

Enfermedad arterial periférica silente en pacientes ingresados en el servicio de urgencia

Jorge Loría-Castellanos, Angélica Hernández-Cruz

Resumen

Introducción: La enfermedad arterial periférica (EAP) es un síndrome aterotrombótico que manifiesta la arteriosclerosis sistémica. Su detección en las fases preclínicas (silentes) podría ayudar a detectar a los individuos y poblaciones en riesgo de desarrollar enfermedades aterotrombóticas mayores (cerebrovasculares o coronarias).

Material y métodos: Estudio observacional autorizado por el Comité de investigación, en el que a través de un método aleatorio simple se incluyó a pacientes mayores de 50 años que ingresaron al servicio de urgencias. Previa firma de consentimiento informado se les determinó el índice tobillo-brazo (ITB) y se les entrevistó sobre factores de riesgo asociados, así como se especificó el motivo de consulta. Se empleó estadística descriptiva y χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, 53% correspondió al sexo femenino y la edad media fue de 67.05 ± 10.26 años; 54% de los pacientes presentaba valores de ITB indicativos de enfermedad arterial periférica leve y ninguno presentó niveles mayores de severidad. El análisis inferencial nos mostró asociación de significación con los antecedentes de cardiopatía, insuficiencia renal, dislipidemia, tabaquismo y obesidad, así como las causas de ingreso de enfermedad vascular cerebral y síndrome isquémico coronario agudo.

Conclusiones: La frecuencia de EAP silente en la población estudiada está por arriba de la mayoría de los reportes. La EAP se asoció de forma significativa con síndromes aterotrombóticos mayores. Será necesario establecer acciones preventivas adecuadas que limiten el desarrollo de EAP.

Palabras claves: Índice tobillo-brazo, urgencias, enfermedad arterial periférica.

Abstract

Background: Peripheral arterial disease (PAD) is a syndrome that manifests atherothrombotic systemic atherosclerosis. Detection during preclinical stages (silent) may help to identify individuals and populations at risk (elderly patients) for atherothrombotic disease (stroke or coronary).

Methods: We carried out an observational study approved by the investigation committee which, through a simple random method, included patients >50 years admitted to the emergency room. After signing an informed consent, ankle-brachial index (ABI) was determined and patients were interviewed about risk factors, as well as specifying the reason for consultation. Descriptive statistics and χ^2 were used for analysis.

Results: There were 100 patients; 53% were female. Average age was 67.05 ± 10.26 years and 54% of patients had ABI values considered as mild PAD. None had higher levels of severity. Inferential analysis showed a significant association with history of heart disease, renal failure, dyslipidemia, smoking and obesity, as well as the causes of admission of stroke and acute myocardial infarction.

Conclusions: The frequency of silent PAD in this population is higher than most reports. PAD was significantly associated with higher atherothrombotic syndromes and it will be necessary to establish appropriate preventive actions to limit its development.

Key words: Ankle-brachial index, emergency, peripheral arterial disease.

Servicio de Urgencias, Hospital General Regional 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Correspondencia:

Jorge Loría-Castellanos.
Del Cabo 21,
Col. Ampliación Los Fresnos,
53250 Naucalpan, Estado de México, México.
Tel.: (55) 5212 6710.
E-mail: jloriac@hotmail.com

Recibido para publicación: 03-12-2010

Aceptado para publicación: 22-02-2011

Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) es un síndrome aterotrombótico de la aorta abdominal y arterias de los miembros inferiores, que se caracteriza por engrosamiento, pérdida de la elasticidad y oclusión de la pared arterial; la cual se constituye como una importante manifestación de la arteriosclerosis sistémica.^{1,2}

Diferentes reportes señalan prevalencias entre 5.3 y 29 %, aunque varía ampliamente en función de la población estu-

diada. En Europa y Norteamérica la población afectada por EAP se estima aproximadamente en 27 millones de individuos mayores de 55 años, de los cuales 20% es asintomático o silente, misma proporción observada en pacientes con diabetes mellitus.³⁻⁷

