. E., Prigeon, R. L., Schwartz, R. S., Fujimoto, W. Y., Knopp, R. H., Brunzell, J. D., y Porte, D. (2001). Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and islet β -cell function as explanations for metabolic diversity. *The Journal of nutrition*, 131(2), 354S-360S.

Kalra, S. (2014). Sodium Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) Inhibitors: A Review of Their Basic and Clinical Pharmacology. *Diabetes Therapy*, 5(2), 355–366.

Kang, E. S., Nam, M., Kim, H. J., Kim, H. J., Myoung, S. M., Rhee, Y., y Lee, H. C. (2006). Haplotype combination of Calpain-10 gene polymorphism is associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 73(3), 268-275.

Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., y Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine*, 9(1), 48.

Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., y Panagiotakos, D. B. (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299-1313.

Katsiki, N., Nikolic, D., Montalto, G., Banach, M., Mikhaidilis, D. P., y Rizzo, M. (2013). The role of fibrate treatment in dyslipidemia: an overview. *Current Pharmaceutical Design*, 19(17), 3124-3131.

Katsiki, N., Theocharidou, E., Karagiannis, A., Athyros, V. G., y Mikhailidis, D. P. (2013). Ezetimibe therapy for dyslipidemia: an update. *Current Pharmaceutical Design*, 19(17), 3107-3114.

Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology research and practice*, 2014.

Kazumi, T., Kawaguchi, A., Sakai, K., Hirano, T., y Yoshino, G. (2002). Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes care*, 25(6), 971-976.

Kelishadi, R., Gouya, M. M., Adeli, K., Ardalan, G., Gheiratmand, R., Majdzadeh, R., y Motaghian, M. (2008). Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 18(7), 461-470.

Kim, C. J., Park, N. J., Choi, J., y Shin, D. S. (2016). Designing an Internet-Based Intervention Tailored to Psychological Factors for CVD Risk Reduction: Role of Stress and Anger. *Studies in health technology and informatics*, 225, 1001.

Kim, Y., y Je, Y. (2018). A modified Mediterranean diet score is inversely associated with metabolic syndrome in Korean adults. *European journal of clinical nutrition*, 1.

Kohler, H. P., y Grant, P. J. (2000). Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 342(24), 1792-1801.

Kondo, T., Osugi, S., Shimokata, K., Honjo, H., Morita, Y., Yamashita, K., y Murohara, T. (2011). Metabolic syndrome and all-cause mortality, cardiac events, and cardiovascular events: a follow-up study in 25,471 young-and middle-aged Japanese men. *European Journal of Cardiovascular Prevention y Rehabilitation*, 18(4), 574-580.

Koo, B. K. (2014). Statin for the primary prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metabolism Journal*, 38, 32-34.

Körner, M. (2010). Interprofessional teamwork in medical rehabilitation: a comparison of multidisciplinary and interdisciplinary team approach. *Clinical rehabilitation*, 24(8), 745-755.

Körner, M., Bütof, S., Müller, C., Zimmermann, L., Becker, S., y Bengel, J. (2016). Interprofessional teamwork and team interventions in chronic care: a systematic review. *Journal of interprofessional care*, 30(1), 15-28.

Krauss, R. M. (2004). Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 27(6), 1496-1504.

Krief, S., Lönnqvist, F., Raimbault, S., Baude, B., Van Spronsen, A., Arner, P., y Emorine, L. J. (1993). Tissue distribution of beta 3-adrenergic receptor mRNA in man. *Journal of Clinical Investigation*, 91(1), 344.

Kruschitz, R., Luger, M., Kienbacher, C., Trauner, M., Klammer, C., Schindler, K., y Ludvik, B. (2016). The effect of Roux-en-Y vs. omega-loop gastric bypass on liver, metabolic parameters, and weight loss. *Obesity surgery*, 26(9), 2204-2212.

Kubota, N., Tobe, K., Terauchi, Y., Eto, K., Yamauchi, T., Suzuki, R., y Satoh, S. (2000). Disruption of insulin receptor substrate 2 causes type 2 diabetes because of liver insulin resistance and lack of compensatory beta-cell hyperplasia. *Diabetes*, 49(11), 1880-1889.

Kumar, S., y Kelly, A. S. (2017). Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. In *Mayo Clinic Proceedings*, 92(2), 251-265.

Kutsuma, A., Nakajima, K., Suwa, K. (2014). Potential Association between Breakfast Skipping and Concomitant Late-Night-Dinner Eating with Metabolic Syndrome and Proteinuria in the Japanese Population. *Scientifica*, 253581.

Ladage, D., Schwinger, R. H. G., y Brixius, K. (2013). Cardio-Selective Beta-Blocker: Pharmacological Evidence and Their Influence on Exercise Capacity. *Cardiovascular Therapeutics*, 31(2), 76-83.

Lager, C. J., Esfandiari, N. H., Subauste, A. R., Kraftson, A. T., Brown, M. B., Cassidy, R. B., y Oral, E. A. (2017). Roux-En-Y Gastric Bypass Vs. Sleeve Gastrectomy: Balancing the Risks of Surgery with the Benefits of Weight Loss. *Obesity Surgery*, 27(1), 154-161.

Lager, C. J., Esfandiari, N. H., Subauste, A. R., Kraftson, A. T., Brown, M. B., Cassidy, R. B., y Oral, E. A. (2017). Milestone weight loss goals (weight normalization and remission of obesity) after gastric bypass surgery: long-term results from the University of Michigan. *Obesity Surgery*, 1-8.

Lagerros, Y. T., Brandt, L., Hedberg, J., Sundbom, M., y Bodén, R. (2017). Suicide, self-harm, and depression after gastric bypass surgery: a nationwide cohort study. *Annals of surgery*, 265(2), 235-243.

Lankinen, M., Schwab, U., Kolehmainen, M., Paananen, J., Nygren, H., Seppänen-Laakso, T., y Hukkanen, J. (2016). A healthy nordic diet alters the plasma lipidomic profile in adults with features of metabolic syndrome in a multicenter randomized dietary intervention. *The Journal of nutrition*, 146(4), 662-672.

Lau, D. C., Dhillon, B., Yan, H., Szmitko, P. E., y Verma, S. (2005). Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 288(5), H2031-H2041.

Le Roux, C. W., Welbourn, R., Werling, M., Osborne, A., Kokkinos, A., Laurenus, A., y Olbers, T. (2007). Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Annals of surgery*, 246(5), 780-785.

Lee, A. H., Jancey, J., James, A. P., y Howat, P. (2016). Community-based physical activity and nutrition programme for adults with metabolic syndrome in Vietnam: study protocol for a cluster-randomised controlled trial. *BMJ open*, 6(6), e011532.

Lee, A. H., Jancey, J., James, A. P., y Howat, P. (2017). Physical activity and nutrition behaviour outcomes of a cluster-randomized controlled trial for adults with metabolic syndrome in Vietnam. *Trials*, 18(1), 18.

Lee, A. M., Fermin, C. R., Filipp, S. L., Gurka, M. J., y DeBoer, M. D. (2017). Examining trends in prediabetes and its relationship with the metabolic syndrome in US adolescents, 1999–2014. *Acta Diabetologica*, 1-9.

Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., y Lancet Physical Activity Series Working Group. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The lancet*, 380(9838), 219-229.

Lee, J. S., Mishra, G., Hayashi, K., Watanabe, E., Mori, K., y Kawakubo, K. (2016). Combined eating behaviors and overweight: Eating quickly, late evening meals, and skipping breakfast. *Eating behaviors*, 21, 84-88.

Lee, S. C., Moy, F. M., y Hairi, N. N. (2017). Validity and reliability of the Malay version multidimensional scale of perceived social support (MSPSS-M) among teachers. *Quality of Life Research*, 26(1), 221-227.

Lee, W. J., Chong, K., Aung, L., Chen, S. C., Ser, K. H., y Lee, Y. C. (2017). Metabolic Surgery for Diabetes Treatment: Sleeve Gastrectomy or Gastric Bypass?. *World Journal of Surgery*, 41(1), 216-223.

Lemstra, M. E., y Rogers, M. R. (2016). improving health-related quality of life through an evidence-based obesity reduction program: the Healthy Weights initiative. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 9, 103.

