

---

Reporte Original

**Asociación entre variables ecográficas de adiposidad abdominal y variables analíticas y antropométricas aplicando análisis de correlación canónica en gestantes normopeso**

Association between echography variables of abdominal adiposity and analytical and anthropometric variables applying canonical correlation analysis in normal-weight pregnant

**Alina Artiles Santana**<sup>1\*</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5908-936X>

**Nélida Liduvina Sarasa Muñoz**<sup>2</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2353-5361>

**Uvedel Del Pino Paz**<sup>3</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6317-0854>

**Elizabeth Álvarez-Guerra González**<sup>2</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-4058>

**Eduardo Izaguirre Castellanos**<sup>3</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7911-784X>

<sup>1</sup>Policlínico Docente “Chiqui Gómez Lubián”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [alina.artiles68@gmail.com](mailto:alina.artiles68@gmail.com)

## RESUMEN

**Fundamento:** La obesidad abdominal en gestantes es un marcador de riesgo cardiometabólico independientemente de la adiposidad general, siendo la ultrasonografía de gran utilidad para distinguir los compartimientos adiposos del abdomen y diagnosticar tal peligro al inicio de la gestación.

**Objetivo:** Determinar asociaciones entre variables ecográficas de adiposidad abdominal y variables analíticas y antropométricas en gestantes normopeso al inicio del embarazo según fenotipos metabólicos empleando análisis de correlación canónica.

**Metodología:** Estudio transversal en 526 embarazadas normopeso, entre 12 y 14 semanas de edad gestacional, atendidas en consulta de ultrasonido del Policlínico Docente Chiqui Gómez, municipio Santa Clara. Se midieron las grasas abdominales subcutánea, preperitoneal y visceral, así como variables antropométricas y analíticas. Se conformaron 3 fenotipos metabólicos, y se aplicó la correlación canónica para determinar el nexo entre las mismas y su comportamiento en los diferentes fenotipos.

**Resultados:** Se identificaron 2 conjuntos de variables con correlaciones canónicas que se incrementaron del fenotipo saludable al metabólicamente obeso con valores de 0.6930 a 0.8955 y 0.9298 respectivamente y alta significancia estadística ( $p=0.000$ ).

**Conclusiones:** Se demuestra el nexo entre las variables ecográficas de adiposidad abdominal grasa subcutánea y grasa visceral y las variables analíticas resistencia a la insulina, producto de acumulación lipídico, índice aterogénico y glucemia, evidenciado por los altos valores de correlaciones canónicas obtenidos según cambia el fenotipo de normopeso saludable al metabólicamente obeso; orientando un nuevo enfoque en la determinación de fenotipos de riesgo metabólico en la gestación temprana en mujeres normopeso.

**DeCS:** ADIPOSIDAD; GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL/diagnóstico por imagen; ANTROPOMETRÍA; MUJERES EMBARAZADAS.

**Palabras clave:** Correlaciones canónicas; adiposidad abdominal; gestantes; antropometría; mujeres embarazadas; grasa subcutánea abdominal y diagnóstico por imagen; fenotipo metabólico.

## ABSTRACT

**Background:** Abdominal obesity in pregnant women is an indicator of cardiometabolic risk with non-independence of general adiposity, being the ultrasound very useful to distinguish the abdomen adipose compartments also diagnose this risk at the beginning of pregnancy.

**Objective:** To determine possible associations between the ultrasound variables of abdominal adiposity and those analytical and anthropometric in normal-weight pregnant women at the beginning of pregnancy according to metabolic phenotypes using canonical correlation analysis.

**Methodology:** A cross-sectional study in 526 normal-weight pregnant women, between 12 and 14 weeks of gestational age, assisted in the ultrasound office at Chiqui Gómez teaching polyclinic, in Santa Clara city. Subcutaneous, preperitoneal and visceral abdominal fats were measured, as well as anthropometric and analytical variables. Three metabolic phenotypes were formed, and canonical correlation was applied to determine their relation and also behavior among the different phenotypes.

**Results:** 2 sets of variables were identified with canonical correlations that increased from the healthy to the metabolically obese phenotype with values from 0.6930 to 0.8955 and 0.9298 respectively and high statistical significance ( $p=0.000$ ).

**Conclusions:** The link between the ultrasound variables of abdominal adiposity, subcutaneous and visceral fat and the analytical insulin resistance, lipid accumulation product, atherogenic index and blood glucose is demonstrated, evidenced by the high values of canonical correlations obtained as the phenotype changes from healthy normal-weight to metabolically obese; guiding a new approach in the resolve of the metabolic risk phenotypes in early gestation in normal-weight women.

