



El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral

Jorge Alejandro Ayala San Pedro,* Saúl Huerta Ramírez,** Germán Vargas Ayala,*** Miguel Márquez Saucedo,**** Alejandra Rodríguez Hernández,¹ Luis José Cabrera Miranda,¹ Ricardo Chávez Torres¹

RESUMEN

Antecedentes: el índice tobillo-brazo anormal o < 0.9 tiene una razón de riesgo de 1.6 para mortalidad por cualquier causa cardiovascular y de 1.3 para evento vascular cerebral, su valor bajo se asocia con mayor puntaje de NIHSS en el evento vascular cerebral isquémico y la recurrencia del evento es mayor. Para la toma de decisiones terapéuticas debe tenerse certeza del tipo de evento vascular cerebral; para su diagnóstico son necesarios los estudios de imagen; sin embargo, este tipo de tecnología no está disponible en todos los hospitales de segundo nivel.

Método: estudio transversal analítico para evaluar la utilidad del índice tobillo-brazo anormal en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral. Se incluyeron 49 pacientes con confirmación por imagenología de evento vascular cerebral. Se asociaron los distintos factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: el índice tobillo-brazo anormal tiene una sensibilidad de 70%, especificidad de 68%, valor predictivo positivo de 77%, valor predictivo negativo de 59%, p=0.008. La única variable independiente de riesgo para evento vascular cerebral fueron las concentraciones de LDL con valor de p=0.005 con razón de riesgo para evento vascular cerebral isquémico de 0.97. Las LDL tienen una sensibilidad de 89.4% y especificidad de 80% para el evento vascular cerebral hemorrágico.

Conclusiones: el uso del índice tobillo-brazo no es inferior que las escalas clínicas para diagnóstico diferencial de evento vascular cerebral. LDL es sensible y específico con 89.47 y 80%, respectivamente, para el diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.

Palabras clave: índice tobillo-brazo, evento vascular cerebral, diagnóstico diferencial, LDL, HDL.

ABSTRACT

Background: Anormal Ankle/brachial index or 0.9 has a hazard ratio of 1.6 to cardiovascular mortality, 1.3 for stroke, low value is associated with higher NIHSS score in ischemic stroke and recurrence of the event is greater. For therapeutic decision must be certain in the type of stroke, requiring the use of imaging studies for diagnosis, however this technology is not available in all hospitals.

Methods: We performed cross sectional study to evaluate the usefulness of ankle-brachial index in the differential diagnosis of stroke, we included 49 patients with stroke imaging confirmation and correlated the cardiovascular risk factors.

Results: The abnormal ankle-brachial index has sensitivity of 70%, specificity 68%, positive predictive value 77%, negative predictive value 59%, p=0.008, the only independent riskfor stroke was LDL p=0.005 with odd ratio for isquemic stroke of 0.097 p=0.005, LDL has sensitivity (89.4%) and specific (80%) to hemorrhagic stroke.

Conclusions: The ankle-brachial index is not inferior to clinical scores for EVC diagnosis; LDL is sensitive ans especific with 89.47% and 80 % to diagnostic of hemorrhagic stroke.

Key words: ankle-brachial index, stroke, and differential diagnosis, LDL, HDL.

*.¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.

** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.

*** Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.

**** Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Xoco.

Secretaría de Salud del Distrito Federal. México, DF.

Correo electrónico: alejandro2@prodigy.net.mx

Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Ayala-San Pedro JA, Huerta-Ramírez S, Vargas-Ayala G, Márquez-Saucedo M, Rodríguez-Hernández A, Cabrera-Miranda LJ, Chávez-Torres R. Med Int Mex 2012;28(6):547-553.

Correspondencia Dr. Jorge Alejandro Ayala San Pedro. Calle: Ojoches 45. La Perla, Ciudad Netzahualcóyotl, Estado de México.

