

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO

TÍTULO DE LA TESIS:

“EVALUACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO BRAZO EN PACIENTES CON DIABETES Y SIN
DIABETES”

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO:
ALINE ACOSTA LEMUS

DR. ELÍAS BARRÓN RANGEL
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
ASESOR METODOLÓGICO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD 2012 – 2016

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

"EVALUACIÓN DEL INDICE TOBILLO BRAZO EN PACIENTES CON DIABETES Y SIN DIABETES"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

ALINE ACOSTA LEMUS

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO 2016

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

M.C. ESP. ANDRES MARQUEZ GONZALEZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

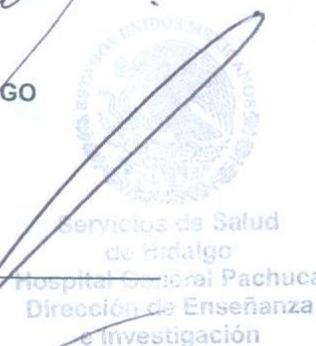
M.C. ESP. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. CRUZ ELIAS BARRON RANGEL
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL
ASESOR DE TESIS



ÍNDICE DE CONTENIDOS	PÁG.
1. ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	37
4. JUSTIFICACIÓN	38
5. HIPÓTESIS	39
6. METODOLOGÍA DESARROLLADA	39
7. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	42
8. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	51
9. ASPECTOS ÉTICOS	53
10. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	53
11. RESULTADOS	54
12. DISCUSIÓN	58
13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	60
14. BIBLIOGRAFÍA	62

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi sincera gratitud al Departamento de Cirugía General del Hospital General de Pachuca, Hidalgo; particularmente al Dr. Elías Barrón Rangel y Dr. Francisco García Ramírez, por su paciencia, motivación, conocimiento y respaldo para concluir esta tesis de Especialidad Médica.

Un agradecimiento particular a mis compañeros residentes, ya que gracias a las múltiples opiniones de casos clínicos y al tiempo compartido, yo he podido enriquecer mi desarrollo profesional y personal.

Por último y como un reconocimiento especial quiero destacar el apoyo espiritual por parte de mi familia (mis padres y mis hermanos). Esta tesis es el resultado y productos de la energía y estimulación que recibí de ellos.

I. ANTECEDENTES

Introducción

El índice tobillo-brazo (ITB) es la relación entre la presión arterial sistólica (PAS) medida en el tobillo y en la arteria braquial. Originalmente descrito por Winsor ⁽¹⁾ en 1950, este índice fue propuesto inicialmente para el diagnóstico no invasivo de la enfermedad arterial periférica (EAP) de las extremidades inferiores. ^(2,3) Más tarde, se demostró que el ITB es un indicador de aterosclerosis en otros sitios vasculares y puede servir como un marcador pronóstico de eventos cardiovasculares y deterioro funcional, incluso en ausencia de síntomas de la EAP. ⁽⁴⁻⁶⁾

Justificación de la Estandarización del ITB

La escasez actual de estándares para la medición y el cálculo del ITB origina resultados discrepantes con impacto significativo desde diversos puntos de vista: clínicos, económicos y la salud pública. De hecho, la prevalencia estimada de EAP puede variar sustancialmente de acuerdo con el modo de cálculo del ITB. ⁽⁷⁻⁹⁾ En una revisión de 100 estudios aleatorizados utilizando el ITB, se identificaron múltiples variaciones en la técnica, incluyendo la posición del paciente durante la medición, los tamaños de los brazales para brazos y piernas, la ubicación del brazalete en la extremidad, el método de localización de pulso sobre la arteria braquial y los tobillos, si las presiones en el brazo y tobillo eran medidas de manera bilateral, ¿Cuáles pulsos de tobillo fueron utilizados y si se obtuvieron una sola o varias muestras repetidas. ⁽¹⁰⁾

Existe controversia acerca de cuál es el umbral del ITB que debe utilizarse para diagnosticar EAP. El umbral del ITB más utilizado es ≤ 0.90 basado en estudios que reportaron $>90\%$ de sensibilidad y especificidad para detectar EAP en

comparación con la angiografía. ^(2,3) Estos estudios estuvieron limitados en que la mayoría de los pacientes incluidos fueron adultos de raza caucásica con EAP o que estaban en alto riesgo de EAP y los compararon con un grupo de jóvenes sanos. Un reciente meta-análisis de 8 estudios de diversas poblaciones, incluidos pacientes diabéticos, confirmó una alta especificidad pero menor sensibilidad (en el mejor de <80%) que lo reportado en estudios anteriores. ⁽¹¹⁾

Similar a otros marcadores vasculares, tales como el engrosamiento de la íntima-media en la carótida ⁽¹²⁾ o el resultado de calcio de las arterias coronarias, ⁽¹³⁾ es necesario estandarizar las técnicas utilizadas para medir el ITB y el cálculo e interpretación de sus valores.

Fisiología del ITB

¿Por qué la presión arterial sistólica es más elevada en los tobillos que en los brazos?

La forma de onda de la presión arterial se amplifica a medida que viaja distalmente desde el corazón, lo que resulta en un aumento progresivo de la PAS y una disminución en la presión arterial diastólica. El modelo más ampliamente aceptado utilizado para explicar la amplificación SBP se basa en la reflexión de la onda retrógrada de arteriolas distales resistentes, que se suma a la onda anterógrada. ⁽¹⁵⁾ Varias líneas de evidencia indican que las ondas reflejadas se producen en diversos sitios en el lecho vascular, ^(16, 17) con cierta atenuación a lo largo del sistema arterial. ^(18,19) Sin embargo, la onda reflejada no es la única explicación para los cambios en la morfología de la onda de presión. ⁽¹⁸⁾ En las piernas, la remodelación de la estructura de los vasos sanguíneos se produce, como resultado de un incremento de la presión intraluminal, que se caracteriza por el aumento del engrosamiento de la pared y del radio interno. ^(20,21) Los cambios en el engrosamiento de la pared vascular que son el resultado del incremento de la

presión hidrostática en las extremidades inferiores con la caminata (posición vertical) se producen durante el segundo año de vida y de manera plausible explican porque el ITB es $<1,00$ en el recién nacido y porque se incrementan los valores de adultos entre los 2 y 3 años de edad. ⁽²²⁾ Es por eso que tanto las ondas reflejadas y los cambios en el espesor de la pared vascular y, en consecuencia, la rigidez, contribuyen a la amplificación de la PAS.

Condiciones fisiológicas que afectan el ITB en reposo

La edad, la altura, el origen étnico, e incluso el orden en el cual se realiza la medición pueden afectar el ITB. En 2 estudios observacionales, el ITB de la pierna derecha fue en promedio 0,03 mayor que la de la pierna izquierda. Esta observación puede ser debido al orden en el cual se realizó la medición (por lo general la pierna derecha primero) y la reducción temporal resultante en la presión sistémica con el paso del tiempo (efecto de atenuación de bata blanca). Un aumento del ITB se puede esperar con el envejecimiento, como resultado de la rigidez arterial. Estudios longitudinales y transversales indican que el ITB disminuye con la edad, probablemente debido al aumento de la prevalencia y la progresión de la EAP. ^(23,25)

Se podría esperar que las personas más altas tuvieran un ITB más elevado que las personas de estatura baja, como consecuencia del aumento progresivo de la PAS con una mayor distancia desde el corazón. De hecho, en las poblaciones sin sintomatología de enfermedad cardiovascular (CVD), existe una correlación directa entre la altura y el ITB. Sin embargo, en el Estudio Multi-étnico de Aterosclerosis (MESA), la contribución ajustada de la altura para ITB fue insignificante, $<0,01$ más alto para cada aumento de altura de 20 cm, después de considerar factores riesgo como género y origen étnico. ⁽²⁷⁾

Las diferencias de sexo en el ITB han sido reportadas en muchos estudios poblacionales. Entre los participantes sin factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en el Estudio de Diabetes en el Valle de San Luis, ⁽²⁴⁾ el promedio del ITB fue 0,07 menor en las mujeres que en los hombres. El ajuste para la altura redujo pero no elimina las diferencias observadas. ^(24,27,30) Después de los ajustes multivariados, el ITB fue 0,02 menor en las mujeres que los hombres en un subgrupo de participantes del estudio MESA sin EAP y sin factores de riesgo para aterosclerosis. ⁽²⁷⁾

Los participantes de raza afroamericana sin EAP en el estudio MESA tenían un ITB 0,02 menor que sus homólogos caucásicos no hispanos después del ajuste multivariable, relacionado con una observación previa del estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades (“ARIC” por sus siglas en inglés). ⁽³⁰⁾ Es probable que las diferencias étnicas sean el resultado de la carga genética. Carmelli *et al* ⁽³¹⁾ midieron el ITB de hombres mayores, gemelos, caucásicos, pares monocigóticos y dicigóticos, y estimaron que el 48% de la variabilidad en los valores de ITB podría atribuirse a factores genéticos. La ascendencia europea se asoció con menores probabilidades de sufrir EAP (ITB \leq 0.90) que entre los participantes hispanos y afro-americanos en el estudio MESA. ⁽³²⁾

Se ha reportado que existe una relación inversa entre el ITB y la frecuencia cardíaca en sujetos sin enfermedad cardíaca ^(33,34) y en sujetos referidos a una Clínica Vasculat. ⁽³⁵⁾ En 1 estudio, ⁽³⁴⁾ se observó un incremento de la diferencia entre la PAS periférica y central durante la estimulación cardíaca mientras la frecuencia cardíaca aumentaba de 60 a 110°C latidos por minuto (lpm). Con el aumento de la frecuencia cardíaca, la relación de la presión braquial con la presión central incrementó en 0.012 por cada 10 lpm, mientras que el índice de amplificación (la diferencia entre el primer y segundo picos de la forma de onda arterial central) disminuyó. Esto se atribuyó a la reducción de la duración de la fracción de eyección, lo que provoca un desplazamiento de la onda reflejada en la

diástole asociado con un aumento de la frecuencia cardíaca. En el estudio MESA, un estudio poblacional, la frecuencia cardíaca no se correlacionó con el ITB. (27)

Debido a que el ITB es una relación, este, en teoría, no se ve afectado por factores que aumentan o disminuyen la presión arterial. Por ejemplo, los cambios en el volumen sanguíneo después de una sesión de hemodiálisis no alteran el ITB, a pesar de la eliminación significativa de líquido y la reducción de la presión arterial. (36)

En general, todos estos factores que afectan al ITB a nivel individual son menores, pero pueden ser relevantes en estudios poblacionales grandes, sobre todo cuando se estudia la epidemiología de la EAP.

El ITB en la Práctica Clínica

Antecedentes

En comparación con una variedad de métodos de imagen para determinar la presencia de EAP, el rendimiento diagnóstico del ITB varía en función de la población estudiada, el umbral de corte, y la técnica utilizada para detectar el flujo en las arterias de tobillo. La **Tabla 1** resume estas disparidades y proporciona resultados de los diagnósticos. (2,3,28,37-55) La sensibilidad y especificidad del ITB con la técnica Doppler varía de 0,17 a 1,0 y de 0,80 a 1,0, respectivamente. Se han reportado sensibilidades más bajas (0,53-0,70) en pacientes con diabetes. (43,47,48)

Las sensibilidades y especificidades del ITB medido con métodos oscilométricos varían desde 0,29 hasta 0,93 y desde 0,96 hasta 0,98, respectivamente. La capacidad de diagnóstico global puede ser proporcionada por

las curvas características del receptor-operativo (CRO) (“ROC” por sus siglas en inglés). Las áreas reportadas bajo estas curvas son mayores para el ITB medido por Doppler (0,87-0,95) en comparación con el método oscilométrico (0,80-0,93; **Tabla 1)** (38,42,48,50)

Los estudios utilizados para determinar la exactitud del ITB generalmente incluyen casos severos de EAP en los cuales se realizaron estudios de imagen arterial después de haber encontrado mediciones iniciales alteradas del ITB. Para evitar el sesgo de verificación, Lijmer *et al* (38) estimó el área corregida bajo la curva del ITB medido con Doppler para diagnosticar > 50% de estenosis angiográficas como muy satisfactorio (0,95 ± 0,02).

El rendimiento diagnóstico fue mayor para detectar lesiones proximales en comparación con lesiones distales. Utilizando el método de pletismografía para detectar el flujo, 1 estudio (49) reportó una especificidad de 0,99, pero una sensibilidad de 0,39, y solamente alrededor de la mitad de los participantes en ese estudio presentaron enfermedad oclusiva aislada de la arteria tibial posterior.

Tabla 1.

Los resultados diagnósticos del Índice Tobillo-Brazo Vs Otros Métodos: Análisis de la Curva Característica de Receptor-Operador.

Autores, Año	Población	Estándar de Oro	Método para medir el ITB	Área bajo la curva
Lijmer et al, ³⁸ 1996	441 Pacientes (sospecha de EAP)	Angiografía limitada a 53 pacientes	Doppler	Extremidad completa $\geq 50\%$ estenosis: 0.95 (0.02)
		Criterio: $\geq 50\%$ u oclusión	(Presión arterial más alta en el tobillo/presión arterial más alta en el brazo)	Oclusión: 0.80 (0.05) Aortoiliaca $\geq 50\%$ Estenosis: 0.69 (0.05)
				Oclusión: 0.83 (0.05)
				Femoropoplítea $\geq 50\%$ Estenosis y Oclusión: 0.77 (0.04)
				Infrapoplítea $\geq 50\%$ Estenosis: 0.59 (0.06)
				Oclusión: 0.57 (0.07)
Parameswaran et al, ⁴² 2005	57 pacientes con diabetes tipo 2 sin evidencia clínica de EAP	Análisis con ondas Doppler	Doppler	0.88 (0.80-0.96)
Guo et al, ⁵⁰ 2008	298 Pacientes (Cardiología), EAP en 7%	Angiografía: 50% Estenosis	Oscilometría	0.93 (0.87-0.96)
Clairotte et al, ⁴⁸ 2009	146 Pacientes (296 extremidades), clínica vascular (grupo de diabetes, 83)	Dúplex color	Doppler y oscilometría	Doppler: 0.87 Oscilometría: 0.81 ($P=0.006$)

- ITB: Índice tobillo brazo; EAP: enfermedad arterial periférica

Los datos sobre el umbral óptimo del ITB para el diagnóstico de EAP son escasos, ya que se han utilizado diferentes criterios para determinar el valor de corte óptimo del ITB (**Tabla 2**). En los primeros estudios, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% (IC) varió de 0,85 a 0,97. Estudios posteriores utilizando la curva ROC recomendaron un valor de umbral entre 0,97 o 0.92. (41,45,46) Clairotte *et al* (48) reportaron un valor de corte entre 1,00 y 1,04 para las personas con y sin diabetes mellitus, con valores ligeramente superiores recomendados para el método oscilométrico que con la técnica Doppler.

