

Artículo Original de Investigación

Exámenes biométricos sanguíneos y de atención primaria asociados a placas carotideas: árboles de decisión CHAID

Biometric blood and primary care testing associated with carotid plaques: CHAID decision trees

Alberto Guevara Tirado

Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 10 de Mayo de 2024

Aceptado después de revisión

el 10 de Julio de 2024

www.revistafac.org.arEl autor declara no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**Placa Aterosclerótica,
Ultrasonografía de las Arterias
Carótidas,
Lipoproteínas,
Hemoglobina Glicosilada,
Atención Primaria de Salud.**Keywords:**Plaque,
Atherosclerotic,
Ultrasonography,
Carotid Arteries,
Lipoproteins,
Glycated Hemoglobin,
Primary Health Care.

RESUMEN

Introducción: las placas carotideas incrementan el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV). Exámenes de atención primaria podrían predecir su presencia.

Objetivo: determinar los factores bioquímicos y mediciones de atención primaria asociados a presencia de placas carotideas.

Material y métodos: estudio analítico y transversal, de una base de datos secundaria de 1380 adultos. Las variables fueron: puntaje y número de placas carotideas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), LDL, HDL, triglicéridos (TG), glucosa basal, índice de masa corporal (IMC), presión sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Se utilizó árboles de decisión mediante detección de interacciones automáticas de chi-cuadrado (CHAID), coeficiente V de Cramer, Odds Ratio, razón de prevalencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: el árbol de decisiones tuvo un porcentaje de pronósticos correctos de 70% y 79% en hombres y mujeres, respectivamente. La característica asociada a placas carotideas de riesgo fue HbA1c >5,80% en hombres; en mujeres: HbA1c >5,70% con PAS >117mmHg. Los hombres con HbA1c >5,80% tuvieron una probabilidad y frecuencia 2,85 y 1,90 veces mayor, respectivamente, de puntajes de placa carotidea >1,20mm que hombres con HbA1c ≤5,80%. En mujeres, el HbA1c >5,70% y PAS >117mmHg se asociaron a una probabilidad y frecuencia 3,71 y 2,60 veces mayor, respectivamente. Hubo una alta especificidad (hombres: 87%; mujeres: 84%).

Conclusiones: la HbA1c >5,80% en hombres y HbA1c >5,70% con PAS >117 mmHg en mujeres, están asociados a mayor frecuencia y probabilidad de placas carotideas de riesgo de ACV. Los límites de PAS inferiores a 130 mmHg podrían ser insuficientes en la prevención de ACV. Se necesita valorar la inclusión de HbA1c como marcador de riesgo de placas carotideas desde atención primaria.

Biometric blood and primary care testing associated with carotid plaques: CHAID decision trees

ABSTRACT

Introduction: Carotid plaques increase the risk of cerebrovascular accident (CVA). Primary care testing could predict its presence.

Objective: To determine the biochemical factors and primary care measurements associated with the presence of carotid plaques.

Material and methods: Analytical and cross-sectional study of a secondary database of 1380 adults. The variables were: score and number of carotid plaques, glycosylated hemoglobin (HbA1c), LDL, HDL, triglycerides (TG), basal glucose, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). Decisions were made through chi-square automatic interaction detection (CHAID), Cramer's V, Odds Ratio, prevalence ratio, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value.

Results: The decision tree had a percentage of correct predictions of 70% and 79% in men and women, respectively. The characteristic associated with risk carotid plaques was HbA1c>5.80% in

men; in women: HbA1c >5.70% with SBP >117 mmHg. Men with HbA1c >5.80% had a 2.85- and 1.90-times greater probability and frequency, respectively, of carotid plaque scores >1.20 mm than men with HbA1c ≤5.80%. In women, HbA1c >5.70% and SBP >117 mmHg were associated with a probability and frequency 3.71 and 2.60 times higher, respectively. There was high specificity (men: 87%; women: 84%).

Conclusions: HbA1c >5.80% in men and HbA1c >5.70% with SBP >117 mmHg in women are associated with a greater frequency and probability of carotid plaques at risk for stroke. SBP limits lower than 130 mmHg could be insufficient in preventing stroke. The inclusion of HbA1c as a risk marker for carotid plaques in primary care needs to be evaluated.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares forman parte de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, representando alrededor del 30% de las muertes, y estando relacionadas directamente con la aterosclerosis, caracterizada por la formación de placas en forma de parches en la capa íntima y media de arterias de gran y mediano calibre debido a procesos complejos crónicos e insidiosos que involucran factores endógenos (hemodinámicos, inmunológicos, bioquímicos, genéticos) y exógenos (sedentarismo, hábitos nocivos, obesidad)^{1,2}. Una de sus complicaciones es la estenosis carotídea la cual, en función de su gravedad, representa un riesgo de enfermedad cerebrovascular debido a que la ruptura de una placa aterosclerótica puede generar la obstrucción y posterior rompimiento de vasos sanguíneos cerebrales, habiéndose incrementado su prevalencia en los últimos años, afectando a aproximadamente al 1,50% de la población mundial^{3,4}.