Lent, M. R., Benotti, P. N., y Wood, G. C. (2018). Response to comment on Lent et al. All-Cause and Specific-Cause Mortality Risk After Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients With and Without Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40: 1379–1385. *Diabetes care*, 41(2), e20-e20.

Lewis, G. F., Carpentier, A., Adeli, K., y Giacca, A. (2002). Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocrine reviews*, 23(2), 201-229.

Li, E. C. K., Heran, B. S., y Wright, J. M. (2014). Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 22(8), CD009096.

Li, G., Zhang, P., Wang, J., An, Y., Gong, Q., Gregg, E. W. y Engelgau, M. M. (2014). Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *The Lancet Diabetes y Endocrinology*, 2(6), 474-480.

Li, J., Lai, D., y Wu, D. (2016). Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy to treat morbid obesity-related comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Obesity surgery*, 26(2), 429-442.

Li, X. Y., Liu, Y. H., Wang, B., Chen, C. Y., Zhang, H. M., y Kang, J. X. (2018). Identification of a sustainable two-plant diet that effectively prevents age-related metabolic syndrome and extends lifespan in aged mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 51, 16-26.

Li, Z., Maglione, M., Tu, W., Mojica, W., Arterburn, D., Shugarman, L. R., y Morton, S. C. (2005). Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Annals of internal medicine*, 142(7), 532-546.

Lim, H. S., Shin, E. J., Yeom, J. W., Park, Y. H., y Kim, S. K. (2017). Association between Nutrient Intake and Metabolic Syndrome in Patients with Colorectal Cancer. *Clinical Nutrition Research*, 6(1), 38-46.

Lim, S., Park, Y. M., Sakuma, I., y Koh, K. K. (2013). How to control residual cardiovascular risk despite statin treatment: focusing on HDL-cholesterol. *International Journal of Cardiology*, 166, 8-14.

Lin, H. F., Boden-Albala, B., Juo, S. H., Park, N., Rundek, T., y Sacco, R. L. (2005). Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetología*, 48, 2006-2012.

Lin, Y. H., Lee, W. J., Ser, K. H., Chen, S. C., y Chen, J. C. (2016). 15-year follow-up of vertical banded gastroplasty: comparison with other restrictive procedures. *Surgical endoscopy*, 30(2), 489-494.

Liu, M., y Liu, F. (2010). Transcriptional and post-translational regulation of adiponectin. *Biochemical Journal*, 425(1), 41-52.

Liu, Y., Huang, J., Xu, G., He, S., Zhang, J., Wang, X., y Shen, Y. (2016). Prevalence and determinants of metabolic syndrome-identified by three criteria among men in rural China: A population-based cross-sectional study conducted during 2007–2008. *The journal of nutrition, health y aging*, 20(5), 574-582.

Lo, S. W. S., y Lee, I. F. K. (2017). Effects of Lifestyle Intervention on Physiological Outcomes in Chinese Adults With, or at High Risk of, Metabolic Syndrome. *Journal of Cardiovascular Nursing*.

Look AHEAD Research Group. (2016). Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *The Lancet Diabetes y Endocrinology*, 4(11), 913-921.

Love-Gregory, L., Sherva, R., Sun, L., Wasson, J., Schappe, T., Doria, A., y Permutt, M. A. (2008). Variants in the CD36 gene associate with the metabolic syndrome and high-density lipoprotein cholesterol. *Human molecular genetics*, 17(11), 1695-1704.

Loya-Méndez, Y., Reyes-Leal, G., Sánchez-González, A., Portillo-Reyes, V., Reyes-Ruvalcaba, D., y Bojórquez-Rangel, G. (2014). Variantes genotípicas del SNP-19 del gen de la CAPN 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 en una población de Ciudad Juárez, México. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 744-750.

Lubrano, C., Mariani, S., Badiali, M., Cuzzolaro, M., Barbaro, G., Migliaccio, S., y Pandolfo, M. M. (2010). Metabolic or bariatric surgery? Long-term effects of malabsorptive vs restrictive bariatric techniques on body composition and cardiometabolic risk factors. *International Journal of Obesity*, 34(9), 1404-1414.

Luglio, H. F., Sulistyoningrum, D. C., y Susilowati, R. (2015). The role of genes involved in lipolysis on weight loss program in overweight and obese individuals. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 57(2), 91.

Lundkvist, P., Sjöström, C. D., Amini, S., Pereira, M. J., Johnsson, E., y Eriksson, J. W. (2017). Dapagliflozin once-daily and exenatide once-weekly dual therapy: A 24-week randomized, placebo-controlled, phase II study examining effects on body weight and prediabetes in obese adults without diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 19(1), 49-60.

Lunney M. (2013). Valoración enfermera, juicio clínico y diagnósticos enfermeros: cómo determinar diagnósticos precisos. En: Diagnósticos de Enfermería: Definiciones y clasificación 2012-2014. North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). Madrid Elsevier, 71-81.

Lustig, R. H., y Malhotra, A. (2018). The cholesterol and calorie hypotheses are both dead—it is time to focus on the real culprit: insulin resistance. *Stroke*, 13, 57.

Lutsey, P. L., Steffen, L. M., y Stevens, J. (2008). Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation*, 117, 754-761.

Ma, X., Bacci, S., Mlynarski, W., Gottardo, L., Soccio, T., Menzaghi, C., y Nesto, R. W. (2004). A common haplotype at the CD36 locus is associated with high free fatty acid levels and increased cardiovascular risk in Caucasians. *Human molecular genetics*, 13(19), 2197-2205.

Maeda, N., Shimomura, I., Kishida, K., Nishizawa, H., Matsuda, M., Nagaretani, H., y Matsuzawa, Y. (2002). Diet induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nature Medicine*, 8, 731-737.

Maggard, M. A., Shugarman, L. R., Suttorp, M., Maglione, M., Sugerman, H. J., Livingston, E. H., y Rhodes, S. (2005). Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Annals of internal medicine*, 142(7), 547-559.

Majid, M., Masood, A., Kadla, S. A., Hameed, I., y Ganai, B. A. (2016). Association of Pro12Ala Polymorphism of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma 2 (PPAR γ 2) Gene with Type 2 Diabetes Mellitus in Ethnic Kashmiri Population. *Biochemical Genetics*, 1-12.

Malhotra, A., Kang, B. P., Cheung, S., Opawumi, D., y Meggs, L. G. (2001). Angiotensin II promotes glucose-induced activation of cardiac protein kinase C isozymes and phosphorylation of troponin I. *Diabetes*, 50(8), 1918-1926.

Mane, P. B., Antre, R. V., y Oswal, R. J. (2012). Antidiabetic Drugs: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 1(1), 301-306.

Manheimer, E. W., van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., y Pijl, H. (2015). Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 102(4), 922-932.

Mañosa, S. C., García, A. P., Jordan, E. C., Hereu, L. M., Tejero, G. P., Simón, V. G., y de Haro López, C. (2016). Plan de cuidados individualizado durante oxigenación con membrana extracorpórea. Caso clínico. *Enfermería Intensiva*, 27(2), 75-80.

Marques, A. P., Cunha-Santos, J., Leal, H., Sousa-Ferreira, L., de Almeida, L. P., Cavadas, C., y Rosmaninho-Salgado, J. (2018). Dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibition prevents fibrosis in adipose tissue of obese mice. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1862(3), 403-413.

Martínez-Larrad, M. T., Corbatón-Anchuelo, A., Fernández-Pérez, C., Lazcano-Redondo, Y., Escobar-Jiménez, F., y Serrano-Ríos, M. (2016). Metabolic syndrome, glucose tolerance categories and the cardiovascular risk in Spanish population. *Diabetes research and clinical practice*, 114, 23-31.

Martínez-López, M. A., Pérez-Constantino, M., y Montelongo-Meneses, P. P. (2014). Proceso de Atención de Enfermería a una lactante con neumonía basado en patrones funcionales de Marjory Gordon. *Enfermería universitaria*, 11(1), 36-43.

Martín-Fortea, M. P., Amores-Arriaga, B., Sánchez-Marteles, M., Ruiz-Laiglesia, F., Clemente-Roldán, E., y Pérez-Calvo, J. I. (2015). Resultados tras la implementación de un programa de mejora de la calidad del contenido de los informes de alta hospitalaria en insuficiencia cardíaca. *Revista de Calidad Asistencial*, 30(2), 64-71.

