



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

## **Delgado metabólicamente obeso como riesgo de accidente cerebrovascular: Una revisión sistemática y metaanálisis**

**TESIS**

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

**AUTORA:**

Orellana Lujan, Eloisa Aurelia (ORCID: 0000-0002-1235-1698)

**ASESOR:**

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (ORCID: 0000-0002-5592-0504)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

ORELLANA LUJAN, ELOISA AURELIA

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 71814908

### **Datos de asesor**

DE LA CRUZ VARGAS, JHONY ALBERTO

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 06435134

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE: QUIÑONES LAVERIANO, DANTE MANUEL

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: MEDINA CHINCHÓN, MARIELA

DNI: 10251105

ORCID: 0000-0003-3428-8631

MIEMBRO: HERNÁNDEZ PATIÑO, RAFAEL IVÁN

DNI: 09391157

ORCID: 0000-0002-5654-1194

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **Eloisa Aurelia Orellana Lujan**, con código de estudiante N°201311754, con DNI N° 71814908, con domicilio en Jirón Urano 2472, distrito San Juan de Lurigancho, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; **“DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS”**, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente De La Cruz Vargas, Jhony Alberto, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc.; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 15 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 30 de abril de 2024



---

Eloisa Aurelia Orellana Lujan

DNI: 71814908

## INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

### Delgado metabólicamente obeso como riesgo de accidente cerebrovascular: Una revisión sistemática y metaanálisis

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

|                                   |                                   |                            |                                      |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| <b>15%</b><br>INDICE DE SIMILITUD | <b>15%</b><br>FUENTES DE INTERNET | <b>2%</b><br>PUBLICACIONES | <b>5%</b><br>TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|

#### FUENTES PRIMARIAS

|          |                                                                                   |           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>repositorio.urp.edu.pe</b><br>Fuente de Internet                               | <b>6%</b> |
| <b>2</b> | <b>hdl.handle.net</b><br>Fuente de Internet                                       | <b>4%</b> |
| <b>3</b> | <b>repositorio.usmp.edu.pe</b><br>Fuente de Internet                              | <b>3%</b> |
| <b>4</b> | <b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b><br>Trabajo del estudiante | <b>2%</b> |
| <b>5</b> | <b>zagan.unizar.es</b><br>Fuente de Internet                                      | <b>1%</b> |
| <b>6</b> | <b>Submitted to Universidad Científica del Sur</b><br>Trabajo del estudiante      | <b>1%</b> |

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## **DEDICATORIA**

*A mis padres, Eloy y Gladys, las  
personas más importantes para mí,  
Los que me educaron con  
principios, valores y mucho amor.  
Les debo todo lo que soy.  
Eternamente agradecida de su  
apoyo incondicional. Tienen una  
hija que los ama más de lo que se  
imaginan. Esto es para ustedes.*

*A mi hermano Valentino, que con  
cada abrazo calma mi vida. Te  
mereces todo y te lo daré. Te amo.*

*A mi hermano Sergio, porque las  
risas nunca faltaron. Mi mano  
derecha y mejor amigo.*

*A Gerard, por ser mi ejemplo para  
seguir, mi cable a tierra y mi alma  
gemela. Gracias por siempre  
motivarme a dar lo mejor de mí.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Ricardo Palma por ser mi alma máter que me permitió formarme como profesional otorgándome docentes de calidad.

Agradezco al Dr. Jhony De la Cruz Vargas, director del curso de Tesis y asesor por la oportunidad que me ha brindado de aprender y entender lo importante de la investigación en el campo médico.

Por último, agradezco a mi mamá Lela, a mi madrina y a Jhair por permanecer unidos en los buenos y malos momentos. Los quiero.

## RESUMEN

**Introducción:** La creciente prevalencia de la obesidad representa un desafío significativo para la sociedad y el bienestar general. A pesar de que el índice de masa corporal (IMC) ha sido tradicionalmente empleado como indicador de la obesidad, se ha evidenciado la existencia de subgrupos que presentan características metabólicas asociadas a la obesidad, a pesar de mantener un IMC dentro de los límites considerados normales. Estos individuos son denominados como "delgados metabólicamente obesos".

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el accidente cerebrovascular y el fenotipo delgado metabólicamente obeso en la población general.

**Métodos:** En este estudio se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de tipo analítico, tales como estudios de cohorte o de casos y controles. Estos estudios fueron seleccionados a través de estrategias de búsqueda sistemática en bases de datos específicas, incluyendo PubMed, SCOPUS, Embase y Web of Science. La inclusión de los trabajos se basó en la relevancia de las variables de interés, y la evaluación de su calidad se realizó utilizando la escala de Newcastle Ottawa.

**Resultados:** Se incluyeron 8 estudios (n=198,102). Los estudios que individualmente mostraron una correlación estadísticamente significativa fueron de Fangjian Guo et al (HR: 2.87, IC 95% 1.19-6.92), de Nathalie Eckel et al (HR: 2.22; IC 95% 1.92-2.57) y Yaohan Zhou et al (HR: 1.80; IC 95% 1.58-2.05). Al final, se identificó una asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés (HR: 1.57; IC 95% 1.37 a 1.80). Teniendo una heterogeneidad elevada con un I cuadrado de 88%.

**Conclusiones:** Se demostró que el delgado metabólicamente obeso se asocia al accidente cerebrovascular. Sin embargo, existen escasos estudios que evidencien tal asociación.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular, delgado metabólicamente obeso (DeCS).

## ABSTRACT

**Introduction:** The increasing prevalence of obesity represents a significant challenge for society and general well-being. Although the body mass index (BMI) has traditionally been used as an indicator of obesity, the existence of subgroups that present metabolic characteristics associated with obesity has been demonstrated, despite maintaining a BMI within the limits considered normal. These individuals are referred to as "metabolically lean obese."

**Objective:** Determine the association between stroke and the metabolically obese lean phenotype in the general population.

**Methods:** In this study, a systematic review and meta-analysis of analytical studies, such as cohort or case-control studies, was carried out. These studies were selected through systematic search strategies in specific databases, including PubMed, SCOPUS, Embase, and Web of Science. The inclusion of the works was based on the relevance of the variables of interest, and the evaluation of their quality was carried out using the Newcastle Ottawa scale.

**Results:** 8 studies were included (n=198,102). The studies that individually showed a statistically significant correlation were by Fangjian Guo et al (HR: 2.87, 95% CI 1.19-6.92), Nathalie Eckel et al (HR: 2.22, 95% CI 1.92-2.57) and Yaohan Zhou et al (HR: 1.80; 95% CI 1.58-2.05). In the end, a statistically significant association was identified between the variables of interest (HR: 1.57; 95% CI 1.37 to 1.80). Having a high heterogeneity with an I square of 88%.

**Conclusions:** It was shown that metabolically obese thin people are associated with stroke. However, there are few studies that show such an association.

**Keywords:** Stroke, normal weight obesity (DeCS).



## ÍNDICE

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCCIÓN.....</b>                                                      | <b>1</b>  |
| <b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</b>                             | <b>2</b>  |
| 1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 2         |
| 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....                                            | 3         |
| 1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA.....               | 3         |
| 1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....                                    | 3         |
| 1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:.....                                          | 4         |
| 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....                                        | 4         |
| 1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....                                                  | 4         |
| <br>                                                                          |           |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>                                        | <b>5</b>  |
| 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....                                    | 5         |
| 2.2. BASES TEÓRICAS.....                                                      | 8         |
| 2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....                               | 12        |
| <br>                                                                          |           |
| <b>CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....</b>                               | <b>14</b> |
| 3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....                                     | 14        |
| 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN.....                              | 14        |
| <br>                                                                          |           |
| <b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA.....</b>                                          | <b>15</b> |
| 4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....                                      | 15        |
| 4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....                                                 | 15        |
| 4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA.....                                    | 15        |
| 4.4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....                                     | 16        |
| 4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....                     | 16        |
| 4.5.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....                                            | 16        |
| 4.5.2. SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....                                             | 16        |
| 4.6. RECOLECCIÓN DE DATOS.....                                                | 17        |
| 4.6.1. EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO.....                                     | 17        |
| 4.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....                        | 17        |
| 4.8. ASPECTOS ÉTICOS.....                                                     | 18        |
| <br>                                                                          |           |
| <b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>                                | <b>20</b> |
| 5.1. RESULTADOS.....                                                          | 20        |
| 5.1.1 ESTUDIOS ELEGIBLES.....                                                 | 20        |
| 5.1.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS.....                                    | 21        |
| 5.1.3 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO.....                                     | 21        |
| 5.1.4 METANÁLISIS.....                                                        | 21        |
| 5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....                                             | 31        |

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| <b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b> | <b>34</b> |
| 6.1. CONCLUSIONES.....                                  | 34        |
| 6.2. RECOMENDACIONES.....                               | 34        |

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>35</b> |
|----------------------------------------|-----------|

#### **ANEXOS**

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CONSTANCIA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ANEXO 9: BASES DE DATOS

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha convertido en un desafío cada vez más perjudicial para la sociedad y su calidad de vida. Afectando a individuos de todas las edades, niveles socioeconómicos y áreas geográficas. Representa una carga para los sistemas de salud a nivel nacional, agotando los recursos económicos y generando amplias repercusiones sociales.

A pesar de que el índice de masa corporal (IMC) ha sido ampliamente utilizado como indicador de obesidad, se reconoce actualmente la existencia de subgrupos que, a pesar de tener un IMC dentro de los límites normales, muestran características metabólicas asociadas a la obesidad. Estos individuos son conocidos como delgados metabólicamente obesos (DMO) y a su vez presentan un elevado riesgo de desarrollar enfermedades cardio metabólicas a largo plazo, como obesidad, enfermedad cerebrovascular, hipertensión, diabetes, entre otras.(1)

Se han realizado múltiples esfuerzos para determinar la prevalencia de delgados metabólicamente obesos en la población en general. En una revisión sistemática realizada por Wang B et al. en 2015, que abarcó estudios llevados a cabo en Estados Unidos, Europa y Asia, se encontró que la prevalencia global de DMO fue del 19.98% (IC del 95%: 16.54 – 23.94%). No obstante, otros informes sugieren que la prevalencia podría variar entre el 10% y el 45%. Estas discrepancias podrían atribuirse a la falta de consenso en la definición de DMO y en los métodos de diagnóstico.(2)

Considerando la presencia de personas delgadas con un riesgo elevado de desarrollar enfermedades metabólicas, este estudio tiene como objetivo determinar la relación entre el fenotipo delgado metabólicamente obeso y el riesgo de accidente cerebrovascular.