El diagnóstico temprano de la estenosis carotídea es necesario para la prevención del accidente cerebrovascular, siendo los principales métodos los estudios de imágenes como la ecografía carotídea, doppler transcraneal, angiografía por tomografía o resonancia por sustracción digital cerebral⁵. Una vez diagnosticada la enfermedad, en función de la gravedad, se procederá con tratamiento conservador o intervenciones como la colocación de stents, endarterectomía, o revascularización de la arteria carótida⁶. Asimismo, es necesario el control de factores de riesgo como la hipertensión o diabetes, así como los controles de los niveles de lípidos⁷.

En ese sentido, no existen exámenes específicos de sangre que permitan determinar la presencia de niveles elevados de placas carotídeas, teniendo los controles de glucosa y lípidos como objetivo la prevención y disminución del riesgo cardiovascular general, así como algoritmos como la puntuación cardíaca de Framingham, y biomarcadores como la dimetilarginina asimétrica, se eleva en diferentes contextos clínicos, tanto en enfermedades cardiovasculares, renales, autoinmunes, entre otros, y aun encontrándose en investigación, así como la PCR ultrasensible, altamente predictivo para infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica^{8,9,10,11}. Asimismo, los estilos de vida saludables y controles periódicos de salud son parte importante para la prevención de la aterosclerosis carotídea y enfermedades cardio-metabólicas. Sin embargo, la mayoría de los controles clínicos se realizan en pacien-

tes con factores de riesgo consolidados, como hipertensos y diabéticos, estudiándose poco a los adultos sin estas enfermedades crónicas, siendo mucho menos utilizados estudios de imagen como la ecografía carotídea, debido a la aparente buena condición de salud y a que su uso generalizado tendría poco rendimiento diagnóstico y un alto coste económico.

Sin embargo, el uso de algoritmos y métodos estadísticos de aprendizaje automático podrían ayudar a clasificar las características predictoras asociadas a placas carotídeas en base a exámenes de laboratorio solicitados y mediciones de talla, peso y presión arterial realizados en controles rutinarios de atención primaria de la salud. Por ello, el objetivo de esta investigación fue determinar los factores de la biometría sanguínea de atención primaria asociados a la presencia de placas carotídeas. Los resultados permitirán ampliar la utilidad de los perfiles bioquímicos de lípidos y de glucosa hacia la caracterización del riesgo de placas carotídeas de riesgo de accidente cerebrovascular en adultos sin tratamiento por antidiabéticos o antihipertensivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, desarrollado a partir de una base de datos internacional registrada en el repositorio de datos de publicaciones científicas y médicas llamado "Dryada" (<https://datadryad.org>) la cual tiene como objetivo reutilización de información con fines de investigación científica. La investigación provino de la base de datos del artículo: "Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data" (en español: "Modelado matemático para la predicción de lesiones de la sustancia blanca cerebral basado en datos de exámenes clínicos") publicada el año 2019, cuyo artículo, publicado en la revista PLOS one tuvo como objetivo la predicción de lesiones en la sustancia blanca mediante evaluaciones médicas de rutina mediante algoritmos matemáticos complejos^{12,13}. La población total del estudio fue de 1904 adultos (988 hombres y 916 mujeres) que, además de la evaluación de atención primaria, se habían realizado resonancias magnéticas cerebrales. Sin embargo, para fines de esta investigación, se seleccionó de forma intencional a 1380 adultos (672 hombres y 708 mujeres), descartándose los casos de pacientes con diagnóstico confirmado y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial,

TABLA 1.

Características de la población estudiada

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Hombre	672	48.69
	Mujer	708	51.3
Grupo etario (años)	18-39	161	11.66
	40-59	738	53.47
	60 a mas	481	34.85
Escala de puntaje de placa carotídea (puntos)	Hasta 1,19 (no patológico)	1021	73.98
	1,20 - 4,9 (bajo)	322	23.33
	≥5 (alto)	37	2.68
Antecedente de fumar	No	1128	81.73
	Si	252	18.26

con el fin de evaluar los efectos de las elevaciones de marcadores bioquímicos y de presión arterial sin intervención de tratamientos que podrían disminuir los niveles de placa carotídea, lo cual afectaría la finalidad de esta investigación referida a la observación de cuan relacionados están los factores estudiados en ausencia de intervención terapéutica. Las características de la población seleccionada se encuentran en la *tabla 1*.

Variables y mediciones

Las variables incluidas en el árbol de decisiones de detección de interacciones automáticas de chi-cuadrado (CHAID) fueron: número de placas carotídeas y puntaje de placas carotídeas, evaluadas por medio de ultrasonido validados LOGIQ S7 Expert (*GE Healthcare Japan, Tokio*) y Aplio 400 (*Canon Medical systems, Tochigi, Japón*). Para las mediciones, la arteria carótida se dividió en cuatro secciones de 15 milímetros de largo que fueron: el lado central de la carótida común, lado periférico de carótida común, la bifurcación de la carótida común y el lado central de la carótida interna, midiéndose el espesor de la capa íntima y media. Índice de masa corporal (IMC) en kilogramos por metro cuadrado, lipoproteínas de alta densidad (HDL), en miligramos por decilitro, lipoproteínas de baja densidad (LDL), en miligramos por decilitro, triglicéridos (TG) en miligramos por decilitro, hemoglobina glicosilada (HbA1c) en porcentajes, glucosa basal en miligramos por decilitro. Todas las pruebas fueron realizadas en el laboratorio del hospital donde se realizó la investigación con sistemas de prueba de laboratorio, C8000 y Acute (*Canon Medical Systems Corporation, Tochigi, Japón*). Presión arterial sistólica y presión arterial diastólica, ambas medidas en milímetros de mercurio. La presión arterial, índice de masa corporal y bioquímica sanguínea fueron medidas en el centro hospitalario, sin embargo, no está disponible información sobre la estandarización de las pruebas de presión arterial, de los

TABLA 2.