El programa PARTNERS informó una prevalencia de 29%, del cual hasta 44% había sido diagnosticado recientemente, lo que significa que un número importante de pacientes con EAP permanecía subdiagnosticado.⁴

Al ser una manifestación más de la enfermedad vascular arteriosclerótica, frecuentemente coexiste con los otros dos grandes síndromes aterotrombóticos: la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial coronaria, así como con isquemia de los miembros inferiores en diferentes grados de severidad.⁵

En un estudio prospectivo con seguimiento a 10 años para evaluar la mortalidad asociada con EAP, se determinó un riesgo tres veces mayor de muerte en general, 5.9 por enfermedad cardiovascular y 6.6 veces más para enfermedad coronaria.⁶

Además de la diabetes existen otros factores de riesgo para el desarrollo de EAP, como el sexo masculino, la edad, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la hiperlipidemia, la hiperfibrinogenemia, la proteinuria y la raza diferente a la blanca.⁷⁻⁹

De los signos clínicos para el diagnóstico de EAP, la claudicación intermitente es el empleado con mayor frecuencia, tanto en estudios clínicos como epidemiológicos, sin embargo, su grado de sensibilidad es variable y solo es útil cuando la enfermedad es sintomática, es decir, cuando existe un grado avanzado de la enfermedad. Otras herramientas clínicas para el diagnóstico, como la determinación del pulso periférico y el examen de los pies, tienen tasas elevadas de falsos positivos y negativos.^{10,11}

Existen diferentes técnicas para el diagnóstico de la arteriosclerosis tanto en fases subclínica como clínica (resonancia magnética, tomografía computarizada o helicoidal, ecografía Doppler, el registro de la onda Doppler en las arterias pedias y tibiales, la presión arterial sistólica con fotopleiometría de los ortijos, etcétera), pero todas ellas presentan importante limitaciones: su escasa accesibilidad, su elevado costo y la necesidad de disponer de personal especializado, limitaciones que se acentúan en servicios de primer contacto como los de urgencias.¹²

El índice tobillo/brazo (ITB) es un método no invasivo, sencillo y económico, que permite evaluar la permeabilidad del sistema arterial de las extremidades inferiores utilizando un equipo Doppler pulsado con transductor de 5 a 7 MHz. Es eficaz, exacto y práctico para detectar EAP, con sensibilidad de 95% y especificidad de casi 100%. Comparado con la angiografía, un ITB < 0.9 tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad > 95% para detectar estenosis de al menos

50% de la luz arterial. La determinación es rápida, reproducible y con mínima variación interobservador. Además de detectar EAP, el ITB es altamente predictivo de morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares asociadas. Entre sus posibles limitaciones se encontrarían la hipotensión arterial aguda y la calcificación de la pared de la arterial. De esta forma, el ITB es una herramienta útil para identificar a sujetos con arteriosclerosis subclínica, de hecho, tanto la Asociación Americana del Corazón como la de diabetes recomiendan su determinación en pacientes con riesgo conocido.^{3,4,11-17}

El estudio VITAMIN,¹⁶ en el que se evaluó el ITB en 493 individuos en busca de EAP, encontró que el ITB fue < 0.9 en 27.4% (37.9% en diabéticos y 21.3%, en no diabéticos). En el análisis multivariable, los parámetros que se asociaron con un índice tobillo-brazo < 0.9 fueron la edad, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia. Se objetivó una relación significativa entre las categorías de riesgo de Framingham y el índice tobillo-brazo. Al considerar a los pacientes con un índice tobillo-brazo < 0.9, solo 21% recibía tratamiento antiagregante, 20% presentaba valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) < 100 mg/dl (52% con LDL < 130 mg/dl) y 42% tenía unos valores de presión arterial < 140/90 mm Hg.¹⁸