## CAPÍTULO I

### PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática: Planteamiento del problema

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el accidente cerebrovascular (ACV) es una patología que representa la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad.(3) Anualmente, 15 millones de personas en todo el mundo sufren un ACV. De éstos, mueren alrededor de 5,5 millones y otros 5 millones quedan con una discapacidad permanente(4)

Según el Estudio Mundial de Carga de Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés), la incidencia cruda de ACV en el Perú para todas las edades fluctúa entre 73 y 74 por 100 000 personas-año para 2017 y 2018, respectivamente.(5)

La American Heart Association y el American College of Cardiology han identificado la obesidad como un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, la OMS define la obesidad como una afección caracterizada por la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, con diagnóstico basado en un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>(6)

Sin embargo, es importante destacar que al analizar la combinación de obesidad y estados metabólicos, la población puede ser categorizada en cuatro subgrupos: Metabólicamente saludable con peso normal (MSPN), obeso metabólicamente sano (OBMS), delgado metabólicamente obeso (DMO) y obeso metabólicamente enfermo (OBME).(2)

La identificación del subtipo DMO resulta especialmente desafiante debido a que se trata de individuos con un IMC dentro de los rangos normales, no obstante, conserva un perfil metabólico característico de un individuo con obesidad. Por tanto, es crucial investigar detenidamente estudios que hayan examinado los riesgos de accidente cerebrovascular vinculados a este subgrupo.(7)

Este tema reviste gran importancia, ya que, como profesionales del ámbito de la salud, es nuestra responsabilidad buscar la prevención, a través de tratamientos adecuados, del

desarrollo de accidentes cerebrovasculares. Debido a ello, en este estudio se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis con el fin de evidenciar la asociación entre delgado metabólicamente obeso y el riesgo de accidente cerebrovascular.

## **1.2. Formulación del problema**

Debido a todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuál es la asociación entre el fenotipo delgado metabólicamente obeso y el accidente cerebrovascular?

Pregunta PECO

Población: Adultos mayores de 18 años

Exposición: Delgado metabólicamente obeso

Comparación: Delgado no metabólicamente obeso

Outcome (resultado): Accidente cerebrovascular

## **1.3. Línea de investigación nacional y de la URP vinculada**

Este estudio se enmarca en la investigación sobre Enfermedades Metabólicas y Cardiovasculares, que forma parte de las líneas de investigación prioritarias establecidas por el Instituto Nacional de Salud del Perú para el periodo 2019-2023. Asimismo, está alineado con la línea prioritaria del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB) de la Universidad Ricardo Palma para el periodo 2021-2025.

## **1.4 Justificación de la investigación**

El propósito de esta investigación es identificar la relación entre el fenotipo delgado metabólicamente obeso y el accidente cerebrovascular. Esto proporcionará bases para implementar medidas preventivas destinadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Así mismo, se aspira a desarrollar en el futuro campañas de prevención y concientización sobre este tipo de fenotipo en particular, ya que estos individuos pueden aparentar estar saludables mientras padecen del síndrome metabólico. Por lo tanto, los resultados que se obtengan tendrán una importancia fundamental, dado que se requiere tomar decisiones respaldadas por evidencia científica.

Asimismo, este estudio ayudará a incrementar la comprensión sobre este asunto, con el objetivo de evitar la suposición errónea de que un peso óptimo en un paciente equivale a estar completamente sano. Esto podría llevar a futuras recomendaciones en las guías de práctica clínica que promuevan un mejor control metabólico en esta población. Identificar estos casos nos proporcionaría la ventaja de intervenir de manera oportuna

.

### **1.5. Delimitación del problema**

El presente estudio se basará en una búsqueda sistemática sensible y específica en 4 bases de datos para identificar estudios con el objetivo planteado. Por lo tanto, se tendrá la delimitación de no incluir más bases de datos como se recomienda en el manual de revisiones sistemáticas de Cochrane.

### **1.6 Objetivos de la investigación**

#### **1.6.1. Objetivo General**

Determinar la asociación entre el accidente cerebrovascular y el fenotipo delgado metabólicamente obeso en la población general.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

**Miaomiao Meng et al. “Riesgo de accidente cerebrovascular entre diferentes fenotipos de obesidad metabólica: Una revisión sistemática y un metanálisis” (2022).** La metodología de los estudios seleccionados fue evaluada utilizando la escala de Newcastle-Ottawa. En total, se incluyeron once cohortes prospectivas ( $n = 5\ 609\ 945$  participantes) en la revisión sistemática, nueve de las cuales se incluyeron en el metanálisis. Concluyendo que el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta para todos los fenotipos metabólicamente poco saludables, independientemente del índice de masa corporal (IMC). (8)

**Forlivesi Stefano et al. “Paradoja de la obesidad y accidente cerebrovascular: una revisión narrativa” (2021).** Se trata de una síntesis narrativa sobre la paradoja relacionada con la obesidad y el accidente cerebrovascular. La mayoría de los estudios reportaron tasas de mortalidad más bajas y una mejor recuperación funcional después del evento cerebrovascular en pacientes con obesidad y sobrepeso en comparación con aquellos con peso normal y bajo peso, lo que indica la existencia de una paradoja de obesidad en esta condición. No obstante, los estudios disponibles presentan limitaciones significativas en términos metodológicos, incluyendo la falta de ensayos aleatorios, la naturaleza retrospectiva de la mayoría de los estudios, la utilización del índice de masa corporal (IMC) para evaluar la obesidad, la relación no lineal entre el IMC y los resultados, el seguimiento a corto plazo y las diferencias en las condiciones coexistentes y las características del accidente cerebrovascular.(9)

**Yaohan Zhou et al. “Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en peso normal metabólicamente anormal: un seguimiento de 10 años de 102 037 participantes en China”. (China, 2021).** Se utilizó un modelo de regresión múltiple de Cox para calcular la razón de riesgos instantáneos (HR) y su intervalo de confianza (IC) del 95 %. ajustado por posibles factores de confusión. El HR general de los riesgos en dos cohortes se calculó mediante un metanálisis. Se concluyó que los riesgos de accidente cerebrovascular en sujetos MANW fueron significativamente más bajos que en sujetos con obesidad metabólicamente

anormal (MAO), pero más altos que en aquellos con obesidad metabólicamente normal (MNO) ( $P < 0.05$ ).<sup>(10)</sup>

**Nuttappong Yawoot et al. “Accidente cerebrovascular isquémico, obesidad y el papel antiinflamatorio de la melatonina” (Tailandia, 2021).** En este estudio destacan a la obesidad como un factor de riesgo predominante en el ictus isquémico. Además, refieren que cada vez hay más pruebas de que la susceptibilidad al daño cerebral isquémico aumenta sustancialmente en modelos experimentales de accidente cerebrovascular isquémico con obesidad concomitante.<sup>(11)</sup>

**E Kumral et al. “Asociación de la obesidad con accidentes cerebrovasculares recurrentes y eventos cardiovasculares” (Paris, 2021).** En este estudio analizaron los datos de seguimiento de cinco años del Ege Stroke Registry para la recurrencia de accidentes cerebrovasculares y eventos cardiovasculares relacionados con la obesidad. De 9285 pacientes elegibles para la evaluación, 5158 (56%) eran hombres y 3068 (33%) con un accidente cerebrovascular previo eran obesos al inicio del estudio. El modelo de riesgo de Cox mostró que ser obeso se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en comparación con aquellos sin obesidad.<sup>(12)</sup>

**Jens W Cuerno et al. “La obesidad y el riesgo de un primer accidente cerebrovascular isquémico dependen del síndrome metabólico: el estudio HUNT” (Noruega, 2021).** En este estudio se investigó la asociación entre la salud metabólica, el peso y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en un gran estudio de cohorte prospectivo. Fueron un total de 35 105 participantes con información completa sobre factores de riesgo metabólicos y covariables relevantes. El estado metabólicamente no saludable se definió como un aumento de la circunferencia de la cintura específico del sexo además de 2 o más de los siguientes criterios: hipertensión, aumento de la presión arterial, disminución de las lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos o glucosa, o diagnóstico autoinformado de diabetes. Concluyendo que la obesidad no fue un factor de riesgo de ictus isquémico independiente en esta cohorte, y el riesgo dependió más de las consecuencias metabólicas de la obesidad.<sup>(13)</sup>



**Haris Riaz et al. “Asociación entre obesidad y resultados cardiovasculares: revisión sistemática y metanálisis de estudios de aleatorización mendeliana” (EE. UU, 2018).**

Este estudio tuvo 4660 artículos potencialmente relevantes, de los cuales solo 7 estudios se incluyeron en la revisión sistemática y 5 estudios con 881 692 participantes fueron elegibles para ser incluidos en el metanálisis. Las estimaciones combinadas revelaron que la obesidad se asoció significativamente con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (OR, 1,67; IC 95 %, 1,30-2,14;  $P < 0,001$ ;  $I^2 = 93$  %) y enfermedad de las arterias coronarias (OR, 1,20; 95 % IC, 1,02-1,41,  $p = 0,03$ ,  $I^2 = 87$ %). No encontrándose asociación entre obesidad y accidente cerebrovascular (OR, 1,02; IC 95%, 0,95-1,09;  $p = 0,65$ ;  $I^2 = 0$ %).(14)

**Sergey Kachur et al. “Obesidad y enfermedades cardiovasculares” (2017).** Este estudio tuvo como propósito demostrar que Los principales impactos de la obesidad en la salud del corazón están influidos por el riesgo de síndrome metabólico, que abarca la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión. Además, señalan que los efectos adversos de la obesidad en la salud cardiovascular se reflejan en una aceleración de la aterosclerosis, una mayor incidencia de remodelación ventricular y un aumento en el riesgo de enfermedades relacionadas, como el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca.(15)

**Cherlyn Ding et al. “Delgado, pero no saludable: el fenotipo ‘metabólicamente obeso, de peso normal’ (Dinamarca, 2016).** Este estudio tuvo como propósito demostrar que hay personas delgadas que tienen múltiples factores de riesgo cardiometabólico, generalmente denominadas metabólicamente obesas, de peso normal (MONW). Ya que la apariencia de un peso normal puede enmascarar comorbilidades significativas y retrasar las intervenciones de salud. Sin embargo, indicaron que hay datos muy limitados con respecto al tema e indican que se necesita más investigación para comprender mejor las características del fenotipo MONW y la causa de la disfunción metabólica en ausencia de obesidad.(16)