Frecuencias de valores de laboratorio y características de adultos evaluados para medición de puntajes y números de placas carotídeas (n=1380)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Puntaje placa carotídea	0	12.4	0.73	1.52
Número de placas	0	5	0.43	0.84
IMC (Kg/m2)	13.5	35.4	22.68	3.23
HDL (mg/dl)	22	139	62.03	15.52
LDL (mg/dl)	36	256	123.53	30.44
TG (mg/dl)	20	2548	105.51	95.61
HbA1c (%)	4.3	8,9	5.64	0.44
Glucemia basal (mg/dl)	77	135	100.5	12.48
PAS (mm/Hg)	77	185	120.99	17.89
PAD (mm/Hg)	43	123	72.735	12.14

IMC: índice de masa corporal; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

equipos utilizados para medirla ni de su validación. Para la estadística bivariada del puntaje de placa carotídea, los valores de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) fueron considerados a partir de 1,20 milímetros¹⁴.

Análisis estadístico

Se usó tablas para la estadística bivariada descriptiva, frecuencias absolutas y relativas. También se utilizó el aprendizaje supervisado (*machine learning*) a través del árbol de decisiones mediante detección automática de interacciones de chi-cuadrado (CHAID), el cual es un algoritmo que genera segmentos y perfiles respecto al resultado a través de la detección automática de interacciones entre variables mediante chi-cuadrado¹⁵. En cada paso, CHAID elige la variable independiente con la mayor interacción con la dependiente, seleccionando los nodos principales con mayor valor del chi-cuadrado, descendiendo hasta el nodo terminal, obteniendo variables con la mayor interacción con la variable dependiente. Además, a diferencia de los modelos de regresión tradicionales, CHAID muestra interacciones multinivel, con predictores según orden de prioridad, permitiendo complementar y respaldar decisiones clínicas¹⁶. Asimismo, se utilizó un método de validación cruzada de 10 veces para estimar el riesgo de clasificación errónea del modelo de árbol de decisión. Una vez obtenidos los nodos terminales, se seleccionó el nodo terminal con mayor asociación en los árboles CHAID del sexo masculino y femenino, con el fin de generar una nueva variable dicotómica con las características conjuntas del nodo terminal y nodos internos con mayor asociación al nodo raíz (presencia o ausencia de placas carotídeas mayores a 1,20 mm), sometiendo a pruebas mediante tablas bivariadas para la estimación

TABLA 3.

Comparación de promedios de valores de laboratorio, presión arterial e IMC según tipo de puntaje de placas carotídeas en adultos de ambos sexos

Hombres	Puntaje de placa carotídea	Promedio	Desviación estándar	p
LDL (mg/dl)	De riesgo (n=210)	127.57	31.7	0,008
	No patológico (n=462)	120.58	31.35	
HDL (mg/dl)	De riesgo (n=210)	56.62	13.85	0,472
	No patológico (n=462)	55.7	14.04	
TG (mg/dl)	De riesgo (n=210)	128.35	85.52	0,926
	No patológico (n=462)	127.37	140.82	
HbA1c (%)	De riesgo (n=210)	5.76	0.64	<0,001
	No patológico (n=462)	5.57	0.42	
Glucosa basal (mg/dl)	De riesgo (n=210)	104.51	16.15	0,086
	No patológico (n=462)	102.43	13.79	
PAS (mm/Hg)	De riesgo (n=210)	127.061905	17.7742617	<0,001
	No patológico (n=462)	120.495671	15.1419524	
PAD (mm/Hg)	De riesgo (n=210)	76.8238095	11.4813102	0,018
	No patológico (n=462)	74.5606061	11.4167555	
IMC (kg/m ²)	De riesgo (n=210)	23.58	3.11251218	0,681
	No patológico (n=462)	23.6852814	3.05714196	
Mujeres	Puntaje de placa carotídea	Media	Desviación estándar	p
LDL (mg/dl)	De riesgo (n=149)	133.66	29.79	<0,001
	No patológico (n=559)	121.76	28.67	
HDL (mg/dl)	De riesgo (n=149)	65.86	15.17	0,086
	No patológico (n=559)	68.2	14.63	
TG (mg/dl)	De riesgo (n=149)	100.4	50.32	<0,001
	No patológico (n=559)	80.2	39.43	
HbA1c (%)	De riesgo (n=149)	5.79	0.47	<0,001
	No patológico (n=559)	5.62	0.31	
Glucosa basal (mg/dl)	De riesgo (n=149)	100.38	11.17	0,001
	No patológico (n=559)	97.45	8.86	
PAS (mm/Hg)	De riesgo (n=149)	126.57	19.11	<0,001
	No patológico (n=559)	117.63	18.79	
PAD (mm/Hg)	De riesgo (n=149)	72.25	13.01	0,003
	No patológico (n=559)	69.81	12.03	
IMC (kg/m ²)	De riesgo (n=149)	21.785	2.99	0,953
	No patológico (n=559)	21.76	3.14	