Por su parte, el estudio CAPRIE, a pesar de tratarse de una población relativamente joven (media de edad de 62.5 años), 15.1% de los pacientes con cardiopatía isquémica tenía además EAP; 10.7%, enfermedad cerebrovascular y 3.3% de los casos, diagnóstico de los tres territorios afectados simultáneamente.¹⁹

El metaanálisis de la *Ankle Brachial Index Collaboration* evaluó la combinación del índice de riesgo de Framingham con el ITB para predecir eventos cardiovasculares y mortalidad. Destaca que un ITB < 0.9 se relacionó con el doble de mortalidad total.²⁰

En México y Latinoamérica se han realizado escasas investigaciones para conocer la prevalencia de EAP en población general. Un estudio reciente en población mexicana mayor de 40 años informó una prevalencia de 10%.²¹

Otro estudio realizado en 252 sujetos con diabetes tipo 2 mayores de 40 años encontró una prevalencia de EAP de 25.6% en los pacientes de población urbana y de 9.8% en la suburbana. La EAP se asoció con glucemia promedio > 140 mg/dl (RM = 3.1), colesterol total > 200 mg/dl (RM = 2.8), proteinuria (RM = 4.9) y tensión arterial > 140/90 mm Hg (RM = 2.11).²²

Aunque se han realizado algunos trabajos sobre la detección de EAP, incluso con el mismo ITB, hasta el momento no se ha determinado dentro de servicios de urgencia. Detección que realizada dentro de las fases preclínicas (silentes) podría ayudar a detectar a individuos y poblaciones en riesgo de desarrollar enfermedades aterotrombóticas mayo-

res como la enfermedad vascular cerebral o el infarto del miocardio, ofreciéndonos la oportunidad de un adecuado y precoz manejo preventivo.

Material y métodos

Previa autorización del Comité de Investigación se realizó un estudio observacional en el que a través de una aleatorización simple que incluyó a los pacientes con patología no traumática, cuyo último número en el registro fue el folio 5, que ingresaron al servicio de urgencias entre el 1 de septiembre y el 30 de octubre de 2010. Se les solicitó firma de consentimiento informado y posteriormente se les aplicó una evaluación que indagaba sexo, edad, antecedentes patológicos del paciente (diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, cardiopatía, insuficiencia renal, dislipidemia, etcétera), causa de ingreso a urgencia (enfermedad vascular cerebral, síndrome isquémico coronario agudo, descontrol metabólico, neoplasias, etcétera).

Posteriormente se les realizó la determinación del índice tobillo-brazo (ITB), para lo cual se empleó un Doppler portátil de bolsillo (Medasonics®, Model BFSA, Mountain, New California, USA) con una frecuencia de emisión de 8 MHz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. Previo a realizar la medición, el paciente permaneció en decúbito supino al menos cinco minutos a temperatura cálida. La determinación de la presión arterial se realizó en ambas piernas, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal (se escogió el valor más alto entre la arteria pedia y la tibial posterior). Con el transductor del Doppler se buscó la zona en la que el sonido es más audible, para posteriormente insuflar el manguito al menos 20 mm Hg por encima de la presión arterial sistólica en brazo. Se consideró la presión arterial braquial más elevada o la más próxima en el tiempo a la de la toma maleolar. El ITB de cada pierna se calculó dividiendo la presión sistólica de los tobillos derecho e izquierdo entre la presión sistólica mayor de ambos brazos. Así se obtuvieron dos valores de ITB, uno para cada miembro inferior, seleccionando como definitivo el más bajo.

El ITB se categorizó por severidad en normal, leve, moderada, severa o calcificaciones de Monckeberg (cuadro I).

Se empleó estadística descriptiva, así como χ^2 para el análisis inferencial.