**MeSH:** ADIPOSITY; SUBCUTANEOUS FAT ABDOMINAL/diagnostic imaging; ANTHROPOMETRY; PREGNANT WOMEN.

**Keywords:** Canonical correlations; abdominal adiposity; pregnant women; anthropometry; pregnant women; subcutaneous fat abdominal/diagnostic imaging; metabolic phenotype.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad en el embarazo es un factor de riesgo con resultados adversos maternos, fetales y neonatales, lo que puede contribuir a períodos prolongados de hospitalización para ambos, la madre y su producto. <sup>(1)</sup>

La obesidad materna es un complejo multifactorial, caracterizado por factores genéticos y epigenéticos, vinculados a la nutrición, a modificaciones del tejido adiposo (TA) y a procesos inflamatorios, que influyen negativamente en el desarrollo del feto y que comprometen la salud materna y fetal. <sup>(2)</sup> De manera particular, la obesidad abdominal es el componente del síndrome metabólico (SM) que con mayor frecuencia se ha observado, el cual se caracteriza por la elevación de la presión arterial, triglicéridos aumentados, bajas concentraciones de lipoproteína de alta densidad (HDLc) y niveles de glucosa en sangre elevados; atribuido a la resistencia a la insulina (RI) incrementada. <sup>(3)</sup>

Investigadores usaron el término obeso de peso normal (NPO) para identificar individuos con peso e índice de masa corporal normal (IMC) pero alto porcentaje de grasa corporal (%GC) acompañado de una deficiencia de masa magra total, por consiguiente, aquellos con peso normal metabólicamente obesos son una subsecuencia del NPO caracterizados por la presencia de un grupo de factores de riesgo incluyendo resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa alterada, perfil lipídico aterogénico e hipertensión, y exhiben incremento de mortalidad por todas las causas, por lo que es importante su identificación temprana ya que frecuentemente no son percibidos como de alto riesgo. <sup>(4)</sup>

Algunas investigaciones sugieren que las anomalías metabólicas se vinculan a la acumulación de grasa intraabdominal. <sup>(5,6)</sup> En este sentido, se han desarrollado técnicas para evaluar los estratos adiposos del abdomen mediante ultrasonografía, las más reconocidas son las reportadas por Armellini y Suzuki, empleadas en este trabajo. <sup>(7,8)</sup> Sin embargo, son escasos los estudios sobre las relaciones entre niveles de glucemia en el embarazo y espesor de tejido adiposo abdominal materno por ecografía, <sup>(9)</sup> y aún se discute sobre la participación de las grasas de la pared y no únicamente la intrabdominal en las alteraciones metabólicas que se presentan en las gestantes. <sup>(10)</sup>

Las implicaciones de la obesidad en el embarazo no son muy conocidas por la falta de opciones de manejo basadas en la evidencia. Un instrumento que permita clasificar “fenotipos de obesidad” en gestantes normopeso a la captación, constituiría un aporte incuestionable a la atención primaria de salud en la evolución de las embarazadas, lo cual justifica la presente investigación.

En la búsqueda de asociaciones entre variables de riesgo de la química sanguínea, antropométricas y otros indicadores de adiposidad en gestantes normopeso al inicio del embarazo y su comportamiento según fenotipos metabólicos, en este trabajo se emplea análisis de correlaciones canónicas como método multivariado para examinar relación entre dos grupos de caracteres. <sup>(11)</sup>

Teniendo en cuenta la complejidad de los mecanismos biológicos subyacentes en la morfología corporal, la selección indirecta de aquellas variables mejor relacionadas, establece las bases para nuevos enfoques en la determinación de fenotipos de riesgo metabólico en la gestación temprana en pacientes normopeso. Por ello, el objetivo de esta investigación fue determinar asociaciones entre variables ecográficas de adiposidad abdominal y variables analíticas y antropométricas en gestantes normopeso al inicio del embarazo según fenotipos metabólicos empleando análisis de correlación canónica.

## METODOLOGÍA

Estudio transversal analítico correlacional a mujeres en su primer trimestre de embarazo, atendidas en la consulta de ultrasonido (US) prenatal del Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, en el periodo de enero de 2016 a julio de 2020; todas ellas pertenecen a diferentes áreas de salud del municipio Santa Clara; estas firmaron el consentimiento informado según principios éticos de la Declaración de Helsinki.

La población se conformó por 2357 gestantes de todos los estados nutricionales, se estudiaron 526 (población de estudio) una vez ajustados los criterios de inclusión: edad entre 20 y 35 años, gestación con feto único, edad gestacional entre 12 y 14 semanas (comprobada por US), clasificadas como normopeso según IMC; y los criterios de exclusión: enfermedad crónica, trastornos psiquiátricos, útero miomatoso, dislipidemia y consumo habitual de drogas lícitas o ilícitas. Criterios de salida: interrupción o pérdida de la gestación, traslado de domicilio, abandono voluntario del estudio y datos antropométricos o analíticos incompletos o poco confiables.