De riesgo: mayor a 1,20 milímetros; **No patológico:** comprende la ausencia de puntaje de placas carotídeas, así como valores menores a 1,20 milímetros; **TG:** triglicéridos; **HDL:** lipoproteínas de alta densidad; **LDL:** lipoproteínas de baja densidad; **PAS:** presión arterial sistólica; **PAD:** presión arterial diastólica; **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **IMC:** índice de masa corporal

de frecuencias (razón de prevalencias), y probabilidades (Odds Ratio), grado de asociación (coeficiente V de Cramer), sensibilidad (E), especificidad (E), valor predictivos positivos (VPP) y negativos (VPP), de las nuevas variables producidas mediante el árbol de decisiones CHAID para hombres y mujeres. El análisis y procesamiento, incluyendo el uso de métodos de aprendizaje automático, se realizó por medio del programa SPSS *statistics* 25TM 17

Consideraciones éticas

La base de datos fue puesta a disposición por sus autores en Dryada (<https://datadryad.org/>), el cual es un repositorio de datos de investigación de libre acceso, bajo licencia de dedicación de dominio público Creative Commons (CC0), no estando disponible datos que permitan identificar la identidad de los participantes, siendo información desidentificada y codificada numéricamente¹⁸. Se respetó lo establecido en la declaración de Helsinki.

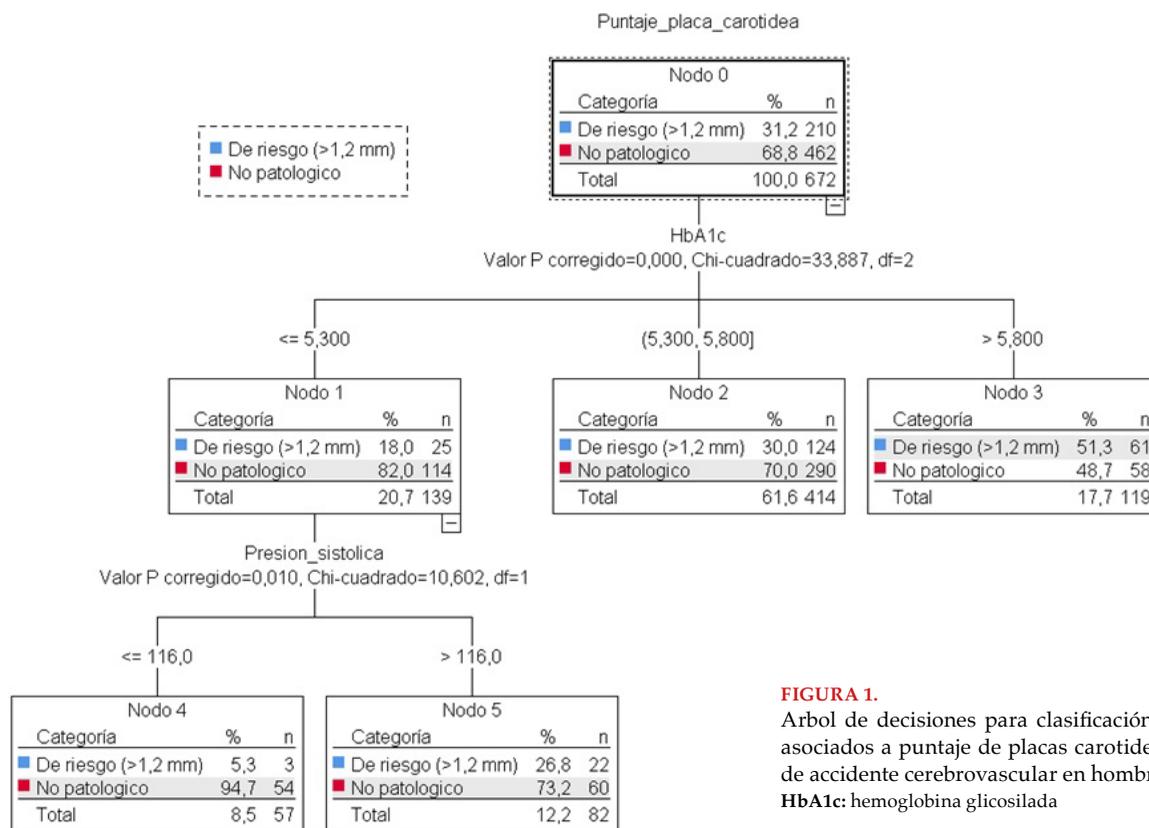


FIGURA 1. Arbol de decisiones para clasificación de factores asociados a puntaje de placas carotideas de riesgo de accidente cerebrovascular en hombres
HbA1c: hemoglobina glicosilada

RESULTADOS

Hubo un mayor porcentaje de mujeres (51,30%), según edad, el grupo etario con mayor porcentaje fue el perteneciente al intervalo entre 40 a 59 años (53,47%). Los promedios de los exámenes de laboratorio fueron normales (Tabla 2).

Al comparar los promedios, en hombres, las concentraciones de LDL, HbA1c, PAS y PAD fueron mayores en los que tuvieron puntajes de placa carotidea mayor a 1,20 mm. En mujeres, los promedios de LDL, TG, HbA1c, glucosa basal, PAS y PAD fueron mayores en presencia de placas carotideas de riesgo de ACV (mayor a 1,20 mm) (Tabla 3).