Las mediciones consecutivas del ITB pueden influir en el valor umbral óptimo para diagnosticar EAP. En un estudio basado en análisis de la curva ROC, Stoffers *et al* (28) propuso un valor de corte de 0,97 para una única medición y de 0,92 para 3 mediciones consecutivas. Ellos argumentaron que el punto de corte óptimo podría estar influenciado por las características de la población y la prevalencia de la enfermedad. (28)

Desde una perspectiva bayesiana, el punto de corte óptimo para la identificación de pacientes de EAP depende de la probabilidad antes de la prueba de EAP. Esta probabilidad se basa en varios parámetros clínicos, incluyendo la presencia, las características y la intensidad de los síntomas; la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular; así como los antecedentes personales y la exploración física.

Aunque un $ITB \leq 0.90$ sigue siendo el umbral más común y consensuada, este valor no debe ser considerado un marcador binario para el diagnóstico de la EAP. Ocho estudios evaluaron el rendimiento diagnóstico de un $ITB \leq 0.90$ (método Doppler) para detectar estenosis $> 50\%$ identificado por métodos de imagen, incluyendo el ultrasonido dúplex color, (37,43,44,46) angiografía por resonancia magnética (34) o angiografía (Tabla I). (38,39,50) Todos estos estudios encontraron razonablemente alta especificidad (83% -99%), pero menor sensibilidad (69% - 79%, excepto 1 estudio atípico (51) que reportó 20% de sensibilidad). Con un ITB

≤ 1.0 utilizado como un umbral para la detección de EAP, se han reportado sensibilidades de hasta 100%. ^(2,52) Sin embargo, el ITB debe interpretarse de acuerdo con la probabilidad a priori de la EAP, y los valores entre 0,91 y 1,00 se deben considerar en el límite.

Por ejemplo, para una mujer de 47 años de edad con dolor atípico en la pantorrilla, sin factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y un ITB de 0.91, la probabilidad de EAP es baja; sin embargo, la probabilidad de EAP es alta para un hombre con claudicación intermitente clásica que fuma y cuyo ITB es 0,96. Por lo tanto, el juicio clínico es importante a la hora de interpretar los resultados del ITB. La sensibilidad del ITB puede aumentar significativamente cuando se mide inmediatamente después del ejercicio en una banda sinfín.

Tabla 2.

Estudios que evaluaron el umbral del Índice Tobillo Brazo para el Diagnóstico de la Enfermedad Arterial Periférica.

Autores, Año	Población	Método para la determinación del nivel óptimo del ITB	Umbral Óptimo propuesto para el ITB
Carter, ⁵⁶ 1969	Pacientes hospitalizados: 202 extremidades enfermas, 86 controles	95% límite de confianza para extremidades sin EAP	0.97
Sumner and Strandness, ⁴⁵ 1979	48 controles	Normal menos 2 DE (1.08±0.08)	0.92
Bernstein et al, ⁵⁷ 1982	Pacientes con EAP significativa diagnosticada por angiografía	95% límite de confianza para extremidades sin EAP	0.85
Ouriel et al, ⁴⁰ 1982	218 pacientes con EAP (56 extremidades no evaluadas, 247 extremidades con claudicación, 58 con dolor en reposo, úlceras o gangrena), 25 controles (<30 años, sin RF, ondas trifásicas Doppler)	Curva CRO	0.97
Stoffers et al, ²⁸ 1996	Clínica vascular y comunidad	Curva CRO	0.97 (Si la probabilidad antes de la prueba 33%) 0.92 (Si la probabilidad antes de la prueba 55%)
Lijmer et al, ³⁸ 1996	441 pacientes hospitalizados (Sospecha de EAP)	Curva CRO	0.98 (Corregido)
Guo et al, ⁵⁰ 2008	298 pacientes hospitalizados, prevalencia de EAP (angiografía): 7%	Curva CRO	0.95
Clairotte et al, ⁴⁸ 2009	146 pacientes (296 extremidades) bajo duplex color (grupo de diabetes, 83), prevalencia de EAP: 33% sin diabetes, 27% con diabetes	Curva CRO	1.00 (1.04 in ausencia de diabetes)

- ITB: Índice tobillo brazo; EAP: enfermedad arterial periférica; RF: radiofrecuencia; and ROC: características del receptor-operador

El ITB después del ejercicio físico

Con el ejercicio de las extremidades inferiores, la presión sistólica aumenta en la circulación central, tal como se mide en los brazos, concordante con un aumento en la presión sistólica ventricular izquierda. La vasoconstricción periférica se produce en las extremidades que no se ejercitan y otros órganos, mientras que disminuye en el tobillo debido a la vasodilatación en el ejercicio muscular. Esto conduce a una disminución leve en el ITB en pacientes sanos cuando se mide inmediatamente después de que finaliza el ejercicio. ^(41,58) La presión del tobillo luego aumenta rápidamente y alcanza los valores pre-ejercicio dentro de 1 a 2 minutos. ^(58,59) En el caso de EAP oclusiva incluso moderada (típicamente en los vasos proximales), la presión disminuye más en el tobillo durante el ejercicio en una banda sinfín en comparación con pacientes sanos, y el tiempo de recuperación al valor pre-ejercicio después de que finaliza el ejercicio se prolonga, proporcional a la severidad de la EAP. ^(40,58-60) El tiempo de recuperación del ITB también se ve afectado por la duración del ejercicio. Ouriel *et al* ⁽⁴⁰⁾ reportaron una disminución del ITB promedio de 5% a partir de los valores de reposo después del ejercicio después de ejercicios de rutina en personas sanas en comparación con 20% en los pacientes con EAP. Se encontró una recuperación de al menos 90% del valor de referencia del ITB dentro de los primeros 3 minutos después del ejercicio para tener una especificidad del 94% para descartar EAP. En comparación con la angiografía, las curvas CRO del ITB en reposo y después del ejercicio fueron comparables para la detección de EAP. ⁽⁴⁰⁾ El aumento del gradiente de presión tobillo-brazo después del ejercicio mejora la sensibilidad del ITB para detectar EAP, especialmente para los valores de limítrofes (0,91-1,00). Laing y Greenhalgh ⁽⁶⁰⁾ propusieron una disminución absoluta de 30 mm Hg de la presión en el tobillo para el diagnóstico de la EAP de acuerdo con el IC del 95% de la variación en el cambio de presión en el tobillo después de 1 minuto de ejercicio en banda sinfín en un estudio de sujetos sanos. Otros autores ⁽⁶²⁾ reportaron 33% de sensibilidad y 85% de especificidad para un ITB post-ejercicio < 0.90 - y / o > 30 mm Hg en la presión caída del tobillo después del ejercicio. Los criterios de

diagnóstico para el ITB posterior a realizar ejercicio también deben tener en cuenta la reproducibilidad de esta medida. Un reto para el establecimiento de los criterios diagnósticos para el ITB post-ejercicio es la heterogeneidad de los protocolos de ejercicio. Aunque las pruebas con banda sinfín requieren un equipo específico, un método alternativo, la técnica de flexión plantar activa, ha sido propuesta para una evaluación utilizando el ITB en el consultorio. ^(63,64) Esta técnica consiste en repetitivo flexión plantar activa (elevación del talón) mientras está de pie, con una excelente correlación entre el ITB obtenido después de este método en comparación con el ejercicio en banda sinfín en pacientes con claudicación. ^(63,64)

El ITB anormal alto

En algunos casos, la arteria tibial es incompresible y la presión sistólica en ese lugar no se puede medir a pesar de la inflación del manguito por encima de 250 mm Hg. En otros casos, la presión sistólica de la arteria tibial es medible, pero es mucho mayor que la presión sistólica de la arteria braquial, que conduce a un ITB que excede el rango normal. Estas situaciones se relacionan con la calcificación de la pared arterial y pueden ocurrir en pacientes con calcinosis medial, diabetes mellitus, o enfermedad renal en etapa terminal. La calcificación vascular no implica que las lesiones oclusivas estén presentes, aunque estas 2 condiciones coexisten frecuentemente. Sin embargo, cuando la calcificación vascular está presente, la enfermedad estenótica puede no ser detectado por el ITB. ^(65,66) Otras pruebas no invasivas, como la medición del índice braquial-dedo del pie o el análisis de la forma de onda Doppler permiten la detección de la enfermedad oclusiva a pesar de un resultado falso positivo del ITB. La medición del índice braquial-dedo del pie es útil en tales circunstancias porque los vasos digitales raramente desarrollan calcificación y pueden proporcionar una determinación exacta de la enfermedad vascular en esta configuración. Con estas pruebas alternativas, las tasas de enfermedad arterial periférica oclusiva coexistente en pacientes con altos ITB van desde 60% a 80%. ^(65,66)

El ITB y la Evaluación de los Pacientes con EAP

El ITB como marcador de la progresión de la EAP

La historia natural de la EAP incluye una disminución del ITB en el tiempo. En una serie de pacientes evaluados en una clínica vascular, ⁽⁶⁷⁾ el ITB disminuyó por una media de 0,06 durante más de 4,6 años. Se informó de un cambio más pequeño del ITB (0.025 disminución en 5 años) en la población general. ⁽²³⁾ Nicoloff *et al* definieron la progresión de la EAP como una disminución en el ITB > 0,15, una condición observada a los 3 y 5 años en el 19% y el 37% de sus pacientes de la clínica vascular, respectivamente. Entre los pacientes con claudicación intermitente con un seguimiento durante un período medio de 2,5 años, Cronenwett *et al* ⁽⁶⁹⁾ no encontraron ninguna correlación entre la línea de base del ITB y el resultado clínico de la extremidad, mientras que una disminución del ITB de al menos 0,15 se asoció con un mayor riesgo para las intervenciones de revascularización (2,5 -veces) y la progresión de los síntomas (1,8 veces). En ausencia de revascularización, una disminución del ITB está correlacionada con el deterioro clínico. La mejoría clínica en términos de una mayor distancia, sin embargo, no se correlaciona con un aumento del ITB. ⁽⁷⁰⁾

El nivel del ITB (y la presión en el tobillo correspondiente) es útil para predecir los resultados de las extremidades. Una presión tibial < 50 mmHg se asocia con mayor riesgo de amputación. ⁽⁷¹⁾ Se ha reportado un mayor riesgo de amputación cuando el ITB es < 0,50 en pacientes no revascularizados con úlceras en las piernas. ⁽⁷²⁾ Un ITB \leq 0.90 está fuertemente asociado (razón de momios: 8,2) con un riesgo de 7 años de amputación en personas con diabetes mellitus. ⁽⁷³⁾ Varios estudios reportaron una mayor precisión de la presión en el tobillo en sí, en lugar del ITB, para predecir el pronóstico clínico de la extremidad. ^(41,74-76)

Desde una perspectiva clínica, la EAP no puede progresar de forma paralela en ambas extremidades, por lo que es necesario evaluar el ITB en ambas extremidades durante el seguimiento.

El ITB y la Evaluación de los Pacientes posterior a la Revascularización

El cambio del ITB se casi no se correlaciona con una mejoría en los síntomas o el rendimiento funcional. Después de la angioplastia, un aumento del ITB de 0,10 y 0,15 en la extremidad revascularizada predice sin estenosis residual > 50% con sensibilidad de 79% y 67% y especificidades de 92% y 100%, respectivamente. ⁽⁷⁷⁾ El ITB puede seguir mejorando de esa medida en el postoperatorio inmediato por varias semanas o meses después de la revascularización. ^(3,78-80) La precisión del ITB en la predicción de fracaso en la revascularización es pobre, como se muestra en la **Tabla II**, ^(77,81-87) debido a que el ITB es un predictor global del conjunto de perfusión de la extremidad y no puede distinguir entre el fracaso del injerto y la progresión de EAP en las arterias nativas. El ITB no es específico del sitio y puede reflejar cambios en el árbol arterial en otros lugares. Teniendo en cuenta su baja sensibilidad para predecir el fracaso del injerto, la medida del ITB sola no es un método fiable de vigilancia después de la revascularización.

El ITB y la Disminución y Deterioro de la Funcionalidad de los pacientes

En comparación con los individuos sin EAP, aquellos con EAP tienen pobre resistencia al caminar, así como una velocidad más lenta y los niveles de actividad física más bajos. ⁽⁸⁸⁻⁹¹⁾ Un interrogatorio médico y exploración física completos son un medio importante para evaluar el grado de deterioro funcional en los hombres y mujeres con EAP. Sin embargo, algunos pacientes con EAP restringen su actividad física para evitar los síntomas por esfuerzo de las piernas; ⁽⁸⁸⁾ por lo tanto, el informe del paciente de los síntomas no puede interpretarse como una medida fiable del grado de limitación funcional. ⁽⁹²⁾ Varios estudios han demostrado que en las cohortes, incluyendo hombres y mujeres con y sin EAP,

valores bajos del ITB se asocian con un mayor deterioro funcional o deterioro funcional más rápido en comparación con los valores más altos del ITB. ^(5,89,90,92) El estudio “WALCS” (por sus siglas en inglés “The Walking and Leg Circulation Study) ha demostrado, además, que incluso los individuos con valores basales limítrofes del ITB (0,91 a 0,99) y los pacientes con valores del ITB bajo-normales (1,00-1,09) tuvieron tasas significativamente más altas de pérdida de movilidad que los participantes con una línea de base del ITB de 1.10 a 1.30. ⁽⁵⁾

La asociación de valores bajos del ITB con mayor deterioro funcional en cohortes restringido a los hombres y mujeres con EAP es menos consistente. Varios estudios que incluyeron sólo participantes con EAP informaron que los valores más bajos del ITB no están asociados con mayores limitaciones funcionales. ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾ Estos estudios anteriores estaban limitados por el pequeño tamaño de la muestra, por la exclusión de las medidas funcionales distintas de desempeño al caminar en la banda sinfín, y por la exclusión de los participantes sin síntomas clásicos de claudicación intermitente. ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾ En otros estudios de pacientes con EAP, con y sin síntomas de claudicación intermitente, se observaron asociaciones fuertes e independientes de los valores más bajos del ITB con peor rendimiento de 6 minutos a pie, más lenta la velocidad para caminar en la costumbre y el ritmo más rápido, una mayor limitación en el máximo rendimiento caminando en la banda sinfín y una puntuación baja en el Cuestionario de Deterioro de la Caminata. ^(90,96,97) No hay estudios prospectivos en cohortes restringidos a los pacientes con EAP que hayan demostrado que los valores más bajos del ITB están asociados con una disminución más rápida en funcionamiento. Sin embargo, es importante señalar que las características que contribuyen al deterioro funcional y disminución de las personas con EAP son multifactoriales e incluyen el tamaño del músculo y la composición, la inflamación, la fuerza de las extremidades inferiores, la función mitocondrial, y factores de comportamiento. ⁽⁹⁸⁻¹⁰²⁾ Por lo tanto, el ITB es sólo una de las muchas características asociadas con el deterioro funcional y disminución en los pacientes con EAP.