Procedimiento general para la medición ecográfica de grasa abdominal: Se empleó equipo Sonoacer5® de alta resolución y transductor convexo de frecuencia 3.5 MHz. Las mediciones las realizó una misma especialista, entrenada en ecocardiografía fetal y diplomada en Imagenología con más de 15 años de experiencia en el diagnóstico ultrasonográfico prenatal. Se colocó el transductor perpendicular a la piel, después de la espiración, la gestante en decúbito supino, brazos a ambos lados del cuerpo y abdomen descubierto. Se cubrió de gel conductivo el área delimitada desde el apéndice xifoideo a nivel de la línea alba hasta 2 cm por encima del ombligo.

Variables ecográficas: Grasa subcutánea (GSC): Medida en el punto mínimo y grasa preperitoneal (GPP) medida en el punto máximo, ambas expresadas en milímetros (mm). Se realizó un escaneo longitudinal en la mitad superior del abdomen, en el proceso xifoideo, a través de la línea alba. Para la GSC se colocaron los cursores electrónicos posicionados en la interface piel-grasa (se excluyó la piel), y para la GPP en la interface grasa-músculo, entre la línea alba y la superficie del hígado, la que se mantuvo casi paralela a la piel, siguiendo la técnica de Suzuki.<sup>(8)</sup> Para la medición de grasa visceral (GV) se colocó el transductor por encima del ombligo, a nivel de la línea alba, según Armellini;<sup>(7)</sup> y los cursores se colocaron en el borde interno del músculo recto abdominal (el cual se excluyó) al borde anterior de la columna vertebral a nivel de la cuarta a quinta vértebra lumbar (L4-L5).

Se incorporaron los índices ecográficos: índice graso de la pared abdominal anterior (*Abdominal Fat Index -AFI*), el índice graso acumulado (IGA), índice graso corporal (*Body Fat Index -BFI*) y el índice de adiposidad visceral (*Visceral Adiposity Index -VAI*) como índice combinado antropométrico y analítico.<sup>(12)</sup>

Variables antropométricas: Talla (cm), peso (kg), índice de masa corporal (IMC kg/m<sup>2</sup>), perímetro de cintura (PC, cm), índice cintura-talla (ICT) y porcentaje de grasa corporal (% GC).

Variables analíticas: Glucemia (Gluc, mmol/L), triglicéridos (TGC, mmol/L), colesterol total (CT, mmol/L), lipoproteína de colesterol de alta y baja densidad (HDLc y LDLc respectivamente, mmol/L), índice aterogénico (IA), producto de acumulación lipídico (LAP) y RI.

Para expresar la interrelación combinada anatomofuncional de los depósitos grasos subcutáneo y visceral en el efecto metabólico, se incluyó una nueva variable en el estudio resultante de multiplicar el espesor de ambas grasas medidas por US, denominada índice de depósito adiposo abdominal (IDAA), donde  $IDAA = GSC \times GV$ , el cual considera intrínsecamente los incrementos de ambos depósitos grasos. La incorporación de este indicador se justifica a partir de teorías concernientes a la acumulación de grasa que sugieren que cuando el compartimiento subcutáneo superficial, (el primero y más estable) llega a su capacidad, depósitos secundarios como el subcutáneo profundo, y la grasa visceral toman el mayor rol en la acumulación del exceso de triglicéridos, incrementando la capacidad abdominal para la acumulación de grasa. <sup>(13)</sup> Otras investigaciones revelan que la GSC y la GV han sido asociadas con varios de los factores de riesgo cardiometabólico más allá de la adiposidad total. <sup>(10)</sup>

Estratificación de la muestra: Considerando los valores del VAI y el LAP a partir del 75 percentil de la muestra estudiada, se siguió el criterio de Du, et al., <sup>(4)</sup> para conformar los 3 grupos de fenotipos metabólicos siguientes:

- Normopeso saludable (NPS):  $18.8 \leq IMC \leq 25.6 \text{ kg/m}^2$  y  $VAI < 2.37$
- Normopeso no saludable (NPNS):  $18.8 \leq IMC \leq 25.6 \text{ kg/m}^2$  y  $VAI \geq 2.37$
- Normopeso metabólicamente obesa (NPMO): Cuando cumpliendo los criterios del fenotipo NPNS presenta además valores del LAP  $\geq 55.1$

Procesamiento estadístico: se empleó el paquete de *software* estadístico profesional *Statgraphics Centurion XVI*, se compararon las variables a partir de evaluar los estadísticos descriptivos. Previamente se ajustó para cada variable la distribución que más concuerda con su histograma, lo cual garantiza que el sesgo y la curtosis estandarizada se mantengan dentro del rango de -2 a +2 para todas las variables estudiadas. El logaritmo de la verosimilitud se utilizó para evaluar cuál es la distribución encontrada que mejor se ajusta al conjunto de datos.