En el árbol de decisiones en base al modelo CHAID (detector automático de interacción Chi-cuadrado) para clasificar las principales mediciones de laboratorio y antropométricas asociadas a la presencia de puntajes de placas carotideas no patológicos y de riesgo de ACV, el modelo tuvo un porcentaje global de pronósticos correctos de 70%. La característica asociada a un puntaje de placas carotideas de riesgo de ACV fue la HbA1c mayor a 5,80%, mientras que la característica más asociada a un puntaje no patológico fue la presión sistólica menor o igual a 116 mmHg con una HbA1c menor o igual a 5,30% (Figura 1).

En el árbol de decisiones en base al modelo CHAID (detector automático de interacción Chi-cuadrado) para clasificar las principales mediciones de laboratorio y antropométricas asociadas a la presencia de puntajes de placas carotideas no patológicos y de riesgo de ACV, el modelo tuvo un porcentaje global de pronósticos correctos de 79%.

La característica asociada a un puntaje de placas carotideas de riesgo de ACV fue la HbA1c mayor a 5,70% con una presión sistólica mayor a 117 mmHg, mientras que la característica más asociada a un puntaje no patológico fue el tener triglicéridos menores a 70 mg/dL con una presión sistólica menor a 117 mmHg (Figura 2)².

En base a los nodos terminales con mayor asociación del árbol de decisiones CHAID (nodo 3 en hombres y nodo 7 en mujeres), se creó una tabla con el objetivo de determinar la frecuencia de puntaje de placa carotidea de riesgo de ACV (mayor a 1,20 mm). En hombres se observó que los pacientes con HbA1c mayor a 5,80% estuvieron con mayor porcentaje (51,30%) en el grupo de puntaje de riesgo que los pacientes con HbA1c menor o igual a 5,80% (26,90%). En mujeres, el grupo con HbA1 >5,70% y presión sistólica mayor a 117 mmHg tuvo un porcentaje de casos de placa carotidea de riesgo de ACV (mayor a 1,20 mm) más alto (40,90%) que en mujeres con HbA1c menor o igual a 5,70% y presión sistólica menor o igual a mmHg (15,70%) (Tabla 4).

En base a los nodos terminales de mayor asociación del árbol de decisión CHAID incluidos en la tabla de contingencia, se determinó que en hombres y mujeres el grado de asociación fue moderada, siendo de 0,200 y 0,252, respectivamente. Los hombres con HbA1c >5,80% tuvieron una probabilidad (OR) 2,85 veces mayor de tener puntajes de placa carotidea mayor a 1,20 mm que los hombres con HbA1c <5,80%; así como una frecuencia (RP) 1,90 veces mayor. Las mujeres con HbA1c >5,70% y presión sistólica

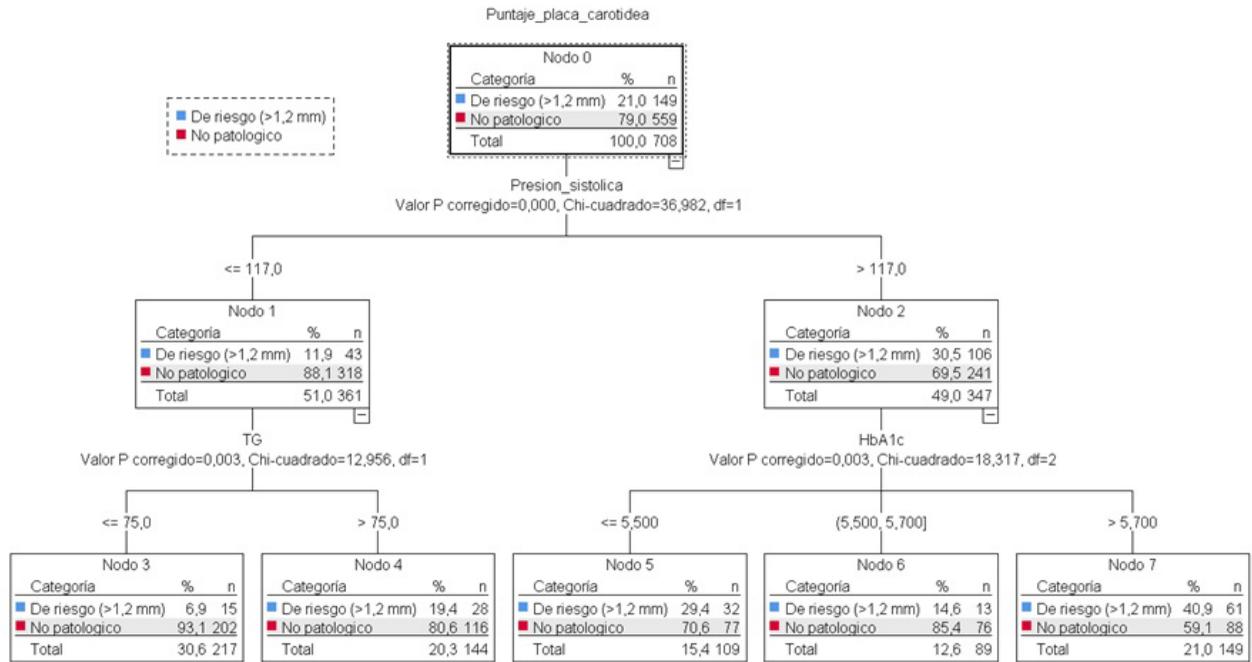


FIGURA 2. Arbol de decisiones para clasificación de factores asociados a puntaje de placas carotideas de riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **TG:** triglicéridos