Resultados

Se incluyeron 100 (20%) de los 500 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio;

Cuadro I. Grados de enfermedad arterial periférica de acuerdo con el índice tobillo-brazo

ITB	Grados
< 0.40	Severa
0.40-0.69	Moderada
0.70-0.89	Leve
0.90-1.30	Normal
> 1.30	Calcificaciones de Monckeberg

ITB = índice tobillo-brazo.

53% correspondió al sexo femenino. La edad fluctuó entre los 51 y 96 años, con una media de 67.05 ± 10.26 años.

En cuanto a la comorbilidad, 53% era diabético, 67% hipertenso, 25% cardiópata, 27% tenía insuficiencia renal, 28% obesidad, 34% refirió tabaquismo y 14% tenía antecedentes de dislipidemia. Ningún paciente tenía antecedentes de neoplasias.

Las causas principales que motivaron el ingreso al servicio de urgencias fueron enfermedad vascular cerebral (17%), síndrome isquémico coronario agudo (15%) y descontrol metabólico (25%).

El 54% de los pacientes presentaba valores de ITB considerados como enfermedad arterial periférica leve y ninguno niveles mayores de severidad (cuadro II).

El análisis inferencial mostró que las variables que mostraron asociación significativa con la presencia de EAP leve fueron los antecedentes de cardiopatía, insuficiencia renal, dislipidemia, tabaquismo y obesidad, así como las causas de ingreso de enfermedad vascular cerebral, síndrome isquémico coronario agudo y descontrol metabólico (cuadro III).

Discusión

Lo primero en llamar la atención es la elevada frecuencia de EAP presentada por nuestra muestra, la cual se encuentra

Cuadro II. Niveles de ITB encontrados en 100 pacientes analizados para determinar enfermedad arterial periférica

ITB*	Categoría	Frecuencia (%)
< 0.40	Severa	0
0.40-0.69	Moderada	0
0.70-0.89	Leve	54
0.90-1.30	Normal	46
> 1.30	Calcificaciones	0

ITB = índice tobillo-brazo.

Cuadro III. Asociación de las variables con enfermedad arterial periférica en los 100 pacientes estudiados a través del índice tobillo-brazo

	χ^2	p
Sexo	0.701	0.403
Edad	6.349	0.12
Comorbilidad		
Diabetes	0.701	0.403
Hipertensión	3.968	0.46
Cardiopatía	42.18	0.000
Insuficiencia renal	37.01	0.000
Dislipidemia	76.003	0.000
Tabaquismo	21.870	0.000
Obesidad	34.68	0.000
Causa de ingreso		
Enfermedad vascular cerebral	65.801	0.000
Síndrome isquémico coronario agudo	75.521	0.000
Descontrol metabólico	42.188	0.000

por arriba de lo reportado en otros estudios, por ejemplo, por el GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) en el que se incluyó a 41 108 pacientes, en quienes se encontró una prevalencia de 9.7%.^{3-7,21-27} Podríamos reflexionar si este hallazgo se relaciona con las características genéticas propias de nuestra población o a la elevada comorbilidad que presentan.

En este sentido y de forma similar a otras series, en nuestro estudio se encontró que las alteraciones en las mediciones del ITB para la detección de EAP se presentan en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, condiciones que *per se* los hacen más vulnerables para EAP. En este aspecto tendríamos que considerar si nuestros pacientes están llevando un adecuado control y seguimiento de estas patologías o las deficiencias en las mismas favorecen el desarrollo de complicaciones.^{4-7,23-25}

No es de extrañar que de forma similar a los estudios VITAMIN, *Ankle Brachial Index Collaboration*, CAREFUL y otros, la mayor asociación para EAP se encuentre con las variables de cardiopatía, insuficiencia renal, dislipidemia, tabaquismo y obesidad, así como las causas de ingreso de enfermedad vascular cerebral, síndrome isquémico coronario agudo y descontrol metabólico, patologías que comparten un mismo sustento fisiopatológico generador de aterotrombosis, es decir, un estado inflamatorio endotelial crónico inducido por incremento en la ingesta de macronutrientes, obesidad, tabaquismo y tensión psicológica.^{1-5,23}

Relacionado con lo anterior resaltan las variables de tabaquismo y obesidad, desafortunadamente cada vez más frecuentes dentro de la sociedad moderna y que en definitiva podrían verse limitadas con la modificación hacia un estilo de vida más saludable.