Martini, F., Anty, R., Schneck, A. S., Casanova, V., Iannelli, A., y Gugenheim, J. (2015). Predictors of metabolic syndrome persistence 1 year after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 11(5), 1054-1060.

Mason, E. E., y Ito, C. (1967). Gastric bypass in obesity. *The Surgical clinics of North America*, 47(6), 1345-1351.

Mateo, G. I., Vílchez, L. F., Cayón, B. M., García, V. A., Escobar, J. L., Mayo, O. M., y Aguilar, D. M. (2013). Effect of gastric bypass on the cardiovascular risk and quality of life in morbid obese patients. *Nutricion hospitalaria*, 29(3), 508-512.

Matsuda, R., Kohno, T., Kohsaka, S., Fukuoka, R., Maekawa, Y., Sano, M., y Fukuda, K. (2017). The prevalence of poor sleep quality and its association with depression and anxiety scores in patients admitted for cardiovascular disease: A cross-sectional designed study. *International journal of cardiology*, 228, 977-982.

McCulloch, D. K. (2017). *Patient education: Diabetes mellitus type 2: Insulin treatment (Beyond the Basics)*. UpToDate [Internet]. Acceso 19 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-type-2-insulin-treatment-beyond-the-basics>.

Meigs, J. B. (2000). Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *American Journal of Epidemiology*, 152(10), 908-911.

Menguer, R. K., Weston, A. C., y Schmid, H. (2017). Evaluation of Metabolic Syndrome in morbidly Obese Patients Submitted to Laparoscopic Bariatric Surgery: Comparison of the Results between Roux-En-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery*, 1-5.

Metlaine, A., Sauvet, F., Gomez-Merino, D., Elbaz, M., Delafosse, J. Y., Leger, D., y Chennaoui, M. (2017). Association between insomnia symptoms, job strain and burnout syndrome: a cross-sectional survey of 1300 financial workers. *BMJ open*, 7(1), e012816.

Mielgo-Ayuso, J., Maroto-Sánchez, B., Luzardo-Socorro, R., Palacios, G., Palacios, N., y González-Gross, M. (2015). Valoración del estado nutricional y del gasto energético en deportistas. *Rev. esp. nutr. comunitaria*, 225-234.

Miller, K., Pump, A., y Hell, E. (2007). Vertical banded gastroplasty versus adjustable gastric banding: prospective long-term follow-up study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 3(1), 84-90.

Miranda, P. J., DeFronzo, R. A., Califf, R. M., y Guyton, J. R. (2005). Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *American heart journal*, 149(1), 33-45.

Misra, A., Wasir, J. S., y Vikram, N. K. (2005). Waist circumference criteria for the diagnosis of abdominal obesity are not applicable uniformly to all populations and ethnic groups. *Nutrition*, 21(9), 969-976.

Moorhead, S., Johnson, M., Maas, M. L., y Swanson, E. (2014). *Nursing Outcomes Classification (NOC): measurement of health outcomes*. Elsevier Health Sciences.

Morales Asencio, J. M. (2004). Investigación de Resultados en Enfermería: El camino hacia la efectividad de los cuidados. *Index de Enfermería*, 13(44-45), 37-41.

Morilla-Herrera, J. C., Morales-Asencio, J. M., Fernández-Gallego, M. C., Berrobianco Cobos, E., y Delgado Romero, A. (2011). Utilidad y validez de un instrumento basado en indicadores de la Nursing Outcomes Classification como ayuda al diagnóstico de pacientes crónicos de Atención Primaria con gestión ineficiente de la salud propia. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 34(1), 51-61.

Morse, S. A., Zhang, R., Thakur, V., y Reisin, E. (2005). Hypertension and the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*, 330(6), 303-310.

Moustafa, J. S. E. S., y Froguel, P. (2013). From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(7), 402-413.

Mukherjee, J., Baranwal, A., y N Schade, K. (2016). Classification of therapeutic and experimental drugs for brown adipose tissue activation: potential treatment strategies for diabetes and obesity. *Current diabetes reviews*, 12(4), 414-428.

Nakao, Y. M., Miyamoto, Y., Ueshima, K., Nakao, K., Nakai, M., Nishimura, K., y Ogawa, H. (2018). Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study). *PloS one*, 13(1), e0190862.

National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106, 3143–3421.

National Institute of Clinical Excellence (NICE) (2011). *Hypertension in adults: diagnosis and management 2011* [Internet]. Acceso el 19 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.

National Institutes of Health Consensus Development Panel. (1991, March). Gastrointestinal surgery for severe obesity. In *Proceedings of a National Institutes of Health Consensus Development Conference (Publication#NIH 98-4083)*.

Nauck, M. A., y Meier, J. J. (2018). Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(S1), 5-21.

Nepal, H., Bhattarai, M., y Agustin, E. T. (2015). New-onset mania following bariatric surgery. *Psychiatry investigation*, 12(1), 152-154.

Nettleton, J. A., Lutsey, P. L., Wang, Y., Lima, J. A., Michos, E. D., y Jacobs Jr., D. R. (2009). Diet Soda Intake and Risk of Incident Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care*, 32(4), 688-694.

Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., y Abraham, J. P. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9945), 766-781.

Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P., y Rayner, M. (2014). Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European heart journal*, 35(42), 2950-2959.

Nijamkin, M. P., Campa, A., Nijamkin, S. S., y Sosa, J. (2013). Comprehensive behavioral-motivational nutrition education improves depressive symptoms following bariatric surgery: a randomized, controlled trial of obese Hispanic Americans. *Journal of nutrition education and behavior*, 45(6), 620-626.

Noakes, T. D., y Windt, J. (2017). Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(2), 133-139.

North American Nursing Diagnosis Association. (2015). *NANDA nursing diagnoses: Definitions y classification, 2015-2016*. Nanda International.

North American Nursing Diagnosis Association. (2018). *NANDA nursing diagnoses: Definitions y classification, 2018-2020*. Nanda International.

Nunn, A. V., Guy, G. W., Brodie, J. S., y Bell, J. D. (2010). Inflammatory modulation of exercise salience: using hormesis to return to a healthy lifestyle. *Nutrition and Metabolism*, 7, 87.

O'Neil, P. M., y Rieder, S. (2005). The Multidisciplinary Team in the Management of Obesity. In *The Management of Eating Disorders and Obesity* Humana Press. Totowa, NJ, 335-365.

Oberbach, A., Neuhaus, J., Inge, T., Kirsch, K., Schlichting, N., Blüher, S., y Till, H. (2014). Bariatric surgery in severely obese adolescents improves major comorbidities including hyperuricemia. *Metabolism*, 63(2), 242-249.

Ocón, B. J., García, B., Benito, P., Gimeno, S., García, R., y López, P. (2010). [Effect of gastric bypass on the metabolic syndrome and on cardiovascular risk]. *Nutricion hospitalaria*, 25(1), 67-71.

Ocón-Bretón, J., Pérez-Naranjo, S., Gimeno-Laborda, S., Benito-Ruesca, P., y García-Hernández, R. (2005). Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutrición Hospitalaria*, 20(6), 409-414.

Ohno, Y., Miyazaki, T., Sato, M., Araki, R., Takahashi, S., Takenaka, T., y Shibazaki, S. (2015). Lifestyle modifications supported by regional health nurses lowered insulin resistance, oxidative stress and central blood pressure in subjects with metabolic syndrome. *Obesity research y clinical practice*, 9(6), 584-591.

Ohno, Y., Shibazaki, S., Araki, R., Miyazaki, T., Sato, M., Takahashi, S., y Suzuki, H. (2016). Lifestyle Modifications Versus Antihypertensive Medications in Reducing Cardiovascular Events in an Aging Society: A Success Rate-oriented Simulation. *Internal Medicine*, 55(16), 2185-2195.

Okorodudu, D. O., Jumeau, M. F., Montori, V. M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J., y Lopez-Jimenez, F. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity*, 34(5), 791-799.

Okosun, I. S., Liao, Y., Rotimi, C. N., Prewitt, T. E., y Cooper, R. S. (2000). Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. *Annals of epidemiology*, 10(5), 263-270.

Olbers, T., Beamish, A. J., Gronowitz, E., Flodmark, C. E., Dahlgren, J., Bruze, G., y Karlsson, J. (2017). Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *The Lancet Diabetes y Endocrinology*, 5(3), 174-183.