>117mmHg tuvieron una probabilidad 3,71 veces mayor de puntajes de placa carotidea mayor a 1,20 mm que las mujeres con HbA1c ≤5,70% y presión sistólica ≤117mmHg; así como una frecuencia 2,60 veces mayor. Se halló baja sensibilidad (S) en ambos sexos (hombres: 0,29; mujeres: 0,40) y una alta especificidad (hombres: 87%; mujeres: 84%). Asimismo, según el valor predictivo positivo, 51% de pacientes hombres con HbA1c >5,80% tuvieron puntajes de placa carotidea de riesgo de ACV, mientras que en mujeres con HbA1c >5,70% y presión sistólica >117mmHg fue de

40%. Según valor predictivo negativo, 73% de hombres con HbA1c ≤5,80% no tienen puntajes de placas carotidea de riesgo, mientras que en mujeres fue de 84% (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Tanto en hombres como mujeres, la variable de mayor importancia fue la hemoglobina glicosilada con rangos compatibles con prediabetes, lo que indica que los niveles superiores a 5,70% en mujeres y 5,80% en hombres se asocian al desarrollo de placas carotideas de riesgo de ACV. Estudios previos han explorado la influencia de la HbA1c sobre la formación de placas carotideas en diferentes contextos clínicos: Jorgensen, en un estudio cuyo objetivo fue examinar la asociación entre HbA1c y prevalencia de placas carotideas en adultos no diabéticos, observó un incremento del número de placas duras conforme se incrementaban los niveles de HbA1c¹⁹. Tecellioglu analizó las características histopatológicas de las placas carotideas tras la realización de endarterectomía por estenosis carotidea, encontrando que el incremento de la HbA1c genera una disminución del grosor de la capa fibrosa, generando inestabilidad de la placa carotidea y un mayor riesgo de ACV²⁰. Dodos analizó la correlación entre HbA1c y características histológicas de placas carotideas en diabéticos y no diabéticos, encontrando que la HbA1c y la edad se correlacionan con una mayor presencia de placas ateroscleróticas carotideas²¹. La HbA1c se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en no diabéticos, observándose una correlación inversa entre el grosor de la capa arterial íntima y media con

TABLA 4. Frecuencia de puntaje de placas carotideas de riesgo de ACV según características halladas en árbol de decisiones CHAID, según sexo.

Hombres (p<0,001, n=672)	De riesgo (>1,20 mm)	No patológico	Total
HbA1c >5,80%	61(51,30%)	58(48,70%)	119(100%)
HbA1c ≤5,80%	149(26,90%)	404(73,10%)	553(100%)
Mujeres (p<0,001, n=708)	De riesgo (>1,20 mm)	No patológico	Total
HbA1c >5,70% y PS >117mmHg	61(40,90%)	88(59,10%)	149(100%)
HbA1c ≤5,70% y PS ≤117mmHg	88(15,70%)	471(84,30%)	559(100%)

HbA1c: hemoglobina glicosilada; **PS:** presión sistólica.

TABLA 5.

Medidas de asociación y probabilidad entre características halladas en el árbol de decisión CHAID y placas carotídeas no patológicas y de riesgo de ACV halladas en hombres y mujeres.

	Características árbol CHAID	Coefficiente V de Cramer	Odds Ratio	Razón de prevalencias	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Hombres	HbA1c > 5,80% - HbA1c ≤ 5,80%	0,201	2,85	1,90	29%	87%	51%	73%
Mujeres	HbA1c > 5,70% y PS > 117 mmHg - HbA1c ≤ 5,70% y PS ≤ 117 mmHg	0,252	3,71	2,60	40%	84%	41%	84%

HbA1c: hemoglobina glicosilada; **PS:** presión sistólica; **VPP:** valor predictivo positivo; **VPN:** valor predictivo negativo

los niveles de HbA1c²². Asimismo, se ha observado que una asociación alta entre HbA1c y aterosclerosis coronaria en pacientes normoglucémicos²³.

En general, los resultados de este artículo y los de estudios previos se basan en el sustento teórico de que los productos finales de glicación avanzada (como la HbA1c), generan cambios patológicos a nivel celular debido a la estimulación de receptores transmembrana de productos finales de glicación avanzada, señalizando la activación del factor nuclear kappa B, el cual regula la expresión de genes pro-inflamatorios y, por tanto, la liberación de citoquinas y factores de inflamación²⁴. Respecto al efecto de la HbA1c como producto de glicación avanzada sobre la patogénesis de la pared arterial, se ha observado que fomenta el incremento de la rigidez de las fibras colágenas, aumentando la resistencia vascular y el atrapamiento de LDL, el cual a su vez es oxidado por estimulación de la HbA1c²⁵. Además, se produce un aumento de radicales libres dentro de las células, causando inflamación, incrementando la agregación plaquetaria y generando alteraciones hemodinámicas, como, por ejemplo, un flujo sanguíneo deficiente a nivel carotídeo²⁶. Además, el incremento de radicales libres genera la oxidación del hierro en ferril, altamente inestable, que puede ser liberado hacia el subendotelio por incremento de la permeabilidad del endotelio, con el aumento de proteínas de adhesión monocitarias y la llegada posterior de macrófagos, generando placas ateroscleróticas^{27,28}. Asimismo, la propia HbA1c puede afectar la vasodilatación al unirse directamente con el óxido nítrico, impidiendo su actividad²⁹.