**Rachel PP Wildman et al. “Los obesos sin agrupamiento de factores de riesgo cardiometabólico y los de peso normal con agrupamiento de factores de riesgo cardiometabólico: prevalencia y correlación de 2 fenotipos entre la población de EE.**

UU. (NHANES 1999-2004)”. (EE. UU, 2008). Este estudio tuvo como población a 5440 personas que participaron de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición. En el cual se concluyó que entre los adultos de 20 años o más, el 23,5 % (aproximadamente 16,3 millones) de los adultos de peso normal eran metabólicamente anormales.(17)

## **2.2. Bases teóricas**

### **ACCIDENTE CEREBROVASCULAR**

#### **Definición**

Es una alteración de la circulación sanguínea cerebral, caracterizada por un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno, se manifiesta de manera abrupta en síntomas y signos clínicos. El accidente cerebrovascular isquémico prevalece como el tipo más común, representando el 80% de los casos, mientras que el hemorrágico constituye el 20% restante.(18)

El accidente cerebrovascular isquémico constituye una urgencia médica con un breve lapso para su detección y tratamiento adecuado. La evaluación del daño ocasionado por esta enfermedad se realiza considerando la mortalidad, la discapacidad y su impacto en la población. La pronta identificación y tratamiento durante la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico son cruciales para disminuir la mortalidad, evitar la expansión del área afectada, reducir las complicaciones asociadas, minimizar las secuelas neurológicas y facilitar la rehabilitación.(19)

Por otro lado, la hemorragia intracerebral se presenta como la forma más común de accidente cerebrovascular hemorrágico, cuya incidencia aumenta en ausencia de tratamiento para la hipertensión. Este tipo de hemorragia conlleva un riesgo considerable de mortalidad precoz y discapacidad a largo plazo. Los enfoques actuales se centran en el control de la presión arterial elevada durante la fase aguda, la rápida reversión de los efectos de los antagonistas de la vitamina K y, en ciertos casos, la intervención quirúrgica para evacuar la hemorragia cerebelosa.(20)

## OBESIDAD

### Definición

Es reconocida como una condición crónica que puede ser originada por múltiples factores y que tiene un impacto adverso en el bienestar general. La definición actual de la obesidad, según la OMS, se fundamenta en el IMC, el cual establece una relación entre el peso y la estatura de un individuo. Aquellos que tienen un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> se clasifican como obesos.(21)Tabla1.

| <b>Clasificación</b>         | <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Riesgo asociado a la salud</b> |
|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Normo Peso                   | 18.5 – 24.9                   | Promedio                          |
| Exceso de Peso               | ≥ 25                          |                                   |
| Sobrepeso                    | 25 – 29.9                     | Aumentado                         |
| Obesidad Grado I o moderada  | 30 – 34.9                     | Aumento moderado                  |
| Obesidad Grado II o severa   | 35 – 39.9                     | Aumento severo                    |
| Obesidad Grado III o mórbida | ≥ 40                          | Aumento muy severo                |

A pesar de que el Índice de Masa Corporal (IMC) ha sido extensamente utilizado para detectar la obesidad, se comprende en la actualidad que hay subgrupos con características metabólicas propias de la obesidad, aunque su IMC esté dentro de los rangos normales. Estos individuos son conocidos como delgados metabólicamente obesos (DMO).(2)

Dentro de las anormalidades metabólicas, los DMO pueden tener dos o más componentes anormales: triglicéridos elevados, colesterol de lipoproteínas de alta densidad bajo, presión arterial sistólica o presión arterial diastólica elevadas, o uso de terapia con medicamentos antihipertensivos, glucosa plasmática en ayunas elevada o tratamiento antidiabético.(9) Por lo tanto, tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades cardio metabólicas a largo plazo, como obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedades cerebrovasculares, entre otras..(22)

Investigaciones que emplearon la bioimpedancia para calcular el IMC y establecieron un

IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> como criterio para definir la obesidad, encontraron que el IMC tenía una especificidad muy elevada (97%), pero una sensibilidad baja (42%) para detectar la obesidad. (23,24) De este modo, el IMC puede categorizar incorrectamente a más de la mitad de las personas con un nivel elevado de grasa corporal.

Curiosamente, un alto IMC no siempre está vinculado con trastornos metabólicos. Aunque se ha observado una conexión importante entre el exceso de peso y la dificultad del cuerpo para utilizar la insulina, hay casos en los que personas con un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> no muestran resistencia a la insulina o tienen una respuesta eficaz por parte de las células beta del páncreas para compensar esta situación. En tales casos, el riesgo de desarrollar, diabetes tipo 2, puede ser menor. Incluso aquellos individuos cuyo peso se encuentra dentro de los rangos considerados normales pueden experimentar la aparición de resistencia a la insulina, lo que puede dar lugar a las mismas complicaciones mencionadas previamente. Entonces, la noción de obesidad se encuentra vinculada de manera más directa con una alteración metabólica que con una apariencia física específica.(25)

Al considerar tanto la obesidad como los estados metabólicos, las personas pueden ser categorizadas en 4 subgrupos: metabólicamente saludable con peso normal (MSPN), obeso metabólicamente sano (OBMS), delgado metabólicamente obeso (DMO) y obeso metabólicamente enfermo (OBME).(2)

Algunos estudios indicaron que las personas clasificadas como metabólicamente saludables y obesas (MHO) tenían un riesgo reducido de accidente cerebrovascular en comparación con las personas con obesidad metabólicamente anormal (MAO), y no presentaban un riesgo significativamente superior en contraste con aquellos individuos que tenían un peso considerado normal.(26,27)

En contraste con aquellos clasificados como metabólicamente saludables con peso normal (MSPN), los individuos con delgadez metabólicamente obesa (DMO) presentan niveles más elevados de grasa visceral, masa grasa, grasa hepática y triglicéridos, así como una menor

masa corporal magra y sensibilidad a la insulina. Estas diferencias los colocan en un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares.(28,29)

## **DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO**

### **Definición:**

Se refiere a personas que se encuentran dentro de los rangos considerados saludables según las tablas estándar de peso corporal, basadas en el Índice de Masa Corporal (IMC), pero que presentan anormalidades metabólicas típicamente asociadas con la obesidad. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre los criterios exactos que definen este fenotipo. Es importante destacar que la mayoría de las definiciones han establecido la presencia de resistencia a la insulina como un factor clave, ya sea de manera directa o indirecta.(13)

En la década de 1980, Ruderman et al. discutieron sobre individuos que no son obesos según las tablas de peso estándar pero que, sin embargo, tienen discapacidades metabólicas que se asocian característicamente con la obesidad de inicio en la edad adulta. El hiperinsulinismo y los adipocitos hipertrofiados se señalaron como las principales características de DMO.(30)

En una investigación llevada a cabo por Lee y colaboradores, se caracterizó a las personas no obesas con problemas metabólicos como aquellas con un índice de masa corporal (IMC) por debajo de 25 kg/m<sup>2</sup> y al menos dos factores de riesgo metabólico. Estos factores incluyen hipertensión o el uso de medicación para tratarla, niveles elevados de triglicéridos, glucosa en ayunas elevada o el uso de medicación para la diabetes, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la presencia de un índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) igual o superior al percentil 90.(31)

Goday y colaboradores definen esta condición como la presencia de un Índice de Masa Corporal (IMC) dentro del rango normal (18.5 a 24.99 kg/m<sup>2</sup>) junto con los criterios del síndrome metabólico, conforme al Panel III de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III). Estos criterios incluyen: una circunferencia de la cintura  $\geq 80$  cm en mujeres o  $\geq 92$  cm en hombres; niveles de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl (o en tratamiento); niveles de glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dl (o en tratamiento);

una presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o una presión arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg (o en tratamiento); y niveles de HDL-colesterol  $< 50$  mg/dl en mujeres o  $< 40$  mg/dl en hombres.(32)

Eckel y sus colegas emplearon una definición más amplia y caracterizaron a las personas con peso normal y metabólicamente obesas como aquellas con un Índice de Masa Corporal (IMC) por debajo de  $25 \text{ kg/m}^2$ , pero que desarrollaron diabetes tipo 2 (DM2) durante el período de seguimiento de un estudio prospectivo de cohorte.(33)

Entonces, son personas delgadas que tienen múltiples factores de riesgo cardiometabólico, esto ha puesto en duda nuestra comprensión de la obesidad y la disfunción metabólica. Además, se ha observado una alta heterogeneidad en las tasas de prevalencia de DMO, con estimaciones que van desde un 5 % hasta un 45 %. Las razones para esto incluyen los efectos del tamaño de la muestra, las diferencias en la definición de DMO, los factores sociales y demográficos, así como las suposiciones hechas para establecer el peso normal.(13)

En un esfuerzo por examinar la conexión entre el fenotipo delgado metabólicamente obeso (DMO) y el riesgo cardiovascular, varios investigadores analizaron el perfil lipídico, la presión arterial, las apolipoproteínas y los niveles de homocisteína en individuos con DMO. La evaluación de la adiposidad en personas con un Índice de Masa Corporal (IMC) normal podría también facilitar la identificación de aquellos con un mayor riesgo de trastornos metabólicos. (28)

### **2.3. Definición de conceptos operacionales:**

- **DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO:** Es una persona que se encuentra dentro de los límites saludables según las tablas de peso corporal estándar basadas en el Índice de Masa Corporal (IMC), pero presenta anomalías metabólicas típicamente relacionadas con la obesidad. Esto implica un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  y la presencia de al menos dos factores de riesgo metabólico.
- **ADULTOS:** Persona de 18 años o más de edad.

- ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: Pérdida de funciones cerebrales producto de interrupción del flujo sanguíneo al cerebro y que origina una serie de síntomas variables en función del área cerebral afectada.

## **CAPITULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis General**

Ser delgado metabólicamente obeso se asocia a accidente cerebrovascular en la población general.

#### **3.2. Variables principales de investigación**

##### **DEPENDIENTE:**

- Accidente cerebrovascular

##### **INDEPENDIENTE:**

- Delgado metabólicamente obeso



## **CAPITULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. Diseño de la investigación**

El diseño metodológico de este estudio implica una revisión sistemática que abarca ensayos clínicos aleatorizados, así como estudios de cohorte y casos y controles, basado en las publicaciones de las bases de datos de PubMed/Medline, Embase, Scopus y Web Of Science.

Esta investigación se registró de forma prospectiva en PRÓSPERO (CRD42024526958).