Olivera, M. A. (2015). Cómo hacer un plan de cuidados de Enfermería y no perder ninguna neurona en el intento. *Revista Uruguaya de Enfermería*, 4(2).

Olsen, R. H., Krogh-Madsen, R., Thomsen, C., Booth, F. W., y Pedersen, B. K. (2008). Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men. *Journal of the American Medical Association*, 299(11), 1261-1263.

O'Neill, S., y O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *obesity reviews*, 16(1), 1-12.

Ooi, G. J., Burton, P. R., Kemp, W. W., Roberts, S. K., y Brown, W. A. (2017). Author Reply—Bariatric Surgery and Liver Function Tests in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity surgery*, 1-1.

Orho-Melander, M., Klannemark, M., Svensson, M. K., Ridderstrale, M., Lindgren, C. M., y Groop, L. (2002) Variants in the calpain-10 gene predispose to insulin resistance and elevated free fatty acid levels. *Diabetes*, 51, 2658-2664.

Orio, F., Tafuri, D., Ascione, A., Marciano, F., Savastano, S., Colarieti, G., y Muscogiuri, G. (2016). Lifestyle changes in the management of adulthood and childhood obesity. *Minerva endocrinologica*, 41(4), 509.

Orozco, A. C., Muñoz, A. M., Velásquez, C. M., Uscátegui, R. M., Parra, M. V., Patiño, F. A., y Agudelo, G. M. (2014). Variant in CAPN10 gene and environmental factors show evidence of association with excess weight among young people in a Colombian population. *Biomédica*, 34(4), 546-555.

Ortega, Y., Aragonès, E., Piñol, J. L., Basora, J., Araujo, A., y Cabré, J. J. (2018). Impact of depression and/or anxiety on the presentation of cardiovascular events in a cohort with metabolic syndrome. StreX project: Five years of follow-up. *Primary care diabetes*, 12(2), 163-171.

Osto, E., Doytcheva, P., Corteville, C., Bueter, M., Dörig, C., Stivala, S., y Tailleux, A. (2015). Rapid and Body Weight–Independent Improvement of Endothelial and High-Density Lipoprotein Function After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Circulation*, 131(10), 871-881.

Oudin, C., Berbis, J., Bertrand, Y., Vercasson, C., Thomas, F., Chastagner, P., y Poirée, M. (2018). Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in adults from the French childhood leukemia survivors' cohort: A comparison with controls from the French population. *Haematologica*.

Park, S. J., Lee, S. M., Kim, S. M., y Lee, M. (2013). Gender specific effect of major dietary patterns on the metabolic syndrome risk in Korean pre-pubertal children. *Nutrition Research and Practice*, 7, 139-145.

Park, S. J., Roh, S., Hwang, J., Kim, H. A., Kim, S., Lee, T. K., y Park, S. (2016). Association between depression and metabolic syndrome in Korean women: results from the Korean national health and nutrition examination survey (2007–2013). *Journal of affective disorders*, 205, 393-399.

Parker, B., Urowitz, M. B., Gladman, D. D., Lunt, M., Donn, R., Bae, S. C., y Clarke, A. E. (2015). Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Annals of the rheumatic diseases*, 74(8), 1530-1536.

Patani, S., Nayak, M., y Sharma, R. (2018). Study of Relation Between Hyperglycemia and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Biotechnology and Biochemistry*, 14(1), 1-4.

Pérez, J. C., Álvarez-López, C., y Palacios-Ceña, D. (2012). El significado del lenguaje estandarizado NANDA-NIC-NOC en las enfermeras de cuidados intensivos madrileñas: abordaje fenomenológico. *Enfermería intensiva*, 23(2), 68-76.

Piao, J., Hong, H. S., y Son, Y. (2018). Substance P ameliorates tumor necrosis factor-alpha-induced endothelial cell dysfunction by regulating eNOS expression in vitro. *Microcirculation*.

Picot, J., Jones, J., Colquitt, J. L., Gospodarevskaya, E., Loveman, E., Baxter, L., y Clegg, A. J. (2009). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 13(41), 1-190.

Pineda, C. A. (2008). Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica*, 39, 96-106.

Pioltime, M. B., de Melo, M. E., Santos, A., Machado, A. D., Fernandes, A. E., Fujiwara, C. T., y Mancini, M. C. (2017). Genetic Variation in CD36 Is Associated with Decreased Fat and Sugar Intake in Obese Children and Adolescents. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 9(5-6), 300-305.

Pohl, D. (2017). Medical, Surgical, Behavioral, Preventive Approaches to Address the Obesity Epidemic. *Rhode Island medical journal (2013)*, 100(2), 14.

Poli, V. F. S., Sanches, R. B., dos Santos Moraes, A., Fidalgo, J. P. N., Nascimento, M. A., Bresciani, P., y Caranti, D. A. (2017). The excessive caloric intake and micronutrient deficiencies related to obesity after a long-term interdisciplinary therapy. *Nutrition*, 38, 113-119.

Pop, L. M., Mari, A., Zhao, T. J., Mitchell, L., Burgess, S., Li, X., y Lingvay, I. (2018). Roux-en-Y Gastric Bypass Compared to Equivalent Diet Restriction: Mechanistic Insights into Diabetes Remission. *Diabetes, Obesity and Metabolism*.

Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., y Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 286(3), 327-334.

Pressman, A., Hernandez, A., y Sikka, S. C. (2018). Lifestyle Stress and Its Impact on Male Reproductive Health. In *Bioenvironmental Issues Affecting Men's Reproductive and Sexual Health*, 73-83.

Punjabi, M., Arnold, M., Geary, N., Langhans, W., y Pacheco-López, G. (2011). Peripheral glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and satiation. *Physiology y behavior*, 105(1), 71-76.

Puustinen, P. J., Koponen, H., Kautiainen, H., Mantyselka, P., y Vanhala, M. (2011). Psychological distress predicts the development of the metabolic syndrome: a prospective population-based study. *Psychosomatic Medicine*, 73, 158-165.

Raikkonen, K., Matthews, K. A., y Kuller, L. H. (2007). Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. *Diabetes Care*, 30, 872-877.

Raina, P., Gilsing, A., Freisling, H., van den Heuvel, E., Sohel, N., Jenab, M., y Eriksson, S. (2018). The Combined Effect of Cancer and Cardio-Metabolic Conditions on the Mortality Burden in Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*.

Ram, C. V. (2010). Beta-Blockers in Hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 106(12), 1819-1825.

Ramírez, H. A. R., Sánchez, C. E. P., y Asanza, K. C. (2017). Programa para el desarrollo de la asistencia en el proceso de formación del profesional de enfermería. *Universidad y Sociedad*, 9(2).

Ranasinghe, P., Mathangasinghe, Y., Jayawardena, R., Hills, A. P., y Misra, A. (2017). Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health*, 17(1), 101.

Rao, D. P., Orpana, H., y Krewski, D. (2016). Physical activity and non-movement behaviours: their independent and combined associations with metabolic syndrome. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1), 26.

Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud. BOE 225 de 16 de septiembre de 2010.

Reaven, G. (2004). The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 33(2), 283-303.

Reina, G., y Carolina, N. (2010). El proceso de enfermería: instrumento para el cuidado. *Umbral científico*, (17).

Ricci, G., Bersani, G., Rossi, A., Pigò, F., De Fabritiis, G., y Alvisi, V. (2008). Bariatric therapy with intragastric balloon improves liver dysfunction and insulin resistance in obese patients. *Obesity surgery*, 18(11), 1438-1442.

Ricci, G., Pirillo, I., Tomassoni, D., Sirignano, A., y Grappasonni, I. (2017). Metabolic syndrome, hypertension, and nervous system injury: Epidemiological correlates. *Clinical and experimental hypertension*, 39(1), 8-16.

Ridker, P. M., Buring, J. E., Cook, N. R., y Rifai, N. (2003). C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*, 107(3), 391-397.

Risstad, H., Svanevik, M., Kristinsson, J. A., Hjelmæsæth, J., Aasheim, E. T., Hofsø, D., y Mala, T. (2016). Standard vs Distal Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients With Body Mass Index 50 to 60: A Double-blind, Randomized Clinical Trial. *Jama surgery*, 151(12), 1146-1155.

Ristow, M., Muller-Wieland, D., Pfeifer, A., Krone, W., y Kahn, R. (1998). Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *The New England Journal of Medicine*, 339, 953-959.