En ese sentido, y como se observó en el árbol de decisiones CHAID, la importancia de la HbA1c sobre la formación de placas carotídeas sería más relevante que los niveles de glucosa basal, los cuales pueden fluctuar según el consumo diario de carbohidratos y lípidos³⁰. Por tanto, la medición de HbA1c podría ser considerada como parte de los exámenes de riesgo cardiovascular en atención primaria, y tener una utilidad adicional al de la determinación del estado glucémico, sobretudo en pacientes con otros factores de riesgo cardiovascular, siendo útil la aplicación de métodos de aprendizaje automático como el árbol de decisiones para establecer valores de referencia adecuados a la población atendida.

Respecto a la presión arterial, en hombres no estuvo asociado a una mayor probabilidad de presencia de placas carotídeas de riesgo de ACV, pero presiones inferiores a 116 mmHg estuvieron asociadas a una menor probabilidad de presentar esta patología. En cambio, en mujeres, la presencia de niveles de presión arterial mayor a 117 mmHg, junto a la HbA1c mayor a 5,70%, estuvo asociada a presencia de riesgo de ACV por placas carotídeas mayores a 1,20 mm. Esto puede atribuirse, a la progresiva pérdida de los efectos protectores de los estrógenos conforme va disminuyendo la función ovárica, sobretudo porque la mayor parte de la población estudiada tiene más de 40 años. La relación entre presión arterial y formación de placas carotídeas en mujeres podría explicarse por la pérdida de función estrogénica, que causa la disminución de la actividad de los receptores de estrógenos, progesterona y aromatasa de cardiomiocitos, fibroblastos y músculo liso vascular, causando una pérdida del tono y presión arterial³¹.

Asimismo, la disminución de estrógenos afecta los receptores estrogénicos plaquetarios, afectando el funcionamiento normal de las plaquetas, influyendo en los fenómenos trombóticos³². Desde el punto de vista morfológico, los cambios hemodinámicos pueden verse acrecentados debido a la tendencia de las mujeres al fenotipo cardiaco obstructivo³³. Por tanto, los cambios asociados a la formación de ateromas, y concretamente de placas carotídeas de riesgo de ACV en mujeres, podrían implicar una conjunción de factores anatómicos, hormonales y hemodinámicos. Si bien los objetivos de presión arterial incluyen valores de presión sistólica menores a 130 mmHg en adultos con riesgo o enfermedad cardiovascular confirmada, el plantear objetivos menores (o establecer límites de referencia más bajos) podría ser potencialmente beneficioso sobretudo en mujeres, junto a la reducción de la HbA1c a valores menores a 5,70%, acorde a los hallazgos en el árbol de decisiones CHAID y las tablas de asociación derivadas, para la reducción del riesgo de ACV a causa de la ruptura de placas carotídeas ateroscleróticas.

Las limitaciones de esta investigación fueron el tamaño de la población estudiada; sin embargo, el método es reproducible y tiene una base de antecedentes teóricos que pueden respaldar los resultados. Otra limitación fue el sesgo de información, debido a la naturaleza de la fuente de infor-

mación, que fue una base de datos secundaria. Asimismo, podría haber un sesgo de medición, debido a que no se contó con las especificaciones referentes a la toma de presión arterial (instrumento utilizado y validado, estandarización previa de la sistemática).

Conclusiones

En conclusión, exámenes de atención primaria como la HbA1c mayor a 5,80% en hombres y una HbA1c mayor a 5,70% y presión sistólica mayor a 117 mmHg en mujeres, están asociados a una mayor probabilidad de placas carotídeas de riesgo de ACV. Los objetivos orientados a la prevención del ACV y otros trastornos cardiocirculatorios requieren el posible replanteamiento de los objetivos de presión arterial sistólica en límites saludables a valores inferiores a 130 mmHg, principalmente en mujeres, y, acorde a esta y otras investigaciones, a la revisión del concepto de la medición de HbA1c para control glucémico, y extenderlo a la medición del riesgo cardiocirculatorio de ACV. En ese sentido, el uso de árboles de decisión CHAID son eficientes en la determinación de valores predictores acorde a las características de la población estudiada.