Un evento vascular cerebral es un deterioro neurológico súbito que ocurre como manifestación clínica de las alteraciones de la circulación cerebral.¹ La definición de la OMS incluye a los signos clínicos de déficit focal o global con síntomas que persisten durante 24 horas o más o muerte sin otra causa aparente. Se excluyen de esta definición los ataques isquémicos transitorios, hematoma subdural, hemorragia o infartos causados por infección o tumor.²

El evento cerebral vascular se clasifica en dos grandes grupos que pueden tener los mismos factores de riesgo, compartir algunas manifestaciones clínicas, pero con fisiopatología y enfoque terapéuticos diferentes:¹

1. Evento cerebrovascular de tipo isquémico, que se produce debido a la oclusión de un vaso sanguíneo que irriga el cerebro.
2. Evento cerebrovascular de tipo hemorrágico, que se produce debido a la rotura de una arteria cerebral. Alrededor de 80 a 90% de estos son de origen isquémico y 10 a 15% son de origen hemorrágico.^{1,3}

La mayoría de los pacientes tiene factores de riesgo establecidos previos al evento.⁴ La hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante para la enfermedad vascular isquémica y hemorrágica. El tabaquismo puede acelerar la aterosclerosis mediante varios mecanismos: elevaciones transitorias de la presión arterial, liberación de enzimas relacionadas con la formación de aneurismas y alteraciones de la función plaquetaria. Las cardiopatías, fibrilación auricular y la insuficiencia renal duplican el riesgo. Los seis factores de riesgo más significativos son: hipertensión arterial sistémica, antecedentes de infarto de miocardio, fibrilación auricular no valvular, diabetes mellitus, dislipidemia y estenosis carotídea.² De acuerdo con la estrecha ventana terapéutica para el tratamiento del evento vascular cerebral isquémico, la evaluación oportuna y el diagnóstico son de suma importancia.⁷ Los hospitales deben mantener vías eficientes y procesar rápidamente e identificar y evaluar al pacientes con un potencial evento vascular cerebral. En pacientes con sospecha de evento vascular cerebral deben realizarse rutinariamente varias pruebas e identificar las condiciones que podrían imitar o causar un evento vascular cerebral o cómo influyen las opciones terapéuticas. Los estudios de imagen, como la tomografía computada o la resonancia magnética juegan un papel muy importante en el diagnóstico del evento vascular cerebral; se recomienda

recurrir a ellos antes de iniciar cualquier terapia específica para tratar el evento vascular cerebral isquémico (nivel de evidencia: 1A).⁷ Sin embargo, no en todos los hospitales de países en vías de desarrollo está disponible esta tecnología. Esta es la razón por la que se crearon múltiples escalas, como la de Allen, la de Siriraj⁹ y Benson que son de utilidad a la hora de establecer el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico.¹⁰ De éstas, la escala de Siriraj tiene la misma seguridad que la de Allen, con la diferencia que incluye menos variables que la primera.⁹ Sin embargo, esta escala no es suficientemente sensible para distinguir entre evento vascular cerebral isquémico del hemorrágico; se reporta con una sensibilidad incluso de 75% para hemorragia cerebral.^{11,12} Connor mostró que la sensibilidad es de 60% para hemorragia y de 70% para isquemia.¹⁵ Rivera modifica esta escala agregando INR y HDL/LDL sin aumento en su sensibilidad.¹⁰