## RESULTADOS

El comportamiento de descriptivos estadísticos (medianas y desviación estándar -DS-) de las diferentes variables según fenotipos metabólicos se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Descriptivos estadísticos de las variables de estudio según fenotipos.

Variables de estudio	Fenotipos			Valor de p
	NPS (n.º=393)	NPNS (n.º=133)	NPMO (n.º=33)	
	Mediana ±DS			
Talla	159 ±6.38	159 ±6.44	162 ±7.36	0.0646
Peso	56.5 ±6.21	57.0 ±6.31	61.5 ±6.56	0.0001
IMC	22.5 ±1.86	22.8 ±1.73	23.8 ±1.19	0.0012
CA	83.0 ±7.75	87.0 ±6.58	91.5 ±5.69	0.0000
ICT	0.50 ±0.05	0.55 ±0.04	0.57 ±0.04	0.0000
% GC	26.1 ±4.19	25.9 ±4.35	28.9 ±3.99	0.0110
Glucemia	4.1 ±0.62	4.2 ±0.69	4.2 ±0.71	0.0043
TGC	1.1 ±0.18	1.6 ±0.65	1.9 ±1.04	0.0000
CT	4.4 ±0.74	4.4 ±0.94	4.7 ±1.08	0.2542
HDL	1.1 ±0.07	1.1 ±0.09	1.08 ±0.10	0.0011
LDL	2.8 ±0.65	2.7 ±0.80	2.5 ±0.94	0.0018
RI	8.2 ±0.28	8.6 ±0.34	8.8 ±0.41	0.0000
LAP	25.3 ±8.9	45.0 ±22.4	59.9 ±31.2	0.0000
IA	3.9 ±0.40	4.06 ±0.55	4.22 ±0.67	0.0000
GSC	10.9 ±3.82	12.7 ±3.32	13.7 ±3.28	0.0000
GPP	10.4 ±3.14	10.6 ±3.09	10.6 ±3.2	0.3515
GV	34.0 ±9.41	36.0 ±9.08	39.0 ±8.94	0.0023
AFI	0.91 ±0.44	0.83 ±0.35	0.79 ±0.24	0.0022
IGA	21.5 ±5.7	23.6 ±5.3	24.5 ±5.6	0.0005
BFI	0.71 ±0.39	0.83 ±0.38	0.85 ±0.43	0.0010
VAI	1.82 ±0.34	2.86 ±1.39	3.81 ±2.32	0.0000

La tabla 2 ilustra la matriz de correlación bivariada entre las variables ecográficas y analíticas para el fenotipo NPMO con los valores de los coeficientes de correlación de Pearson (r) y su nivel de significancia asociado, representado por el valor de p.

**Tabla 2.** Matriz de correlaciones bivariadas entre las grasas abdominales y las variables analíticas en el fenotipo NPMO.

		Gluc	TGC	CT	HDLc	LDLc	RI	LAP	IA
GSC	r	.090	-.272	.002	.129	.126	-.189	-.081	-.071
	Sig.	.619	.125	.990	.475	.484	.291	.656	.695
GPP	r	-.180	-.073	-.059	-.027	-.028	-.133	.004	-.082
	Sig.	.316	.685	.744	.881	.878	.460	.981	.651
GV	r	-.096	.241	.002	-.110	-.107	.188	.404*	.045
	Sig.	.596	.177	.991	.543	.552	.296	.020	.804

\* La correlación fue significativa en el nivel 0.05 (2 colas).

Igualmente, la tabla 3 indica las correlaciones entre las variables ecográficas y las antropométricas en cada uno de los fenotipos estudiados.

**Tabla 3.** Matriz de correlaciones bivariadas entre las grasas abdominales y las variables antropométricas en el fenotipo NPMO.

		IMC	CA	ICT	% GC
GSC	r	.384*	.462**	.253	.405*
	Sig.	.027	.007	.155	.019
GPP	r	.194	.160	.042	.211
	Sig.	.279	.373	.814	.239
GV	r	.491**	.292	.226	.377*
	Sig.	.004	.099	.205	.031

\* La correlación fue significativa en el nivel 0.05 (2 colas).

\*\* La correlación fue significativa en el nivel 0.01 (2 colas).

Problema de investigación que justifica el análisis canónico.