Robberecht, H., De Bruyne, T., y Hermans, N. (2017). Biomarcadores del Síndrome Metabólico: Influencia de la Ingesta Calórica, Varios Grupos de Alimentos y Vitaminas. *Journal of Food and Nutrition Research*, 5(2), 101-109.

Rodakowski, J., Rocco, P. B., Ortiz, M., Folb, B., Schulz, R., Morton, S. C., y James, A. E. (2017). Caregiver Integration During Discharge Planning for Older Adults to Reduce Resource Use: A Metaanalysis. *Journal of the American Geriatrics Society*.

Roden, M. (2007). Blocking fatty acids' mystery tour: a therapy for metabolic syndrome? *Cell Metabolism*, 6, 89-91.

Rodríguez-Sánchez, E., García-Ortiz, L., Gómez-Marcos, M. A., Recio-Rodríguez, J. I., Mora-Simón, S., Pérez-Arechaederra, D., y Patino-Alonso, M. C. (2013). [Prevalence of cardiovascular diseases and cardiovascular risk factors in older than 65 years persons in an urban area: DERIVA study]. *Atención Primaria*, 45(7), 349-357.

Rosas, L. G., Lv, N., Xiao, L., Lewis, M. A., Zavella, P., Kramer, M. K., y Ma, J. (2016). Evaluation of a culturally-adapted lifestyle intervention to treat elevated cardiometabolic risk of Latino adults in primary care (Vida Sana): A randomized controlled trial. *Contemporary clinical trials*, 48, 30-40.

Roshan, H., Nikpayam, O., Sedaghat, M., y Sohrab, G. (2018). Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: a randomised clinical trial. *British Journal of Nutrition*, 1-9.

Roslin, M. S., Dudiy, Y., Weiskopf, J., Damani, T., y Shah, P. (2012). Comparison between RYGB, DS, and VSG effect on glucose homeostasis. *Obesity surgery*, 22(8), 1281-1286.

Rossner, S., Sjostrom, L., Noack, R., Meinders, A. E., y Nosedá, G. (2000). European Orlistat Obesity Study Group. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with Orlistat for obesity. *Obesity Research*, 8, 49-61.

Rubino, F., Nathan, D. M., Eckel, R. H., Schauer, P. R., Alberti, K. G. M., Zimmet, P. Z., y Amiel, S. A. (2016). Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(6), 1144-1162.

Rubino, F., Shukla, A., Pomp, A., Moreira, M., Ahn, S. M., y Dakin, G. (2014). Bariatric, Metabolic, and Diabetes Surgery: What's in a Name?. *Annals of surgery*, 259(1), 117-122.

Rubio, M. A., Martínez, C., Vidal, O., Larrad, A., Salas-Salvadó, J., Pujol, J., y Moreno, B. (2004). Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Revista Española de Obesidad*, 4, 223-249.

Runkel, N., Blüher, M., y Aberle, J. (2016). Metabolic Syndrome: An Interdisciplinary Approach. *Visceral Medicine*, 32(5), 316.

Ruscica, M., Pavanello, C., Gandini, S., Gomaraschi, M., Vitali, C., Macchi, C., y Arnoldi, A. (2018). Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *European journal of nutrition*, 57(2), 499-511.

Saboya, P. P., Bodanese, L. C., Zimmermann, P. R., Gustavo, A. D. S., Macagnan, F. E., Feoli, A. P., y Oliveira, M. D. S. (2017). Lifestyle Intervention on Metabolic Syndrome and its Impact on Quality of Life: A Randomized Controlled Trial. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 108(1), 60-69.

Sáenz-Medina, J., Jorge, E., Corbacho, C., Santos, M., Sánchez, A., Soblechero, P., y Prieto, D. (2018). Metabolic syndrome contributes to renal injury mediated by hyperoxaluria in a murine model of nephrolithiasis. *Urolithiasis*, 46(2), 179-186.

Sáez, M. E., Gonzalez-Sanchez, J. L., Ramírez-Lorca, R., Martínez-Larrad, M. T., Zabena, C., Gonzalez, A., y Serrano-Ríos, M. (2008). The CAPN10 gene is associated with insulin resistance phenotypes in the Spanish population. *PLoS One*, 3(8), e2953.

Sahebkar, A., Simental-Mendía, L. E., Kovanen, P. T., Pedone, C., Simental-Mendía, M., y Cicero, A. F. (2018). Effects of orlistat on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of 27 randomized controlled clinical trials. *Journal of the American Society of Hypertension*, 12(2), 80-96.

Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 12.

Salas-Salvadó, J., Guasch-Ferré, M., Lee, C. H., Estruch, R., Clish, C. B., y Ros, E. (2016). Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. *The Journal of nutrition*, 146(4), 920S-927S.

Saleem, U., Khaleghi, M., Morgenthaler, N. G., Bergmann, A., Struck, J., Mosley Jr, T. H., y Kullo, I. J. (2009). Plasma carboxy-terminal provasopressin (copeptin): a novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(7), 2558-2564.

Sanches, R. B., Andrade-Silva, S. G., Fidalgo, J. P. N., dos Santos Moraes, A., Poli, V. F. S., Oyama, L. M. y Caranti, D. A. (2016). Interdisciplinary therapy improves cardiorespiratory fitness and inflammatory markers in obese adult women. *Obesity Medicine*, 2, 1-7.

Sánchez, B. D. V., Martínez, S. J., Chiches, M. D. O., Vicente, C. D., y Sarmiento, E. G. (2017). Obstructive sleep apnoea, type 2 diabetes and cardiovascular risk factors. *European journal of internal medicine*, 39, e16-e17.

Santulli, G. (2013). Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st century: updated numbers and updated facts. *Journal Cardiovascular Disease*, 1(1), 1-2.

Satoh-Asahara, N., Kotani, K., Yamakage, H., Yamada, T., Araki, R., Okajima, T., y Group, M. S. S. J. (2015). Cardio-ankle vascular index predicts for the incidence of cardiovascular events in obese patients: A multicenter prospective cohort study (Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study: JOMS). *Atherosclerosis*, 242(2), 461-468.

Schauer, P. R., Kashyap, S. R., Wolski, K., Brethauer, S. A., Kirwan, J. P., Pothier, C. E., y Bhatt, D. L. (2012). Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *New England Journal of Medicine*, 366(17), 1567-1576.

Scuteri, A., Laurent, S., Cucca, F., Cockcroft, J., Cunha, P. G., Mañas, L. R., y Strait, J. (2015). Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. *European journal of preventive cardiology*, 22(4), 486-491.

Seckl, J. R., Morton, N. M., Chapman, K. E., y Walker, B. R. (2004). Glucocorticoids and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase in adipose tissue. *Recent Progress in Hormone Research*, 59, 359-393.

Shalitin, S., Deutsch, V., y Tauman, R. (2018). Hepcidin, soluble transferrin receptor and IL-6 levels in obese children and adolescents with and without type 2 diabetes mellitus/impaired glucose tolerance and their association with obstructive sleep apnea. *Journal of endocrinological investigation*, 1-7.

Shepperd, S., Lannin, N. A., Clemson, L. M., McCluskey, A., Cameron, I. D., y Barras, S. L. (2013). Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev*, 1(1).

Shihara, N., Yasuda, K., Moritani, T., Ue, H., Adachi, T., Tanaka, H., y Seino, Y. (1999). The association between Trp64Arg polymorphism of the β 3-adrenergic receptor and autonomic nervous system activity. *The Journal of Clinical Endocrinology & metabolism*, 84(5), 1623-1627.

Shuval, K., Leonard, T., Drope, J., Katz, D. L., Patel, A. V., Maitin-Shepard, M., y Grinstein, A. (2017). Physical activity counseling in primary care: Insights from public health and behavioral economics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*.

Simarro, J. C., López, J. G., y Carabal, P. L. (2005). El paciente neurocrítico: actuación integral de enfermería. *Enfermería Global*, 4(1).

Sinclair, P., Docherty, N., y le Roux, C. W. (2018). Metabolic Effects of Bariatric Surgery. *Clinical chemistry*, 64(1), 72-81.

Skilton, M. R., Moulin, P., Terra, J. L., y Bonnet, F. (2007). Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biological psychiatry*, 62(11), 1251-1257.

