

Glucemia basal y HbA1c asociados a placas carotídeas en no diabéticos: un enfoque con árboles CHAID

Basal Glucose and HbA1c Associated with Carotid Plaques in non-Diabetics: an Approach with CHAID Trees

ALBERTO GUEVARA-TIRADO¹ 

RESUMEN

Introducción: La presencia de placas carotídeas es un importante marcador de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV).

Objetivo: Analizar la asociación entre valores de glucemia basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c) con la presencia de placas carotídeas en adultos no diabéticos.

Material y métodos: Estudio analítico de corte transversal con la utilización de una base de datos secundaria. Las variables consideradas incluyeron: puntaje de placas carotídeas, glucemia basal y HbA1c. Se empleó el árbol de decisiones CHAID.

Resultados: El árbol CHAID identificó que una glucosa basal de 104 mg/dL con HbA1c >6 % es la característica principal asociada a presencia de placas carotídeas de riesgo para ACV. Los pacientes con estas características tuvieron 3,69 veces más a menudo placas carotídeas de riesgo que aquellos con valores menores de glucosa y HbA1c (OR 3,69; IC95% 2,59-5,28). Los valores citados de glucemia basal y HbA1c tuvieron probabilidad significativamente mayor de corresponder a un verdadero positivo que a un falso positivo para señalar la presencia de placas de riesgo (LR+ 3,29; IC95% 2,38-4,54). La mediana de puntaje de placas carotídeas fue de 1,60 en estos pacientes, comparado con 0,25 en aquellos con valores menores (p=0,001). También tuvieron una mediana mayor de número de placas (1,20 vs. 0,30; p<0,001).

Conclusiones: Valores de glucemia basal >104 mg/dL con HbA1c >6 % se asociaron a mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en pacientes no diabéticos.

Palabras clave: Placa Aterosclerótica - Ultrasonografía carotídea - Hemoglobina Glicosilada - Glucemia - Riesgo cardiovascular

ABSTRACT

Background: Carotid plaques are significant markers of risk for stroke.

Objective: The aim of this research was to analyze the association between baseline glycemia and glycosylated hemoglobin (HbA1c) with the presence of carotid plaques in non-diabetic adults.

Methods: We conducted a cross-sectional analytical study using a secondary database. The variables considered included carotid plaque score, baseline glycemia and HbA1c. The CHAID decision tree was utilized in this analysis.

Results: The CHAID tree classified baseline blood glucose levels > 104 mg/dL along with HbA1c values > 6%. as the most decisive variables associated with the presence of carotid plaques at risk for stroke. The odds of presenting with a high-risk carotid plaque score was 3.69 times higher for these patients when compared to those with lower glucose and HbA1c levels (OR 3.69; 95% CI, 2.59-5.28). Patients with the aforementioned blood glucose levels and HbA1c had greater probability of a true positive result for high-risk carotid plaque (LR+ 3.29; 95% CI, 2.38-4.54). In these patients, the median carotid plaque score was 1.60 compared to 0.25 in those with lower values (p=0.001). The median number of plaques was also greater (1.20 vs. 0.30; p < 0.001).

Conclusions: Baseline blood glucose levels >104 mg/dL and HbA1c >6% were associated with the presence of high-risk carotid plaques in non-diabetic patients.

Key words: Plaque, Atherosclerotic - Ultrasonography, Carotid Arteries - Glycated Hemoglobin - Blood Glucose - Primary Health Care

INTRODUCCIÓN

Las placas ateromatosas son acumulaciones en la capa interna de las arterias, compuestas por macrófagos,

linfocitos T, células dendríticas, calcio, lípidos y tejido conectivo fibroso. (1) Estas placas pueden estrechar el lumen arterial y causar micro rupturas, con aumento del riesgo de eventos tromboembólicos e isquémicos

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:50-54 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20855>