Es necesario enfatizar que un adecuado control de los factores asociados con el desarrollo de EAP son cruciales a fin de limitar el desarrollo de la enfermedad aterotrombótica mayor (infarto del miocardio o enfermedad vascular cerebral), los cuales encontramos con una gran asociación en nuestra población.⁵

Diversos estudios han revelado que un ITB ≤ 0.9 es altamente predictivo de morbimortalidad cardiovascular, tanto en población general como en pacientes con enfermedad coronaria conocida. Chang y sus colaboradores,²⁸ por ejemplo, en 485 pacientes estables con sospecha de enfermedad coronaria, demostró la utilidad del ITB para predecir lesiones coronarias complejas y difusas, con mayor proporción de lesiones a nivel ostial y segmentos proximales en los pacientes con un ITB < 0.9 que en los pacientes con un ITB ≥ 0.9 , así como un mayor porcentaje de lesiones calcificadas, irregulares, difusas y que afectan a bifurcaciones. De hecho, junto con otros estudios, estiman que un ITB < 0.9 aumenta entre tres y ocho veces el riesgo de mortalidad cardiovascular y entre dos y cinco veces el riesgo de mortalidad por todas las causas cuando se compara con un ITB > 0.9 .^{7-10,22-27} Nuestros datos nos obligan a tomar las medidas necesarias, tanto a nivel preventivo como de diagnóstico precoz, para enfrentarnos a una situación que podría llegar a ser catastrófica para nuestro sistema de salud.

Tenemos que insistir que si bien la asociación entre arteriopatía periférica y síndrome coronario, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular es conocida desde hace más de 10 años, la arteriopatía periférica por sí sola ha quedado rezagada en su detección y análisis. En este sentido, el empleo del ITB podría considerarse una escala continua de riesgo o predictor para el desarrollo de cardiopatías isquémicas o eventos vasculares cerebrales en etapas subclínicas.²²⁻²⁶

Con sus posibles limitaciones, como el tamaño de la muestra, este estudio se convierte en un acercamiento al estudio de la EAP en México, en especial en los propios servicios de urgencias.

Es bien conocido que una gran proporción de pacientes con afección aterosclerótica de las extremidades inferiores no refiere datos clínicos de claudicación intermitente, lo que limita la sensibilidad de la historia y exploración clínica para sospechar el diagnóstico.

Los resultados hacen prioritario el establecimiento de medidas preventivas y el tamizaje de la población que acude a los servicios de urgencias, tanto en riesgo como en general, para detectar de forma precoz la EAP y establecer

medidas que limiten el desarrollo de complicaciones mayores, labor que si bien será extenuante seguramente traerá un beneficio trascendental a nuestra población.

La recomendación dentro de los servicios de urgencia sería el cribado de enfermedad arterial periférica en individuos a partir de los 60 años de edad, o en pacientes más jóvenes con factores de riesgo cardiovasculares (diabetes, hipertensión, cardiopatía, etcétera). Si la exploración es normal se aconseja repetirla cada cinco años.⁷⁻¹³

Por su sencillez y bajo costo, el ITB podría emplearse para este fin, en virtud de su capacidad para detectar la EAP incluso en fases subclínicas.

