



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL, Y
NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD

Tesis Doctoral

Utilidad de las mediciones sucesivas del índice tobillo-brazo en
pacientes de alto riesgo cardio-vascular en Atención Primaria

Doctorando

Francisco José Cervilla Suárez

Directora

Dra. Francisca Muñoz Cobos

Tutor

Dr. Antonio J. García Ruiz

Málaga, 2024



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Francisco José Cervilla Suárez

 <https://orcid.org/0009-0004-6859-8851>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

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

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña FRANCISCO JOSÉ CERVILLA SUÁREZ

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: UTILIDAD DE LAS MEDICIONES SUCESIVAS DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR EN ATENCIÓN PRIMARIA

Realizada bajo la tutorización de ANTONIO GARCÍA RUIZ y dirección de FRANCISCA MUÑOZ COBOS (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 28 de FEBRERO de 2024

Fdo.: Doctorando/a	Fdo.: Tutor/a
Fdo.:	



D. / D^a ANTONIO GARCÍA RUIZ, Profesor titular del departamento de farmacología y director de la Cátedra de Economía de la Salud y Uso racional del medicamento de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

D. / D^a FRANCISCA MUÑOZ COBOS, Facultativa especialista en medicina familiar y comunitaria, con ejercicio profesional en el centro de salud El Palo, distrito sanitario Málaga-Guadalhorce.

CERTIFICA/N Que D/D^a. Francisco José Cervilla Suárez:

Ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: “Utilidad de las mediciones sucesivas del índice tobillo-brazo en pacientes de alto riesgo cardiovascular en Atención Primaria”, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y que la publicación en coautoría que avala la presentación de esta tesis y cuya referencia/s es/son:

REFERENCIA DE LA PUBLICACIÓN/ES AVAL: Cervilla Suárez FJ, Muñoz Cobos F, García Ruiz A, Gálvez Alcaraz LF. Alteration of the ankle brachial index, follow-up of patients at risk of peripheral arterial disease, a descriptive longitudinal study. Curr Probl Cardiol. 2024 Feb;49(2):102243. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102243. Epub 2023 Dec 2. PMID: 38048855.

No ha sido utilizada en tesis anteriores ni en la Universidad de Málaga ni en otras Universidades.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga 28 de febrero de 2024.

Firman todos

Director/es: FRANCISCA MUÑOZ COBOS TUTOR: ANTONIO GARCÍA RUIZ

Dedicatoria

A todas aquellas personas que de una u otra manera me han apoyado y han confiado en mí durante mi vida laboral y personal.
Especialmente a mi padre, mi madre y mis hermanas.
Eternamente gracias.

Agradecimientos.

Quiero comenzar expresando mi agradecimiento a todas las personas que han colaborado en la realización de esta tesis.

A D. Antonio García Ruiz; Profesor Titular del Departamento de Farmacología de Medicina de la Universidad de Málaga, tutor de tesis, por cuanto me ha enseñado, por su acertada orientación y por su dedicación y paciencia, por su disponibilidad y su trato, que tanto han facilitado la realización de la investigación.

A Doña Francisca Muñoz Cobos; Médico especialista en Medicina familiar y comunitaria del centro de salud El Palo, tutora de Medicina Familiar de la Unidad Docente de Málaga, directora de la tesis, por la inestimable ayuda que me ha prestado para la realización del trabajo, por la inquietud por el conocimiento en todos sus campos, por su valía personal y sus dotes como persona que han supuesto un estímulo constante para mi trabajo.

A D. Luis Federico Gálvez Alcaraz, Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del centro de salud El Palo, tutor de Medicina Familiar de la Unidad Docente de Málaga, quien me introdujo en la práctica de la Medicina Familiar y despertó en mí el interés investigador y la inquietud por el conocimiento en todos sus campos.

A Paco y Josefina, mis padres, por inculcarme que siempre se puede llegar más lejos.

Al personal del Centro de Salud El Palo por la inestimable ayuda que me han prestado para la realización del trabajo y especialmente a don José María Santacruz Talledo.

A todas las personas que han acudido a consulta para llevar el estudio a cabo, por robarles un poco de su preciado tiempo y por contribuir a la investigación.

En especial a mi hermana Miriam por darme el empujoncito que me faltaba.