ITB: Un marcador de riesgo cardiovascular y aterosclerosis

El ITB sirve como una medida de la aterosclerosis sistémica y, por lo tanto, se asocia con ambos factores de riesgo ateroscleróticos y prevalencia de enfermedad cardiovascular en otros lechos vasculares. Un ITB bajo se asocia con muchos factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, antecedentes de tabaquismo, y varios factores de riesgo cardiovascular como por ejemplo proteína C reactiva, interleucina-6, la homocisteína y la enfermedad renal crónica. ^(30,103-105) La mayoría de los estudios utilizan un ITB de 0,90 como umbral para definir EAP y utilizan Doppler para la medición del ITB. Por lo tanto, no se sabe si la fuerza de las asociaciones entre los factores de riesgo cardiovasculares y bajos valores del ITB difiere con los métodos alternativos de medición y los umbrales del ITB. Algunos estudios han mostrado una asociación inversa gradual de los factores de riesgo de ECV a través de umbrales del ITB. ^(103,106)

Se ha documentado una fuerte relación entre el ITB bajo y la enfermedad arterial coronaria prevalente y la enfermedad cerebrovascular se ha demostrado en varios estudios poblaciones que incluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular existente. ^(29,103,104,107,108) La fuerza de la relación entre el bajo resultado del ITB y enfermedad de la arteria coronaria varía, dependiendo del riesgo subyacente de la población estudiada. En la mayoría de los estudios, las razones de momios oscilan desde 1,4 hasta 3,0, con 1 estudio que reportó la asociación que llegó a ser tan alta hasta 9.3 en personas con diabetes tipo 1 mellitus. ^(103,109-111) La prevalencia de la enfermedad coronaria entre los pacientes con EAP oscila entre 10,5% y 71% en comparación con el 5,3% y el 45,4% entre los sujetos sin EAP. Un valor bajo del ITB también se asocia con la prevalencia de enfermedad cerebrovascular, con razón de momios en el rango de 1.3 a 4.2 entre los 9 estudios. ^(29,104,111-113) La mayoría de estos estudios utilizan Doppler para medir el ITB y 0,90 como umbral para definir EAP. Se desconoce si la asociación

del ITB bajo con enfermedad cardiovascular prevalente diferiría con métodos de medición alternativos o definiciones.

Existe poca información para determinar si las asociaciones del ITB patológico y enfermedad cardiovascular difieren por sexo. En el estudio ARIC, ⁽²⁹⁾ la asociación de valores bajos del ITB y la enfermedad arterial coronaria era fuerte en los hombres y las mujeres, pero no hubo asociación de valores bajos del ITB con evento vascular cerebral en las mujeres a pesar de una fuerte asociación documentada en los hombres. En un estudio español, el valor bajo del ITB se asoció con la enfermedad arterial coronaria en hombres (RM, 2,1) y las mujeres (razón de momios, 3.3). ⁽¹¹⁴⁾

Asociación entre un ITB elevado y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular

Pocos estudios han evaluado la asociación de un ITB anormalmente alto, indicativo de calcificación vascular, con factores de riesgo cardiovascular o con evento vascular cerebral prevalente. El valor alto del ITB está directamente asociado con el sexo masculino, la diabetes mellitus y la hipertensión, pero se asoció inversamente con el tabaquismo y la hiperlipidemia. ^(66,115) Allison *et al* ⁽¹¹⁵⁾ demostraron que existe una relación entre un índice ITB > 1.40 con evento vascular cerebral e insuficiencia cardíaca congestiva, pero no con infarto de miocardio o angina de pecho. ⁽¹¹⁶⁾ En MESA, un valor alto del ITB se asoció con evento vascular cerebral. Otros estudios han reportado resultados inconsistentes. ⁽¹¹⁷⁻¹¹⁹⁾

ITB y riesgo de futuros eventos cardiovasculares

El ITB es una medida de la gravedad de la aterosclerosis en las extremidades, pero también es un indicador independiente del riesgo de eventos aterotrombóticos posteriores en el sistema vascular en otros lugares. El ITB puede

ser utilizado como un marcador de riesgo tanto en la población general libre de clínica de enfermedad cardiovascular y en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

En la población general, las escalas pronósticas de riesgo cardiovascular que incorporan factores de riesgo clásicos, tales como la edad, el sexo, el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la hipertensión y la diabetes mellitus se han utilizado para predecir el riesgo futuro de los acontecimientos. ⁽¹²⁰⁾ Estas puntuaciones predictivas, sin embargo, tienen una precisión limitada, ⁽¹²¹⁾ lo que conduce a la evaluación de otros predictores de riesgo tales como la proteína C-reactiva ⁽¹²²⁾ o medidas de aterosclerosis subclínica tales como el calcio de la arteria coronaria, ⁽¹²³⁾ utilizados solos o en combinación con factores de riesgo tradicionales. La identificación más precisa de los individuos de alto riesgo puede permitir la orientación apropiada de terapias agresivas de reducción de riesgos, aunque esta estrategia no ha sido evaluada adecuadamente.

El ITB ha sido investigado como un predictor de riesgo en varios estudios poblacionales de cohorte, sobre todo en Europa ⁽¹²⁴⁻¹²⁷⁾ y América del Norte. ^(106, 107,128-130) Estos estudios han encontrado consistentemente que un ITB bajo se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio, evento vascular cerebral y la mortalidad total y cardiovascular relacionados. Además, el aumento de los riesgos es independiente de los factores de enfermedad cardiovascular y de riesgo establecido al inicio del estudio, lo que sugiere que el ITB, como un indicador de la aterosclerosis, podría mejorar la exactitud de la predicción del riesgo con los sistemas de puntuación establecidos. ⁽⁶⁾

La Colaboración del ITB realizó un meta-análisis de base individual de 16 cohortes poblacionales para investigar en un gran conjunto si el ITB facilitó información sobre el riesgo de eventos cardiovasculares y la mortalidad, independiente de la puntuación de riesgo de Framingham (FRS) y podría mejorar la predicción del riesgo cuando los datos combinado con el FRS. ⁽⁶⁾ Un ITB \leq 0.90

se asoció con aproximadamente el doble de mortalidad ajustada por edad de 10 años, incluyendo la mortalidad cardiovascular y la mayor tasa de eventos coronarios en comparación con la tasa general en cada categoría de FRS. El uso del ITB resultó en la reclasificación de la categoría de riesgo, tanto en hombres como en mujeres. ⁽⁶⁾ En los hombres, el mayor beneficio ascendente del ITB para predecir el riesgo era en aquellos con un FRS > 20%; un ITB normal, que se encuentra en el 43% de los casos, les reclasifica a la categoría de riesgo intermedio. Por el contrario, el 9% de las mujeres con bajo (<10%) o intermedio (10% -19%) de riesgo estimado por el FRS presentó ITB patológico (<0,90 o > 1,40) y fueron reclasificados como de alto riesgo. Desde este meta-análisis, un reciente informe de MESA presentó datos consistentes en los diferentes grupos étnicos en los Estados Unidos. ⁽¹¹⁶⁾ Así, un bajo o alto valor del ITB se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, y la predicción de riesgo se extiende más allá de los criterios de Framingham. ^(6,116) Se requieren más estudios para corroborar estos resultados y establecer si el ITB es de más valor en ciertos subgrupos de la población. Se sugiere que se realicen más estudios para evaluar varios indicadores recientes, los cuales analizan la mejora de la predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular con el ITB.

Aunque un punto de corte del ITB de 0,90 se utiliza en muchos estudios para identificar individuos de alto riesgo, la Colaboración del ITB confirmó que el riesgo aumenta cuando el ITB disminuye por debajo de un umbral de 1,10 (**Figura 1**). La predicción del riesgo clínico posiblemente podría beneficiarse del uso de categorías del ITB en lugar de 1 punto de corte para alto riesgo. Los individuos con un alto ITB > 1.40 también están en mayor riesgo. Por lo tanto, el gráfico de la mortalidad cardiovascular u otro resultado por nivel del ITB es una curva en forma de J inverso en el que el nivel más bajo de riesgo (normal) es 1,11 a 1,40 (**Figura 1**). Una explicación para un mayor riesgo asociado con un alto ITB es que un ITB alto causada por arterias calcificadas se asocia frecuentemente con EAP oclusiva.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, que también tienen un ITB bajo se encuentran en mayor riesgo en comparación con los pacientes con enfermedad cardiovascular que tienen un ITB normal. Esto es consistente con la observación de que en pacientes con evidencia de enfermedad en > 1 lecho vascular, la tasa de eventos vascular a 3 años es > 60% mayor que en aquellos con enfermedad sólo en 1 territorio vascular. La magnitud del aumento del riesgo asociado con un ITB bajo parece ser un poco menos para aquellos con enfermedad cardiovascular conocida que la de 2 a 3 veces mayor riesgo relativo en los individuos sanos. En el estudio Heart Outcomes Prevention Evaluation ("HOPE") de los pacientes con enfermedad coronaria, evento vascular cerebral, o diabetes mellitus, los ITBs en el rango de 0,60-0,90 se asociaron con una razón de momios para el futuro de infarto de miocardio no fatal de 1.4, evento vascular cerebral no fatal de 1.2 y la mortalidad cardiovascular de 1,6 en comparación con ITBs más altas. En los pacientes con enfermedad cardiovascular previa, el Estudio de Salud Cardiovascular (Cardiovascular Health Study) encontró que aquellos pacientes con un ITB por debajo de ≤ 0.90 tenían un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva (razón de momios, 1.3) y la mortalidad cardiovascular (razón de momios, 1.5). Este aumento de los riesgos era independiente de los factores de riesgo cardiovascular establecidos. Además, en los pacientes con EAP, no sólo está relacionado un ITB de forma independiente con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, sino también una disminución de la ITB > 0,15 con el tiempo se asocia con un aumento de 2 veces en la mortalidad, independientemente del nivel absoluto del ITB. Por lo tanto, el riesgo de eventos vasculares en pacientes cardiovasculares con un ITB bajo o en declive es mayor que en los que tienen un ITB normal.

El ITB post-ejercicio también es predictor de riesgo. En el caso de un ITB normal en reposo, la presencia de un ITB patológico después del ejercicio se asocia con una mayor mortalidad.

El uso del ITB en la Atención Primaria de la Salud

Como uno de los marcadores menos costosos y más disponibles de la aterosclerosis, el ITB es una medida muy adecuada para la evaluación de riesgo de enfermedad cardiovascular en la atención primaria. En el estudio “Partners” se identificaron varias barreras para el uso del ITB en la atención primaria, incluyendo las limitaciones de tiempo, el reembolso, la disponibilidad de personal y capacitación del personal. Sin embargo, en este estudio, el tiempo necesario para la medición del ITB era < 15 minutos. En un estudio holandés, que incluyó 955 consultas de medicina general, el tiempo necesario para una medición del ITB fluctuó entre 12 y 20 minutos (media, 17 minutos). La falta de reembolso económico para la medición del ITB es un obstáculo para su uso más amplio en la práctica general.

Características para medir el ITB

El paciente

La posición del cuerpo y la flexión de la rodilla o la cadera participan en el valor del ITB. Gornik *et al* demostraron que la presión del brazo no es diferente en las posiciones sentado y supina cuando el brazo se mantiene a la altura del corazón. Estas posiciones afectan la presión tibial porque el tobillo es menor que el corazón en la posición sentada pero no en la posición supina, y, en consecuencia, la presión es mayor. Los promedios del ITB son 0.35 más altos en la posición sentada que en la posición supina. Por lo tanto, los pacientes deben estar acostados para una medición precisa del ITB, con la cabeza y los talones totalmente compatibles, es decir, no se sobresalga del final de la mesa de exploración. Gornik *et al* diseñaron una fórmula para corregir el ITB en la posición sentada (en condiciones normales) en pacientes que no pueden acostarse. Sin embargo, no existe algún estudio de validez y/o estandarización de esta fórmula.

El efecto de la duración del período de descanso en la confiabilidad de la medición del ITB es desconocida. La duración del período de descanso antes de realizar la medición del ITB ha variado entre los estudios. Con la mayoría de ellos, utilizan un período de 5 a 10 minutos. Las demoras más largas son poco prácticas en el ámbito clínico. Incluso después de un período de descanso, la primera medición de la extremidad tiende a proporcionar las presiones sistólicas superiores durante una secuencia de medición (extremidad por extremidad). El tabaquismo también puede afectar al ITB. Fumar 10 minutos antes de la medición disminuye significativamente el ITB (-0,09) en comparación con el ITB medido después de 12 horas de abstinencia del tabaco. El efecto sobre el ITB se relaciona específicamente con una disminución en las presiones tibiales sin un cambio correspondiente en la presión de la arteria braquial.

El manguito o brazalet

Los estudios de medición de la presión arterial braquial ponen de relieve la importancia de un manguito de tamaño adecuado para evitar mediciones inexactas. No existen estudios comparativos sobre el tamaño del manguito del tobillo. Si el mismo concepto de tamaño del manguito utilizado para el brazo se aplica a la del tobillo, la anchura de la banda debe ser de al menos 40% de la circunferencia de la extremidad. El manguito debe estar siempre limpio y seco. El método de colocación del brazalet (espiral o en paralelo) afecta la presión arterial sistólica en el tobillo. Los valores más bajos se producen con el método en espiral. En un estudio comparativo, se observó reproducibilidad del intraobservador similar entre ambos métodos de colocación cuando se utilizó un manguito automatizado, pero un poco mejor la reproducibilidad del intraobservador para la colocación en espiral cuando se utilizó un inflado del manguito manual con la técnica de Doppler. Takahashi *et al* encontró una buena correlación de colocación del brazalet con la presión intra-arterial, la variabilidad del intraobservador similar con ambos métodos de colocación, pero mejor la variabilidad entre observadores con ajuste paralelo. Teniendo en cuenta estos datos y el hecho de que el método lineal se

utiliza para evaluar la presión arterial del brazo, también se prefiere la colocación en paralelo para los tobillos.

Aunque la medición del ITB por un manguito de presión no es invasivo, es seguro y bien tolerado en la mayoría de circunstancias, la insuflación del brazalete debe ser interrumpido si es doloroso. Se recomienda precaución en 2 situaciones clínicas: Se debe evitar o prevenir la colocación directa del manguito de tobillo sobre heridas y úlceras mediante un apósito impermeable; además, la insuflación del brazalete debe ser evitado en injertos recientes, ya que incrementa potencialmente el riesgo de trombosis.