Disponible en:

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42024526958](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42024526958)

#### **4.2. Población y muestra**

##### **Población**

La población que se consideró en este estudio consistió en estudios observacionales que evaluaron las variables de interés.

##### **Muestra**

La muestra del estudio consistió en individuos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

#### **4.3. Criterios de selección de muestra**

##### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Investigaciones que guarden una conexión directa con el tema bajo estudio.
- Investigaciones que aportan al propósito de la investigación.
- Investigaciones en cualquier idioma.
- Investigación longitudinal que abarca estudios de cohortes , casos y controles.

##### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Investigaciones que examinan distintos tipos de variables.
- Investigaciones que se repiten.
- Investigaciones que no están disponibles en su totalidad.
- Estudios de reporte de casos.

- Revisiones sistemáticas.
- Investigaciones de tipo descriptivo.

#### **4.4. Operacionalización de variables**

Primero, se detallan de manera individual las variables empleadas en el estudio, proporcionando una descripción completa que incluye su nombre, tipo, naturaleza, método de medición, indicador, unidad de medida, instrumento utilizado, definición operativa y conceptual. Esto nos permitirá comprender mejor cada variable y su relevancia dentro del estudio. **Anexo 8.**

#### **4.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

##### **4.5.1 Estrategia de búsqueda**

El estudio se llevó a cabo utilizando métodos de búsqueda en diversas bases de datos, que incluyen PubMed/Medline, Embase, Scopus y Web of Science. Se emplearon términos clave como "Delgado metabólicamente obeso", "Población general", "Accidente cerebrovascular" y otras palabras relacionadas. La estrategia completa de búsqueda para cada base de datos está disponible en el **anexo N°10.**

Después de seleccionar todos los estudios para la revisión sistemática en todas las bases de datos, se llevó a cabo un examen de sus referencias bibliográficas y de los estudios que los citan para identificar nuevas investigaciones que no se incluyeron en la búsqueda inicial.

##### **4.5.2 Selección de estudios**

Para seleccionar los estudios se empleó el software en línea Rayyan (disponible en <https://rayyan.qcri.org>), con el fin de elegir los artículos encontrados en la búsqueda en cada base de datos. Seguido de ello, se unieron dos investigadores para realizar de manera independiente la revisión de títulos y resúmenes de los artículos encontrados. El objetivo de esta revisión independiente fue determinar si los artículos evaluados cumplían con los criterios de inclusión previamente mencionados.

Los investigadores realizaron una evaluación independiente de los artículos y luego compararon sus evaluaciones respectivas. Si ambos coincidían en la inclusión de un artículo, este se incorporaba al análisis. Sin embargo, si existía desacuerdo entre los revisores sobre la

inclusión de un artículo, este se excluía. En tales casos de discrepancia, un tercer revisor intervenía para tomar la decisión final después de revisar y evaluar el artículo en cuestión.

Después de la revisión inicial, se procedió a evaluar el texto completo de todos los artículos incluidos en el paso anterior. Cada artículo evaluado se registró en una hoja de cálculo en Excel, indicando si finalmente se incluía en la revisión o se descartaba. En caso de exclusión, se registraba también la razón correspondiente.

Finalmente, una vez seleccionados los artículos para la revisión sistemática, se examinaron sus referencias bibliográficas en busca de aquellos que no habían sido incluidos inicialmente. Este proceso también se llevó a cabo mediante una revisión duplicada, siguiendo la metodología previamente descrita.

#### **4.6. Recolección de datos**

Se utilizó una hoja de recolección de datos en Microsoft Excel 2021 para extraer la información de los artículos seleccionados. Para cada artículo, se recopiló información sobre el autor, año de publicación, país de origen, tipo de estudio, tamaño de la muestra, método utilizado para medir la variable de respuesta, método utilizado para medir la variable de exposición, así como las variables de ajuste utilizadas.

##### **4.6.1. Evaluación de riesgo de sesgo**

La Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) se utiliza para valorar la calidad de los estudios observacionales. Esta escala analiza tres componentes fundamentales de un estudio: la selección de la muestra, la comparabilidad entre grupos y la evaluación de la exposición/resultados. Cada elemento se analiza por separado, lo que permite otorgar un máximo de 9 puntos en total. Según la clasificación de la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS), una puntuación  $\geq 7$  indica un riesgo bajo, mientras que una puntuación  $< 7$  indica un riesgo alto. Para presentar esta evaluación de calidad, se utilizará una tabla de riesgo de sesgo.

#### **4.7. Técnica de procesamiento y análisis de datos**

##### **Flujograma de recolección de datos**

Se empleará un diagrama de flujo para representar todas las citas examinadas y revisadas, además de crear un gráfico PRISMA para los artículos seleccionados. Esto facilitará la visualización de todos los estudios que se incorporarán en la revisión, así como aquellos que se han descartado.

### **Análisis cualitativo**

Se llevará a cabo una evaluación descriptiva de toda la evidencia recopilada con el objetivo de proporcionar una comprensión de las características de las herramientas para la toma de decisiones compartidas. Se proporcionará información detallada sobre las características clínicas y metodológicas, que abarcarán aspectos como los estudios incorporados, el tamaño de la muestra, los criterios de inclusión y exclusión, entre otros. Se resaltarán tanto los puntos fuertes como las debilidades de los estudios incorporados. También se examinará cómo el diseño o la implementación del estudio pueden tener un impacto en los resultados, la conexión entre las características del estudio y los resultados presentados, así como la importancia de los estudios individuales.

### **Análisis cuantitativo**

Evaluaremos la heterogeneidad utilizando un estadístico  $I^2$ . En el caso de encontrar heterogeneidad significativa ( $I^2$  mayor o igual a 40%), utilizaremos un modelo de efectos aleatorios. Se calculará el Riesgo Relativo combinado (RR combinado) para desenlaces dicotómicos y para cuantitativos se calculará la diferencia de medias ponderadas o estandarizadas (DM).

Todas las medidas de asociación serán calculadas con su intervalo de confianza al 95%.

### **4.7. Aspectos éticos**

Este estudio no implicó la recopilación de datos directamente de individuos, ya que se basó en un análisis secundario de investigaciones primarias publicadas en revistas científicas. Por lo tanto, no fue necesario implementar métodos para proteger la confidencialidad y el anonimato de los datos de los pacientes, dado que estos aspectos ya estaban asegurados en los estudios primarios.

Asimismo, este estudio de investigación fue revisado exhaustivamente por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. (Código de comité: PG-024-2023-a).

## CAPITULO V

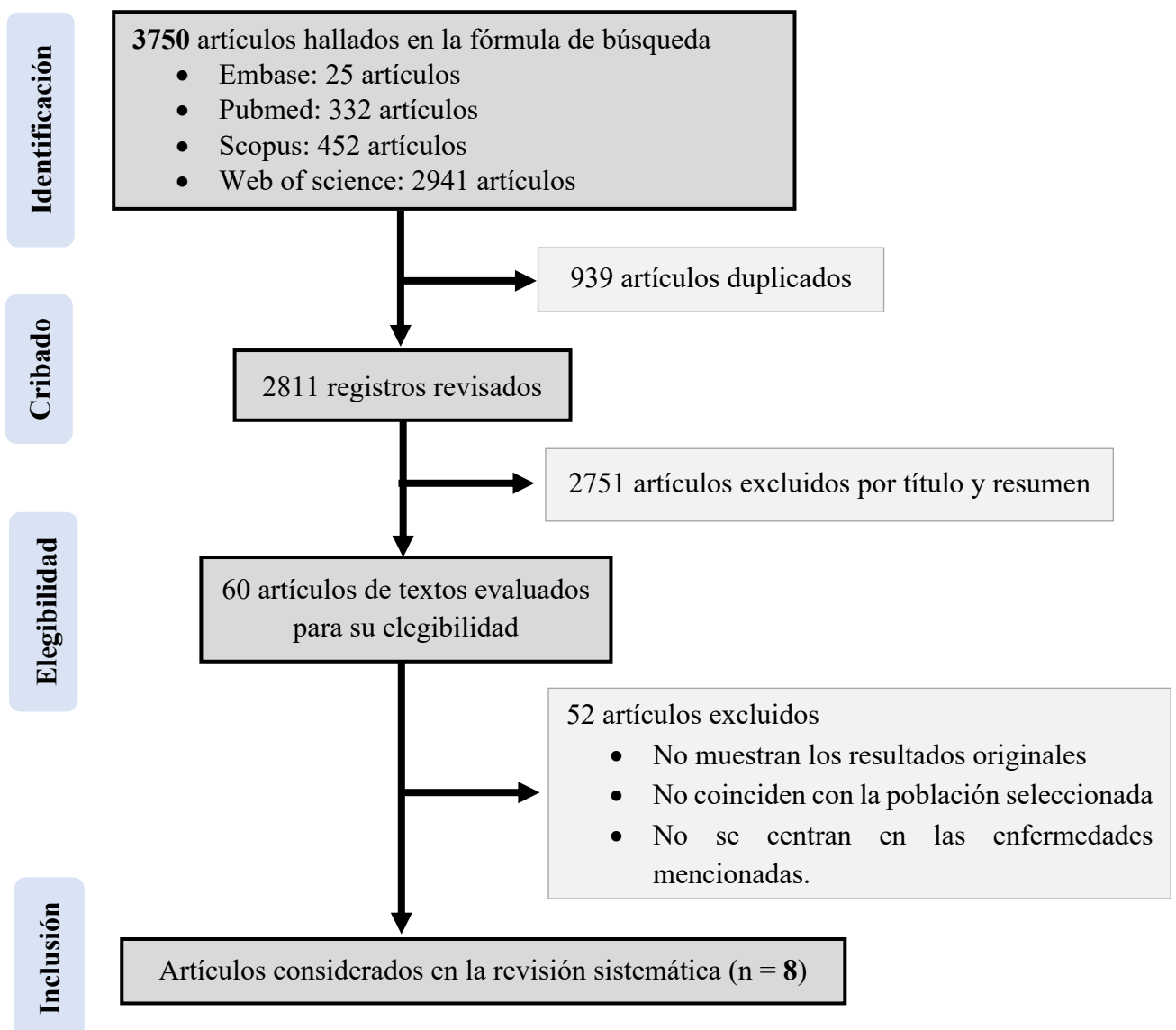
### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1. Resultados

##### 5.1.1 Estudios elegibles

Se encontraron en total 3750 publicaciones. Tras eliminar 939 duplicados, se examinaron 2811 manuscritos mediante la revisión de sus títulos y resúmenes. Después de descartar 2751 estudios, se llegó a 60 artículos completos para revisión. Finalmente, tras aplicar los criterios de selección, se retuvieron 8 artículos. (**Figura 1**). Las razones por las cuales se excluyó el último conjunto de artículos se encuentran detalladas en el material adicional proporcionado.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas



### **5.1.2 Características de los estudios**

En la tabla 1 se presentan las características principales de los 8 estudios seleccionados (n=198,102). El tamaño de las muestras osciló entre 351 y 130,583 participantes en cada estudio. Los estudios proporcionaron información sobre la medición del IMC, siendo el peso normal con un IMC <24 mientras (10,34) IMC <25 (35–39). en otro estudio incluía a la población con IMC 25 a <30 (40) distinguirse como “no obeso.