Teniendo en cuenta la complejidad de los mecanismos biológicos que subyacen en la morfología corporal, de manera particular en los desórdenes metabólicos relacionados con la adiposidad abdominal en gestantes, surgió la necesidad de encontrar el posible nexo entre componentes bioquímicos, antropométricos y las variables ecográficas de grasa abdominal, considerando formar grupos o conjuntos de variables y conducir el estudio bajo estas consideraciones, con el fin de revelar las combinaciones lineales entre grupos de variables independientes (causa) y dependientes (efecto) que brindan una alta correlación entre ellas.

La selección indirecta de aquellas variables con mejores resultados, constituye punto de partida para estudios posteriores enfocados a determinar fenotipos de riesgo metabólico en la gestación temprana en mujeres de peso normal.

Análisis de correlaciones canónicas

Se definen dos conjuntos **Ax** y **By**, conformados por n y m variables respectivamente, es decir, **Ax**= [X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> ... X<sub>n</sub>] y **By**= [y<sub>1</sub>, y<sub>2</sub>, y<sub>3</sub> ... y<sub>m</sub>] con la condición de que n ≥ m. <sup>(11,14)</sup>

Bajo estas consideraciones, se pueden representar de forma general las expresiones canónicas que adquieren la forma siguiente:

$$X = K_1X_1 + K_2X_2 + K_3X_3 + \dots K_nX_n$$

$$Y = C_1y_1 + C_2y_2 + C_3y_3 + \dots C_my_m$$

Los coeficientes lineales estandarizados K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>n</sub> y C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>m</sub> se calculan con la propiedad siguiente: las diferentes combinaciones lineales conformadas por ellos tienen las mayores correlaciones posibles; a estas correlaciones se denominan canónicas.

Cuando las correlaciones canónicas son significativas, entonces aquellos coeficientes con valores significativos definen el nexo entre las variables de un conjunto con las variables del otro.

En este sentido, se proponen los siguientes conjuntos de variables dependientes (efecto) e independientes (causa) en función de identificar a partir del análisis de correlaciones canónicas el vínculo entre ambos.

Conjunto 1: RI, IDAA (variables independientes)

Conjunto 2: LAP, IA y glucemia (variables dependientes)

Los conjuntos anteriores fueron seleccionados teniendo en cuenta el efecto metabólico determinado por un incremento de los depósitos de grasa abdominal, el que es reflejado en las variables analíticas estudiadas.

Las variables dependientes e independientes son evaluadas para detectar los supuestos básicos sobre la distribución que deben considerarse en el análisis multivariante, cumpliendo todos los test estadísticos, y con ello las propiedades de homocedasticidad, linealidad, normalidad, y el de no multicolinealidad.

**Tabla 4.** Correlaciones canónicas obtenidas para cada fenotipo metabólico

Fenotipos	Conjuntos de variables		Correlación canónica	Valor de p
	Independientes	Dependientes		
NPS	1. RI	1. LAP	0.6930	0.0000*
NPNS	2. IDAA	2. IA	0.8955	0.0000*
NPMO		3. Gluc	0.9298	0.0000*

\* Alta significancia en el modelo obtenido con un nivel de confianza del 99.0 %.

Para cada par de ecuaciones canónicas lineales se calculan los coeficientes que acompañan a las variables con los cuales se lograron los mayores valores de correlaciones canónicas, obteniéndose las siguientes expresiones para cada fenotipo.

Fenotipo NPS

Conjunto 1:  $0.6148 \cdot \text{LAP} + 0.2528 \cdot \text{IA} + 0.6875 \cdot \text{Gluc}$

Conjunto 2:  $0.943 \cdot \text{RI} + 0.3436 \cdot \text{IDAA}$

Fenotipo NPNS

Conjunto 1:  $0.612 \cdot \text{LAP} + 0.2645 \cdot \text{IA} + 0.5664 \cdot \text{Gluc}$

Conjunto 2:  $0.9882 \cdot \text{RI} + 0.1221 \cdot \text{IDAA}$

Fenotipo NPMO

Conjunto 1:  $0.7666 \cdot \text{LAP} + 0.1184 \cdot \text{IA} + 0.4417 \cdot \text{Gluc}$

Conjunto 2:  $0.9936 \cdot \text{RI} + 0.1745 \cdot \text{IDAA}$



Nótese que a diferencia del análisis de correlación múltiple en que solo se predice una variable dependiente a partir de múltiples independientes, las expresiones canónicas encontradas son capaces de identificar los nexos existentes entre múltiples variables dependientes a partir de múltiples independientes (Tabla 4), por demás presenta la ventaja que solo busca relaciones lineales entre las variables involucradas en los modelos. En este contexto hay que interpretar los pesos asociados a los coeficientes canónicos para determinar la importancia de cada variable en la función canónica. Las cargas canónicas reflejarán la varianza que la variable observada comparte con el valor teórico canónico, representado por el autovalor.