El índice tobillo-brazo o índice de Yao, es el cociente entre la presión arterial sistólica maleolar y la presión arterial sistólica en el brazo. Es una exploración no invasiva útil para valorar la isquemia en los miembros inferiores. Un índice tobillo-brazo cercano a 1 (>0.90) se considera normal, más de 1.3 es vaso no compresible (calcificado), de 0.90-1.29 es normal, 0.90-0.70 leve, de 0.69-0.40 moderada y <0.40 severa.¹⁸ La enfermedad arterial periférica es una manifestación importante de atherosclerosis sistémica, su prevalencia aproximada es de 12%, aunque varía ampliamente en función de la población estudiada (1-20%). Al ser una manifestación más de la enfermedad vascular aterosclerosa, con frecuencia coexiste con otros dos grandes síndromes aterotrombóticos: la enfermedad cerebro vascular y la enfermedad arterial coronaria.¹⁷ Por ejemplo, en el estudio CAPRIE 15.1% de los pacientes con cardiopatía isquémica tenía enfermedad arterial periférica; 10.7% enfermedad cerebrovascular y 3.3% afectación de estas dos circulaciones.²⁰ El estudio PAMISCA, en el que se incluyeron 1,410 pacientes de más de 40 años ingresados por síndrome coronario agudo, demostró que la prevalencia de enfermedad vascular periférica es, aproximadamente, de 40% y que el índice tobillo-brazo <0.9 se asocia con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.^{21,22} El índice tobillo-brazo menor de 0.9 se asoció con mortalidad de cualquier causa, con razón de riesgo de 1.60, mortalidad cardiovascular (RR 1.96), enfermedad coronaria (RR 1.45) y para evento vascular cerebral 1.35 después de los ajustes para sexo, edad y

factores de riesgo cardiovascular convencionales.²³ Lee observó que el índice tobillo-brazo fue anormal en 7.5% de los pacientes, siendo la media de puntaje de NIHSS más alta en los pacientes con índice tobillo-brazo bajo (6.6 ± 6.0) que en el grupo con índice tobillo-brazo normal (4.3 ± 4.9), con bajo nivel de índice tobillo-brazo asociado con mayor puntaje en escala de NIHSS.²⁵ Tsivgoulis estudió si el índice menor de 0.90 era un predictor de recurrencia de evento vascular cerebral a 30 días y encontró un riesgo de 19% en comparación con 3.3% de los pacientes con índice normal. Un índice tobillo-brazo bajo se relaciona con recurrencia de evento vascular cerebral isquémico.²⁶ Un índice tobillo-brazo bajo tiene dos veces más riesgo de ictus, con razón de riesgo de 2.2 (IC 1.1-4.5).²⁷ La importancia del diagnóstico preciso y oportuno se debe a que el evento vascular cerebral isquémico sólo tiene 4.5 h de ventana terapéutica y su rápida identificación hace posible el buen pronóstico. En México no todos los hospitales cuentan con tomografía computada o resonancia magnética para la evaluación inmediata de los pacientes con evento vascular cerebral; por eso es importante contar con herramientas diagnósticas más sencillas o fácilmente accesibles para el diagnóstico diferencial. El objetivo de este estudio es: determinar si el índice tobillo-brazo es útil para diferenciar el evento vascular cerebral isquémico del hemorrágico, así como las otras variables de riesgo cardiovascular.

MÉTODO

Estudio transversal y analítico efectuado en los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (Ticomán, Xoco e Iztapalapa). Se incluyeron 49 pacientes con evento vascular cerebral de los que 19 fueron hemorrágicos y 30 isquémicos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con enfermedad vascular cerebral en las primeras 72 horas, con confirmación por TAC o resonancia magnética nuclear. Se excluyeron pacientes con imposibilidad de tomar índice tobillo-brazo, insuficiencia renal crónica terminal, tratamiento con aminas vasoactivas o ataque isquémico transitorio. Se midió el índice tobillo-brazo a su llegada al hospital, que se efectuó con ultrasonido Doppler de 7 MHz. Se analizaron: antecedentes patológicos, concentraciones de colesterol; se consideraron normales las menores de 200 mg/dL. Los valores normales de HDL fueron los mayores de 40 mg/dL, los valores normales de LDL los

menores de 100 mg/dL. La tasa de filtración glomerular mediante fórmula de MDRD se consideró normal para el estudio mayor de 80 mL/min/1.73 m², la hemoglobina se consideró normal cuando fue mayor de 12 g/dL, y las plaquetas se tomaron como normales cuando hubo más de $150 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Análisis estadístico

Se realizó el cálculo de la *n* para un poder estadístico de 20% y error alfa de 0.5%. Se realizó análisis de las variables dicotómicas mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher según el caso. Las variables numéricas de tipo paramétrico se compararon con T de Student, para la comparación de mediana (no paramétrica) se utilizó U de Mann-Whitney. Se realizó razón de momios con un intervalo de confianza de 95%. Se analizaron: sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud y curva ROC. Los datos se analizaron con el programa STATA 11.