La mayoría de los participantes en los estudios fueron mujeres, con porcentajes que oscilaron entre el 54.1% y el 65%. En cuanto a la edad promedio, esta varió entre los 35 y los 57 años en los estudios revisados.(10,34–40)

### **5.1.3 Evaluación del riesgo de sesgo**

Los ocho estudios seleccionados fueron sometidos a evaluación utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de Newcastle-Ottawa para cohorte. Se observó homogeneidad en los puntajes de selección entre los estudios. En términos de puntaje y evaluación general, todos exhibieron una alta calidad y un bajo riesgo de sesgo. La evaluación del sesgo de publicación no se realizó debido a la escasez de artículos disponibles. **Tabla 2**

### **5.1.4 Metaanálisis para stroke por delgado metabólicamente obeso**

En cuanto al análisis de delgado metabólicamente obeso y accidente cerebrovascular, los estudios que de manera independiente mostraron una asociación estadísticamente significativa fueron el estudio de Fangjian Guo et al (HR: 2.87, IC 95% 1.19-6.92), de Nathalie Eckel et al (HR: 2.22; IC 95% 1.92-2.57) y Yaohan Zhou et al (HR: 1.80; IC 95% 1.58-2.05). Al final, se identificó una asociación estadísticamente significativa entre las variables analizadas (HR: 1.57; IC 95% 1.37 a 1.80), aunque se observó una alta heterogeneidad, con un valor de I cuadrado del 88%. **Figura 2**

### **Tabla 1. Características de los estudios considerados en la revisión**

| First Author  | Year | Country | Study design          | Time of follow up | Sample size | Sex (%Female) | Mean (SD) or Median (IQR) Age | Study population (selection criteria)                                                                                                                                                                                   | Definition of DMO                                                                                                                                                                                                                                                      | Prevalence of DMO | Incidence of Stroke        | Association measure          | Adjustment variables                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------|------|---------|-----------------------|-------------------|-------------|---------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hyun-Jung Lee | 2018 | Corea   | Cohorte retrospectivo | 7,43 ± 1,52 años  | 354,083     | 47,3%         | 45,8 ± 14,2                   | Adultos coreanos (edad ≥ 20 años), que se habían sometido a un examen de salud inicial entre 2004 y 2008, que incluía la medición del IMC y que no tenían un diagnóstico previo de accidente cerebrovascular isquémico. | IMC ≥ 18.5 a 24.9 i) Presión arterial elevada (PAS 130 y/o PAD 85 mmHg) o en tratamiento para hipertensión, ii) Glucosa elevada en ayunas (100 mg/dL) o tratamiento para diabetes mellitus, iii) Colesterol total elevado (240 mg/dL) o en tratamiento de dislipidemia | 36,9 %            | 2.61 por 1000 años-persona | HR (95% IC) 1,72 (1,55–1,90) | edad, sexo, ingresos, área, tabaquismo, bebida, ejercicio, antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, ataque isquémico transitorio, tromboembolismo venoso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal terminal, cirrosis hepática, cáncer y cirugía cardíaca |



|             |      |       |                     |                |         |       |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |     |                            |                              |                                                                                                        |
|-------------|------|-------|---------------------|----------------|---------|-------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaohan Zhou | 2020 | China | Cohorte prospectivo | 9,9 ± 2,0 años | 102,037 | 26,7% | 51,5 ± 12,8 | <p>Los participantes de edad <math>\geq 18</math> años y un <math>IMC \geq 18,5</math>, se excluyeron a sujetos con cáncer, enfermedades cardiovasculares, o enfermedad cerebrovascular al inicio del estudio o si les faltaba algún dato del examen físico, como peso, altura, presión arterial, circunferencia de la cintura o valores bioquímicos, esto abarca triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y niveles de glucosa plasmática en ayunas (FPG).</p> | <p>Peso normal por <math>IMC &lt; 24</math> y <math>\geq 18,5</math> i) elevado TG (<math>\geq 1,7</math> mmol/L) o tratamiento hipolipemiente; (ii) HDLC bajo (hombres <math>&lt; 1,03</math> mmol/L, mujeres <math>&lt; 1,29</math> mmol/L); (iii) PAS elevada (<math>\geq 130</math> mmHg) o PAD (<math>\geq 85</math> mmHg), o uso de tratamiento con medicamentos antihipertensivos; y (iv) FPG elevada (<math>\geq 5,6</math> mmol/L) o tratamiento antidiabético</p> | 45% | 7.83 por 1000 años-persona | HR (95% IC) 1,80 (1,58–2,05) | edad, sexo, tabaquismo, bebida, actividad física, antecedentes familiares de accidente cerebrovascular |
|-------------|------|-------|---------------------|----------------|---------|-------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |      |                |                     |            |        |        |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                        |        |                     |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------|------|----------------|---------------------|------------|--------|--------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fangjian Guo   | 2016 | USA            | cohorte             | 18,7 años. | 14,685 | 54,41% | 54,3 ± 1 | Participantes del Estudio de riesgo de aterosclerosis en comunidades (ARIC) inscritos como adultos jóvenes y del Estudio de desarrollo de riesgo de arteria coronaria en adultos jóvenes (CARDIA) inscritos como adultos jóvenes.                                                                  | Criterios del Panel de Tratamiento de Adultos III para el síndrome metabólico. La obesidad se definió según el estado del IMC: ≥30 kg/m2, sobrepeso: 25-29,9 kg/m2 y magro: < 25 kg/m2 | 17,5 % | 1044 años-persona   | HR (95% IC)<br>2,87 (1,19–6,92) | edad (log transformada), sexo, raza, ingresos, educación, tabaquismo y consumo de alcohol.                                                                                                                                                                            |
| Nathalie Eckel | 2018 | Estados Unidos | Cohorte prospectivo | 24 años    | 90257  | 100%   | N / A    | evaluación de datos incluyó un cuestionario autoadministrado con preguntas sobre estilo de vida, comportamiento de salud y historia. Se excluyeron las mujeres que reportaron antecedentes de cáncer o enfermedad cardiovascular, que tenían bajo peso y a los que les faltaban datos sobre el IMC | Peso normal (IMC 18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup> ) Utilizaron los trastornos metabólicos hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia para la definición de salud metabólica.              | N/A    | 490809 años-persona | HR (95% IC)<br>2·22 (1·92–2·57) | edad, raza, nivel educativo más alto, consumo de alcohol, tabaquismo, estado posmenopáusico, uso de hormonas posmenopáusicas, exámenes físicos con fines de detección, uso de aspirina, antecedentes familiares de infarto de miocardio y diabetes y actividad física |

|                     |      |         |                     |                                                |      |        |                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |                            |                                 |                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|------|---------|---------------------|------------------------------------------------|------|--------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laura Sánchez-Iñigo | 2016 | España  | Cohorte             | Hombres:<br>9,18 años<br>Mujeres:<br>8,97 años | 5171 | 38,1%  | hombres: 55,61<br>± 13,68<br>mujeres: 54,21<br>± 12,87 | Sujetos con enfermedad cerebrovascular prevalente, valores de laboratorio perdidos o perdidos durante el seguimiento fueron excluidos para el análisis actual.                                                                                                                           | no obeso <30 kg/m2. Se utilizó el índice de triglicéridos glucosa (índice TyG) para definir un estado metabólicamente saludable. 10 Los niveles de corte del índice TyG fueron <8,73 para las mujeres y <8,82 para los hombres.                                                                                                                                                                                                                                                                                    | N/A | 3,23 por 1000 años-persona | HR (95% IC)<br>1,20 (1,09–1,36) | edad, sexo, IMC, tabaquismo, ingesta diaria de alcohol, patrón de estilo de vida, hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, terapia antiagregación, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos       |
| Guy-Marino Hinnouho | 2015 | Francia | prospectivo Cohorte | 17.4 años                                      | 7122 | 33,11% | 50.1 (39–63 years)                                     | personal de oficina en 20 departamentos de servicio civil en Londres, Reino Unido, fueron invitados a participar en un estudio que consistió en un examen clínico y un cuestionario autoadministrado. Se excluyeron los casos de angina que se basaron únicamente en autoinformes datos. | 18,5–24,9 kg/m2 (estándar peso). 2 o mas para considerar metabólicamente obeso: Triglicéridos altos ( $\geq 1,7$ mmol/L) o fármacos hipolipemiantes, presión arterial sistólica elevada ( $\geq 130$ mmHg) o presión arterial diastólica ( $\geq 85$ mmHg). Fármacos para la hipertensión, niveles elevados de glucosa en ayunas ( $\geq 5,6$ mmol/L) o medicamentos para la diabetes (insulina y antidiabéticos orales) y niveles bajos de colesterol HDL (<1,04 mmol/L para hombres y <1,29 mmol/L para mujeres) | N/A | 16/649                     | HR (95% IC)<br>1.62 (0.89-2.93) | Análisis ajustado por sexo, nivel socioeconómico, estado civil, origen étnico, actividad física, tabaquismo, consumo de alcohol, frutas y verduras, medicación y procedimientos para enfermedades cardiovasculares. |