Se verificó mediante el análisis de la varianza (ANOVA) la existencia de diferencias significativas en las expresiones canónicas entre cada grupo de fenotipo, obteniéndose un valor de la razón-F de 93.51 y 309.84 para los pares de conjuntos de variables independientes y dependientes respectivamente (entre grupos de fenotipos), con un valor de  $p = 0.0000$ . Adicionalmente resultados de las pruebas de múltiples rangos aplicando el método de Diferencia Menos Significativa (LSD -*Low Signification Difference*-) de Fisher, arrojaron que las ecuaciones canónicas en estos pares muestran diferencias estadísticamente significativas con un IC del 95.0 %. Similares resultados se obtienen al aplicar los métodos de comparación múltiple de *Student-Newman-Keuls* y el método de comparación múltiple de Duncan.

## DISCUSIÓN

Del análisis de los resultados mostrados en la tabla 1 se observa que las variables talla, CT y GPP no revelan diferencias significativas entre los fenotipos estudiados ( $p > 0.05$ ), no sucede así con el resto que sí muestran diferencias estadísticamente significativas en sus valores para cada fenotipo con un valor de  $p < 0.005$ . Solo la glucemia mantiene valores estables, mientras que el AFI disminuye su valor como expresión de un incremento de la GSC. Se destacan las variables analíticas TGC, RI, IA, indicadores mixtos como el LAP, VAI y la variable ecográfica GSC todas con aumento muy significativo entre fenotipos con valores de  $p = 0.0000$

Aunque se reconoce que la adiposidad abdominal está vinculada al riesgo metabólico, <sup>(10)</sup> en la presente investigación no se obtienen correlaciones lineales bivariadas significativas entre las variables ecográficas y analíticas para el fenotipo NPMO, de manera similar ocurre para el resto de los fenotipos; esta característica también es notoria entre las variables ecográficas y antropométricas, en las que tampoco se observan correlaciones bivariadas significativas (Tablas 2 y 3). Estudios reportados en la literatura muestran coincidencia con estos resultados. <sup>(3,15)</sup> Es importante considerar que las variables CA, IMC, TGC y HDL deben excluirse de este análisis ya que están implícitas en los índices utilizados para estratificar la muestra y dada la posible autocorrelación que puede producirse durante el análisis estadístico, generan sesgos en la interpretación.

Se destaca en esta investigación la poca variabilidad y la no significancia de la GPP ( $p = 0.3515$ ) en cada uno de los grupos estratificados, lo que revela el papel no protagónico de esta variable en la definición de los fenotipos que se estudian.

El valor de la correlación canónica entre los pares de conjuntos de variables fue incrementándose en la medida en que las gestantes saludables fueron identificadas como no saludables (0.693 a 0.8955 respectivamente); y esta correlación fue aún más fuerte cuando clasificaron según el fenotipo metabólicamente obeso (0.9298); con muy alto nivel de significación estadística en todos los casos ( $p = 0.000$ )

Puede observarse en el conjunto de las variables dependientes que la RI fue aumentando sus valores del coeficiente ponderado de manera significativa para cada uno de los fenotipos estudiados, alcanzando su máximo valor en el grupo de gestantes metabólicamente obesas, lo que explica los fuertes vínculos entre obesidad, la RI que ésta produce, y su papel en las alteraciones metabólicas en el embarazo, coincidiendo con otros estudios. <sup>(15,16)</sup> La obesidad pregestacional es un importante factor de riesgo para RI gestacional y desregulación de la glucosa, cuyo impacto es mucho mayor cuando se combinan estos factores. <sup>(16)</sup> El embarazo es un estado diabetogénico y comenzar con sobrepeso u obesidad origina un aumento de la RI. <sup>(17)</sup>

En algunas embarazadas caracterizadas por muy baja sensibilidad a la insulina, la homeostasis de la glucosa pudiera no ser preservada a través de la gestación. Las mujeres obesas presentan RI en el embarazo inicial, que se vuelve más manifiesta cuando avanza la gestación al provocar intolerancia a la glucosa y crecimiento fetal excesivo. La RI gestacional e hiperglicemia incrementan el riesgo para resultados adversos maternos con incrementos en el LAP y el IA, lo cual explica la alta correlación canónica obtenida entre los modelos canónicos para el fenotipo NPMO. <sup>(16)</sup>