RESULTADOS

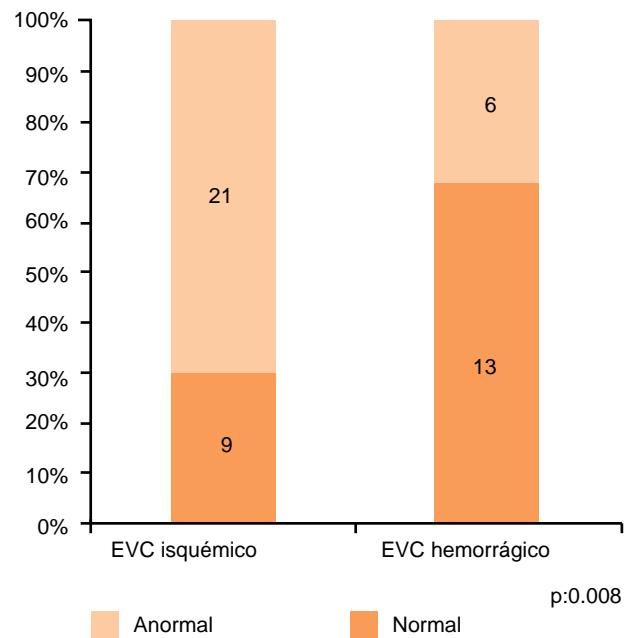
Se analizaron a 49 pacientes con las variables demográficas mostradas en el Cuadro 1. De éstos 19 (39%) tuvieron evento vascular cerebral hemorrágico y 30 isquémico (61%), de los que en el grupo de evento vascular cerebral isquémico 21 (70%) pacientes mostraron anormalidad del índice tobillo-brazo, de los que 10 tuvieron índice tobillo-brazo mayor de 1.3 y 11 menor de 0.90, en comparación con 6 (31.5%) pacientes con índice tobillo-brazo anormal del grupo de evento vascular cerebral hemorrágico ($p=0.008$), de los que tres tuvieron índice tobillo-brazo mayor de 1.3 y 4 con menos de 0.9. (Figura 1) La media del índice tobillo-brazo en el grupo isquémico fue de 0.94, mientras que en el grupo de evento vascular cerebral hemorrágico fue de 1.03 $p>0.05$. La edad media del grupo de evento vascular cerebral isquémico fue de 69 ± 14 años. En el grupo hemorrágico fue de 56 ± 15 años ($p=0.007$). En factores de riesgo cardiovascular (Cuadro 2), la mediana de HDL fue de 30 mg/dL con percentiles de 27 a 35 mg/dL. En el grupo de hemorragia fue de 37 mg/dL (32-55) mg/dL, con valor de $p=0.0041$ (Figura 2). En el grupo isquémico las concentraciones de LDL fueron de 78.6 mg/dL y de 111 mg/dL en el grupo hemorrágico ($p=0.001$) (Figura 3). En el grupo isquémico las concentraciones de colesterol total fueron de 137 mg/dL y en el hemorrágico de 148 mg/dL ($p=0.06$). La glucosa al ingreso fue de 126 mg/dL

Cuadro 1. Variables demográficas (nominal)