Smelt, H. J. M., Pouwels, S., y Smulders, J. F. (2017). Different Supplementation Regimes to Treat Perioperative Vitamin B12 Deficiencies in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, 1-9.

Smith, K. B., y Smith, M. S. (2016). Obesity statistics. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 43(1), 121-135.

Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. (2000). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 115, 587-597.

Sofer, S., Stark, A. H., y Madar, Z. (2015). Nutrition targeting by food timing: time-related dietary approaches to combat obesity and metabolic syndrome. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 6(2), 214-223.

Soleymani, T., Daniel, S., y Garvey, W. T. (2016). Weight maintenance: challenges, tools and strategies for primary care physicians. *obesity reviews*, 17(1), 81-93.

Solís-Ayala, E., Carrillo-Ocampo, L., Canché-Arenas, A., Cortázar-Benítez, L., Cabrera-Jardínez, R., Rodríguez-Weber, F., y Díaz-Greene, E. (2013). Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. *Med Int Mex*, 29, 487-494.

Song, Q. B., Zhao, Y., Liu, Y. Q., Zhang, J., Xin, S. J., y Dong, G. H. (2015). Sex difference in the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular-related risk factors in urban adults from 33 communities of China: The CHPSNE study. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 12(3), 189-198.

Spittal, M. J., y Frühbeck, G. (2018). Bariatric surgery: many benefits, but emerging risks. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.

Staels, B., Handelsman, Y., y Fonseca, V. (2010). Bile Acid Sequestrants for Lipid and Glucose Control. *Current Diabetes Reports*, 10(1), 70–77.

Stancel, N., Chen, C. C., Ke, L. Y., Chu, C. S., Lu, J., Sawamura, T., y Chen, C. H. (2016). Interplay between CRP, atherogenic LDL, and LOX-1 and its potential role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Clinical chemistry*, 62(2), 320-327.

Stauffer, B. L., Westby, C. M., y DeSouza, C. A. (2008). Endothelin-1, aging and hypertension. *Current opinion in cardiology*, 23(4), 350.

Stefanidis, D., Bailey, S. B., Kuwada, T., Simms, C., y Gersin, K. (2018). Robotic gastric bypass may lead to fewer complications compared with laparoscopy. *Surgical endoscopy*, 32(2), 610-616.

Steinberger, J., Daniels, S. R., Eckel, R. H., Hayman, L., Lustig, R. H., McCrindle, B., y Mietus-Snyder, M. L. (2009). Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents a scientific statement from the American Heart Association atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee of the council on cardiovascular disease in the young; council on cardiovascular nursing; and council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*, 119(4), 628-647.

Stewart, J., Manmathan, G., y Wilkinson, P. (2017). Primary prevention of cardiovascular disease: A review of contemporary guidance and literature. *JRSM Cardiovascular Disease*, 6, 2048004016687211.

Stoimenis, D., Karagiannis, T., Katsoula, A., Athanasiadou, E., Kazakos, K., Bekiari, E., y Tsapas, A. (2017). Once-weekly dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18(9), 843-851.

Stoll, A., Rosin, L., Dias, M. F., Marquiotti, B., Gugelmin, G., y Stoll, G. F. (2016). Early postoperative complications in Roux-en-Y gastric bypass. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 29, 72-74.

Stoll, M., Bitterlich, N., y Cornelli, U. (2017). Randomised, double-blind, clinical investigation to compare orlistat 60 milligram and a customized polyglucosamine, two treatment methods for the management of overweight and obesity. *BMC obesity*, 4(1), 4.

Stroh, C., Meyer, F., y Manger, T. (2014). Beriberi, a severe complication after metabolic surgery-review of the literature. *Obesity facts*, 7(4), 246-252.

Suciu, C. F., Prete, M., Ruscitti, P., Favoino, E., Giacomelli, R., y Perosa, F. (2018). Oxidized low density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmunity reviews*.

Sundbom, M., Hedberg, J., Marsk, R., Boman, L., Bylund, A., Hedenbro, J., y Ottosson, J. (2017). Substantial decrease in comorbidity 5 years after gastric bypass: a population-based study from the scandinavian obesity surgery registry. *Annals of surgery*, 265(6), 1166-1171.

Sundgot-Borgen, J., Meyer, N. L., Lohman, T. G., Ackland, T. R., Maughan, R. J., Stewart, A. D., y Müller, W. (2013). How to minimise the health risks to athletes who compete in weight-sensitive sports review and position statement on behalf of the Ad Hoc Research Working Group on Body Composition, Health and Performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. *Br J Sports Med*, 47(16), 1012-1022.

Svane, M. S., y Madsbad, S. (2014). Bariatric surgery-effects on obesity and related co-morbidities. *Current diabetes reviews*, 10(3), 208-214.

Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., y Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804-814.

Takahashi, Y., Watanabe, R., Sato, Y., Ozawa, N., Kojima, M., Watanabe-Kominato, K., y Watanabe, T. (2018). Novel phytopeptide osmotin mimics preventive effects of adiponectin on vascular inflammation and atherosclerosis. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 83, 128-138.

Takase, M., y Teraoka, S. (2011). Development of the holistic nursing competence scale. *Nursing y health sciences*, 13(4), 396-403.

Tamashiro, K. L., Sakai, R. R., Shively, C. A., Karatsoreos, I. N., y Reagan, L. P. (2011). Chronic stress, metabolism, and metabolic syndrome. *Stress*, 14(5), 468-474.

Tan, C. H., Park, Y. S., Kim, D. W., Lee, Y., Ahn, S. H., Park, D. J., y Cheng, A. (2016). A Safe and Efficacious Alternative to Roux-en-Y Gastric Bypass for the Treatment of Morbid Obesity and Type 2 Diabetes-One Anastomosis/Mini Gastric Bypass. *Journal of Metabolic and Bariatric Surgery*, 5(2), 45-52.

Tan, C. K., Zhuang, Y., y Wahli, W. (2017). Synthetic and natural Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) agonists as candidates for the therapy of the metabolic syndrome. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 21(3), 333-348.

Tanamas, S. K., Ng, W. L., Backholer, K., Hodge, A., Zimmet, P. Z., y Peeters, A. (2016). Quantifying the proportion of deaths due to body mass index-and waist circumference-defined obesity. *Obesity*, 24(3), 735-742.

Tang, F., Wang, G., y Lian, Y. (2017). Association between anxiety and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 112-121.

Tanner, C. A. (2006). Thinking like a nurse: A research-based model of clinical judgment in nursing. *Journal of nursing education*, 45(6).

Tavares, L. F., Fonseca, S. C., Garcia-Rosa, M. L., y Yokoo, E. M. (2012). Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutrition*, 15, 82-87.

Tirado Pedregosa, G., Hueso Montoro, C., Cuevas Fernández-Gallego, M., Montoya Juárez, R., Bonill de las Nieves, C., y Schmidt Río-Del Valle, J. (2011). Cómo escribir un caso clínico en Enfermería utilizando Taxonomía NANDA, NOC, NIC. *Index de Enfermería*, 20(1-2), 111-115.

Tobias, D. K., Chen, M., Manson, J. E., Ludwig, D. S., Willett, W., y Hu, F. B. (2015). Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes y Endocrinology*, 3(12), 968-979.

Townsend, N., Nichols, M., Scarborough, P., y Rayner, M. (2015). Cardiovascular disease in Europe—epidemiological update 2015. *European heart journal*, 36(40): 2696-2705.

Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M., y Nichols, M. (2016). Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European heart journal*, 37(42), 3232-3245.

Trayhurn, P., y Wood, I. S. (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, 92(3), 347-355.

Trigo, V. M. F., Manrique, M. A., Toledo, M. D. M. R., y Massegosa, E. M. (2005). Diagnósticos enfermeros en una unidad sociosanitaria de asistencia psicogeriátrica. *Enfermería Clínica*, 15(2), 71-75.

Trindade, M., Oigman, W., y Fritsch Neves, M. (2017). Potential role of endothelin in early vascular aging. *Current hypertension reviews*, 13(1), 33-40.

Tseng, P. H., Lee, P. L., Hsu, W. C., Ma, Y., Lee, Y. C., Chiu, H. M., y Peng, C. K. (2017). A Higher Proportion of Metabolic Syndrome in Chinese Subjects with Sleep-Disordered Breathing: A Case-Control Study Based on Electrocardiogram-Derived Sleep Analysis. *PLOS ONE*, 12(1), e0169394.