La medición del ITB

Los métodos para medir la presión

Varias técnicas no invasivas se utilizan para detectar el flujo de extremidad o del volumen del pulso para medir el ITB, principalmente Ultrasonido Doppler y método oscilométrico. El primero utiliza una sonda Doppler de onda continua para la detección del flujo arterial (**Figura 2**). La presión arterial sistólica se determina con un manguito neumático, que primero se infla hasta que el flujo cesa y luego se desinfla lentamente hasta que haya reaparición de la señal de flujo. La presión del manguito correspondiente equivale a la presión arterial sistólica. La técnica oscilométrica se basa en las suposiciones de que las oscilaciones máximas que aparecen durante el desinflado del manguito se asocian con la presión arterial media y que la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se pueden calcular a partir de esta presión con algoritmos matemáticos. Estos algoritmos, basados en datos empíricos de sujetos sanos, fueron desarrollados originalmente para medir la presión arterial del brazo. Algunos estudios, pero no en todos, han puesto en duda la validez del método oscilométrico para la detección de EAP. La correlación entre Doppler y las presiones del tobillo con oscilometría determinada e ITBs en sujetos sanos o pacientes con EAP leve ha sido aceptable en la mayoría

de los estudios con 1 excepción. Sin embargo, cuando el ITB determinado por el método Doppler está en el intervalo bajo, los resultados del método oscilométrico son una sobreestimación del valor de presión real, como se ilustra en la **Figura 3**. Además, la mayoría de los dispositivos de presión arterial oscilométrica son incapaces de detectar bajas presiones, por ejemplo, <50 mm Hg o incluso 80 mm Hg, y, como consecuencia, los fallos de grabación son frecuentes (de 11% a 44%) en pacientes con EAP avanzada. La sensibilidad (67% -97%) y especificidad (62% -96%) del ITB medido con oscilometría comparación con el método Doppler se han reportado en múltiples estudios. Bland y Altman evaluaron la relación entre el Doppler y técnicas oscilométricos. Los límites de acuerdo (± 2 DE) para el ITB fueron 0,25149 y 0,23158 en 2 estudios en los que se calculó. En un tercer estudio, el límite del acuerdo de la presión en el tobillo en sujetos no EAP fue de ± 20 mm Hg, pero más de ± 70 mm Hg en los pacientes con EAP. El CI 95% de la diferencia entre los métodos de 2 en 2 estudios adicionales varió -0,19-,14164 y -0,18 a 0,35, respectivamente.



Figura 2. Medición de la presión tibial con el método Doppler: (A) arteria tibial posterior y (B) arterial dorsal del pie.

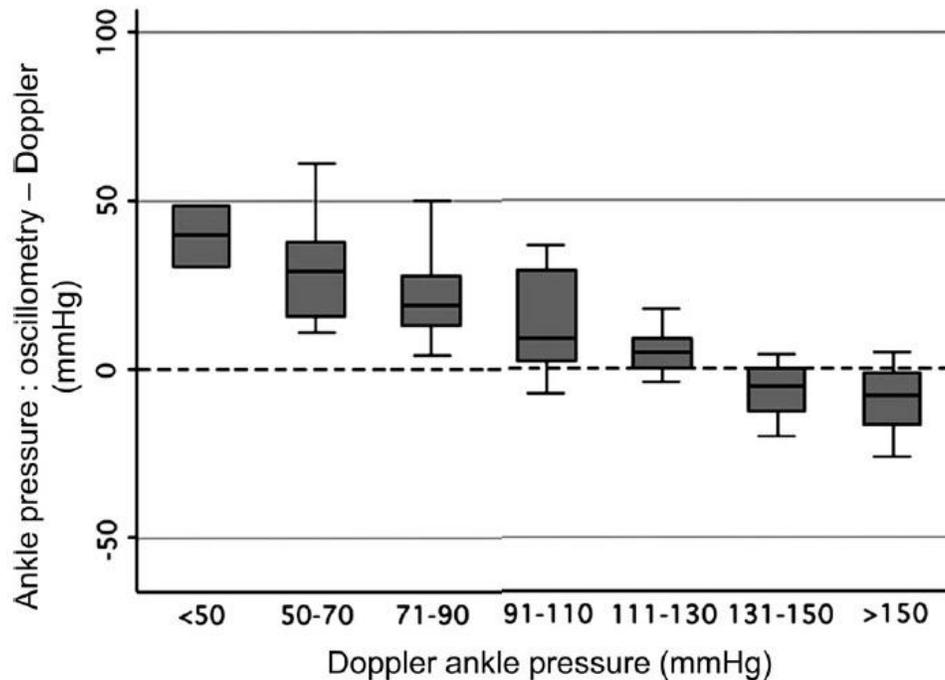


Figura 3. Diferencia entre las presiones tibiales medidas con un dispositivo de oscilometría (CASMED740) y Doppler (eje y) de acuerdo a las bandas de presión tibial obtenidas con Doppler (eje x). En el diagrama de caja, la línea indica los percentiles promedio y los marcadores externos indican los percentiles 5% y 95%. Korno *et al*, 2009.

Otros métodos utilizados para medir el ITB incluyen: pletismografía, fotopletismografía, auscultación y palpación del pulso. El método fotopletismografía, en el que un sensor se coloca en el dedo gordo del pie para detectar el flujo después de la deflación del manguito, una buena correlación con Doppler en varias series de pacientes con EAP. Sin embargo, no se ha reportado la reproducibilidad de este método. En 1 serie, los límites de acuerdo (± 2 DE) para las diferencias en comparación con el método Doppler osciló -0,23 a 0,24. Además, la fotopletismografía distal se ve afectada por la temperatura. Un ambiente fresco provoca vasoconstricción digital. Una sonda Doppler láser colocado en el dorso del pie para detectar el flujo se utilizó para las mediciones del ITB en 1 estudio. La diferencia media en comparación con Doppler era insignificante, pero no se informó de acuerdo y reproducibilidad.

La medición del ITB usando auscultación con un estetoscopio se evaluó en un estudio japonés. Sin embargo, los sonidos de Korotkoff, no siempre son audibles en los tobillos (inaudible en $\approx 40\%$ de los casos), y hay una diferencia inaceptable en presiones de tobillo determinados por este método en comparación con Doppler (-15,2 mm Hg). En comparación con Doppler, la palpación del pulso para medir el ITB tiene una sensibilidad de 88% y una especificidad que van desde 75% a 82%. El método de palpación subestima (-0,14) el ITB comparación con el método Doppler.

Cálculo estándar del ITB

El Denominador (Brazo)

La presión arterial sistólica más alta de las medidas en cada brazo es la más utilizada como denominador, aunque algunos estudios reportan la media de la presión arterial sistólica en ambos brazos, excepto en casos de diferencias de la presión arterial en la cara interna del brazo. Las diferencias en la presión arterial sistólica entre los brazos pueden ocurrir en el caso de estenosis de la arteria subclavia. Osborn *et al* informaron de 100% de sensibilidad y especificidad para detectar $> 50\%$ de estenosis subclavia cuando la diferencia de presión arterial en la cara interna del brazo supera 15 mm Hg. Por lo tanto, la estenosis de la arteria subclavia debe sospecharse cuando la diferencia de la PAS entre ambos brazos es ≥ 15 mm Hg. En un análisis de 3 cohortes derivadas de la población en general o de pacientes que visitan una clínica vascular, la presencia de estenosis de la arteria subclavia se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, y varios estudios encontraron una asociación significativa entre la alta diferencia de presión arterial de la cara anterior del brazo y otras condiciones cardiovasculares, incluyendo EAP. Las diferencias aparentes también se pueden observar en un paciente ansioso (efecto de bata blanca) cuando la primera medición (generalmente el brazo derecho) es más alta que la anterior (brazo izquierdo). Esta cuestión justifica una

segunda medición de la PAS en el primer brazo medido. Para minimizar el riesgo de sobreestimación del ITB por un denominador falsamente inferior, la presión arterial sistólica superior entre los dos brazos se debe utilizar sistemáticamente para el denominador del ITB.

El Numerador (tobillo)

El numerador para el cálculo del ITB incorpora el PAS de la tibial posterior y / o de la arteria dorsal del pie por separado o el promedio de ambos. La variabilidad del ITB entre cada evaluador es más baja cuando se utilizan las presiones medias de tibial posterior y la arteria dorsal del pie para el numerador, aunque las diferencias que tengan con otros métodos, ya sea la más alta o la presión más baja son triviales en comparaciones directas. No se informaron diferencias significativas en la variabilidad entre cada evaluador entre el ITB obtenido por el tibial posterior en comparación con la arteria DP. La reproducibilidad del ITB se ve más afectado por la técnica utilizada para registrar la presión en el tobillo que por el que se utiliza la arteria.

El resultado del modo de determinación de la presión del tobillo en la capacidad del ITB para diagnosticar EAP

Dos estudios evaluaron el rendimiento del ITB con 2 métodos para determinar el numerador, la comparación de la presión más alta con la presión más baja entre las arterias tibial posterior y dorsal del pie en cada tobillo. En ambos estudios, se seleccionó la presión braquial superior como el denominador, y el valor de corte del ITB fue de 0.90. Un estudio Doppler comparó el ITB < 0,90 con la presencia de $\geq 70\%$ de estenosis detectado por ultrasonido dúplex color. El otro estudio comparó el ITB con Doppler ≤ 0.90 con estenosis angiográfica $\geq 50\%$ de cualquier arteria de la extremidad inferior. Elegir la presión más baja en comparación con la presión tibial más alta como el numerador del ITB se asoció con una mejor sensibilidad (0,89 frente a 0,66 en el primero y 0,83 frente a 0,79 en el último estudio). Sin

embargo, utilizar la presión tibial más alta resultó en mayor especificidad (0,99 frente a 0,93 en el primero y 0,93 frente a 0,83 en el último estudio, respectivamente). Ninguno de estos estudios evaluó la media de ambas presiones como el numerador; sin embargo, el promedio de la arteria tibial posterior y de la arteria dorsal del pie es probable que no cambie la precisión global y daría lugar a valores intermedios de sensibilidad y especificidad. Es de destacar que, si no se detecta el flujo arterial en el tobillo, la razón, en raras ocasiones, es agenesia arterial, pero es más probable en relación a la oclusión arterial o dificultades técnicas en la localización de la arteria. Cuando hay ausencia de pulso de la arteria tibial y el ITB basado en la otra arteria tobillo está dentro del rango normal, es razonable llevar a cabo otras pruebas vasculares (por ejemplo, ultrasonido dúplex) para determinar si está presente la EAP.

En los cálculos del ITB para confirmar un diagnóstico de sospecha de EAP, el uso de la mayor presión en el tobillo (alta especificidad) se prefiere para minimizar sobrediagnóstico en sujetos sanos y así evitar pruebas y tratamiento adicional innecesarios. Aunque más pruebas falso negativas se producen en comparación con el uso de la presión tibial inferior, la sospecha clínica de la EAP debe fomentar a una mayor investigación en estos pacientes de manera que sea poco probable errar el diagnóstico.

El efecto del modo de determinación de la presión del tobillo en la Asociación de la EAP con factores de riesgo cardiovascular y de localización de la aterosclerosis.

En MESA, ⁽⁹⁾ la asociación de EAP ($ITB \leq 0.90$) con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular se evaluó con 3 numeradores alternativos: el más alto, el promedio y la menor de las arterias tibial posterior y dorsal del pie. El uso de la menor de las arterias tibial posterior y dorsal del pie para el cálculo condujo a la asociación más débil entre el EAP y los factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis subclínica en las arterias coronarias o carótidas. Esto es plausible

relacionada con la inclusión de los participantes con menos carga de enfermedad (tal vez afecta sólo 1 arteria tibial) en el grupo de EAP.

El efecto del modo de determinación de la presión del tobillo en la capacidad del ITB para predecir eventos cardiovasculares.

En los estudios de cohortes poblacionales que participaron en la Colaboración del ITB, las asociaciones del ITB con la mortalidad total, mortalidad cardiovascular y los eventos coronarios mayores fueron consistentes entre los estudios a pesar de algunas diferencias en los protocolos del ITB. ⁽⁶⁾ Para un ITB ≤ 0.90 en comparación con un rango de referencia del ITB de 1,11 a 1 el cociente de riesgos instantáneos agrupado para la mortalidad cardiovascular en los hombres fue de 4,2 (IC 95%, 3.3 a 5.4) y en las mujeres fue de 3,5 (IC 95%, 2.4 a 5.1). En aproximadamente la mitad de los estudios, el ITB se determinó con solamente la medición de un brazo, sólo la arterial tibial posterior y el IBM más bajo de ambas piernas.

Las comparaciones directas de los métodos que miden el ITB para la predicción de eventos son limitados. En 1 estudio, el ITB se midió en > 800 pacientes sometidos a angiografía coronaria que luego fueron seguidos durante 6 años para detectar el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte ECV. La prevalencia de pacientes con un ITB <0,90 en cualquiera de las piernas fue del 25% con el uso de la mayor de la PT y la presión DP en comparación con el 36% con el uso de la presión más baja. La tasa de eventos cardiovasculares en sujetos con un ITB <0,90 fue casi idéntico a cada modo de cálculo del ITB (28,1% y 27,4%, respectivamente). Por lo tanto, el menor entre el PT y DP identificaron más pacientes en riesgo. Un análisis secundario en el Cardiovascular Health Study evaluó el valor pronóstico del ITB para predecir eventos cardiovasculares. Utilizando la ITB inferior de las 2 piernas identificadas más individuos con un ITB por debajo del punto de corte de alto riesgo tradicional de 0.90. Hubo, sin

embargo, no hay diferencias significativas en el riesgo relativo de un evento cardiovascular en base a cálculos utilizando el ITB inferior o superior. Por lo tanto, tomando la ITB inferior de ambas piernas identificará más individuos en riesgo de eventos cardiovasculares. Esta conclusión no es sorprendente dado que la EAP puede ser unilateral o más grave en 1 pierna que otro. Cuando se utiliza la más alta ITB de las 2 piernas, los individuos con enfermedad significativa que están en alto riesgo de eventos cardiovasculares pueden pasarse por alto.

En la práctica clínica, se debe considerar que la reproducibilidad es crucial cuando el ITB obtuvo después de la primera serie de mediciones se encuentra cerca de los valores de umbral. Teniendo en cuenta el valor umbral ITB de 0,90 para el diagnóstico de la EAP, con IC del 95% de las diferencias entre 2 mediciones reportadas como $\pm 0,10$, un ITB $<0,80$ es suficiente para detectar EAP y un ITB $> 1,00$ es suficientemente alto como para descartarlo, mientras que se necesitan mediciones repetidas en el intervalo de 0,80 a 1,00 para un diagnóstico definitivo. Por lo tanto, las mediciones repetidas se indican si el inicial ITB está entre 0,80 y 1,00; un solo resultado del ITB $< 0,80$ tiene un valor predictivo positivo del 95% para el diagnóstico de la EAP; y un único ITB > 1.00 tiene un valor predictivo negativo del 99% para la EAP.