Índice

Abreviaturas:	10
1. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Enfermedades cardiovasculares	11
1.2. Demografía y estado de salud	12
1.3. Estilos de vida	14
1.4. Atención a las enfermedades cardiovasculares	15
1.5. Mortalidad	16
1.6. Prevención	16
2. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA	18
2.1. Prevalencia.....	18
2.2. Curso evolutivo	18
2.3. Factores predisponentes de la EAP	20
2.4. Manifestaciones clínicas	23
2.5. Métodos de detección	25
2.5.1. Anamnesis y exploración física.....	25
2.5.2. Estudio de la presión segmentaria de las extremidades.....	29
2.5.3. Pletismografía segmentaria.....	29
2.5.4. Prueba de esfuerzo y test de 6 minutos de marcha.....	29
2.5.5. Ecografía-Doppler	30
2.5.6. Angiografía vascular mediante tomografía computarizada o resonancia magnética y arteriografía convencional.....	30
2.5.7. Índice dedo del pie-brazo	30
2.5.8. Índice tobillo-brazo.....	31
2.5.8.1. Método	31
2.5.8.2. Desarrollo del procedimiento	31
2.5.8.3. Características como prueba de detección: Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN	34
2.5.8.4. Comparación con otros métodos	36
2.5.8.5. Utilidad en atención primaria	38
2.6. Prevención de la EAP	40
2.6.1. Prevención primaria:	40
2.6.2. Prevención secundaria	44
2.6.3. Prevención terciaria.....	45

2.7. Revisión y seguimiento	47
2.8. Tratamiento	49
3. JUSTIFICACIÓN	53
3.1. Preguntas de investigación	54
4. HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS:.....	54
4.1. Objetivos.....	55
5. METODOLOGÍA	55
5.1. Diseño	55
5.2. Muestra, tipo de muestreo y tamaño muestral.	55
5.3. Sujetos de estudio	56
5.4. Aspectos éticos	58
5.5. Variables	59
5.6. Análisis de datos	61
5.6.1. Análisis univariante.....	61
5.6.2. Análisis bivariante.....	61
5.6.3. Análisis multivariante	61
5.6.4. Análisis de concordancia	61
5.6.5. Recogida de datos.....	63
6. RESULTADOS DEL ESTUDIO	65
6.1. Relación ITB-variables independientes.....	75
6.1.1. Análisis bivariante:.....	75
-Análisis bivariante (Variables sexo, diabetes, hipertensión, hiperlipemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular e ITB).	75
-Análisis bivariante (Variables: palpación de pulsos e ITB determinado en cada medición)	77
-Análisis de variables cualitativas de más de 2 categorías (tratamiento y tipo de tratamiento) e ITB primera determinación (Anova).	78
-Análisis de variables cuantitativas (edad, HbA1C, LDL, colesterol, IMC e ITB), mediante correlación de Pearson. ..	78
6.1.2. Análisis multivariante:	80
-Relación entre la palpación de pulsos periféricos y el resto de variables.	82
6.2. Análisis adicionales:	83

-Relación ITB resto de variables en pacientes con diabetes.	83
7. DISCUSIÓN	86
7.1. Sesgos y limitaciones del estudio	90
8. CONCLUSIONES	92
9. ANEXOS.....	94
9.1. Anexo I: Consentimiento informado.....	94
9.2. Anexo II: Aprobación del comité de ética.....	95
9.3. Anexo III: Tablas Riesgo cardiovascular (SCORE para países de bajo riesgo)	96
9.4. Anexo IV: Artículos relacionados con la investigación:	97
10. BIBLIOGRAFÍA	99

Abreviaturas:

AAS	Ácido-acetilsalicílico
ADA	American Diabetes Association
ARM	Angiografía por resonancia magnética
ATC	Angiografía por tomografía computarizada
ACV	Accidente cerebrovascular
CI	Claudicación intermitente
EAP	Enfermedad arterial periférica
ECV	Enfermedad cardiovascular
ES	Ejercicio supervisado
ESC	(European Society Of Cardiology)
IAM	Infarto agudo de miocardio
INE	Instituto Nacional de Estadística
IDB	Índice dedo-brazo
ITB	Índice tobillo-brazo
LDLc	Lipoproteína de baja densidad
LOD	Lesión de órgano diana
OMS	Organización mundial de la salud
PCR	Proteína C reactiva
pre-MNP	Pre-menopausia
post-MNP	Post-menopausia
RCV	Riesgo cardiovascular
SEMFYC	Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria
SEAC	Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascolar
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enfermedades cardiovasculares

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares en España es un tema de profunda relevancia que abarca no solo cuestiones de salud pública, sino también aspectos demográficos, económicos y sociales de gran envergadura. En las últimas décadas, el país ha experimentado cambios significativos en su estructura demográfica, con un envejecimiento de la población que se ha convertido en un factor importante en la incidencia y mortalidad de estas enfermedades. Las enfermedades cardiovasculares, que engloban afecciones como la enfermedad coronaria, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, siguen siendo la principal causa de muerte en España y suponen un problema de salud universal, que afecta a toda la población (1) (2) (3).