Conclusiones

- La frecuencia de EAP silente en la población estudiada estuvo por arriba de la informada en la mayoría de los reportes.
- El ITB puede funcionar como una prueba de detección precoz de EAP silente.
- La EAP se asoció de forma significativa con síndrome aterotrombótico mayor.
- Será necesario establecer acciones preventivas adecuadas que limiten el desarrollo de EAP.
- Quedará la tarea de estudiar con mayor profundidad la utilidad del ITB con diferentes patologías aterotrombóticas específicas.

Referencias

1. Wissler RW. Theories and new horizons in the pathogenesis of atherosclerosis and the mechanisms of clinical effects. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:1281-1291.
2. Khan NA, Rhaim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006;295:536-546.
3. Fowkes RG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20:384-392.
4. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager NA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-1324.
5. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026-3049.
6. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-386.
7. McDermott MM, Lui K, Guralnik JM, Shuti M, Criqui MH, Martin GJ, et al. The ankle brachial index independently predicts walking velocity and walking endurance in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1355-1362.
8. Dormandy JA, Rutherford RD. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31:S1-S296.
9. Hietanen H, Paakkönen R, Salomaa V. Ankle blood pressure as a predictor of total cardiovascular mortality. *BMC Cardiovasc Dis* 2008;8:3. doi:10.1186/1471-2261-8-3.
10. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburgh claudication questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1101-1109.
11. Allison MA, Hiatt WR, Hirsch AT, Coll JR, Criqui MH. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lowered quality of life. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1292-1298.
12. Lahoz C, Mostaza JM. Índice tobillo-brazo: una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:647-649.
13. Fabsitz RR, Sidawy AN, Lee ET, Welty TK, Devereux RB, Howard BV. Prevalence of peripheral arterial disease and associated risk factors in American Indians, the Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;149:330-338.
14. Fernández-Antoli P, Canalejo-Raya MA. Uso del Doppler portátil en patología vascular en atención primaria. *Atencion Primaria* 1998;22:467-467.
15. Sebastián-Aparicio MP, Fernández de Leceta-Pinedo P, Arenas-Aguirreitia C. Vasculopatía arterial periférica: pautas de actuación en atención primaria. *Jano* 1998;1259:36-44.
16. Manzano L. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio Vitamin. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:662-670.
17. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006;113:e463-e54.
18. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333-3341.
19. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038): 1329-1339.
20. Tsai A, Folsom A, Rosamond W, Jones D. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: The ARIC Study. *Stroke* 2001;32:1721-1724.
21. Buitrón-Granados LV, Martínez-López CM, Escobedo-de la Peña J. Prevalence of peripheral arterial disease and related risk factors in an urban Mexican population. *Angiology* 2004;55:4.
22. Contreras-Téllez EJ, Rodríguez-Moctezuma JR, López-Carmona JM, Munguía-Miranda C, Aranda-Moreno C, Peralta-Pedrero ML. Enfermedad arterial periférica y factores de riesgo en pacientes diabéticos tipo 2. Diferencias en medio urbano y suburbano. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:117-122.
23. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis. CAREFUL Study: A national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Dis* 2011, 11:4 doi: 10.1186/1471-2261-11-4. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/11/4>
24. Kim KJ, Lee BW, Kim HM, Shin JY, Kang ES, Cha BS, et al. Associations between cardio-ankle vascular index and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. *J Atheroscler Thromb* 2011;18:328-336.
25. Sheikh MA, Bhatt DL, Li J, Lin S, Bartholomew JR. Usefulness of postexercise ankle-brachial index to predict all-cause mortality. *Am J Cardiol* 2011;107:778-782.

26. McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Ferrucci L, Liao Y, et al. Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with functional decline at 5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1056-1062.
27. Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, Budaj A, Kline- Rogers EM, López-Sendón J, et al. Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2006;151:1123-1128.
28. Chang ST, Chen CL, Chu CM, Chung CM, Hsu JT, Cheng HW, et al. Ankle-arm index as a predictor of lesion morphology and risk classification for coronary artery disease undergoing angioplasty. *Int J Cardiol* 2006;113:385-390.