Las consecuencias para la salud pública del modo de cálculo del ITB

El modo de cálculo del ITB y la epidemiología de la EAP

Varios estudios han demostrado que el modo de cálculo del ITB afecta a la estimación de prevalencia EAP dentro de una población. En el estudio MESA, en el que se utilizó la presión más baja entre el PT y DP en lugar de la más alta uno para el numerador ITB, la prevalencia de EAP fue 3,95 veces mayor en las mujeres (14,6% en lugar del 3,7%) y 2,74 veces mayor en los hombres (9,3 % en lugar del 3,4%).

El modo de cálculo del ITB y la prevención de enfermedades cardiovasculares

El ITB puede utilizarse para estratificar el riesgo de los individuos inicialmente clasificados como de riesgo intermedio sobre la base de las puntuaciones de riesgo cardiovascular (por ejemplo, FRS). Los sujetos con un ITB ≤ 0.90 se consideran en alto riesgo de eventos cardiovasculares, principalmente sobre la base de la utilización de la más alta del PT y DP presiones como numerador o exclusivamente utilizando la arteria PT (Tabla 4). Se sabe menos sobre el valor pronóstico del ITB en la población general si se calcula utilizando la menor de las presiones PT y DP. Aunque el uso de este modo de cálculo puede aumentar ligeramente la sensibilidad para la identificación de pacientes de alto riesgo, el nivel general de riesgo de los que tienen un ≤ 0.90 ITB sería menor debido a la menor especificidad y la inclusión de numerosos casos con enfermedad temprana. El uso de la menor de las presiones PT y DP puede llevar al sobrediagnóstico de la EAP, con consecuencias importantes en términos de utilización de recursos.

El manejo adecuado de los pacientes con un ITB bajo y asintomático todavía no está claro. Desde el punto de vista de la aterosclerosis, la aspirina no pudo demostrar algún beneficio en pacientes con un ITB < 0.95 . Usando una técnica que reduce la especificidad para EAP en un ensayo clínico se puede limitar la capacidad de mostrar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA, HIDALGO

El Hospital General de Pachuca, Hidalgo, proporciona servicio de atención médica a una población aproximada de 900,595 habitantes en áreas urbanas y rurales, ya que funciona como Centro de Referencia para varios estados de la República Mexicana: Hidalgo, Estado de México, Veracruz y Puebla, principalmente.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus incluye un conjunto de alteraciones metabólicas que son consideradas factores de riesgo para complicaciones cardiovasculares, principalmente. Actualmente, la diabetes representa un problema de salud pública ya que sus tasas de morbilidad y mortalidad son altas.

Sin embargo, por la dificultad de predecir en qué momento se presentarán las complicaciones y por la complejidad para evaluar sus riesgos de manera cuantitativa se han diseñado diversos métodos, los cuales intentan precisar quiénes son los pacientes que se encuentran en riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares a corto, mediano y largo plazos.

Estos métodos evalúan algunos parámetros (signos, síntomas, índices) para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular, con el objetivo de establecer cuál método ofrecer la mayor sensibilidad y especificidad posible. La importancia del desarrollo de estos métodos radica en su capacidad para evaluar el riesgo desde el mismo momento en que se realiza el diagnóstico, identificando factores de riesgo o anomalías propias de la diabetes mellitus.

El índice tobillo brazo es un método que permite diagnosticar enfermedad arterial periférica y valorar el riesgo cardiovascular en dichos pacientes. De acuerdo con las fuentes bibliográficas cuando su valor es menor de 0.9 implica un incremento del riesgo de presentar eventos cardiovasculares (p. ej. infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral) en los siguientes 10 años. De tal forma que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Habrá diferencia en el índice tobillo brazo entre el grupo de pacientes con diabetes en comparación con los que no tienen diabetes?

III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe diferencia en el índice tobillo brazo entre el grupo de pacientes con diabetes en comparación con los que no tienen diabetes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el índice tobillo brazo en el grupo de pacientes con diabetes.
- Determinar el índice tobillo brazo en el grupo de pacientes sin diabetes.
- Identificar el grupo de pacientes con mayor afección vascular periférica.
- Identificar factores predictores de enfermedad vascular periférica.

IV. JUSTIFICACIÓN

El pie diabético es una de las complicaciones más incapacitantes y con mayor mortalidad en la diabetes mellitus. La complejidad del pie diabético dificulta al clínico determinar si la preservación de una extremidad es viable y a qué nivel debe hacerse la amputación. La decisión de establecer tratamiento radical, que involucra amputación de la extremidad y frecuentemente ampliación del procedimiento quirúrgico inicial, se fundamenta en criterios clínicos que dependen de la propagación y repercusión sistémica de la infección, pero principalmente del estado vascular de la extremidad.

El estudio realizado es pertinente pues pretende identificar signos tempranos de daño vascular que predisponen a los pacientes diagnosticados con diabetes a desarrollar complicaciones, especialmente, el pie diabético. Con ello, se podrán instituir medidas preventivas o terapéuticas que permitan el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de las complicaciones de los pacientes diabéticos, lo que impactará en una mejor calidad de vida de los pacientes.

En el Hospital General de Pachuca no se han realizado estudios previos relacionados con el uso de algún método, como el índice tobillo brazo, para evaluar la enfermedad arterial periférica como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes. Por lo anterior, se llevara a cabo este proyecto con el fin de conocer si existe alguna diferencia en la evaluación del índice tobillo brazo en pacientes con diabetes y pacientes sin diabetes.

V. HIPÓTESIS

HIPOTESIS GENERAL

- Los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor afección vascular periférica que los pacientes sin diabetes mellitus.

VI. METODOLOGIA DESARROLLADA

Se llevó a cabo un estudio de tipo comparativo, transversal y analítico a base de entrevistas de pacientes que se encontraban hospitalizados en el servicio de Cirugía General, Urgencias y Medicina Interna del Hospital General de Pachuca durante el período comprendido de Julio 2015 a Noviembre del 2015.

La selección de los pacientes se realizó de la siguiente manera:

La muestra quedó conformada por un total de 70 pacientes, de los cuales 35 pacientes presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo dos y 35 pacientes sanos.

Los pacientes fueron detalladamente informados sobre el proyecto de investigación y prestaron voluntariamente su conformidad a través de su consentimiento informado.

En primer lugar se realizó diagnóstico de arteriopatía periférica a través de un esfigmomanómetro y estudio doppler lineal de 8 Mhz. Se obtuvieron los valores necesarios para calcular el índice tobillo brazo. Para disminuir el sesgo de recolección de datos se trabajó con planillas especialmente diseñadas para calcular el ITB

El índice de presión sistólica o índice tobillo brazo, resulta de la división de la presión sistólica máxima registrada en la pantorrilla al nivel de la arteria tibial posterior o pedia por la presión sistólica más alta registrada al nivel de la arteria humeral siendo esta del brazo izquierdo o del brazo derecho, según lo establecido internacionalmente. Se calculó por medio de la siguiente expresión:

$$\text{Índice de presión tobillo/brazo} = \frac{\text{presión sistólica tobillo}}{\text{presión sistólica de brazo}}$$

La medición de las presiones se realizó después de que el paciente permaneció en reposo durante 5 a 10 minutos. En individuos sanos la presión arterial sistólica del tobillo es de 10 a 15 mmHg que la presión sistólica braquial, debido a la mayor resistencia vascular periférica en las arterias del tobillo.

Los resultados del ITB se interpretan del siguiente modo:

- ITB mayor de 1.3: vaso no compresible (calcificado).
- ITB 1 – 1.29: normal.
- ITB 0.91-0.99: enfermedad arterial periférica leve.
- ITB 0.41-0.89: enfermedad arterial periférica moderada.
- ITB menor de 0.4: enfermedad arterial periférica grave.

En general, un vaso no compresible es el que se asocia a importante calcificación arterial que origina una presión arterial falsamente elevada en las arterias del tobillo.

El índice tobillo brazo muestra una excelente correlación con los síntomas y la limitación funcional del paciente y puede predecir la severidad de la enfermedad arterial periférica.

Numerosos estudios han demostrado la asociación entre ITB y la severidad de los síntomas de claudicación, la capacidad funcional y la morbimortalidad cardiovascular.

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes cardiovasculares
- Tabaquismo
- Hipertensión arterial sistémica
- Dislipidemia
- Diabetes mellitus tipo 2

Los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos de Microsoft Excel. Los datos se tabularon para su análisis y se realizaron tablas y gráficos.

La información se analizó utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Edición Profesional (SSPS por sus siglas en inglés) para las medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, promedios, porcentajes) e inferenciales (prueba chi cuadrada) para un nivel de significancia $p = <0.05$.

VII. DEFINICION DE TERMINOS

A

Alteración del metabolismo, a la alteración del metabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos que se caracteriza por niveles de glucosa alterada, en ayuno, o a la intolerancia a la glucosa; ambas condiciones son procesos metabólicos intermedios entre la ausencia y la presencia de diabetes.

Angiopatía diabética, a la alteración de los vasos sanguíneos que aparece como complicación crónica de la diabetes. Existen dos clases: la macroangiopatía (aterosclerosis) y la microangiopatía (alteración de los pequeños vasos).

Arteriosclerosis, al endurecimiento de las arterias.

Aterosclerosis, a la variedad de arteriosclerosis, en la que existe infiltración de la íntima con macrófagos cargados de grasa, proliferación de células musculares con fibrosis y reducción de la luz del vaso sanguíneo. Algunas placas pueden llegar a calcificarse. Existe daño endotelial y predisposición para la formación de trombos. Es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes e hipertensión arterial y causa importante de muerte.

Automonitoreo es el análisis de glucosa (azúcar) que las personas con diabetes realizan en su casa, lugar de trabajo, escuela, o cualquier otro lugar, de acuerdo a las indicaciones de su profesional de la salud. Para hacerlo se debe de utilizar glucómetros ya que la medición de la glucosa en orina no es aceptable.

Ayuno, a la abstinencia de ingesta calórica, por un lapso de tiempo de 8 hrs.

C

Caso confirmado de diabetes, a la persona cuyo diagnóstico se corrobora por medio del laboratorio: una glucemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl; una glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dl; o bien una glucemia ≥ 200 mg/dl a las

dos horas después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, criterios diagnósticos de diabetes, en el Sistema Nacional de Salud.

Caso de prediabetes, a la persona con antecedente de padre o madre o ambos con estado metabólico intermedio entre el estado normal y la diabetes. El término prediabetes se aplica a los casos tanto de Glucosa Anormal en Ayunas (GAA), como a los de Intolerancia a la Glucosa (ITG), según los criterios diagnósticos en el Sistema Nacional de Salud.

Caso en control, al paciente bajo tratamiento en el Sistema Nacional de Salud, que presenta de manera regular, niveles de glucemia plasmática en ayuno de entre 70 y 130 mg/dl o de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) por debajo de 7%.

Caso en control metabólico, al paciente bajo tratamiento en el Sistema Nacional de Salud, que presenta de manera regular, glucosa en ayuno normal, IMC menor a 25, lípidos y presión arterial normales.

Caso en descartado, al caso sospechoso o probable en quien por estudios de laboratorio se determinan cifras de glucemia no diagnósticas de diabetes mellitus, presenta signos o síntomas propios de cualquier otro padecimiento o eventodiferente a diabetes mellitus, en ellos puede o no haber confirmación etiológica de otro diagnóstico. Aquel que no cumple con los criterios de caso probable (si es sospechoso) o confirmado (si es probable)

Caso sospechoso, a la persona con factores de riesgo comunes para enfermedades no transmisibles: edad (mayor de 20 años), antecedente heredofamiliar (padres y/o hermanos), sobre peso u obesidad, circunferencia abdominal mayor de 80 cm en mujeres o 90 cm en hombres, hijo macrosómico en mujeres, hipertensión arterial.

Caso probable, a la persona que en el examen de detección, presenta una glucemia capilar en ayuno > 100 mg/dl, o una glucemia capilar casual > 140 mg/dl.

Cetosis, a la acumulación de cuerpos cetónicos en los tejidos y líquidos corporales.

Cetoacidosis, a la complicación aguda, por deficiencia absoluta o relativa de la secreción de insulina. Tal situación conduce al catabolismo de las grasas como fuente de energía, produciendo la formación de cuerpos cetónicos lo cual se manifiesta como acidosis metabólica.

Comunicación educativa en salud, al proceso y desarrollo de esquemas novedosos y creativos de comunicación sustentado en técnicas de mercadotecnia social, que permiten la producción y difusión de mensajes de alto impacto, con el fin de reforzar los conocimientos relativos a la salud y promover conductas saludables en la población.

D

Deporte, a la actividad institucionalizada y reglamentada, desarrollada en competiciones que tiene por objeto lograr el máximo rendimiento.

Detección o tamizaje, a la búsqueda activa de personas con diabetes no diagnosticada o bien con alteración de la glucosa.

Diabetes, a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Diabetes gestacional: es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo, ésta traduce una insuficiente adaptación a la insulinoresistencia que se produce en la gestante.

Diabetes tipo 1, al tipo de diabetes en la que existe destrucción de células beta del páncreas, generalmente con deficiencia absoluta de insulina. Los pacientes pueden ser de cualquier edad, casi siempre delgados y suelen presentar comienzo abrupto de signos y síntomas con insulinopenia antes de los 30 años de edad.

Diabetes tipo 2, al tipo de diabetes en la que se presenta resistencia a la insulina y en forma concomitante una deficiencia en su producción, puede ser absoluta o relativa. Los pacientes suelen ser mayores de 30 años cuando se hace el diagnóstico, son obesos y presentan relativamente pocos síntomas clásicos.

Diagnóstico de prediabetes, a la presencia de una o ambas de las alteraciones en la glucosa sanguínea mencionadas con anterioridad: Glucosa Anormal en Ayuno e Intolerancia a la Glucosa. Estas alteraciones pueden presentarse en forma aislada o bien en forma combinada en una misma persona.

Dieta, al conjunto de alimentos que se consumen al día.

E

Enfermedad Arterial Periférica es la afectación de la circulación arterial a nivel de extremidades inferiores

Educador en diabetes, al profesional de la salud capacitado en educación terapéutica en diabetes, que trabaja en colaboración con el o la médico tratante.

Educación para la salud, al proceso de enseñanza-aprendizaje que permite, mediante el intercambio y análisis de la información, desarrollar habilidades y cambiar actitudes, con el propósito de inducir comportamientos para cuidar la salud individual y colectiva.

Educación Física, al proceso por medio del cual se adquiere, transmite y acrecienta la cultura de actividad física.