Recibido: 13/11/2024 - Aceptado: 12/02/2025

Dirección para correspondencia: Calle Doña Delmira manzana E lote 4 Urbanización Los Rosales, Santiago de Surco, Lima, Perú (15048). Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com Teléfono: 978459469



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. (2) La aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria crónica, está influenciada por factores como la dislipidemia, la disglucemia, el tabaquismo, una dieta rica en grasas y azúcares, el sedentarismo, la edad y la predisposición genética. (3)

La estenosis aterosclerótica de las arterias carótidas causa alrededor del 10-20 % de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos a través de dos mecanismos principales: deterioro hemodinámico en caso de estenosis significativa, y tromboembolia a partir de una placa aterosclerótica independientemente del grado de estenosis. (4) El ACV es la segunda causa de muerte y la tercera de morbilidad a nivel mundial, (5) especialmente el ACV isquémico que representa el 85 % de los casos. (6) La hiperglucemia, inducida principalmente por diabetes mellitus tipo 1 y 2, promueve la aterosclerosis a través de mecanismos como la formación de productos de glicosilación avanzada, el estrés oxidativo y la alteración del factor de crecimiento endotelial. (7)

Dado que la relación entre glucemia y aterosclerosis no se limita a pacientes con diabetes o prediabetes, es crucial conocer el perfil glucémico asociado a la aterosclerosis carotídea en individuos sin disglucemia. El uso del árbol de clasificación de detección automática de interacciones basado en Chi-cuadrado, por sus siglas CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detection*) puede ayudar a identificar este perfil. El objetivo de esta investigación fue analizar la asociación entre glucemia basal y HbA1c con la presencia de placas carotídeas en adultos no diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, basado en una base de datos internacional registrada en el repositorio "Dryada" (<https://datadryad.org>). La investigación se originó a partir de la lectura del artículo *Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data*, (8) que se refiere a la predicción de lesiones en la sustancia blanca mediante exámenes médicos rutinarios y algoritmos matemáticos complejos. (9)

La población total fue de 1904 adultos, de los que se seleccionó intencionalmente a 1775. Se excluyó a pacientes que toman medicamentos antidiabéticos y aquellos con glucemia basal ≥ 126 mg/dL.

Se obtuvieron los valores basales de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), la glucosa basal en mg/dL y la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Se evaluó en la ecografía carotídea la presencia de placas en la carótida común, su bifurcación y la carótida interna.

La variable dependiente en el árbol de decisiones CHAID fue el puntaje de placas carotídeas, evaluado por ultrasonido y dicotomizado en valores $> 1,20$ mm y $\leq 1,20$ mm. (10) El puntaje de placa carotídea es una medida utilizada para evaluar la presencia y gravedad de placas ateroscleróticas en las arterias carótidas. Se obtiene mediante una ecografía carotídea, que mide el grosor máximo de las placas en las paredes arteriales;

si este grosor supera un umbral (generalmente $> 1,20$ mm), se considera de riesgo cardiovascular.

Análisis estadístico

Se empleó el árbol de decisiones CHAID, una técnica basada en el estadístico chi-cuadrado que permite segmentar los datos en grupos homogéneos y construir un modelo predictivo. Este método identifica patrones en la relación entre una variable dependiente y múltiples variables independientes, utilizando tanto datos cuantitativos como categóricos. (11)

CHAID divide iterativamente la muestra en nodos, creando ramas basadas en las categorías de las variables explicativas. En cada división, se seleccionan los puntos de corte más significativos según el test de chi-cuadrado, generando subgrupos mutuamente excluyentes. (12) En el caso del puntaje de placa, por ejemplo, los nodos representan categorías diferenciadas según su asociación con la variable de interés.

Finalmente, se seleccionó el nodo terminal con la mayor fuerza de asociación con el nodo principal, el cual fue la presencia o ausencia de placas carotídeas mayores a 1,20 mm.