El LAP como expresión de obesidad abdominal y perfil lipídico aterogénico (elevación de niveles de triglicéridos, niveles bajos de HDLc y elevación de LDLc con colesterol total generalmente normal) es explicado por la correlación canónica en el conjunto 2 que establece en las gestantes clasificadas como metabólicamente obesas un coeficiente ponderado máximo de 0.7666 para el LAP, seguido de 0.4417 para glucemia y menor de 0.1184 para el IA. Esta confluencia de alteraciones constituye el mecanismo mejor establecido entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular y explica los resultados encontrados en esta investigación. <sup>(1,6,18)</sup>

Cuando se alcanza la máxima capacidad de expansión del tejido adiposo subcutáneo empieza la acumulación de ácidos grasos en el tejido adiposo visceral, <sup>(19)</sup> único tejido que está directamente comunicado con el hígado por vía de la circulación portal lo que implica un incremento del flujo de ácidos grasos libres y mediadores inflamatorios hacia el hígado (hipótesis portal), conducente al desarrollo de RI hepática, esteatosis hepática y perfil lipídico aterogénico. <sup>(18)</sup>

Es de señalar que el índice IDAA al asociarse con la RI, brindó los valores más altos de correlaciones canónicas (Tabla 3) en comparación con los otros indicadores ecográficos (AFI, IGA, BFI, VAI) que también fueron incluidos en el análisis, por lo que se justifica su selección como variable independiente en el estudio.

Del análisis canónico se deriva la relación lineal directa y positiva entre ambos conjuntos de variables analizadas, donde el procedimiento de comparación múltiple entre pares de fenotipos, indica la existencia de diferencias significativas entre los pares de ecuaciones canónicas obtenidas para cada grupo, ello permite dirigir nuevos estudios hacia la determinación de fenotipos normopeso de riesgo metabólico en la gestación temprana a partir de los conjuntos de variables candidatas, considerando el IDAA y la RI como variables explicativas y el LAP, IA y glucemia como variables respuesta.

Estos resultados conducen al planteamiento de un nuevo enfoque en el diagnóstico del riesgo metabólico en la gestación temprana a partir de la adiposidad abdominal con un indiscutible aporte en la atención primaria de salud en Cuba.

## CONCLUSIONES

El análisis de correlación canónica permitió encontrar las respectivas combinaciones lineales mejor correlacionadas con alta significancia estadística entre los dos conjuntos de variables definidos, revelando la correlación positiva entre el conjunto de variables de la GSC y la GV (variable IDAA) y la RI en embarazadas normopeso al inicio de la gestación con el conjunto de variables indicativas de riesgo metabólico representadas por el LAP, IA y Glucemia. La correlación mostró una mayor fuerza en la medida que se manifiesta el cambio del fenotipo saludable, al no saludable y al metabólicamente obeso, con una alta significancia ( $p= 0.000$ ).

Los resultados de investigación evidencian la necesidad de implementar la medición ecográfica de grasa abdominal durante el reconocimiento fetal anatómico de rutina en mujeres normopeso en la gestación temprana, con un impacto positivo en la salud de la madre y su producto. Esto permitirá aplicar nuevas estrategias de prevención de riesgo metabólico y disminuir complicaciones obstétricas asociadas a obesidad y ganancia excesiva de peso durante el embarazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves P, Malheiro MF, Gomes JC, Ferraz T, Montenegro N. Risks of Maternal Obesity in Pregnancy: A Case-control Study in a Portuguese Obstetrical Population. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 18];41(12):682-7. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0039-3400455.pdf>
2. Miguel-Soca PE, Feria Díaz GE, González Benítez SN, Leyva Montero Md. Obesidad, inflamación y embarazo, una tríada peligrosa. *Rev Cuba Obstetr Ginecol* [Internet]. 2020 [citado 5 Ene 2021];46(4). Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/605>
3. Pinto Lima MdC, Oliveira Melo AS, Santos Sena AS, de Oliveira Barros V, Ramos Amorim MM. Metabolic syndrome in pregnancy and postpartum: prevalence and associated factors. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 18];65(12):1489-95. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/BhXQZq6sRcpg4yGxnwXZwTw/?lang=en&format=pdf>
4. Du T, Yu X, Zhang J, Sun X. Lipid accumulation product and visceral adiposity index are effective markers for identifying the metabolically obese normal-weight phenotype. *Acta Diabetol* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 24];52(5):855-63. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00592-015-0715-2.pdf>
5. Woldemariam MM, Evans KD, Butwin AN, Pargeon RL, Volz KR, Spees C. Measuring abdominal visceral fat thickness with sonography: A methodologic approach. *Journal Diagnostic Medical Sonography* [Internet]. 2018 [cited 2020 Dec 18];34(2):91-6. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/8756479317747210>
6. Yao D, Chang Q, Wu Q-J, Gao S-Y, Zhao H, Liu Y-S, et al. Relationship between Maternal Central Obesity and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Diabetes Res* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Dec 18]; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157762/pdf/JDR2020-6303820.pdf>
7. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bosello O, Bergamo-Andreis IA, et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 1990 [cited 2020 Jul 24];18(7):563-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcu.1870180707>
8. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, Akiyama K, Nishide T, Matsushima Y, Murayama H, Ohshima H, Shinomiya M, Shirai K, et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* [Internet]. 1993 [cited 2020 Jul 24];95(3):309-14. [https://www.amjmed.com/article/0002-9343\(93\)90284-V/pdf](https://www.amjmed.com/article/0002-9343(93)90284-V/pdf)
9. D'Ambrosi F, Crovetto F, Colosi E, Fabietti I, Carbone F, Tassis B, Motta S, Bulfoni A, Fedele L, Rossi G, Persico N. Maternal Subcutaneous and Visceral Adipose Ultrasound Thickness in Women with Gestational Diabetes Mellitus at 24-28 Weeks' Gestation. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 24];43(2):143-7. <https://doi.org/10.1159/000475988> <https://www.karger.com/Article/Abstract/475988>
10. Rønn PF, Andersen GS, Lauritzen T, Christensen DL, Aadahl M, Carstensen B, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue and associations with cardiometabolic risk in Inuit, Africans and Europeans: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Sep [cited 2020 Dec 18];10(9). Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/9/e038071.full.pdf>