|          |      |       |         |         |         |       |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |                     |                                 |                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------|------|-------|---------|---------|---------|-------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meng Gao | 2020 | China | Cohorte | 10 años | 458,246 | 59,2% | 50,9 ± 10,4 | Sujetos con información sobre características sociodemográficas, estilos de vida, historial médico y físico. se excluyó a los participantes con antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o cáncer, individuos con valores faltantes de IMC o glucosa plasmática, participantes con bajo peso. Participantes que cumplieron >1 de 4 criterios fueron considerados metabólicamente enfermos. | Peso normal (IMC 18,5–23,9 kg/m <sup>2</sup> ). (1) circunferencia de la cintura 90 cm para hombres y 85 cm para mujeres; (2) presión arterial sistólica > 130 mmHg o presión arterial diastólica > 85 mmHg o hipertensión autoinformada o uso de fármacos antihipertensivos; (3) glucosa plasmática en ayunas (FPG) >5,6 mmol/L o glucosa plasmática aleatoria (RPG) >11,1 mmol/L o diabetes autoinformada; (4) el uso de fármacos hipolipemiantes. | N/A | 164555 años-persona | HR (95% IC)<br>1,54 (1,48–1,60) | edad, región, sexo, educación, ingresos familiares, estado civil, tabaquismo, consumo de alcohol, consumo de carnes rojas, frutas y verduras frescas, actividad física, antecedentes familiares de infarto o accidente cerebrovascular |
|----------|------|-------|---------|---------|---------|-------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|          |      |       |         |         |        |        |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |                    |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|------|-------|---------|---------|--------|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meng Gao | 2020 | China | Cohorte | 10 años | 16,225 | 61.10% | 37.5 | <p>Sujetos con información sobre características sociodemográficas, estilos de vida, historial médico y físico. se excluyo a los participantes con antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o cáncer, individuos con valores faltantes de IMC o glucosa plasmática, participantes con bajo peso. Participantes que cumplieron &gt;2 de 5 criterios fueron considerados metabólicamente enfermos.</p> | <p>(1) circunferencia de cintura 90 cm para hombres y 85 cm para mujeres; (2) presión arterial sistólica &gt; 130 mmHg o presión arterial diastólica &gt; 85 mmHg o hipertensión autoinformada o uso de antihipertensivos drogas; (3) FPG &gt; 5,6 mmol/L o RPG &gt; 11,1 mmol/L o diabetes autoinformada; (4) reducido HDL-C plasmático (&lt;1,0 mmol/L para hombres y &lt;1,3 mmol/L para mujeres) o uso de hipolipemiantes drogas; y (5) TG plasmáticos elevados ( 1,7 mmol/L) o uso de fármacos hipolipemiantes.</p> | N/A | 2,818 años-persona | HR (95% IC)<br>1.09 (0.79-1.51) | <p>región de estudio, edad (5 años), sexo (hombres o mujeres), educación (escuela primaria o inferior, secundaria o superior), ingresos del hogar (&lt;20.000 yuanes/año, o ≥20.000 yuanes/año), estado civil (casado , otros), tabaquismo (fumador habitual actual, no fumador habitual actual), consumo de alcohol (bebedor semanal, no bebedor semanal), ingesta de carnes rojas, frutas y verduras frescas (diariamente, 4-6 días/semana, 1-3 días/semana, mensualmente o nunca/rara vez), antecedentes familiares de infarto o ictus (presencia o ausencia) y actividad física (3 grupos).</p> |
|----------|------|-------|---------|---------|--------|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|              |      |       |                     |          |         |        |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |                           |                                    |                                                                                                                                     |
|--------------|------|-------|---------------------|----------|---------|--------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Seong-Ah Kim | 2021 | Corea | Cohorte prospectivo | 9.2 años | 140,137 | 40.30% | 56.3±8.7 | <p>todos los participantes del estudio fueron reclutados del National Registro de Examinadores de Salud. se excluyeron sujetos con cualquier tipo de cáncer incluyendo cáncer de pulmón, estómago, hígado y páncreas y personas con valores faltantes para Ingesta diaria de energía</p> | <p>IMC &lt;25 kg/m2. Se clasificaron cuatro criterios como metabólicamente no saludables:<br/> nivel de TG en sangre ≥150 mg/dL, nivel de HDL-C en sangre &lt;40 mg/dL en hombres o &lt;50 mg/dL en mujeres, PA sistólica ≥130 mm Hg o PA diastólica ≥85 mm Hg y nivel de FBG ≥100 mg</p> | N/A | 4.1 por 1000 años-persona | HR (95% IC)<br>1.29 (0.98 to 1.68) | Ajustado por sexo, edad, nivel de ingresos del hogar, tabaquismo actual, consumo de alcohol, actividad física e ingesta energética. |
|--------------|------|-------|---------------------|----------|---------|--------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Tabla 2. La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada utilizando la escala de Newcastle-Ottawa (NCO) específicamente diseñada para estudios de cohorte.**

| Authors, year             | SELECTION                                |                                     |                        |                                               | COMPARATIBILITY                |                                                    | OUTCOME               |                     |                       | SCORE    | Overall Judgement |
|---------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|----------|-------------------|
|                           | Representativeness of the exposed cohort | Selection of the non-exposed cohort | Exposure Ascertainment | Outcome not present at the start of the study | Study controls for sex and age | Study controls for any additional important factor | Assessment of outcome | Length of follow-up | Adequacy of follow up |          |                   |
| Hyun-Jung Lee, 2018       | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   |                       | <b>8</b> | Bajo Riesgo       |
| Yaohan Zhou, 2020         | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   |                       | <b>8</b> | Bajo Riesgo       |
| Fangjian Guo, 2016        | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   | *                     | <b>9</b> | Bajo Riesgo       |
| Nathalie Eckel, 2018      | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   | *                     | <b>9</b> | Bajo Riesgo       |
| Laura Sánchez-Iñigo, 2016 | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   |                       | <b>8</b> | Bajo Riesgo       |
| Guy-Marino Hinnouho, 2015 | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   | *                     | <b>9</b> | Bajo Riesgo       |
| Meng Gao, 2020            | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   | *                     | <b>9</b> | Bajo Riesgo       |
| Seong-Ah Kim, 2021        | *                                        | *                                   | *                      | *                                             | *                              | *                                                  | *                     | *                   |                       | <b>8</b> | Bajo Riesgo       |

### SELECCIÓN:

1. Representatividad de la Cohorte expuesta: El estudio es representativo o algo representativo de la comunidad
2. Selección de la Cohorte no expuesta: Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta
3. Comprobación de la comparación: Proviene de un registro seguro o alguna entrevista estructurada
4. Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al comienzo del estudio: Estrella en caso no estaba presente

### COMPARABILIDAD:

1. Comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis: Existieron controles del estudio para factores importantes; o para cualquier factor adicional del estudio control para factores secundarios importantes.

**RESULTADO:**

1. Evaluación de resultados: Es evaluación ciega independiente o mediante enlace de registro
2. ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjeron los resultados? Estrella en caso fuere lo suficientemente largo
3. Adecuación del seguimiento de los cohortes: Si el seguimiento es completo; o si es poco probable que los sujetos perdidos en el seguimiento introduzcan sesgo; o si hay una descripción proporcionada de los seguimientos perdidos.



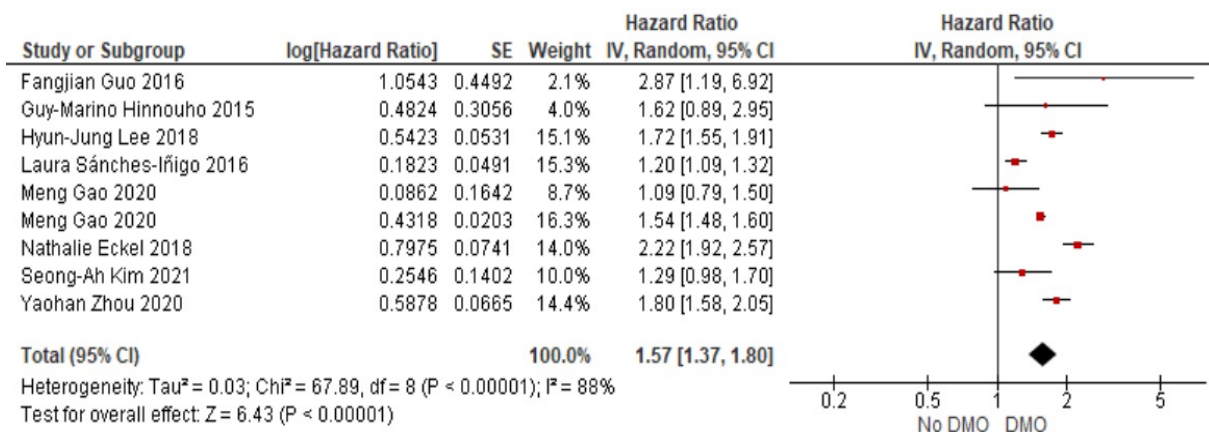


Figura 2. Forest plot de efectos aleatorios para accidente cerebrovascular en individuos delgados, pero metabólicamente obesos.

## 5.2. Discusión de resultados

Cada año se producen más de 12,2 millones de nuevos accidentes cerebrovasculares en el mundo. Solo el riesgo metabólico cuenta con un 71,0% (64,6–77,1) para la carga de accidente cerebrovascular, mientras que el tener un mayor índice de masa corporal solo da el 24,4% [15.7-33.2] para la carga de accidente cerebrovascular en años de vida ajustado por discapacidad.(41) Por lo que es importante aclarar que, el fenotipo “delgado” puede tener un riesgo metabólico que se le atribuya como factor de riesgo para accidente cerebrovascular. Por lo tanto, este estudio representa la primera revisión sistemática y metaanálisis dedicada a explorar la relación entre la condición de delgado metabólicamente obeso y la incidencia de accidente cerebrovascular.

Entre los estudios analizados (10,34,36,39) se ha encontrado una prevalencia similar de los delgados metabólicamente obesos con el estudio de Qianqian Zheng et. al (42) que demuestra que el sexo femenino es mayor prevalente entre las edades de 50 años a más.

La definición de delgado metabólicamente obeso es variable entre los estudios debido a que los grupos de trabajo describen de manera diferente al peso normal de una persona y la salud metabólica en varios parámetros.

En el peso normal el Grupo de Trabajo sobre Obesidad en China (WGOC) lo define como un IMC  $<24$  mientras que la Organización Mundial de la Salud (WHO) como IMC  $<25$ . Además en algunos estudios incluyen a las personas con IMC  $<18.5$  (36,39) y en otro estudio incluía a la población con IMC 25 a  $<30$  (40) para distinguirse como “no obeso”.

En la salud metabólica existen las acepciones metabólicamente obeso, metabólicamente no obeso, metabólicamente sano y metabólicamente enfermo. En la mayoría de estudio consideran que tener una glucosa en ayunas  $>100$  mg/dl, la presión arterial  $>130/85$  (10,34–36,38–40), triglicéridos  $>150$  mg/dl (10,34,38–40), HDL-C  $<40$  en hombres y  $<50$  en mujeres (10,34,36,38–40) son criterios para salud metabólica alterada. Otros criterios como el colesterol  $>240$  mg/dl, la HbA1c  $>5.7$ , la glicemia  $>200$  mg/dl, circunferencia abdominal  $>90$  en hombres y  $>85$  en mujeres; y el tratamiento para diabetes, hipertensión y dislipidemia son variables poco consideradas entre los estudios.