Se realizaron pruebas diagnósticas para estimar la razón de probabilidades (Odds Ratio), grado de asociación (coeficiente Phi), sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), y cocientes de probabilidad (*likelihood ratio*). El análisis se realizó con SPSS statistics 25TM. (13)

Consideraciones éticas

La base de datos fue colocada voluntariamente en Dryada (<https://datadryad.org/>) bajo licencia Creative Commons (CC0). (14) Se respetó la declaración de Helsinki. La base de datos está disponible en: <https://datadryad.org/stash/dataset/doi:10.5061/dryad.73bh2q8>.

RESULTADOS

Las características de la población seleccionada se detallan en la Tabla 1.

De los 1775 pacientes, 565 (31,8 %) presentaron placa carotídea con puntaje de riesgo. Estos pacientes tuvieron valores significativamente más altos de número de placas, HbA1c, glucosa basal y presión arterial sistólica y diastólica en comparación con aquellos sin riesgo ($p < 0,001$). Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en el IMC entre ambos grupos ($p = 0,071$). Esto resalta la asociación entre el riesgo de placa carotídea y marcadores metabólicos y cardiovasculares elevados (Tabla 2).

El árbol de clasificación, con el puntaje de placa carotídea como variable dependiente, tuvo una profundidad de 2, con un total de 8 nodos, de los cuales 5 fueron nodos terminales. El árbol clasificó como característica principal asociada a presencia de placas carotídeas de riesgo un valor de glucemia basal mayor a 104 mg/dL, junto a valores de HbA1c mayores de 6 %. Como característica principal asociada a la ausencia de placas carotídeas de riesgo señala la presencia de valores de HbA1c $\leq 5,30$ % (Figura 1)

La asociación entre la presencia de glucemia basal > 104 mg/dL y HbA1c > 6 % (nodo 7 del árbol CHAID) con el puntaje de placas carotídeas $> 1,20$ mm fue moderada ($\Phi=0,182$). Los pacientes con glucosa

Variable	
Sexo masculino, n (%)	891 (50,2 %)
Grupo etario, n (%)	
18-39 años	164 (9,2 %)
40-59 años	838 (47,2 %)
≥ 60 años	773 (43,5 %)
Puntaje de placa carotídea, n (%)	
De riesgo (> 1,2 mm)	565 (31,8 %)
No patológico	1210 (68,2 %)
Puntaje placas carotídeas, mediana (RIC)	0,40 (0,10-1,00)
Glucemia (mg/dL), media ± DE	99,86 ± 8,98
HbA1c (%), media ± DE	5,61 ± 0,38
IMC (kg/m ²), media ± DE	22,91 ± 3,28
PAS (mm Hg), media ± DE	123,14 ± 18,29
PAD (mm Hg), media ± DE	73,74 ± 12,17
Número de placas, mediana (RIC)	0 (0-1)
TG (mg/dL), media ± DE	111,82 ± 69,55
HDL (mg/L), media ± DE	61,12 ± 15,39

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

Tabla 1. Características basales de la población (n=1775)

Tabla 2. Marcadores biológicos en pacientes con placa carotídea con puntaje de riesgo

	Puntaje de riesgo (n=565)	Puntaje no patológico (n=1210)	p
Número de placas, mediana (RIC)	2(0,50 - 2,50)	0,35(0,10 - 1,12)	<0,001
HbA1c (%), media ± DE	5,67 ± 0,30	5,58 ± 0,29	<0,001
Glucemia (mg/dL), media ± DE	101,33 ± 9,02	99,22 ± 8,23	<0,001
PAS (mm Hg), media ± DE	128,64 ± 18,34	120,76 ± 17,72	<0,001
PAD (mm Hg), media ± DE	75,49 ± 12,19	72,98 ± 12,18	<0,001
IMC (kg/m ²), media ± DE	23,13 ± 3,18	22,82 ± 3,26	0,0710