Variable [n (%)]	Evento vascular cerebral isquémico (n=30)	Evento vascular cerebral hemorrágico (n=19)	P
DM 2			
Presente	15 (50)	5 (26.32)	p=0.10
Ausente	15 (50)	14 (73.68)	
HAS			p=0.095
Ausente	20 (33.33)	2 (10.52)	
Presente	10 (66.67)	17 (89.47)	
Sexo			p=0.07
Masculino	15 (50)	15 (78.95)	
Femenino	15 (50)	4 (21.05)	
Triglicéridos			p=0.154
Normal	16 (53.33)	14 (73.68)	
Anormal	14 (46.67)	5 (26.32)	
Colesterol			p=0.195
Normal	28 (93.33)	15 (78.95)	
Anormal	2 (6.67)	4 (21.05)	
HDL			p=
Normal	4 (13.33)	8 (42.11)	0.039
Anormal	26 (86.67)	11 (57.89)	
LDL			P<0.05
Normal	30 (100)	16 (84.21)	
Anormal	0	3 (15.79)	
Tabaquismo			p=0.055
Presente	4 (13.33)	7 (36.84)	
Ausente	26 (86.67)	12 (63.16)	
Hb			p=0.053
Normal	19 (63.33)	17 (89.47)	
Anormal	11 (36.67)	2 (10.53)	
Plaquetas			p=1
Normal	23 (76.67)	15 (78.95)	
Anormal	7 (23.33)	4 (21.05)	
TFG			
Normal	10 (33.33)	8 (42.11)	p=0.535
Anormal	20 (66.67)	11 (57.89)	

en el grupo isquémico y de 129 en el grupo hemorrágico ($p=0.55$). Los triglicéridos fueron de 149 mg/dL en el grupo isquémico y de 120 mg/dL en el grupo hemorrágico ($p=0.18$). La hemoglobina, plaquetas, tasa de filtración glomerular no fueron diferentes significativamente.

El índice tobillo-brazo anormal mostró una sensibilidad y especificidad considerables, con 70 y 68%, respectivamente, un valor predictivo positivo de 77%, valor predictivo negativo de 59%, razón de verosimilitud positiva de 1.89 y razón de verosimilitud negativa de 0.47 para el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico (Cuadro 3), con una razón de riesgo en el análisis univariado de 5.05 (95% IC 1.25-21.30). En este análisis las demás variables también fueron significativas para

**Figura 1.** Índice tobillo-brazo según el tipo de evento vascular cerebral.

evento vascular cerebral isquémico; HDL con RM 4.72 (0.97-25.32), LDL con RM 0.9 (0.87-0.96) y edad con RM 1.05 (1.011-1.10). (Cuadro 4)

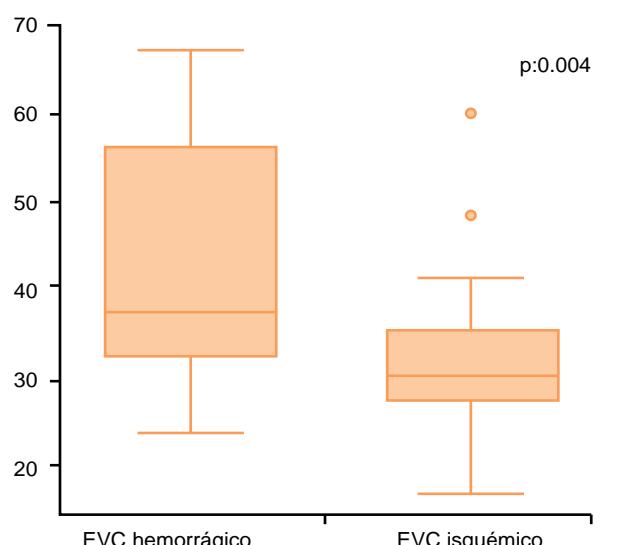
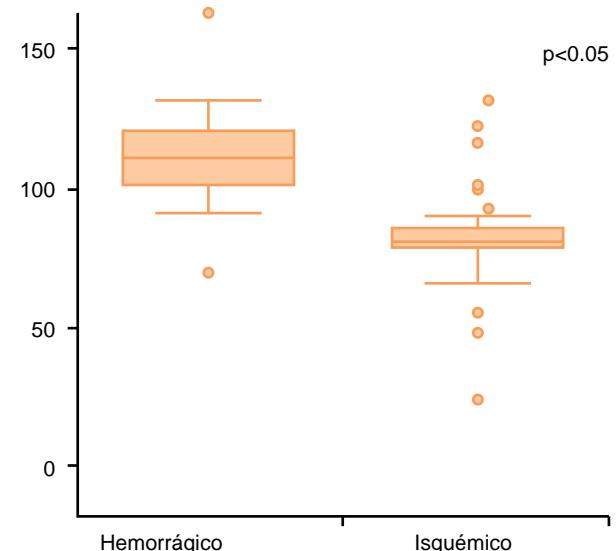
El análisis multivariado (Cuadro 5) mostró una significación para LDL con una razón de momios para evento vascular cerebral isquémico de 0.927 con un intervalo de confianza de 95% de 0.87-0.92 ($p=0.005$). La anormalidad del índice tobillo-brazo mostró una razón de riesgo de 2.28 con 95% IC: 0.46-11.2 $p=0.30$, las concentraciones de HDL tuvieron un riesgo de 1.03, 95% IC: 0.90-1.08 ($p=0.93$).