Tsimikas, S., Willeit, J., Knoflach, M., Mayr, M., Egger, G., Notdurfter, M., y Kiechl, S. (2008). Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, ferritin levels, metabolic syndrome, and 10-year cardiovascular and non-cardiovascular mortality: results from the Bruneck study. *European heart journal*, 30(1), 107-115.

Tsukiyama, H., Nagai, Y., Matsubara, F., Shimizu, H., Iwamoto, T., Yamanouchi, E., y Tanaka, Y. (2016). Proposed cut-off values of the waist circumference for metabolic syndrome based on visceral fat volume in a Japanese population. *Journal of diabetes investigation*, 7(4), 587-593.

Twig, G., Yaniv, G., Levine, H., Leiba, A., Goldberger, N., Derazne, E., y Haklai, Z. (2016). Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *New England Journal of Medicine*, 374(25), 2430-2440.

van Dammen, L., Wekker, V., van Oers, A. M., Mutsaerts, M. A., Painter, R. C., Zwinderman, A. H., y van Golde, R. (2018). Effect of a lifestyle intervention in obese infertile women on cardiometabolic health and quality of life: A randomized controlled trial. *PloS one*, 13(1), e0190662.

van der Beek, E. S., Monpellier, V. M., Eland, I., Tromp, E., y van Ramshorst, B. (2015). Nutritional deficiencies in gastric bypass patients; incidence, time of occurrence and implications for post-operative surveillance. *Obesity surgery*, 25(5), 818-823.

van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Nuotio, M. L., Slagter, S. N., Doiron, D., Fischer, K., Foco, L., y Joensuu, A. (2014). The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC endocrine disorders*, 14(1), 9.

Vanlancker, T., Schaubroeck, E., Vyncke, K., Cadenas-Sanchez, C., Breidenassel, C., González-Gross, M., y Manios, Y. (2017). Comparison of definitions for the metabolic syndrome in adolescents. The HELENA study. *European Journal of Pediatrics*, 1-12.

Ventura, A. K., Loken, E., y Birch, L. L. (2006). Risk profiles for metabolic syndrome in a nonclinical sample of adolescent girls. *Pediatrics*, 118, 2434-2442.

Ventura, L. L., Fortes, N. C., Santiago, H. C., Caliri, M. V., Gomes, M. A., y Oliveira, D. R. (2017). Obesity-induced diet leads to weight gain, systemic metabolic alterations, adipose tissue inflammation, hepatic steatosis, and oxidative stress in gerbils (*Meriones unguiculatus*). *PeerJ*, 5, e2967.

Vera, B., Dashti, H. S., Gómez-Abellán, P., Hernández-Martínez, A. M., Esteban, A., Scheer, F. A., y Garaulet, M. (2018). Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in evening chronotypes. *Scientific reports*, 8(1), 945.

Verbeek, J., Lannoo, M., Pirinen, E., Ryu, D., Spincemaille, P., Vander Elst, I., y Fransis, S. (2014). Roux-en-y gastric bypass attenuates hepatic mitochondrial dysfunction in mice with non-alcoholic steatohepatitis. *Gut*, 64, 673–683.

Villa, P. G., Rodríguez, J. M. B., Gómez, J. D., y Romero, M. A. L. (2015). Guía de prácticas clínicas: herramienta educativa para la enseñanza de la metodología enfermera. *ENFERMERÍA DOCENTE*, 2(104), 3-4.

Villalobos, J. Á. C. (2016). Obesity: the real pandemic of the 21st century. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, 84(5), 351-355.

Vilsbøll, T., Christensen, M., Junker, A. E., Knop, F. K., y Gluud, L. L. (2012). Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*, 344, 1-21.

Walker, B. R. (2007). Extra-adrenal regeneration of glucocorticoids by 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1: physiological regulator and pharmacological target for energy partitioning. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 66, 1-8.

Wang, Q., Chair, S. Y., y Wong, E. M. L. (2016). The effects of a lifestyle intervention program on physical outcomes, depression, and quality of life in adults with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *International Journal of Cardiology*.

Watanabe, M., Yokotsuka, M., Yamaoka, K., Adachi, M., Nemoto, A., y Tango, T. (2017). Effects of a lifestyle modification programme to reduce the number of risk factors for metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Public Health Nutrition*, 1-12.

Wedell-Neergaard, A. S., Eriksen, L., Grønbæk, M., Pedersen, B. K., Krogh-Madsen, R., y Tolstrup, J. (2018). Low fitness is associated with abdominal adiposity and low-grade inflammation independent of BMI. *PloS one*, 13(1), e0190645.

Weyer, C., Foley, J. E., Bogardus, C., Tataranni, P. A., y Pratley, R. E. (2000). Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia*, 43(12), 1498-1506.

WHO: Global recommendations on physical activity for health (2010) World health organization, Switzerland.

Witkamp, R. F. (2011). Current and future drug targets in weight management. *Pharmaceutical research*, 28(8), 1792-1818.

Womack, V. Y., De Chavez, P. J., Albrecht, S. S., Durant, N., Loucks, E. B., Puterman, E., y Carnethon, M. R. (2016). A Longitudinal Relationship Between Depressive Symptoms and Development of Metabolic Syndrome: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Psychosomatic Medicine*, 78(7), 867-873.

Wu, B., Takahashi, J., Fu, M., Cheng, H., Matsumura, S., y Taniguchi, H. (2005) Variants of calpain-10 gene and its association with type 2 diabetes mellitus in a Chinese population. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 68, 155-161.

Wu, C. J., Kao, T. W., Chang, Y. W., Peng, T. C., Wu, L. W., Yang, H. F., y Chen, W. L. (2018). Does the additional component of calf-circumference refine metabolic syndrome in Correlating with Cardiovascular Risk?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.

Wynchank, D., Bijlenga, D., Lamers, F., Kooij, J. S., Bron, T. I., Beekman, A. T., y Penninx, B. W. (2016). The Association Between Metabolic Syndrome, Obesity-Related Outcomes, and ADHD in Adults With Comorbid Affective Disorders. *Journal of Attention Disorders*, 1087054716659137.

Xydakis, A. M., Case, C. C., Jones, P. H., Hoogeveen, R. C., Liu, M. Y., Smith, E. O. B., y Ballantyne, C. M. (2004). Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2697-2703.

Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H., Imai, Y., Shimozawa, N., Hioki, K., y Takata, M. (2003). Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *Journal of Biological Chemistry*, 278(4), 2461-2468.

Yang, H., Wang, C., Yang, J., Cao, G., Zhai, H., Yu, S., y Pan, Y. (2014). Precise laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the treatment of 140 patients with obesity and metabolic diseases. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery*, 17(7), 648-650.

Yang, Q., Fu, C., Xiao, J., y Ye, Z. (2018). Uric acid upregulates the adiponectin-adiponectin receptor 1 pathway in renal proximal tubule epithelial cells. *Molecular medicine reports*, 17(3), 3545-3554.

Yu, S., Yang, H., Guo, X., Zheng, L., y Sun, Y. (2017). Metabolic syndrome and depressive symptoms among rural Northeast general population in China. *BMC Public Health*, 17(1), 43.

Zamanzadeh, V., Jasemi, M., Valizadeh, L., Keogh, B., y Taleghani, F. (2015). Effective factors in providing holistic care: A qualitative study. *Indian journal of palliative care*, 21(2), 214.

Zambrana-García, J. L., Rivas-Ruiz, F., y Grupo para el Análisis de la Calidad del Informe de Alta Hospitalaria en los Hospitales de Alta Resolución de Andalucía. (2013). Calidad de los informes de alta hospitalaria respecto a la legislación vigente y las recomendaciones consensuadas por expertos. *Gaceta Sanitaria*, 27(5), 450-453.

Zhang, M., Tanenbaum, H. C., Felicitas-Perkins, J. Q., Pang, Z., Palmer, P. H., Duan, H., y Xie, B. (2016). Associations between psychological characteristics and indicators of metabolic syndrome among Chinese adults. *Psychology, health y medicine*, 1-11.

Zhang, Y., Mei, S., Yang, R., Chen, L., Gao, H., y Li, L. (2016). Effects of lifestyle intervention using patient-centered cognitive behavioral therapy among patients with cardio-metabolic syndrome: a randomized, controlled trial. *BMC Cardiovascular Disorders*, 16(1), 227.