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

>104 mg/dL y HbA1c >6 % tuvieron placas carotídeas de riesgo 3,69 veces más a menudo que los pacientes con valores menores de glucosa y HbA1c. La sensibilidad fue baja (15 %), la especificidad alta (95 %), el valor predictivo positivo de 61 %, el valor predictivo negativo de 71 %. Según la determinación del *likelihood ratio* (cociente de probabilidades), los pacientes con glucosa >104 mg/dL y HbA1c >6 % tuvieron una chance 3,29 veces mayor de corresponder a un verdadero positivo para placas carotídeas de riesgo que a un falso positivo (Tabla 3)

Los 142 pacientes con la característica principal del nodo 7 del árbol CHAID (glucosa >104 mg/dL y HbA1c >6 %), tuvieron una mediana de puntaje de placas carotídeas de 1,60, mientras que los pacientes pertenecientes a otros nodos tuvieron un valor de 0,25 (p=0,001). Asimismo, tuvieron una mediana de número de placas de 1,20, mientras que los pacientes de los otros nodos tuvieron una mediana de 0,30 (p < 0,001) (Tabla 4)

DISCUSIÓN

El árbol de decisiones CHAID clasificó y segmentó las variables continuas HbA1c y glucosa basal. Una glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asocian a la presencia de placas carotídeas de riesgo, compatibles con prediabetes. Esto se corroboró con pruebas diagnósticas, mostrando una influencia significativa en el grosor carotídeo, similar a los hallazgos de Zhou et al. (15) La relación entre la HbA1c y las placas carotídeas se ha observado en pacientes con enfermedades crónicas, como en los estudios de Dodos et al. (16) y Cheng et al. (17)

La HbA1c elevada influye en la aterosclerosis carotídea a través de mecanismos como la inducción de productos de glicosilación avanzada, estrés oxidativo y disfunción endotelial. (18-20) Estos mecanismos pueden afectar a adultos no diabéticos con valores de

Fig. 1. Árbol de decisiones CHAID para perfil glucémico asociado a placas carotídeas en adultos no diabéticos