Edulcorantes o endulzantes nutritivos o no nutritivos, a los productos que, en el primer caso, aportan energía a la dieta e influyen sobre los niveles de insulina y glucosa; entre éstos se incluyen sacarosa, fructosa, dextrosa, lactosa, maltosa, miel, jarabe de maíz, concentrados de jugos de frutas y otros azúcares derivados de los alcoholes, como los polioles; en el segundo caso, a

los edulcorantes no nutritivos que son endulzantes potentes, su aporte energético es mínimo y no afectan los niveles de insulina o glucosa sérica, por ejemplo: sacarina, aspártame, acesulfame de potasio y sucralosa.

E

Factor de riesgo, al atributo o exposición de una persona, una población o el medio, que están asociados a la probabilidad de la ocurrencia de un evento.

G

Género, al conjunto de atributos sociales que se le asignan a las personas (formas de comportarse, valores, normas, actividades a realizar, recompensas, su lugar en el mundo), según haya sido identificado como hombre o como mujer. Dichos atributos son socialmente construidos, por lo que cada cultura, según la época y el grupo social, le da un sentido diferente a lo que significa ser hombre y ser mujer.

Glucemia casual, al nivel de glucosa capilar o plasmática, a cualquier hora del día, independientemente del periodo transcurrido después de la última ingestión de alimentos.

Glucemia de riesgo para desarrollar complicaciones crónicas, ≥ 111 mg/dl en ayuno y ≥ 140 mg/dl en el periodo posprandial inmediato.

Glucosa Anormal en Ayuno, glucosa de ayuno \geq a 100 y \leq a 125 mg/dl.

Glucotoxicidad, a la hiperglucemia sostenida ≥ 250 mg/dl, que inhibe la producción y acción periférica de la insulina que favorece la apoptosis (muerte celular) de las células beta.

Grasas Trans, a las grasas líquidas como los aceites que se hidrogenan químicamente. Aumentan el colesterol LDL y reducen el colesterol HDL.

H

Hiperglucemia en ayuno, a la elevación de la glucosa por arriba de lo normal (≥ 100 mg/dl), durante el periodo de ayuno. Puede referirse a la glucosa alterada en ayuno o a la hiperglucemia compatible con diabetes, dependiendo de las concentraciones de glucosa según los criterios especificados en esta Norma.

Hiperglucemia posprandial, a la glucemia > 140 mg/dl, dos horas después de la comida.

Hipoglucemia, al estado agudo en el que se presentan manifestaciones secundarias a descargas adrenérgicas (sudoración fría, temblor, hambre, palpitaciones y ansiedad), o neuroglucopénicas (visión borrosa, debilidad, mareos) debido a valores subnormales de glucosa, generalmente < 60 - 50 mg/dl. Pueden aparecer síntomas sugestivos de hipoglucemia cuando se reducen estados de hiperglucemia sin llegar a descender hasta los 50 mg/dl.

Hemoglobina glicada (glucosilada), a la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas.

I

Índice Tobillo-Brazo a la herramienta diagnóstica empleada para la evaluación de la circulación arterial hacia los miembros inferiores. Este parámetro compara la presión sistólica de las arterias de los tobillos (tibiales posteriores y pedias) con las arterias braquiales (humerales).

Índice de Masa Corporal al peso corporal en kilogramos, dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado (Kg/m^2).

Individuo en riesgo, a la persona con uno o varios factores para llegar a desarrollar diabetes.

Instrumento de detección, al procedimiento o prueba para identificar a sujetos sospechosos de tener la enfermedad, cuya sensibilidad y especificidad

han sido debidamente establecidas en una prueba de validación, tomando como parámetro de referencia el método aceptado para pruebas diagnósticas.

Intolerancia a la Glucosa, a los niveles de glucosa 2 horas post carga oral de 75 gramos de glucosa anhidra ≥ 140 y ≤ 199 mg/dl.

M

Microalbuminuria, a la excreción urinaria entre 30 y 300 mg albúmina/g creatinina.

N

Nefropatía diabética, a la complicación renal tardía de la diabetes. Se refiere al daño predominantemente de tipo glomerular, con compromiso intersticial; frecuentemente se añade daño por hipertensión arterial y debe de valorarse a los 5 años del diagnóstico en diabetes tipo 1 y al momento del diagnóstico en la diabetes tipo 2.

Neuropatía diabética, a la neuropatía somática que afecta los nervios sensitivos y motores voluntarios y puede corresponder a un daño difuso (polineuropatía) o localizado en un nervio (mononeuropatía). La neuropatía autonómica (visceral) se manifiesta por diarrea, gastroparesia, vejiga neurogénica, disfunción eréctil e hipotensión ortostática, entre otras complicaciones. Debe de valorarse a los 5 años del diagnóstico en diabetes tipo 1 y al momento del diagnóstico en la diabetes tipo 2. El subdiagnóstico permite la evolución de las alteraciones hasta extremos peligrosos para la función del pie o mano dañada e incluso la vida, es recomendable explorar la sensibilidad y los reflejos en manos y pies.

P

Perspectiva de género en el campo de la salud, al concepto que ayuda a escuchar y comprender las diferentes necesidades y expectativas de hombres y mujeres frente al cuidado de la salud y la enfermedad al acudir a un centro de salud; además condicionan la respuesta al tratamiento y el apego a la terapéutica. Es una estrategia destinada a hacer que las preocupaciones y las experiencias de las mujeres y los hombres sean un elemento integrante de la elaboración, instrumentación, supervisión y evaluación de políticas y programas a fin de que ambos se beneficien por igual y se impida que la desigualdad se perpetúe.

Participación social, al proceso que permite involucrar a la población, autoridades locales, instituciones públicas y los sectores social y privado en la planeación, programación, ejecución y evaluación de los programas y acciones de salud, con el propósito de lograr un mayor impacto y fortalecer el Sistema Nacional de Salud.

Peso corporal de acuerdo con el IMC (kg/m²), a la clasificación de la siguiente manera: $IMC \geq 18.5$ y ≤ 24.9 , peso normal; $IMC \geq 25$ y ≤ 29.9 , sobrepeso; $IMC \geq 30$, obesidad.

Promoción de la salud, al proceso que permite fortalecer los conocimientos, aptitudes y actitudes de las personas para participar corresponsablemente en el cuidado de su salud y para optar por estilos de vida saludables, facilitando el logro y la conservación de un adecuado estado de salud individual y colectiva mediante actividades de participación social, comunicación educativa y educación para la salud.

Proteinuria clínica o macroalbuminuria, a la excreción urinaria > 300 mg de albúmina por día o más de 200 mg/min.

R

Resistencia a la insulina, a la disminución de la efectividad de esta hormona ya sea exógena o endógena, en los tejidos muscular, hepático y adiposo.

Retinopatía diabética, al compromiso de los vasos pequeños, incluyendo los capilares, con aumento de la permeabilidad, que permite la salida de lípidos formando exudados duros, obstrucción de vasos con infartos, produciéndose los exudados blandos. Puede haber ruptura de vasos, causando micro hemorragias; la formación de nuevos vasos sanguíneos por hipoxia puede condicionar hemorragias masivas. Se debe evaluar en los pacientes con diabetes tipo 1 a los 5 años del diagnóstico y en el momento del diagnóstico a los pacientes con diabetes tipo 2; posteriormente debe ser evaluado anualmente.

S

Síndrome metabólico, a la constelación de anormalidades bioquímicas, fisiológicas y antropométricas, que ocurren simultáneamente y pueden dar oportunidad o estar ligadas a la resistencia a la insulina y, por ende, incrementar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o ambas. Dentro de estas entidades se encuentran: obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, HTA y dislipidemia (hipertrigliceridemia y/o HDL bajo), conforme al Apéndice Normativo A

VIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

De acuerdo a la base de datos de pacientes confirmados con diagnóstico de diabetes tipo 2 y sujetos sin diabetes, que acudieron a recibir atención médica de junio 2015 a diciembre 2015. A cada paciente se le realizó lo siguiente:

1.-Se usó el estudio Doppler manual con frecuencias entre 4 y 8 MHz, gel transmisor, esfigmomanómetro y fonendoscopio.

2.-El paciente en reposo de 5 minutos previo a la toma de ITB en posición decúbito supino.

3.-Se midió la presión sistólica del brazo:

- Con el brazo a la altura del corazón, se colocó el manguito alrededor del brazo.
- Se localizó el pulso braquial y aplicará gel de contacto.
- Se colocó la sonda del Doppler en un ángulo de 45° y se movió hasta que se obtuvo una buena señal.
- Se insufló el manguito hasta que la señal desapareció y se redujo gradualmente la presión hasta que reapareció la señal.
- Se registró el valor, es decir, la presión sistólica braquial.
- Se repitió en el otro brazo y utilizó la lectura más alta para calcular el ITB

4.- Medición de la presión sistólica del tobillo:

- Se localizó la zona por donde discurre la arteria dorsal del pie y tibial posterior por palpación y colocó la sonda suavemente sobre la piel sin ejercer presión.
- Se colocó el manguito a nivel del tobillo.

- Se localizó el pulso de la arteria dorsal del pie, se aplicó el gel de contacto y se movió la sonda Doppler hasta que se obtuvo una buena señal.
- Se insufló el manguito hasta que la señal desapareció y se redujo gradualmente la presión hasta que reapareció la señal y se registró el valor.

Índice Tobillo Brazo

Se repitió el procedimiento en la arteria tibial posterior o pedia, en el otro tobillo y se utilizó la lectura más alta para calcular el ITB.

5.- Para calcular el ITB (índice tobillo brazo) se dividió la presión sistólica del tobillo entre la presión sistólica del brazo.

En individuos sanos la presión arterial sistólica del tobillo es 10-15 mmHg mayor que la presión sistólica braquial debido a la mayor resistencia vascular periférica en las arterias del tobillo.

Los resultados del ITB se interpretaron del siguiente modo:

- ITB > 1,3: vaso no compresible (calcificado).
- ITB 1-1,29: normal.
- ITB 0,91-0,99: enfermedad arterial periférica leve.
- ITB 0,41-0,89: enfermedad arterial periférica moderada.
- ITB 0-0,4: enfermedad arterial periférica grave.

La información recolectada se organizó en una base de datos y se realizó el análisis de la información.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17 (anexo 3), esta Investigación se clasifica con riesgo bajo.

Para identificar a los pacientes en las bases de datos se utilizó su número de expediente. El acceso a la información solo la tendrán los investigadores.

X. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

Dra. Aline Acosta Lemus – Médico Residente de la Especialidad de Cirugía General, Hospital General de Pachuca, Hidalgo – Tiempo Completo

Dr. Elías Barrón Rangel – Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General, Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Asesor Clínico y Metodológico.

RECURSOS FÍSICOS

Un esfigmomanómetro convencional.

Un fonendoscopio.

Una sonda manual de Doppler Continuo.

Un tubo de gel lubricante.

Un consultorio médico con camilla para la exploración física.

Una computadora convencional de escritorio.

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos financieros provendrán del Departamento de Cirugía General del Hospital General de Pachuca, Hidalgo.

XI. RESULTADOS

Índice Tobillo Brazo		
	F	%
Vaso no compresible	1	1%
Normal	32	46%
Limítrofe Normal	24	34%
Enfermedad arterial periférica leve a moderada	13	19%
Enfermedad arterial periférica grave	0	0%

Figura 1: Distribución de las frecuencias absolutas del índice tobillo brazo en la población estudiada

(F = Frecuencia, % = Porcentaje).

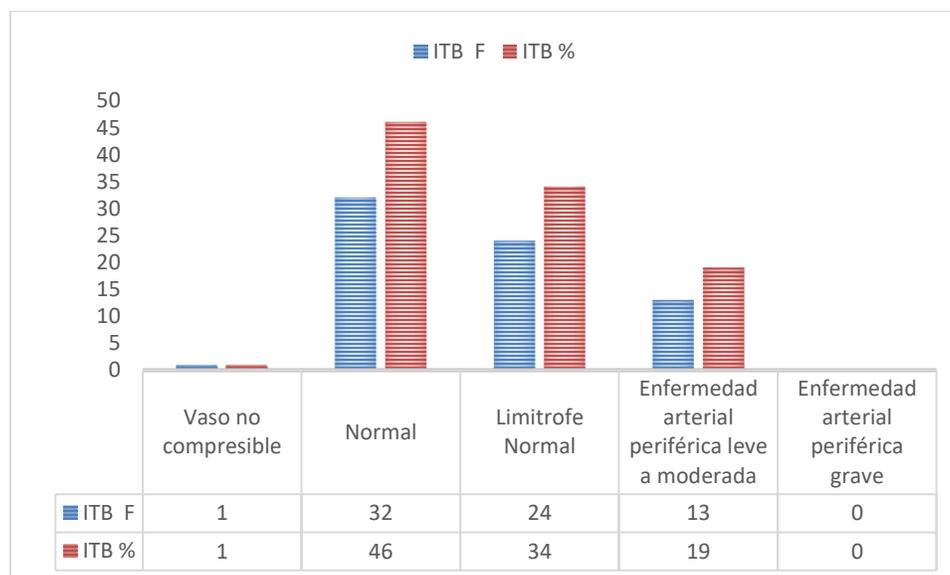


Figura 2: Distribución de las frecuencias relativas del Índice Tobillo Brazo en la población estudiada. ITB F = Frecuencia de Índice Tobillo Brazo, ITB % = Porcentaje de Índice Tobillo Brazo

EDAD

La población presenta una edad mínima de 20 años y una edad máxima de 83 años con un promedio de 52 años y una mediana de 53 años.

ÍNDICE TOBILLO BRAZO												
	Vaso no compresible		Normal		Límitrofe normal		EAP leve a moderada		EAP grave		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
De 20 a 39 años	0	0	6	8.5	9	12.8	6	8.5	0	0	21	30
De 40 a 59 años	0	0	18	25.7	9	12.8	4	5.7	0	0	31	44.2
De 60 a 79 años	0	0	7	10	5	7.1	2	2.8	0	0	14	20
80 años o mas	1	1.4	1	1.4	1	1.4	1	1.4	0	0	4	5.8

Figura 3. Distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad en relación al ITB de la población estudiada (F = Frecuencia, % = Porcentaje)

Del total de la población estudiada (n=70) el 44.2% corresponde al intervalo de 40 a 59 años; el 30% al intervalo de 20 a 39 años; el 20% al intervalo de 60 a 79% y el 5.8% corresponde al intervalo de 80 años y más.

Se presentó como resultado un mayor número de pacientes dentro de los grupos de 20 a 39 años y 40 a 59 años, siendo estos grupos los de mayor prevalencia en este estudio, sin embargo no se descarta la posibilidad de que exista mayor detección de enfermedad arterial periférica en los grupos por encima de 60 años.