Zhou, L., Pan, Y., Chonan, R., Batey, R., Rong, X., Yamahara, J., y Li, Y. (2016). Mitigation of insulin resistance by mangiferin in a rat model of fructose-induced metabolic syndrome is associated with modulation of CD36 redistribution in the skeletal muscle. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 356(1), 74-84.

Zorba, O. Ü., Uzun, H., Akça, G., y Yazar, S. (2017). The Effect of Different Metabolic Syndrome: Definitions on the Relationship Between Metabolic Syndrome and LUTS in Men With Benign Prostatic Enlargement. *American journal of men's health*, 11(1), 158-163.

ANEXOS

7. ANEXOS

ANEXO I: Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia.

Fernandez-Ruiz, V. E., Paniagua-Urbano, J. A., Sole-Agusti, M., Ruiz-Sanchez, A., & Gómez-Marín, J. (2014). Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia. *Nutricion hospitalaria*, 30(5), 1077-1083. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prevalence+of+metabolic+syndrome+and+cardiovascular+risk+in+an+urban+area+of+Murcia>.

ABSTRACT:

Introduction: it is extensive scientific literature that has defined the metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease. **Objectives:** to estimate the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in the population of a basic health area of Murcia. **Methods:** cross sectional study population of the district health "The Esparragal" random sample of the population between 18 and 86 years living in the area. Personal history were collected and held a relevant clinical, anthropometric data and analytics for the estimation of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk following criteria dictated by the current literature, adjusted for sex and age. **Results:** the mean age of the study population was 59.34 ± 14.79 years, with 52.5% males. The overall prevalence of metabolic syndrome criteria World Health Organization is presented 36.8%, a figure increased under International Diabetes Federation recommendations to 58.2% and according to National Cholesterol Education Program, an estimated 53.5%. The presentation of this syndrome is slightly higher in men (54.1 versus 52.8 %), and in parallel with increasing age ($p < 0.001$). The prevalence of people at high risk of cardiovascular disease is 32.1 % (95 % CI 29.4 to 34.8), with 45.2 % (95% CI 41.2 to 49.2) in men and 17.6% (95% CI 14.4 to 20.8) in women. **Discussion:** the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in the study population is the highest found in Spain in population studies, indicating an invaluable population on which preventive measures.

ANEXO II: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (REFERENTE AL CAPÍTULO I)



Murcia, a 26 de febrero de 2018

D.ª Inmaculada Sellés Navarro, presidenta del Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía, Área de Salud VII de Murcia

CERTIFICO

Que el Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía, Área de Salud VII de Murcia, evaluó, con dictamen favorable, en la fecha del 18 de septiembre de 2013, el estudio titulado "Evaluación de la terapia cognitivo-conductual en pacientes con Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular sometidos a ejercicio físico y dieta saludable", cuyo Investigador Principal es D. José Gómez Marín, y que ha cumplido con la Ley Orgánica 21/2002, de 15 de diciembre, básica reguladora de la autonomía del paciente, y con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal, para que conste a los efectos oportunos.

La Presidenta del Comité



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Inmaculada Sellés Navarro

ANEXO III: CERTIFICADO DEL INVESTIGACIÓN PRINCIPAL DE RECONOCIMIENTO DE PUBLICACIONES (REFERENTE AL CAPÍTULO I)

Yo, José Gómez Marín con DNI 22456353G, como Investigador Principal del estudio **"Evaluación de la terapia cognitivo-conductual en pacientes con Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular, sometidos a ejercicio físico y dieta saludable"**, certifico que los artículos *"Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia"* publicado en la revista Nutrición Hospitalaria y *"Effectivity of the I²AO² interdisciplinary program led by nursing on metabolic syndrome and cardiovascular risk a randomised controlled trial"* publicado en Journal of International Medical Research, fueron avaladas y aprobadas por el comité de ética, para su uso en modalidad de compendio de la tesis doctoral de Doña Virginia Esperanza Fernández Ruiz titulada **"SÍNDROME METABOLICO: ANÁLISIS POBLACIONAL, EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO INTEGRAL Y PROPUESTA DE NOMENCLATURA ENFERMERA"** y ambas publicaciones han cumplido los cánones establecidos para la investigación:

- Ley Orgánica 21/2002, de 15 de diciembre, básica reguladora de la autonomía de paciente.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal.

De igual modo la doctoranda realiza entrega de copia de cada artículo, y de la documentación exigida por la Universidad de Murcia para la inclusión del mismo en su tesis doctoral:

- Compromiso de los coautores de no presentar el artículo como parte de otra tesis doctoral.
- Conformidad de los coautores del artículo para tesis doctoral modalidad compendio de publicaciones.
- Declaración de los coautores sobre la contribución de la doctoranda en el artículo.
- Informe de la aportación de la doctoranda en el artículo.

Firmado

Dr. José Gómez Marín

Investigador Principal

ANEXO IV: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA



DR. ANTONIO PIÑERO MADRONA, PRESIDENTE DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA,

CERTIFICA

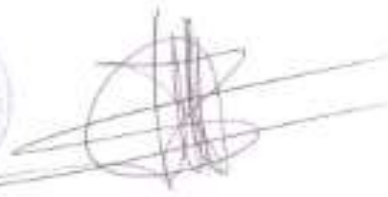
Que según consta en nuestro Archivos, D^a VIRGINIA ESPERANZA FERNANDEZ RUIZ con NIF 77.720.405R, figura como doctoranda en el siguiente proyecto de investigación:

Título: "Evaluación de la obesidad y su comorbilidad a corto, medio y largo plazo en pacientes sometidos a Bypass Gástrico en Y de Roux bajo nomenclatura enfermera".

Director de Tesis: Dr. David Armero Barranco

Aprobación del CEIC: 30/03/2015.

Para su constancia y efectos oportunos, expido la presente certificación en Murcia, a 27 de marzo de 2018.



ANEXO V: CERTIFICADO DEL INVESTIGACIÓN PRINCIPAL DE RECONOCIMIENTO DE PUBLICACIONES (REFERENTE DEL CAPÍTULO II AL VIII)

Yo, David Armero Barranco con DNI: 27.453.897Q, como Investigador Principal de estudio "Evaluación de la obesidad y su comorbilidad a corto, medio y largo plazo en pacientes sometidos a Bypass Gástrico en Y de Roux bajo en nomenclatura enfermera" certifico que los artículos "*Bariatric and Cardiovascular Efficacy of Long-Limb Roux-en-Y Gastric Bypass: Overcoming the Limitations Inherent in Individuals*", publicado en la revista "Bariatric Surgical Practice and Patient Care" y "*Roux-en-Y Gastric Bypass: Effective Against Metabolic and Psychiatric Comorbidity?*" publicado en "Biological Research For Nursing", fueron avalados y aprobados por el comité de ética para su uso en modalidad de compendio de la tesis doctoral de Doña Virginia Esperanza Fernández Ruiz titulada **SÍNDROME METABOLICO: ANÁLISIS POBLACIONAL, EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO INTEGRAL Y PROPUESTA DE NOMENCLATURA ENFERMERA** y ambas publicaciones han cumplido los cánones establecidos para la investigación:

- Ley Orgánica 21/2002, de 15 de diciembre, básica reguladora de la autonomía de paciente.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal.

La propuesta publicada en la taxonomía NANDA, NOC, NIC fueron presentadas y estudiadas bajo el mismo proyecto para la citada tesis doctoral.

- **NANDA:** *Risk for metabolic imbalance syndrome.*
- NOC:** *Nutritional status: Metabolic profile.*
- NICs:** *Management of dyslipidemia, Management of hypertension, Management of hypotension.*

De igual modo, la doctoranda realiza entrega de copia de cada publicación y de la documentación exigida por la Universidad de Murcia para la inclusión del mismo en su tesis doctoral:

- Compromiso de los coautores de no presentar el artículo como parte de otra tesis doctoral.
- Conformidad de los coautores del artículo para la tesis doctoral modalidad compendio de publicaciones.
- Declaración de los coautores sobre la contribución de la doctoranda en el artículo.
- Informe de la aportación de la doctoranda en el artículo.

Firmado:

Dr. David Armero Barranco
Investigador Principal