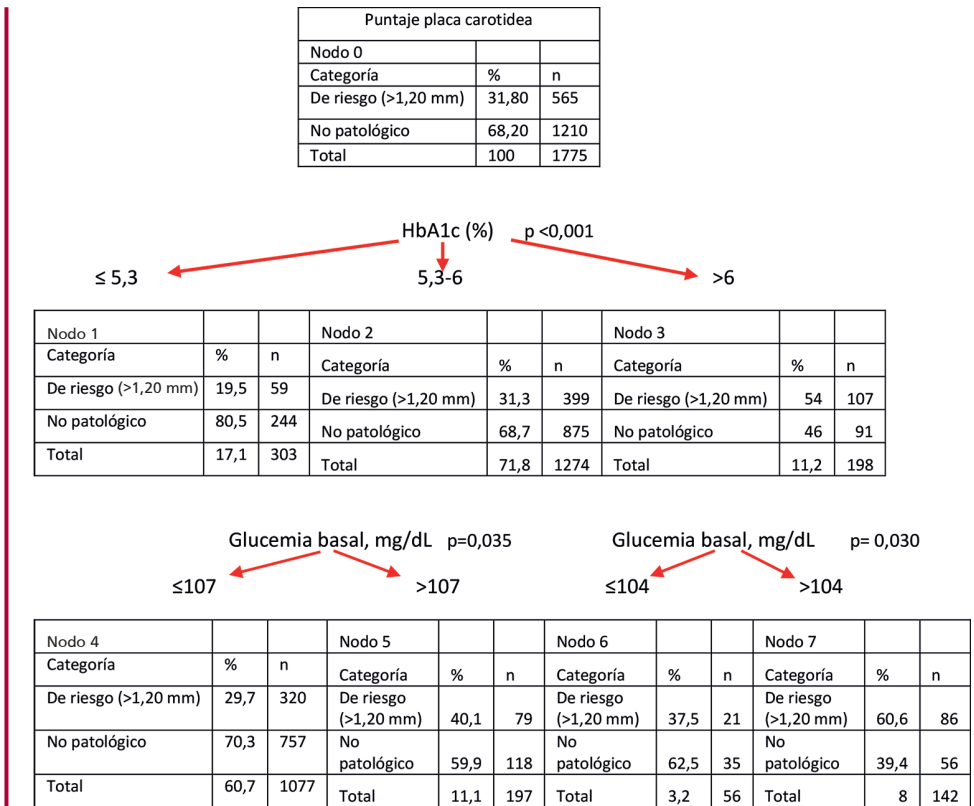


Tabla 3. Medidas de asociación entre el nodo 7 del árbol CHAID y la presencia de placas carotídeas detectadas según ecografía en adultos no diabéticos

Phi	0,182
OR (IC95%)	3,69 (2,59-5,28)
S	15 %
E	95 %
VPP	61 %
VPN	71 %
LR+ (IC95%)	3,29 (2,38-4,54)
LR- (IC95%)	0,89 (0,85-0,93)

E: especificidad; LR: likelihood ratio (cociente de probabilidades); OR: Odds Ratio; Phi= coeficiente Phi; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

HbA1c y glucemia basal en rango de prediabetes, sugiriendo que la formación de placas carotídeas puede ser un signo prodrómico.

El árbol de decisiones también identificó que un valor de HbA1c ≤5,30 % se asocia a la ausencia de placas carotídeas de riesgo. Aunque los hallazgos sugieren una asociación entre HbA1c y la presencia de placas carotídeas de riesgo, se requieren más estudios y evidencia adicional para establecer una recomendación firme sobre la adopción de objetivos de HbA1c o su medición

rutinaria en la prevención de eventos cerebrovasculares relacionados con la aterosclerosis carotídea.

Las limitaciones del estudio incluyen el tamaño de la muestra (n=1775), que puede no ser representativo de poblaciones más amplias, y posibles sesgos de información debido a la recopilación retrospectiva de los datos. Además, se carece de información sobre otros factores de riesgo clave, como hábitos alimenticios, actividad física y antecedentes familiares, que podrían influir en la glucemia y la aterosclerosis. La falta de seguimiento longitudinal impide establecer una relación causal definitiva, y el estudio no considera la variabilidad individual ni el uso de múltiples biomarcadores, lo que podría ofrecer una evaluación más completa del riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Valores de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asociaron a mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en adultos no diabéticos. Aunque el árbol de decisiones CHAID descartó los triglicéridos y HDL como factores relevantes, y valores de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asociaron con una mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en adultos no diabéticos, la ausencia de datos sobre otros posibles factores de riesgo como el colesterol total o la genética limita la interpretación de estos hallazgos. A pesar de esto, la medición regular de HbA1c en adultos no

Tabla 4. Comparación de promedios antropométricos, hemodinámicos y de laboratorio según la presencia de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6% en adultos no diabéticos (nodo 7 de árbol CHAID)

Variable	Nodo 7 (n=142)	Nodos 1 a 6 (n=1633)	p
Puntaje de placas carotídeas, mediana (RIC)	1,60 (0,50- 3,70)	0,25 (0,10-0,50)	0,001
Número de placas, mediana (RIC)	1,20 (0,80-1,55)	0,30 (0,10-0,50)	<0,001
IMC (kg/m ²), media ± DE	24,36 ± 4,18	22,85 ± 3,17	<0,001
PAS, mmHg, media ± DE	127,34 ± 18,64	123,03 ± 18,22	0,007
PAD, mmHg, media ± DE	73,65 ± 11,85	73,70 ± 12,20	0,962
HbA1c (%), media ± DE	6,46 ± 0,45	5,59 ± 0,28	<0,001
Glucemia (mg/dL), media ± DE	114,58 ± 5,86	99,21 ± 8,11	<0,001