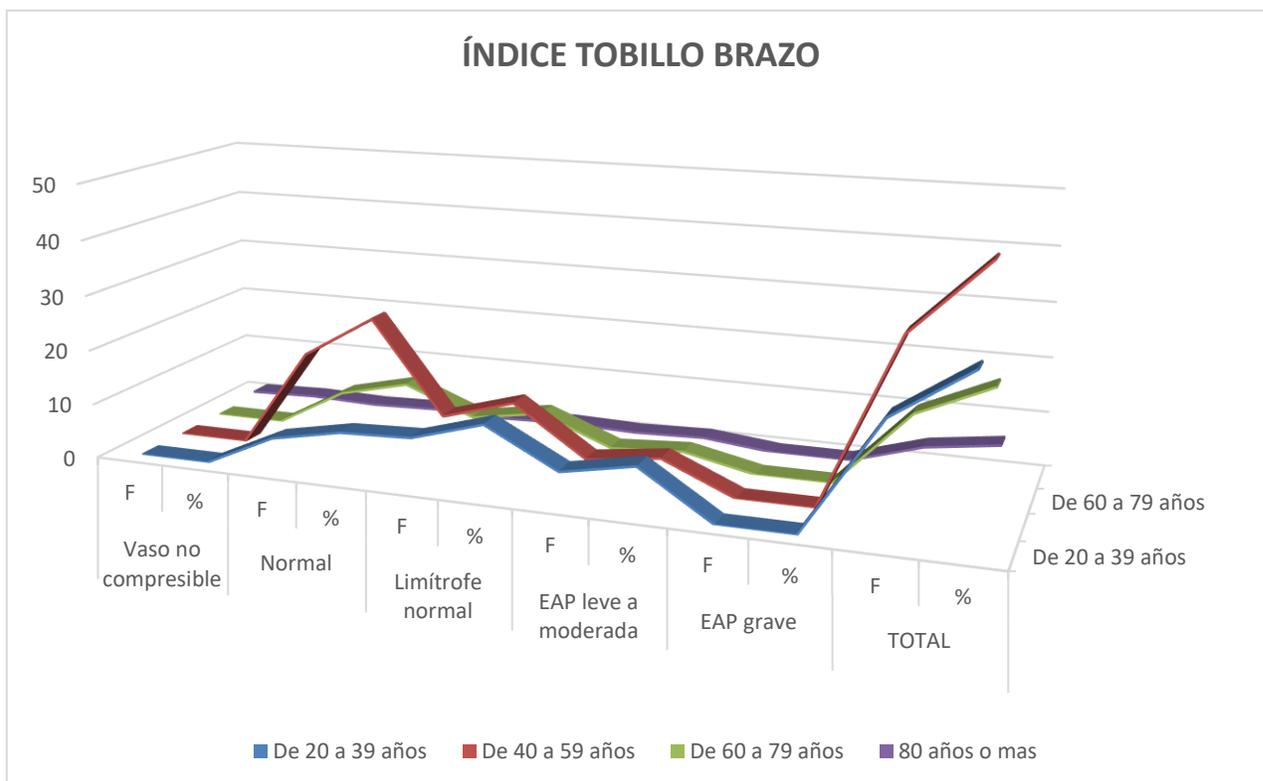


Figura 4: Distribución de las frecuencias relativas de la edad en la población estudiada.

El total de la población menos de 20 a 39 años (n=21) , el 8.5% presenta un ITB normal , el 12.8% presenta un ITB límitrofe, el 8.5% presenta enfermedad arterial periférica leve a moderada.

Del total de la población de 40 a 59 años (n=31), el 25% presento un ITB normal, el 12.8% presento un ITB límitrofe, el 5.7% presento enfermedad arterial periférica leve a moderada.

Del total de la población de 60 a 79 años (n=14), el 10% presento un ITB normal, el 7% presento un ITB límitrofe y el 3% presento enfermedad arterial periférica leve a moderada.

Del total de la población de 80 años o más (n=4), el 1% presento vaso no compresible, el 1% presento ITB normal, el 1% presento ITB límitrofe, el 1% presento enfermedad arterial periférica leve a moderada.

DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus e Índice Tobillo Brazo												
	Vaso no compresible		ITB normal		ITB límite		EAP leve a moderada		EAP grave		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
DIABETES MELLITUS TIPO II	1	2	12	17	15	22	7	10	0	0	35	50
SIN DIABETES	0	0	20	28.5	9	13	6	8.5	0	0	35	50

Figura 5: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas en pacientes con diabetes y sin diabetes.

Sí existe diferencia estadísticamente significativa en la comparación de la medición del índice tobillo brazo entre los pacientes diabéticos y no diabéticos con $p > 0.05$.

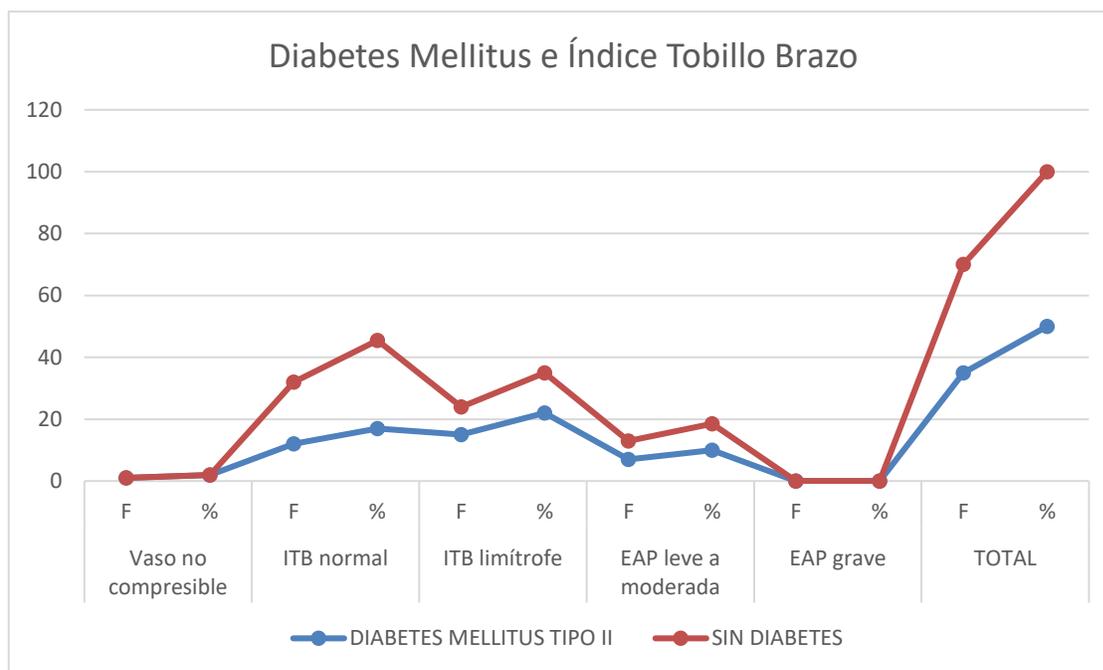


Figura 6: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas en pacientes con diabetes y sin diabetes.

XII. DISCUSIÓN

Se estudió una muestra de 70 pacientes correspondientes al servicio de Cirugía General, Medicina Interna y Urgencias del Hospital General de Pachuca , Hidalgo.

Del total de pacientes estudiados 43% correspondían al sexo masculino y 57% al sexo femenino. La edad promedio fue de 52 años.

La distribución de las frecuencias relativas estudiadas fueron las siguientes:

El 80% presentó un ITB normal

El 19% presentó enfermedad arterial periférica leve a moderada

El 1% presento vaso no compresible

El 0% enfermedad arterial periférica grave.

En un trabajo denominado “Estudio piloto de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en atención primaria” realizado en España en el año 2006, que incluyo a 299 pacientes, se halló una prevalencia del 23% para enfermedad arterial periférica leve a moderada, similar a lo hallado en el presente trabajo (19%).

A diferencia del trabajo realizado sobre 1 203 pacientes en España en el año 2007 con el nombre de “Prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomática, estimada mediante el índice tobillo brazo, en pacientes con enfermedad vascular. "Estudio Merito II” dando como resultado una prevalencia de enfermedad arterial periférica leve a moderada de 33.8%, superior a la hallada en este trabajo, más allá que en los trabajos anteriores no son metodológicamente comparables debido a que utilizan distintos criterios de inclusión, sigue habiendo la misma frecuencia de presentación de enfermedad arterial periférica.

Los factores que se asociaron con un ITB patológico en esta población no difieren apreciablemente de lo encontrado en estudios previos, siendo la diabetes mellitus de los principales factores asociados.

Los estudios anteriores indican que a mayor cantidad de territorios vasculares afectados (cardiovascular, vascular periférico) incrementa la intensidad de la enfermedad y su riesgo de muerte. Dato éste de suma importancia para realizar pruebas diagnósticas adicionales que permitirían el diagnóstico precoz de enfermedad vascular en localizaciones susceptibles de intervenciones preventivas inmediatas, como sería el diagnóstico de un aneurisma abdominal o de una estenosis carotídea significativa.

XIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El índice tobillo brazo ha demostrado ser un método no invasivo de gran importancia en el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica, en pacientes sintomáticos como asintomáticos.

Considero que el índice tobillo brazo es el método no invasivo con mejor rendimiento diagnóstico, ya que se trata de un prueba incruenta, fácil de realizar y que aporta datos significativos como factor predictor de enfermedad arterial periférica.

Los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que se incrementa de forma importante en presencia de enfermedad arterial periférica demostrada, aunque esta sea asintomática. El ITB es útil tanto para valorar el diagnóstico de enfermedad arterial periférica como para estimar su pronóstico, de forma que un valor menor de 0.9 se asocia con mayor incidencia de eventos cardiovasculares.

Por lo tanto, para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos, la determinación del ITB debe formar parte de la práctica clínica diaria, tal y como recomiendan las guías de práctica clínica actuales, para valorar la presencia de enfermedad cardiovascular y poder tomar una actitud terapéutica más agresiva para evitar aparición de complicaciones cardiovasculares tardías.

En una proporción elevada de pacientes con riesgo cardiovascular intermedio o alto se detecta enfermedad arterial periférica asintomática. El índice tobillo-brazo debe medirse sistemáticamente en enfermos con riesgo vascular.

Los elementos básicos para determinar una adecuada política de prevención de úlceras en el paciente diabético, son el riesgo, y la educación diabetológica

dirigida a que el paciente adopte de forma habitual y sistemática las normas elementales para el cuidado de los pies.

La prevención de la amputación en el paciente diabético debiera de ser uno de los objetivos principales del médico de primer contacto, mediante el estudio de la circulación arterial de miembros inferiores, sobre todo en aquellos pacientes con diabetes mellitus de mediana y larga evolución y/o con factores de riesgo cardiovascular.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winsor T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci.* 1950;220:117–126.
2. Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation.* 1968;37:624–637.
3. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg.* 1969;56:676–679.
4. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 1992;326:381–386.
5. McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Ferrucci L, Liao Y, Sharma L, Criqui MH. 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.
6. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, *et al.* Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:197–208.
7. Lange SF, Trampisch HJ, Pittrow D, Darius H, Mahn M, Allenberg JR, Tepohl G, Haberl RL, Diehm C; getABI Study Group. Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. *BMC Public Health.* 2007;147.
8. Aboyans V, Lacroix P, Preux PM, Vergnenegre A, Ferrieres J, Laskar M. Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int Angiol.* 2002;21:237–243.
9. Allison MA, Aboyans V, Granston T, McDermott MM, Kamineni A, NiH, Criqui MH. The relevance of different methods of calculating the ankle-brachial index: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2010;171:368 –376.

10. Klein S, Hage JJ. Measurement, calculation, and normal range of the ankle-arm index: a bibliometric analysis and recommendation for standardization. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:282–292.
11. Dachun X, Jue L, Liling Z, Yawei X, Dayi H, Pagoto SL, Yunsheng M. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med.* 2010;15:361–369.
12. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS; American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force: endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:93–111; quiz 189–190.
13. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Circulation.* 2007;115: 402–426.
14. Hiatt WR, Goldstone J, Smith SC Jr, McDermott M, Moneta G, Oka R, Newman AB, Pearce WH; American Heart Association Writing Group 1. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: nomenclature for vascular diseases. *Circulation.* 2008;118:2826 –2829.
15. Safar ME, Protogerou AD, Blacher J. Statins, central blood pressure, and blood pressure amplification. *Circulation.* 2009;119:9 –12.

16. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation*. 1980;62:105–116.
17. Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgu JP. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation*. 1985; 72:1257–1269.
18. Hope SA, Tay DB, Meredith IT, Cameron JD. Waveform dispersion, not reflection, may be the major determinant of aortic pressure wave morphology. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289:H2497–H2502.
19. Wang JJ, Parker KH. Wave propagation in a model of the arterial circulation. *J Biomech*. 2004;37:457–470.
20. Tsamis A, Stergiopoulos N. Arterial remodeling in response to hypertension using a constituent-based model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293:H3130–H3139.
21. Humphrey JD. Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension*. 2008; 52:195–200.
22. Katz S, Globerman A, Avitzour M, Dolfin T. The ankle-brachial index in normal neonates and infants is significantly lower than in older children and adults. *J Pediatr Surg*. 1997;32:269–271.
23. Smith FB, Lee AJ, Price JF, van Wijk MC, Fowkes FG. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. *J Vasc Surg*. 2003;38:1323–1330.
24. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: the San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995;91:1472–1479.
25. Bird CE, Criqui MH, Fronck A, Denenberg JO, Klauber MR, Langer RD. Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med*. 1999;4:15–21.