El análisis de LDL tuvo una razón de momios para evento vascular cerebral hemorrágico de 1.08 IC 95% (1.03-1.13) ($p=0.00001$). Se realizó curva ROC para evaluar el punto de corte con mayor rendimiento diagnóstico y se encontró el valor de 90 mg/dL como el de mayor sensibilidad y especificidad con 89.47 y 80%, respectivamente, con un área bajo la curva de 0.86. (Figura 4) El análisis con valor de corte de 90 mg/dL mostró un aumento de la razón de momios para evento vascular cerebral hemorrágico de 33, IC 95% (6.10-189) ($p=0.00001$) al evaluar con el parámetro de 100 mg/dL tuvo una sensibilidad de 78% y especificidad de 90% para diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.

Cuadro 2. Variables demográficas

Característica	Evento vascular cerebral isquémico (n=30)	Evento vascular cerebral hemorrágico (n=19)	P
Edad (años) (Media, DE)	69, 14	56, 15	0.007
HDL (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	30, 27-35	37, 32-55	0.0041
LDL (mg/dL) (Media, DE)	78.6, 19.2	111, 24.23	0.00001
Colesterol (mg/dL) (Media, DE)	137.7, 38.40	149.78, 48.34	0.16
Glucosa (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	126.5, 102-187	129, 96-139	0.55
Triglicéridos (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	149, 117-200	120, 78-180	0.18
Hemoglobina (g/dL) Media, DE	12.93, 2.72	14.45, 3.20	0.041
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$) (Mediana, percentila 25-75)	200, 166 - 267	196, 150-302	0.60
TFG (mL/min/1.73 m ²) Media, DE	70.93, 31.87	80.68, 23.34	0.25
índice tobillo-brazo Normal Anormal	9 (30%) 21 (70%)	13 (68.4%) 6 (31.5%)	0.008

Nota: DE: desviación estándar, TFG: tasa de filtración glomerular, ITB: índice tobillo-brazo

**Figura 2.** Concentraciones de HDL según tipo de evento vascular cerebral.**Figura 3.** Concentraciones de LDL según tipo de evento vascular cerebral.**Cuadro 3.** Índice tobillo-brazo en diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico

Sensibilidad:	70%
Especificidad:	68%
Valor predictivo positivo:	77%
Valor predictivo negativo:	59%

Cuadro 4. Análisis univariado

Variable estudiada	RM 95% IC	p
ITB	5.05 (1.25-21.30)	<0.05
HDL	4.72 (0.97-25.32)	<0.05
LDL	0.9 (0.87-0.96)	<0.05
Edad	1.05 (1.011-1.10)	<0.05

ITB: índice tobillo-brazo, RM: razón de momios, IC: intervalo de confianza

Cuadro 5. Análisis multivariado (evento vascular cerebral isquémico)

Variable	Razón de momios (RM)	95% IC	p
LDL	0.927	0.87 - 0.97	0.005
HDL	1.003	0.92 - 1.08	0.923
ITB	2.283	0.46 - 11.2	0.309
Edad	1.05	0.99-1.12	0.064