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

diabéticos podría ser útil para identificar el riesgo de aterosclerosis carotídea, pero se requieren estudios adicionales que controlen por otros factores confundidores para confirmar esta relación y su impacto en la prevención de la enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

- He Z, Luo J, Lv M, Li Q, Ke W, Niu X, et al. Characteristics and evaluation of atherosclerotic plaques: an overview of state-of-the-art techniques. *Front Neurol* 2023;14:1159288. doi: 10.3389/fneur.2023.1159288
- Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2022;23:3346. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23063346>
- Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med* 2014;5:927-46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489440>
- Mehtouff L, Rasclé L, Crespy V, Canet-Soulas E, Nighoghossian N, Millon A. A narrative review of the pathophysiology of ischemic stroke in carotid plaques: a distinction versus a compromise between hemodynamic and embolic mechanism. *Ann Transl Med* 2021;9:1208. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-7490>
- Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World stroke organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke* 2022;17:18-29. <http://dx.doi.org/10.1177/17474930211065917>
- Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *Int J Mol Sci* 2020;21:7609. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21207609>
- Katsiki N, Mikhailidis DP. Diabetes and carotid artery disease: a narrative review. *Ann Transl Med* 2020;8:1280. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.12.153>
- Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, Ichinose M, Ishii K. Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. *PLoS One* 2019;14:e0215142. <http://dx.doi.org/10.5061/DRYAD.73BH2Q8>
- Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, Ichinose M, Ishii K. Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. *PLoS One* 2019;14:e0215142. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0215142>
- Hirata T, Arai Y, Takayama M, Abe Y, Ohkuma K, Takebayashi T. Carotid Plaque Score and Risk of Cardiovascular Mortality in the Oldest Old: Results from the TOOTH Study. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:55-64. <http://dx.doi.org/10.5551/jat.37911>
- 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. <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000031343>
- Ye F, Chen ZH, Chen J, Liu F, Zhang Y, Fan QY, et al. Chi-squared Automatic Interaction Detection Decision Tree Analysis of Risk Factors for Infant Anemia in Beijing, China. *Chin Med J* 2016;129:1193-9. <http://dx.doi.org/10.4103/0366-6999.181955>
- IBM Documentation [Internet]. Ibm.com. 2021; <https://www.ibm.com/docs/es/spss-modeler/saas?topic=nodes-chaid-node>
- CC0 1.0 deed | CC0 1.0 universal [Internet]. Creativecommons.org. <https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>
- Zhou M, Zhang J, Jia J, Liu Y, Guo M, Lv X, et al. Association between hemoglobin A1c and asymptomatic carotid intima-media thickness in middle-aged and elderly populations without diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022;32:9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2022.02.003>
- Dodos I, Georgopoulos S, Dodos K, Konstantakopoulou O, Grammatoglou X, Dervisis 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;61:218-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2019.04.013>
- Cheng X, Li Z, Yang M, Liu Y, Wang S, Huang M, et al. Association of HbA1c with carotid artery plaques in patients with coronary heart disease: a retrospective clinical study. *Acta Cardiol* 2023;78:442-50. <http://dx.doi.org/10.1080/00015385.2022.2040822>
- Sun B, Zhao H, Liu X, Lu Q, Zhao X, Pu J, et al. Elevated hemoglobin A1c Is Associated with Carotid Plaque Vulnerability: Novel Findings from Magnetic Resonance Imaging Study in Hypertensive Stroke Patients. *Sci Rep* 2016;6:33246. <http://dx.doi.org/10.1038/srep33246>
- Turpin C, Catan A, Guerin-Dubourg A, Debussche X, Bravo SB, Álvarez E, et al. Enhanced oxidative stress and damage in glycated erythrocytes. *PLoS One* 2020;15:e0235335. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235335>
- Saleh J. Glycated hemoglobin and its spinoffs: Cardiovascular disease markers or risk factors? *World J Cardiol* 2015;7:449-53. <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v7.i8.449>