11. Cuadras CM. Nuevos métodos de análisis multivariante. Barcelona: CMC Editions, Manacor 30; 2019.
12. Alkhalaqi A, Al-Naimi F, Qassmi R, Shi Z, Ganji V, Salih R, et al. Visceral adiposity index is a better predictor of type 2 diabetes than body mass index in Qatari population. *Medicine (Baltimore)*. 2020 [cited 2020 Dec 18];99(35). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7458190/pdf/medi-99-e21327.pdf>
13. Kennedy N, Quinton A, Brown C, Peek MJ, Benzie R, Nanan R. Changes in maternal abdominal subcutaneous fat layers using ultrasound: a longitudinal study. *Obes Res Clin Pract [Internet]*. 2017 [cited 2020 Jul 24];11(6):655-64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871403X17301151>
14. Uurtio V, Monteiro JM, Kandola J, Shawe-Taylor J, Fernandez-Reyes D, Rousu J. A tutorial on canonical correlation methods. *ACM Computing Surveys [Internet]*. 2017 [cited 2020 Jul 24];50(6):1-33. Available from: <https://arxiv.org/pdf/1711.02391.pdf>
15. Ahmadi F, Moukhah S, Hosseini R, Maghari A. Ultrasound evaluation of visceral fat thickness for prediction of metabolic syndrome in the first trimester of pregnancy in a sample of non-obese Iranian women. *Oman Med J [Internet]*. 2019 [cited 2020 Jul 24];34(4):308-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6642717/pdf/OMJ-D-18-00114.pdf>
16. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil E. Obesidad, insulinoresistencia e hipertensión durante el embarazo. *Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]*. 2017 [cited 24 Jul 2020];15(3):169-81. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102017000300002](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000300002)
17. Digournay Piedra C, Simonó Digournay N, Lorenzo Perera M. Influencia del sobrepeso y obesidad en el embarazo. *Panorama. Cuba y Salud [Internet]*. 2019 [citado 18 Dic 2020];14(1):28-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2019/pcs191e.pdf>
18. Sam S. Differential effect of subcutaneous abdominal and visceral adipose tissue on cardiometabolic risk. *Horm Mol Biol Clin Investig [Internet]*. 2018 [cited 2020 Dec 18];33(1). Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hmbci-2018-0014/html>
19. Lindberger E, Wikström A-K, Bergman E, Eurenus K, Mulic-Lutvica A, Poromaa IS, et al. Association of maternal central adiposity measured by ultrasound in early mid pregnancy with infant birth size. *Scientific Reports [Internet]*. 2020 Nov [cited 2020 Dec 18];10(19702). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-76741-8.pdf>

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

### Contribución de autores

**Alina Artiles Santana:** Investigación, redacción de borrador original, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Nélida L. Sarasa Muñoz:** Conceptualización e ideas, curación de datos, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Uvedel Del Pino Paz:** Metodología, software, validación, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Elizabeth Álvarez-Guerra González:** Conceptualización e ideas, software, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Eduardo Izaguirre Castellanos:** Metodología, software, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Recibido:** 06/04/2021

**Aprobado:** 25/06/2021



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)