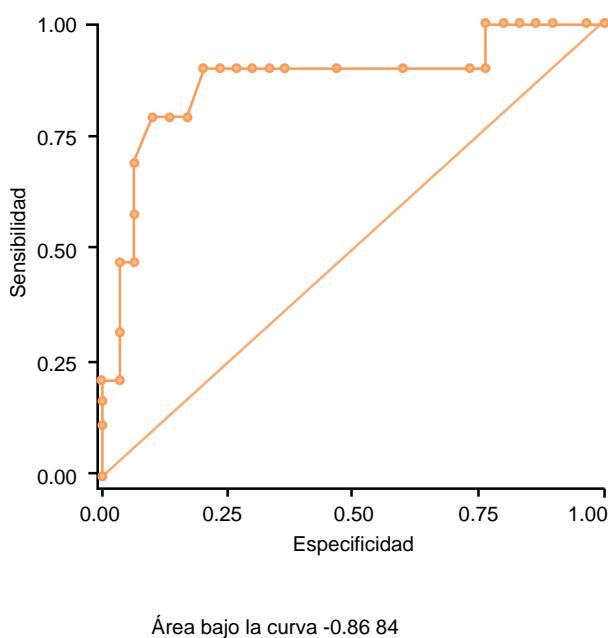


Figura 5. Curva ROC de LDL para diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.

DISCUSIÓN

El índice tobillo-brazo está demostrado como un factor de riesgo para eventos cardiovasculares.^{23,25,26} Este estudio es similar a los previos; sin embargo, nosotros no encontramos un riesgo como variable única porque en el análisis multivariado con edad, HDL, LDL, perdió significación estadística. Sin embargo, la anormalidad como factor diagnóstico muestra una sensibilidad de 70% con valores predictivos de 77%, sin superar a la escala de Siriraj. No se logró realizar un punto de corte porque la variable se comporta en U, y los dos extremos son patológicos; por ende, la media fue similar en ambos grupos, sólo fue diferente en anormalidad. Por si solo el índice tobillo-brazo no es capaz de distinguir con suficiente certeza a los pacientes con hemorragia de los pacientes con isquemia, por lo que aún se depende del estudio de imagen porque las decisiones terapéuticas son muy importantes para tener certeza diagnóstica. Es fundamental dotar a los hospitales que atienden a estos pacientes con el estudio de tomografía o resonancia magnética, para tomar la decisión de tratar al paciente con evento vascular cerebral isquémico dentro de la ventana terapéutica. Durante el análisis de las variables

en índice tobillo-brazo, HDL, edad, no se encontró significación estadística que se había encontrado en el análisis univariado. Como único factor independiente de riesgo se encontraron las concentraciones de LDL, con razón de momios elevado (6.10-189), valores de p significativos. Las concentraciones elevadas se asocian con evento vascular cerebral hemorrágico; se encontró que los pacientes con evento vascular cerebral isquémico tienen concentraciones normales en mayor proporción que los del evento vascular cerebral hemorrágico. Esto es algo inesperado porque las concentraciones de LDL altas se asocian con enfermedad aterotrombótica. Estos datos deben validarse con más estudios para poder aplicar esta asociación y su posible poder diagnóstico para la diferenciación de estos pacientes. La curva ROC muestra una sensibilidad y especificidad alta, que se establece según esta curva en 90 mg/dL, con sensibilidad de 89% y especificidad de 80% para el diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico. Sin embargo, Rivera¹⁰ no encontró esta asociación, aunque utilizó la relación HDL/LDL y no sólo evaluó las LDL, por lo que se podría realizar la escala se Siriraj con estos otras variables y nuevamente evaluar la sensibilidad global de la escala.