26. London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure: role of body height. *Hypertension*. 1995;26:514–519.
27. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, Allison MA, McDermott MM, Goff DC Jr, Manolio TA. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg*. 2007;45:319–327.
28. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:1401–1405.
29. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131:115–125.
30. Zheng ZJ, Rosamond WD, Chambless LE, Nieto FJ, Barnes RW, Hutchinson RG, Tyroler HA, Heiss G; ARIC Investigators. Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Prev Med*. 2005; 29(suppl 1):42–49.
31. Carmelli D, Fabsitz RR, Swan GE, Reed T, Miller B, Wolf PA. Contribution of genetic and environmental influences to ankle-brachial blood pressure index in the NHLBI Twin Study: National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Epidemiol*. 2000;151:452–458.
32. Allison MA, Peralta CA, Wassel CL, Aboyans V, Arnett DK, Cushman M, Eng J, Ix J, Rich SS, Criqui MH. Genetic ancestry and lower extremity peripheral artery disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Vasc Med*. 2010;15:351–359.
33. Su HM, Lee KT, Chu CS, Lee MY, Lin TH, Voon WC, Sheu SH, Lai WT. Effects of heart rate on brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-

- brachial pressure index in patients without significant organic heart disease. *Angiology*. 2007;58:67–74.
34. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000;525(pt 1):263–270.
 35. Abraham P, Desvaux B, Colin D, Leftheriotis G, Saumet JL. Heart rate-corrected ankle-to-arm index in the diagnosis of moderate lower extremity arterial disease. *Angiology*. 1995;46:673– 677.
 36. Su HM, Chang JM, Lin FH, Chen SC, Voon WC, Cheng KH, Wang CS, Lin TH, Lai WT, Sheu SH. Influence of different measurement time points on brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial index in hemodialysis patients. *Hypertens Res*. 2007;30:965–970.
 37. Allen J, Oates CP, Henderson J, Jago J, Whittingham TA, Chamberlain J, Jones NA, Murray A. Comparison of lower limb arterial assessments using color-duplex ultrasound and ankle/brachial pressure index measurements. *Angiology*. 1996;47:225–232.
 38. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22:391–398.
 39. Niazi K, Khan TH, Easley KA. Diagnostic utility of the two methods of ankle brachial index in the detection of peripheral arterial disease of lower extremities. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:788 –792.
 40. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery*. 1982;91:686–693.
 41. Ouriel K, Zarins CK. Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. *Arch Surg*. 1982;117:1297–1300.
 42. Parameswaran GI, Brand K, Dolan J. Pulse oximetry as a potential screening tool for lower extremity arterial disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165:442– 446.

43. Premalatha G, Ravikumar R, Sanjay R, Deepa R, Mohan V. Comparison of colour duplex ultrasound and ankle-brachial pressure index measurements in peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients with foot infections. *J Assoc Physicians India*. 2002;50:1240 –1244.
44. Schroder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, Lawall H, Diehm C. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2006;44:531–536.
45. Sumner DS, Strandness DE Jr. The relationship between calf blood flow and ankle blood pressure in patients with intermittent claudication. *Surgery*. 1969;65:763–771.
46. Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2206 –2210.
47. Alnaeb ME, Crabtree VP, Boutin A, Mikhailidis DP, Seifalian AM, Hamilton G. Prospective assessment of lower-extremity peripheral arterial disease in diabetic patients using a novel automated optical device. *Angiology*. 2007;58:579 –585.
48. Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009;32:1231–1236.
49. Feigelson HS, Criqui MH, Fronck A, Langer RD, Molgaard CA. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol*. 1994;140:526 –534.
50. Guo X, Li J, Pang W, Zhao M, Luo Y, Sun Y, Hu D. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J*. 2008;72:605– 610.
51. Wikstrom J, Hansen T, Johansson L, Lind L, Ahlstrom H. Ankle brachial index 0.9 underestimates the prevalence of peripheral artery occlusive

- disease assessed with whole-body magnetic resonance angiography in the elderly. *Acta Radiol.* 2008;49:143–149.
52. Baxter GM, Polak JF. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle:brachial measurements and angiography. *Clin Radiol.* 1993; 47:91–95.
 53. de Groote P, Millaire A, Deklunder G, Marache P, Decoux E, Ducloux G. Comparative diagnostic value of ankle-to-brachial index and transcutaneous oxygen tension at rest and after exercise in patients with intermittent claudication. *Angiology.* 1995;46:115–122.
 54. Flanigan DP, Ballard JL, Robinson D, Galliano M, Blecker G, Harward TR. Duplex ultrasound of the superficial femoral artery is a better screening tool than ankle-brachial index to identify at risk patients with lower extremity atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2008;47:789 –792.
 55. Alnaeb ME, Boutin A, Crabtree VP, Mikhailidis DP, Seifalian AM, Hamilton G. Assessment of lower extremity peripheral arterial disease using a novel automated optical device. *Vasc Endovascular Surg.* 2007; 41:522–527.
 56. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA.* 1969;207:1869 –1874.
 57. Bernstein EF, Fronck A. Current status of noninvasive tests in the diagnosis of peripheral arterial disease. *Surg Clin North Am.* 1982;62: 473–487.
 58. Carter SA. Response of ankle systolic pressure to leg exercise in mild or questionable arterial disease. *N Engl J Med.* 1972;287:578 –582.
 59. Winsor T. Conditioned vasoconstrictive responses of digital vessels. *AMA Arch Surg.* 1958;76:193–199.
 60. Laing S, Greenhalgh RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg.* 1983;70:628–630.
 61. Sakurai T, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y. Effect of walking distance on the change in ankle-brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13:486–490.
 62. Hoogeveen EK, Mackaay AJ, Beks PJ, Kostense PJ, Dekker JM, Heine RJ, Nijpels G, Rauwerda JA, Stehouwer CD. Evaluation of the one minute

- exercise test to detect peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest.* 2008;38:290–295.
63. McPhail IR, Spittel PC, Weston SA, Bailey KR. Intermittent claudication: an objective office-based assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37:1381–1385.
64. Amirhamzeh MM, Chant HJ, Rees JL, Powel RJ, Campbell WB. A comparative study of treadmill tests and heel raising exercise for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13:301–305.
65. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35:709–714.
66. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg.* 2008;48:1197–1203.
67. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronck A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation.* 2006;113:2623–2629.
68. Nicoloff AD, Taylor LM Jr, Sexton GJ, Schuff RA, Edwards JM, Yeager RA, Landry GJ, Moneta GL, Porter JM; Homocysteine and Progression of Atherosclerosis Study Investigators. Relationship between site of initial symptoms and subsequent progression of disease in a prospective study of atherosclerosis progression in patients receiving long-term treatment for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2002;35:38–46.
69. Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Graham LM, Lindenauer M, Stanley JC. Intermittent claudication: current results of nonoperative management. *Arch Surg.* 1984;119:430–436.
70. Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Francesconi M, Ahmadi R, Minar E, Schillinger M. Outcome of conservative therapy of patients with severe intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27:254–258.
71. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of

- peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45(suppl S):S5–S67.
72. Marston WA, Davies SW, Armstrong B, Farber MA, Mendes RC, Fulton JJ, Keagy BA. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. *J Vasc Surg.* 2006;44:108 – 114.
73. Hamalainen H, Ronnema T, Halonen JP, Toikka T. Factors predicting lower extremity amputations in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a population-based 7-year follow-up study. *J Intern Med.* 1999;246:97–103.
74. Brothers TE, Esteban R, Robison JG, Elliott BM. Symptoms of chronic arterial insufficiency correlate with absolute ankle pressure better than with ankle:brachial index. *Minerva Cardioangiol.* 2000;48:103–109.
75. Matzke S, Ollgren J, Lepantalo M. Predictive value of distal pressure measurements in critical leg ischaemia. *Ann Chir Gynaecol.* 1996;85: 316–321.
76. Fowl RJ, Gewirtz RJ, Love MC, Kempczinski RF. Natural history of claudicants with critical hemodynamic indices. *Ann Vasc Surg.* 1992;6: 31–33.
77. Decrinis M, Doder S, Stark G, Pilger E. A prospective evaluation of sensitivity and specificity of the ankle/brachial index in the follow-up of superficial femoral artery occlusions treated by angioplasty. *Clin Investig.* 1994;72:592–597.
78. Motukuru V, Suresh KR, Vivekanand V, Raj S, Girija KR. Therapeutic angiogenesis in Buerger's disease (thromboangiitis obliterans) patients with critical limb ischemia by autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells. *J Vasc Surg.* 2008;48(suppl):53S– 60S.
79. Allouche-Cometto L, Leger P, Rousseau H, Lefebvre D, Bendayan P, Elefterion P, Boccalon H. Comparative of blood flow to the anklebrachial index after iliac angioplasty. *Int Angiol.* 1999;18:154 –157.

80. Matoba S, Tatsumi T, Murohara T, Imaizumi T, Katsuda Y, Ito M, Saito Y, Uemura S, Suzuki H, Fukumoto S, Yamamoto Y, Onodera R, Teramukai S, Fukushima M, Matsubara H; TACT Follow-Up Study Investigators. Long-term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation [TACT] trial) in patients with chronic limb ischemia. *Am Heart J*. 2008;156:1010–1018.
81. Barnes RW, Thompson BW, MacDonald CM, Nix ML, Lambeth A, Nix AD, Johnson DW, Wallace BH. Serial noninvasive studies do not herald postoperative failure of femoropopliteal or femorotibial bypass grafts. *Ann Surg*. 1989;210:486–493.
82. Stierli P, Aeberhard P, Livers M. The role of colour flow duplex screening in infra-inguinal vein grafts. *Eur J Vasc Surg*. 1992;6: 293–298.
83. Laborde AL, Synn AY, Worsey MJ, Bower TR, Hoballah JJ, Sharp WJ, Kresowik TF, Corson JD. A prospective comparison of ankle/brachial indices and color duplex imaging in surveillance of the in situ saphenous vein bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1992;33:420–425.
84. Idu MM, Blankenstein JD, de Gier P, Truyen E, Buth J. Impact of a color-flow duplex surveillance program on infrainguinal vein graft patency: a five-year experience. *J Vasc Surg*. 1993;17:42–52.
85. Dalsing MC, Cikrit DF, Lalka SG, Sawchuk AP, Schulz C. Femorodistal vein grafts: the utility of graft surveillance criteria. *J Vasc Surg*. 1995; 21:127–134.
86. Lundell A, Lindblad B, Bergqvist D, Hansen F. Femoropopliteal-crural graft patency is improved by an intensive surveillance program: a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 1995;21:26–33.
87. Radak D, Labs KH, Jager KA, Bojic M, Popovic AD. Doppler-based diagnosis of restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty: sensitivity and specificity of the ankle/brachial pressure index versus changes in absolute pressure values. *Angiology*. 1999;50: 111–122.

88. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*. 2001;286:1599–1606.
89. McDermott MM, Fried L, Simonsick E, Ling S, Guralnik JM. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the Women's Health and Aging Study. *Circulation*. 2000;101:1007–1012.
90. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Celic L, Criqui MH, Chan C, Martin GJ, Schneider J, Pearce WH, Taylor LM, Clark E. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med*. 2002;136: 873–883.
91. McDermott MM, Ohlmler SM, Liu K, Guralnik JM, Martin GJ, Pearce WH, Greenland P. Gait alterations associated with walking impairment in people with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:747–754.
92. McDermott MM, Liu K, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, Pearce WH, Schneider JR, Ferrucci L, Celic L, Taylor LM, Vonesh E, Martin GJ, Clark E. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA*. 2004;292:453–461.
93. Szuba A, Oka RK, Harada R, Cooke JP. Limb hemodynamics are not predictive of functional capacity in patients with PAD. *Vasc Med*. 2006;11:155–163.
94. Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW, Smith LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24:163–170.
95. Parr B, Noakes TD, Derman EW. Factors predicting walking intolerance in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication. *S Afr Med J*. 2008;98:958–962.
96. McDermott MM, Criqui MH, Liu K, Guralnik JM, Greenland P, Martin GJ, Pearce W. Lower ankle/brachial index, as calculated by averaging the

- dorsalis pedis and posterior tibial arterial pressures, and association with leg functioning in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2000; 32:1164 – 1171.
97. McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik JM, Dyer AR, Liu K, Pearce WH, Clark E, Liao Y, Criqui MH. The ankle-brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance among men and women with peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 2010;15: 51–257.
 98. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Green D, Tan J, Liao Y, Pearce WH, Schneider JR, McCue K, Ridker P, Rifai N, Criqui MH. Circulating blood markers and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1504 –1510.
 99. Herman SD, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, Liao Y, McDermott MM. Baseline lower extremity strength and subsequent decline in functional performance at 6-year follow-up in persons with lower extremity peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57: 2246–2252.
 100. Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, Harthun NL, Weltman A, Dimaria JM, West AM, Kramer CM. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:628–635.
 101. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Liao Y, Criqui MH. Greater sedentary hours and slower walking speed outside the home predict faster declines in functioning and adverse calf muscle changes in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57: 2356–2364.
 102. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Tian L, Schneider JR, Pearce WH, Tan J, Martin GJ. Physical performance in peripheral arterial disease: a slower rate of decline in patients who walk more. *Ann Intern Med.* 2006;144:10 –20.
 103. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 –2000. *Circulation.* 2004;110:738–743.

104. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study: Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88:837– 845.
105. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, Folsom AR, Bertoni AG, Sharrett AR, Homma S, Kori S. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1190 –1197.
106. Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, Chambless LE, Sharrett AR, Nieto FJ, Folsom AR, Rosamond WD. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987–2001. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007;3.
107. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study: the Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:538 –545.
108. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001;286:1317–1324.
109. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002;143:961–965.
110. Zander E, Heinke P, Reindel J, Kohnert KD, Kairies U, Braun J, Eckel L, Kerner W. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa*. 2002;31:249 –254.
111. Hayashi C, Ogawa O, Kubo S, Mitsuhashi N, Onuma T, Kawamori R. Ankle brachial pressure index and carotid intima-media thickness as

- atherosclerosis markers in Japanese diabetics. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;66:269 –275.
112. Yang X, Sun K, Zhang W, Wu H, Zhang H, Hui R. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the patients with hypertension among Han Chinese. *J Vasc Surg.* 2007;46:296 –302.
113. Ovbiagele B. Association of ankle-brachial index level with stroke. *J Neurol Sci.* 2009;276:14 –17.
114. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, Masia R, Cerezo C, Elosua R, Grau M, Cordon F, Juvinya D, Fito M, Isabel Covas M, Clara A, Angel Munoz M, Marrugat J; REGICOR Investigators. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:305–311.
115. Allison MA, Hiatt WR, Hirsch AT, Coll JR, Criqui MH. A high anklebrachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1292–1298.
116. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1506 –1512.
117. Sutton-Tyrrell K, Venkitachalam L, Kanaya AM, Boudreau R, Harris T, Thompson T, Mackey RH, Visser M, Vaidean GD, Newman AB. Relationship of ankle blood pressures to cardiovascular events in older adults. *Stroke.* 2008;39:863– 869.
118. Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 2007;190:459–464.
119. Resnick HE, Foster GL. Prevalence of elevated ankle-brachial index in the United States 1999 to 2002. *Am J Med.* 2005;118:676–679.

120. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104: 1863–1867.
121. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart*. 2006;92:1752–1759.
122. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(suppl):C19–C31.
123. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291:210 –215.
124. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996;313:1440 –1444.
125. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:294 –300.
126. Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet*. 1993;342:1138 –1141.
127. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2004;109:1089 –1094.
128. Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, Degre S, De Backer G. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology*. 1995; 46:211–219.

129. Abbott RD, Petrovitch H, Rodriguez BL, Yano K, Schatz IJ, Popper S, Masaki KH, Ross GW, Curb JD. Ankle/brachial blood pressure in men 70 years of age and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2000;86:280–284.
130. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2004;109:733–739.
131. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical manual. Geneva: World Health Organization, 1991.