La fisiopatología que conecta el riesgo metabólico con el accidente cerebrovascular (ACV) implica una serie de procesos complejos que afectan tanto al sistema cardiovascular como al cerebro. El riesgo metabólico se asocia con la acumulación de lípidos y otros materiales en las paredes de los vasos sanguíneos, lo que lleva a la formación de placas de ateroma. Estas placas pueden estrechar las arterias que irrigan el cerebro (arterias cerebrales), reduciendo el flujo sanguíneo y aumentando el riesgo de un ACV isquémico. Además, las placas ateroscleróticas pueden volverse inestables y propensas a la ruptura, lo que desencadena la formación de coágulos sanguíneos que pueden viajar hacia el cerebro y causar un ACV isquémico. También la presión arterial elevada es un componente clave del riesgo metabólico y un factor de riesgo importante para el desarrollo de un ACV. La hipertensión arterial crónica ejerce una tensión adicional sobre las paredes de los vasos sanguíneos, lo que puede dañar el revestimiento interno de las arterias (endotelio) y aumentar la probabilidad de formación de placas de ateroma. A su vez la hipertensión arterial mal controlada puede predisponer a la ruptura de los vasos sanguíneos cerebrales, lo que lleva a un ACV hemorrágico. El riesgo metabólico está asociado con la disfunción endotelial, que es una alteración en la función de las células endoteliales que recubren el interior de los vasos sanguíneos. La disfunción endotelial contribuye a la inflamación, la vasoconstricción y la

agregación plaquetaria, todos los cuales pueden promover la formación de placas ateroscleróticas y la obstrucción de los vasos cerebrales, desencadenando un ACV isquémico. el riesgo metabólico se caracteriza por un estado inflamatorio crónico y un aumento del estrés oxidativo en el organismo. Estos procesos contribuyen a la lesión del endotelio vascular, la activación de las plaquetas y la proliferación de células musculares lisas en la pared arterial, todos los cuales son factores que predisponen a la formación de placas ateroscleróticas y al desarrollo de un ACV. La presencia de dislipidemia y resistencia a la insulina, características del riesgo metabólico, puede afectar negativamente el metabolismo de los lípidos y la glucosa, lo que contribuye a la acumulación de lípidos en las arterias y a la disfunción endotelial. Esto aumenta el riesgo de formación de placas ateroscleróticas y de eventos cardiovasculares, incluidos los ACV.(43)

En resumen, el riesgo metabólico y el ACV comparten varios mecanismos fisiopatológicos subyacentes, como la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la disfunción endotelial, la inflamación y la dislipidemia. El tratamiento y la prevención eficaces del riesgo metabólico pueden reducir significativamente la incidencia de ACV y mejorar los resultados cardiovasculares a largo plazo.

Este estudio presenta ciertas limitaciones; la heterogeneidad en los estudios que investigan la asociación entre delgado metabólicamente obeso y accidente cerebrovascular es alta, atribuible a las disparidades en los criterios de riesgo metabólico, la definición de peso normal y la variabilidad poblacional, ya que son diferentes en cada estudio.

Dado que es la primera revisión sistemática que se centra en este tema, es complejo encontrar una uniformidad en las variables debido a que existen diferentes grupos de trabajo que catalogan el riesgo metabólico.

## **CAPITULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **6.1. Conclusiones**

Según los resultados de este metaanálisis y revisión sistemática, se encontró una asociación entre la condición de delgado metabólicamente obeso y el accidente cerebrovascular.

Hay una escasez de investigaciones que respalden la asociación identificada; no obstante, los estudios disponibles exhibieron una alta heterogeneidad posiblemente atribuible a la diversidad en la población y los criterios de clasificación heterogéneos.

#### **6.2. Recomendaciones**

Se sugiere alcanzar un consenso en cuanto a las variables de riesgo metabólico y los criterios de peso normal, con el fin de facilitar la realización de estudios de cohortes y metaanálisis en el futuro.

Se sugiere tomar en cuenta el riesgo metabólico en personas delgadas como un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular, con el propósito de prevenir la morbilidad asociada a esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerra Valencia J, Torres-Malca JR, Talavera JE, Zuzunaga-Montoya FE, Cruz-Vargas JADL, Vera-Ponce VJ. Factores asociados al fenotipo delgado metabólicamente obeso en pobladores peruanos. *Med Clin Soc* [Internet]. 2022 [citado 10 de abril de 2024]; Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2521-22812022000300123&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2521-22812022000300123&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
2. Vera-Ponce VJ, Zeñas-Trujillo GZ, Torres-Malca JR, Cruz-Ausejo L, Valladares-Garrido MJ, Ramirez JET, et al. Niveles elevados de fibrinógeno en el sujeto delgado metabólicamente obeso: un estudio transversal analítico a partir de una muestra de pobladores peruanos: Niveles de fibrinógeno en sujetos delgados metabólicamente obesos. *Rev Esp Nutr Humana Dietética*. 30 de diciembre de 2022;26(4):303-11.
3. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 4 de julio de 2017;70(1):1-25.
4. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. mayo de 2019;18(5):439-58.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 10 de abril de 2024]. GBD Results. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>
6. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. mayo de 2019;15(5):288-98.
7. Vera Ponce VJ. Utilidad diagnóstica del índice triglicéridos y glucosa para sujetos delgados metabólicamente obesos en la población peruana del estudio Peru migrant. *Repos Académico USMP* [Internet]. 2021 [citado 10 de abril de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/7623>

8. Meng M, Guo Y, Kuang Z, Liu L, Cai Y, Ni X. Risk of Stroke Among Different Metabolic Obesity Phenotypes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:844550.
9. Forlivesi S, Cappellari M, Bonetti B. Obesity paradox and stroke: a narrative review. *Eat Weight Disord EWD.* marzo de 2021;26(2):417-23.
10. Zhou Y, Zhang X, Zhang L, Li Z, Wu Q, Jin Z, et al. Increased Stroke Risk in Metabolically Abnormal Normal Weight: a 10-Year Follow-up of 102,037 Participants in China. *Transl Stroke Res.* octubre de 2021;12(5):725-34.
11. Yawoot N, Govitrapong P, Tocharus C, Tocharus J. Ischemic stroke, obesity, and the anti-inflammatory role of melatonin. *BioFactors Oxf Engl.* enero de 2021;47(1):41-58.
12. Kumral E, Erdoğan CE, Arı A, Bayam FE, Saruhan G. Association of obesity with recurrent stroke and cardiovascular events. *Rev Neurol (Paris).* abril de 2021;177(4):414-21.
13. Horn JW, Feng T, Mørkedal B, Strand LB, Horn J, Mukamal K, et al. Obesity and Risk for First Ischemic Stroke Depends on Metabolic Syndrome: The HUNT Study. *Stroke.* noviembre de 2021;52(11):3555-61.
14. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, et al. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Netw Open.* 2 de noviembre de 2018;1(7):e183788.
15. Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med.* junio de 2017;108(3):212-28.
16. Ding C, Chan Z, Magkos F. Lean, but not healthy: the «metabolically obese, normal-weight» phenotype. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* noviembre de 2016;19(6):408-17.
17. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with

- cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 11 de agosto de 2008;168(15):1617-24.
18. Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maier B. [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. *Soins Rev Ref Infirm.* septiembre de 2018;63(828):24-7.
  19. Sequeiros-Chirinos JM, Alva-Díaz CA, Pacheco-Barríos K, Huaríngá-Marcelo J, Huamaní C, Camarena-Flores CE, et al. Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). *Acta Médica Peru.* enero de 2020;37(1):54-73.
  20. Montaña A, Hanley DF, Hemphill JC. Hemorrhagic stroke. *Handb Clin Neurol.* 2021;176:229-48.
  21. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de marzo de 2012;23(2):124-8.
  22. Jean N, Somers VK, Sochor O, Medina-Inojosa J, Llano EM, Lopez-Jimenez F. Normal-weight obesity: implications for cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep.* diciembre de 2014;16(12):464.
  23. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes 2005.* junio de 2008;32(6):959-66.
  24. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes 2005.* mayo de 2010;34(5):791-9.
  25. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes.* junio de 2000;49(6):883-8.

26. Ogorodnikova AD, Kim M, McGinn AP, Muntner P, Khan U, Wildman RP. Incident cardiovascular disease events in metabolically benign obese individuals. *Obes Silver Spring Md.* marzo de 2012;20(3):651-9.
27. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care.* agosto de 2013;36(8):2388-94.
28. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care.* septiembre de 2004;27(9):2222-8.
29. Teixeira TFS, Alves RDM, Moreira APB, Peluzio M do CG. Main characteristics of metabolically obese normal weight and metabolically healthy obese phenotypes. *Nutr Rev.* marzo de 2015;73(3):175-90.
30. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The «metabolically-obese,» normal-weight individual. *Am J Clin Nutr.* agosto de 1981;34(8):1617-21.
31. Lee SH, Han K, Yang HK, Kim MK, Yoon KH, Kwon HS, et al. Identifying subgroups of obesity using the product of triglycerides and glucose: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Clin Endocrinol (Oxf).* febrero de 2015;82(2):213-20.
32. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health.* 1 de abril de 2016;16:248.
33. Eckel N, Mühlenbruch K, Meidtner K, Boeing H, Stefan N, Schulze MB. Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: Risk factors and their associations with type 2 diabetes. *Metabolism.* agosto de 2015;64(8):862-71.