CONCLUSIONES

El uso del índice tobillo-brazo para el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral no es inferior a las escalas clínicas ya establecidas, a pesar de su sensibilidad y especificidad considerable no lo es suficiente para establecer el diagnóstico diferencial preciso del evento vascular cerebral. Sin embargo, el índice tobillo-brazo debe considerarse una herramienta útil en las unidades de atención médica donde no se cuenta con los estudios de imagen específicos; el índice tobillo-brazo no supera a los estudios de imagen. Las concentraciones de LDL son sumamente específicas y sensibles, con un valor de corte de 90 mg/dL, aunque necesita validarse esta asociación.

REFERENCIAS

1. Aguilar G, Alegría L. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Central Militar: estudio descriptivo. Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría 2005;38(4):135-139.
2. Tunstall PH, for the WHO Monica Project Principal Investigators The World Health Organization. Monica Project. J Clin Epidemiol 1988;41:1051.

3. Broderick J, Chair, Sander C. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update.
4. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of tPA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA stroke trial. *Stroke* 1997;28:2119-2125.
5. Rodríguez D. Factores de riesgo cardiovascular en enfermos adultos con evento vascular cerebral. *Enf Neurol (Mex)* 2007;9(20):90-93.
6. Herranz M. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. *Av Diabetol* 2005;21:224-226.
7. Harold PA, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Stroke* 2007;38:1655-1711.
8. Broderick Ch, Sander C. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update. *Stroke* 2007;38:2001-2023.
9. Pounagavarin N, Viriyavejakul A, Kpomontic C. Siriraj-stroke and Validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from infarction. *BMJ* 1991;302:1565-1567.
10. Rivera SA, Jiménez SG, Parra RJ. Escala de Siriraj vs escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral. *Med Int Mex* 2010;26(6):544-551.
11. Ogun SA, Oluwole O, Fataude B, Ojini F, Odusote KA, OgunseyindeAO. Accuracy of the Siriraj stroke score in differentiating cerebral haemorrhage and infarction in African Nigerians. *African J Neurological Sci* 2001;20:21-26.
12. Soman A, Joshi SR, Tarvade S, Jayaram S. Greek Stroke Score, Siriraj Score and Allen Score in clinical diagnosis of intracerebral hemorrhage and infarct: validation and comparison study. *Indian J Med Sci* 2004; 58(10).
13. Connor MD, Modi G, Warlow CP. Accuracy of the Siriraj and Guy's Hospital Stroke Scores in Urban South Africans. *Stroke* 2007;38:62.
14. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
15. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension (LIFE): A randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
16. Progress Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-1041.
17. Josep G, Martínez RM. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. *Rev Esp Cardiol* 2009;9:11D-17D.
18. Nathaniel C. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus statement. *Diabetes Care* 2003;26:3333-3341.
19. Edmonds ME. Blood Flow in the diabetic neuropathic foot. *Diabetologia* 1985;22:9-15.
20. Coccheri S. Distribution of symptomatic atherothrombosis and influence of atherosclerotic disease burden of risk on secondary ischemic events: results from CAPRIE. *Eur Heart J* 1998;19 Suppl:P1268.
21. Bertomeu V, Morillas P, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:189-196.
22. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, et al. Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. *J Hypertens* 2009;27:341.
23. Heald CL, F.G.R. Fowkes. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis* 2006;189(1):61-69.
24. Murphy TP, Rajoo D. Ankle-brachial index and cardiovascular risk prediction: An analysis of 11,594 individuals with 10-year follow-up. *Atherosclerosis* 2012;220:160-167.
25. Lee DH, Kim J. Low ankle-brachial index is a predictive factor for initial severity of acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2012;1468-1331.
26. Tsivgoulis G, Bogiatzi C, Low Ankle-Brachial Index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. *Atherosclerosis* 2012;220(2):407-412.
27. Busch MA, Lutz K. Low Ankle-Brachial Index Predicts Cardiovascular Risk After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2009;40:3700-3705.
28. Guo WW, Li J. Relationship between low ankle-brachial index and mortality of men with several atherosclerotic risk factors: a cohort study of 1941 cases. *Chinese journal of preventive medicine* 2007; 41(6): 487-491.