BIBLIOGRAFIA

- Woodruff RC, Tong X, Khan SS, et al. Trends in cardiovascular disease mortality rates and excess deaths, 2010–2022. *Am J Prev Med* **2024**; 66: 582 – 589.
- Milutinović A, Šuput D, Zorc-Plesković R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosn J Basic Med Sci* **2019**; 20: 21 – 30.
- Kim HW, Regenhardt RW, D'Amato SA, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis: a summary of current state of evidence for revascularization and emerging high-risk features. *J Neurointerv Surg* **2023** ; 15: 717 – 722.
- Song P, Fang Z, Wang H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health* **2020**; 8: e721 – e729.
- Simaan N, Jubeh T, Wiegler KB, et al. Comparison of Doppler ultrasound and computerized tomographic angiography in evaluation of cervical arteries stenosis in stroke patients, a retrospective single-center study. *Diagnostics (Basel)* **2023**; 13: 459.
- Heck D, Jost A. Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization. *Prog Cardiovasc Dis* **2021**; 65: 49 – 54.
- Faggiano P, Scodro M, Sbolli M, et al. Blood pressure control in older patients with carotid artery stenosis. *Monaldi Arch Chest Dis* **2018**; 88: 959.
- Cicero AFG, Veronesi M, Fogacci F. Dietary intervention to improve blood pressure control: Beyond salt restriction. *High Blood Press Cardiovasc Prev* **2021**; 28: 547 – 553.
- Petruzzio M, Reia A, Maniscalco GT, et al. The Framingham cardiovascular risk score and 5-year progression of multiple sclerosis. *Eur J Neurol* **2021**; 28: 893 – 900.
- Mangoni AA, Tommasi S, Sotgia S, et al. Asymmetric dimethylarginine: A key player in the pathophysiology of endothelial dysfunction, vascular inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis? *Curr Pharm Des* **2021**; 27: 2131 – 2140.
- Castro AR, Silva SO, Soares SC. The use of high sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease detection. *J Pharm Pharm Sci* **2018**; 21: 496 – 503.
- Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, et al. Data from: Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. Dryad; **2019**. Disponible en <http://dx.doi.org/10.5061/DRYAD.73BH2Q8> Acceso 4 de Septiembre de 2024.
- Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, et al. Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. *PLoS One* **2019**; 14: e0215142.
- Hirata T, Arai Y, Takayama M, et al. Carotid plaque score and risk of cardiovascular mortality in the oldest old: Results from the TOOTH study. *J Atheroscler Thromb* **2018**; 25: 55 – 64.
- Choi HY, Kim EY, Kim J. Prognostic factors in diabetes : Comparison of Chi-square automatic interaction detector (CHAID) decision tree technology and logistic regression. *Medicine (Baltimore)* **2022**; 101: e31343.
- Ye F, Chen ZH, Chen J, et al. Chi-squared automatic interaction detection decision tree analysis of risk factors for infant anemia in Beijing, China. *Chin Med J (Engl)* **2016**; 129: 1193 – 1199.
- IBM Documentation [Internet]. Ibm.com. 2021. Disponible en <https://www.ibm.com/docs/es/spss-modeler/saas?topic=nodes-chaid-node> Acceso 4 de Septiembre de 2024.
- CC0 1.0 deed | CC0 1.0 universal [Internet]. Creativecommons.org. Disponible en <https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/> Acceso 4 de Septiembre de 2024.
- Jørgensen L, Jenssen T, Joakimsen O, et al. Glycated hemoglobin level is strongly related to the prevalence of carotid artery plaques with High echogenicity in nondiabetic individuals: The Tromsø study. *Circulation* **2004**; 110: 466 – 470.
- Tecellioglu M, Alan S, Kamisli S, et al. Hemoglobin A1c-related histologic characteristics of symptomatic carotid plaques. *Niger J Clin Pract* **2019**; 22: 393.
- Dodos I, Georgopoulos S, Dodos K, et al. Correlation of glycosylated hemoglobin levels with histological and ultrasound characteristics of the carotid plaque in diabetic and nondiabetic patients. *Ann Vasc Surg* **2019**; 61: 218 – 226.
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* **2010**; 362: 800 – 811.
- Scicali R, Giral P, Gallo A, et al. HbA1c increase is associated with higher coronary and peripheral atherosclerotic burden in non diabetic patients. *Atherosclerosis* **2016**; 255: 102 – 108.
- Esam D, Abdel-Moneim A, Mahmoud B, et al. Role of nuclear factor kappa B, interleukin-19, interleukin-34, and interleukin-37 expression in diabetic nephropathy. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* **2022**; 11(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s43088-022-00299-9>
- Kay M, Priyadarsini, Karamichos. Mechanisms of collagen crosslinking in diabetes and keratoconus. *Cells* **2019**; 8: 1239.
- Saluja M, Swami YK, Meena SR. Study of impact of glycemic status (HbA1c) on platelet activity measured by mean platelet volume & vascular complications in diabetics. *J Assoc Physicians India* **2019**; 67: 26 -29.
- Liu JJ, You Y, Gao SQ, et al. Identification of the protein glycation sites in human myoglobin as rapidly induced by d-ribose. *Molecules* **2021**; 26: 5829.
- Turpin C, Catan A, Meilhac O, et al. Erythrocytes: Central actors in multiple scenes of atherosclerosis. *Int J Mol Sci* **2021**; 22: 5843.
- Saleh J. Glycated hemoglobin and its spinoffs: Cardiovascular disease markers or risk factors? *World J Cardiol* **2015**; 7: 449.
- Lin G, Siddiqui R, Lin Z, et al. Blood glucose variance measured by continuous glucose monitors across the menstrual cycle. *NPJ Digit Med* **2023**; 6: 1 – 8.
- Ahluwalia A, Hoa N, Moreira D, et al. Membrane estrogen receptor β is sufficient to mitigate cardiac cell pathology. *Endocrinology* **2022**; 164: bqac200.
- Dupuis M, Severin S, Noirrit-Esclassan E, et al. Effects of estrogens on platelets and megakaryocytes. *Int J Mol Sci* **2019**; 20: 3111.
- Geraghty L, Figtree GA, Schutte AE, et al. Cardiovascular disease in women: From pathophysiology to novel and emerging risk factors. *Heart Lung Circ* **2021**; 30: 9 – 17.