34. Gao M, Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang R, et al. Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study. *PLoS Med.* octubre de 2020;17(10):e1003351.
35. Lee HJ, Choi EK, Lee SH, Kim YJ, Han KD, Oh S. Risk of ischemic stroke in metabolically healthy obesity: A nationwide population-based study. *PLoS ONE.* 30 de marzo de 2018;13(3):e0195210.
36. Guo F, Garvey WT. Cardiometabolic disease risk in metabolically healthy and unhealthy obesity: Stability of metabolic health status in adults. *Obes Silver Spring Md.* febrero de 2016;24(2):516-25.
37. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* septiembre de 2018;6(9):714-24.
38. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, Nabi H, Brunner EJ, Kivimaki M, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J.* 1 de marzo de 2015;36(9):551-9.
39. Kim SA, Lim K, Lee JK, Kang D, Shin S. Metabolically healthy obesity and the risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in a Korean population: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 6 de septiembre de 2021;11(9):e049063.
40. Sánchez-Iñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. Risk of incident ischemic stroke according to the metabolic health and obesity states in the Vascular-Metabolic CUN cohort. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* febrero de 2017;12(2):187-91.
41. World Stroke Organization [Internet]. [citado 25 de abril de 2024]. WSO Global Stroke Fact Sheet 2022. Disponible en: <https://www.world-stroke.org/news-and-blog/news/wso-global-stroke-fact-sheet-2022>

42. Zheng Q, Lin W, Liu C, Zhou Y, Chen T, Zhang L, et al. Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population. *BMC Public Health*. 15 de abril de 2020;20(1):487.
43. Rodríguez-Kú RJ. [Metabolic syndrome and cerebrovascular disease: evidence in their treatment]. *Rev Neurol*. 1 de marzo de 2009;48(5):255-60.

## ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

---

### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta con relación al Proyecto de Tesis “**DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS**”, que presenta la Srta. **ELOISA AURELIA ORELLANA LUJAN**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

**En fe de lo cual firman los siguientes docentes:**

\_\_\_\_\_  
**Phd, MSc, MD. Jhony A. De La Cruz Vargas**  
**ASESOR DE LA TESIS**

\_\_\_\_\_  
**Phd, MSc, MD. Jhony A. De La Cruz Vargas**  
**DIRECTOR DE TESIS**

Lima, Abril del 2024

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, **Eloisa Aurelia Orellana Lujan** de acuerdo con los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente;

---

Phd, MSc, MD. Jhony A. De La Cruz Vargas

Lima, 17 de abril de 2024

## ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años  
1969 2022

Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N° 2307-2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita  
**ELOISA AURELIA ORELLANA LUJAN**  
Presente. -

### ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis “**DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**”, desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°02, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°250-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



  
**Mg. Hilda Jurupe Chico**  
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*“Formamos seres humanos para una cultura de Paz”*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000  
Lima 33 - Perú / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina) | Anexo: 6010

## **ANEXO 4: CONSTANCIA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

**COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**



### **CONSTANCIA**

La presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación:

**Título: DELGADO METABOLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN LA POBLACION GENERAL: UNA REVISIN SISTEMATICA Y METANALISIS**

**Investigadora: ELOISA AURELIA ORELLANA LUJAN**

**Código del Comité: PG 024 2023-a**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el periodo de un año.

Exhortamos a la publicación del trabajo de investigación, con el fin de contribuir con el desarrollo científico del país.

Lima, 12 de marzo de 2024

---

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



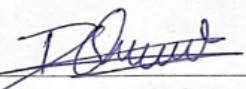
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

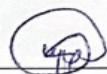
### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

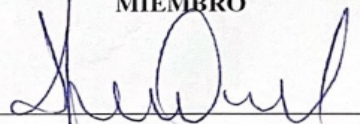
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “**DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**”, que presenta la Señorita **ELOISA AURELIA ORELLANA LUJAN** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.


En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
Mg. Dante Manuel Quiñones Laveriano  
PRESIDENTE

  
M.C. Mariela Medina Chinchón  
MIEMBRO

  
Mg. Rafael Iván Hernández Patiño  
MIEMBRO

  
Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DE TESIS

  
Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas  
ASESOR DE TESIS

Lima, 20 de abril de 2024

## ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

## CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

**ELOISA AURELIA ORELLANA LUJAN**

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“DELGADO METABÓLICAMENTE OBESO COMO RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS”**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



**Dr. Jhony De La Cruz Vargas**  
Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas  
IX Curso Taller de Titulación por Tesis



**Dra. María del Socorro Alatrística Gutiérrez Vda. De Bambarén**

Decana(e)



## ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | OBJETIVO GENERAL                                                                                              | HIPÓTESIS GENERAL                                                                                       | VARIABLES                                                                                             | DISEÑO METODOLÓGICO                                                              | POBLACIÓN Y MUESTRA                                                                                                                                                             | TÉCNICAS E INSTRUMENTOS                                                                                                                                                                                 | PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Hay cuatro subtipos, si combinamos obesidad con estados metabólicos. Dentro de ellos está el subtipo delgado metabólicamente obeso (DMO), el cual es el más difícil de detectar por el simple hecho de que es una persona con IMC normal, no obstante, mantiene un perfil metabólico propio de un sujeto obeso. Debido a esto, se ha visto la necesidad de realizar un trabajo de investigación que permita observar si existe una asociación entre el subtipo DMO y el accidente cerebrovascular.</p> | <p>Determinar la asociación entre el accidente cerebrovascular y el fenotipo DMO en la población general.</p> | <p>Ser delgado metabólicamente obeso se asocia a accidente cerebrovascular en la población general.</p> | <p>-Accidente cerebrovascular<br/>-Población mayor de 18 años<br/>-Delgado metabólicament e obeso</p> | <p>Revisión sistemática de estudios de casos controles y estudios de cohorte</p> | <p>La población y muestra del estudio está definido como los estudios que evalúen directamente la asociación entre accidente cerebrovascular y DMO en la población general.</p> | <p>- Revisión sistemática en bases de datos electrónicas.<br/>- Selección de estudios y extracción de datos por duplicado<br/>- Evaluación de riesgo de sesgo con la escala Newcastle Ottawa (NOS).</p> | <p>Metaanálisis si los estudios utilizados estiman un mismo efecto y responden a la misma pregunta.</p> |

## ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE                                     | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                                                                                                                                                        | DEFINICIÓN OPERACIONAL                                                           | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN                   | VALORES FINALES                                                                                                                                                   | INSTRUMENTO DE MEDICIÓN                                             |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>DELGADO<br/>METABÓLICAMENTE<br/>OBESO</b> | Individuo en el rango saludable de tablas de peso corporal estándar, en base al IMC, pero que tiene anomalías metabólicas comúnmente asociadas con la obesidad.              | IMC inferior a 25 kg/m <sup>2</sup> y al menos dos factores de riesgo metabólico | Categoría        | Dicotómica                           | IMC Normal:<br>18.5 - 24.9<br>Alteraciones metabólicas:<br>Hipertensión, glucemia alta en ayunas, triglicéridos elevados, baja concentración de HDL, entre otras. | Índice de Masa Corporal (IMC)<br><br>Exámenes de sangre             |
| <b>ADULTOS</b>                               | Persona de 18 años o más de edad.                                                                                                                                            | Se calcula con la edad del paciente                                              | Categoría        | Dicotómica<br>0 = Varón<br>1 = Mujer | ≥18 años                                                                                                                                                          | Edad                                                                |
| <b>ACCIDENTE<br/>CEREBROVASCULAR</b>         | Pérdida de funciones cerebrales producto de interrupción del flujo sanguíneo al cerebro y que origina una serie de síntomas variables en función del área cerebral afectada. | Desequilibrio entre el aporte y el requerimiento de oxígeno                      | Categoría        | Dicotómica                           | ACV isquémico<br>ACV hemorrágico                                                                                                                                  | Revisión de Historia Clínica con formulario de recolección de datos |

## ANEXO 9: BASE DE DATOS

| DATABASE                                                                                                                                  | SEARCH STRATEGY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"><b>PUBMED</b><br/> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a></p> | <p>("Stroke"[Mesh] OR "Stroke"[tiab] OR "Stroke"[OT] OR "cerebrovascular"[tiab] OR "cerebrovascular"[OT] OR "cerebral infarction"[tiab] OR "cerebral infarction"[OT] OR "intracranial hemorrhage"[tiab] OR "intracranial hemorrhage"[OT] OR "subarachnoid hemorrhage"[tiab] OR "subarachnoid hemorrhage"[OT] OR "brain hemorrhage"[tiab] OR "brain hemorrhage"[OT]) AND ("Metabolically Obese but Normal Weight" OR "Normal Weight Obesity" OR NWO OR MONW OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolically obese normal weight" OR "Normal-weight obesity syndrome" OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolic health" OR "Metabolically Abnormal Normal Weight" OR "unhealthy metabolic" OR "metabolic risk")</p> |
| <p style="text-align: center;"><b>EMBASE</b><br/> <a href="https://www.embase.com">https://www.embase.com</a></p>                         | <p>(Stroke/exp OR Stroke:ti,ab OR Stroke:kw OR cerebrovascular:ti,ab OR cerebrovascular:kw OR 'cerebral infarction':ti,ab OR 'cerebral infarction':kw OR 'intracranial hemorrhage':ti,ab OR 'intracranial hemorrhage':kw OR 'subarachnoid hemorrhage':ti,ab OR 'subarachnoid hemorrhage':kw OR 'brain hemorrhage':ti,ab OR 'brain hemorrhage':kw) AND ('Metabolically Obese but Normal Weight' OR 'Normal Weight Obesity' OR NWO OR MONW OR 'metabolically unhealthy normal weight' OR 'metabolically obese normal weight' OR 'Normal-weight obesity syndrome' OR 'metabolically unhealthy normal weight' OR 'metabolic health' OR 'Metabolically Abnormal Normal Weight' OR 'unhealthy metabolic' OR 'metabolic risk' )</p>                  |
| <p style="text-align: center;"><b>SCOPUS</b><br/> <a href="http://www.scopus.com/">http://www.scopus.com/</a></p>                         | <p>(TITLE-ABS-KEY ( ( stroke OR cerebrovascular OR "cerebral infarction" OR "intracranial hemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR "brain hemorrhage" ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Metabolically Obese but Normal Weight" OR "Normal Weight Obesity" OR nwo OR monw OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolically obese normal weight" OR "Normal-weight obesity syndrome" OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolic health" OR "Metabolically Abnormal Normal Weight" OR "unhealthy metabolic" OR "metabolic risk" ) ) )</p>                                                                                                                                                                                  |

|                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>WEB OF SCIENCE</b><br/><a href="http://apps-webofknowledge.ez">http://apps-webofknowledge.ez</a></p> | <p>(ALL=(( stroke OR cerebrovascular OR "cerebral infarction" OR "intracranial hemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR "brain hemorrhage" )) AND ALL=(( "Metabolically Obese but Normal Weight" OR "Normal Weight Obesity" OR nwo OR monw OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolically obese normal weight" OR "Normal-weight obesity syndrome" OR "metabolically unhealthy normal weight" OR "metabolic health" OR "Metabolically Abnormal Normal Weight" OR "unhealthy metabolic" OR "metabolic risk" ))</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|