En este contexto, la prevención se erige como una herramienta fundamental para abordar este desafío de salud pública. Programas de concienciación, cambios en el estilo de vida, promoción de la actividad física y una dieta saludable son elementos clave en la lucha contra estas enfermedades.

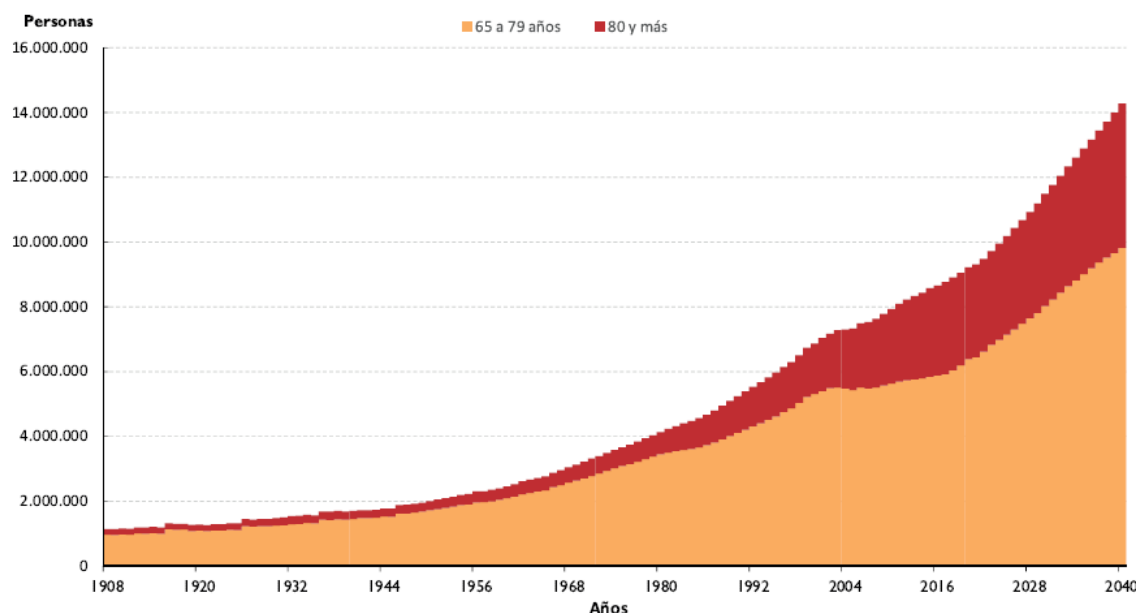
El impacto de estas enfermedades también implica costes económicos considerables para el sistema sanitario y la sociedad en su conjunto. En esta introducción, exploraremos en detalle la compleja interacción entre la demografía, la mortalidad, la prevención y los costes asociados a las enfermedades cardiovasculares en España, con el objetivo de comprender mejor este desafío multifacético y promover estrategias efectivas para reducir su impacto en la población.

1.2. Demografía y estado de salud

La pirámide poblacional de España sigue su evolución, con un aumento de la edad promedio y un aumento de la proporción de personas mayores. Según los datos estadísticos del padrón continuo (INE) a 1 de enero de 2022 había 9.479.010 personas mayores de 65 años, un 19,97% sobre el total de la población 47.475.420 (Datos definitivos publicados 24/01/2023). La edad media de la población se sitúa en 44,08 años (42,76 para hombres y 45,35 para mujeres).

Como se muestra en la siguiente gráfica, sigue creciendo la proporción de octogenarios. Esta franja de edad representa el 6% de la población y seguirá ganando peso, en un proceso de sobreenvjecimiento de la población. Según la proyección del INE (2023-2040) en 2040 podría haber más de 14,2 millones de personas mayores, 27,4% del total de una población que alcanzaría unos 52 millones de habitantes. Durante los próximos años, y especialmente a partir de 2030 se registrarían los mayores incrementos, con la llegada a la vejez de las voluminosas cohortes nacidas durante el baby boom.

Gráfica 1. Población de 65 y más años, España 1908-2040.

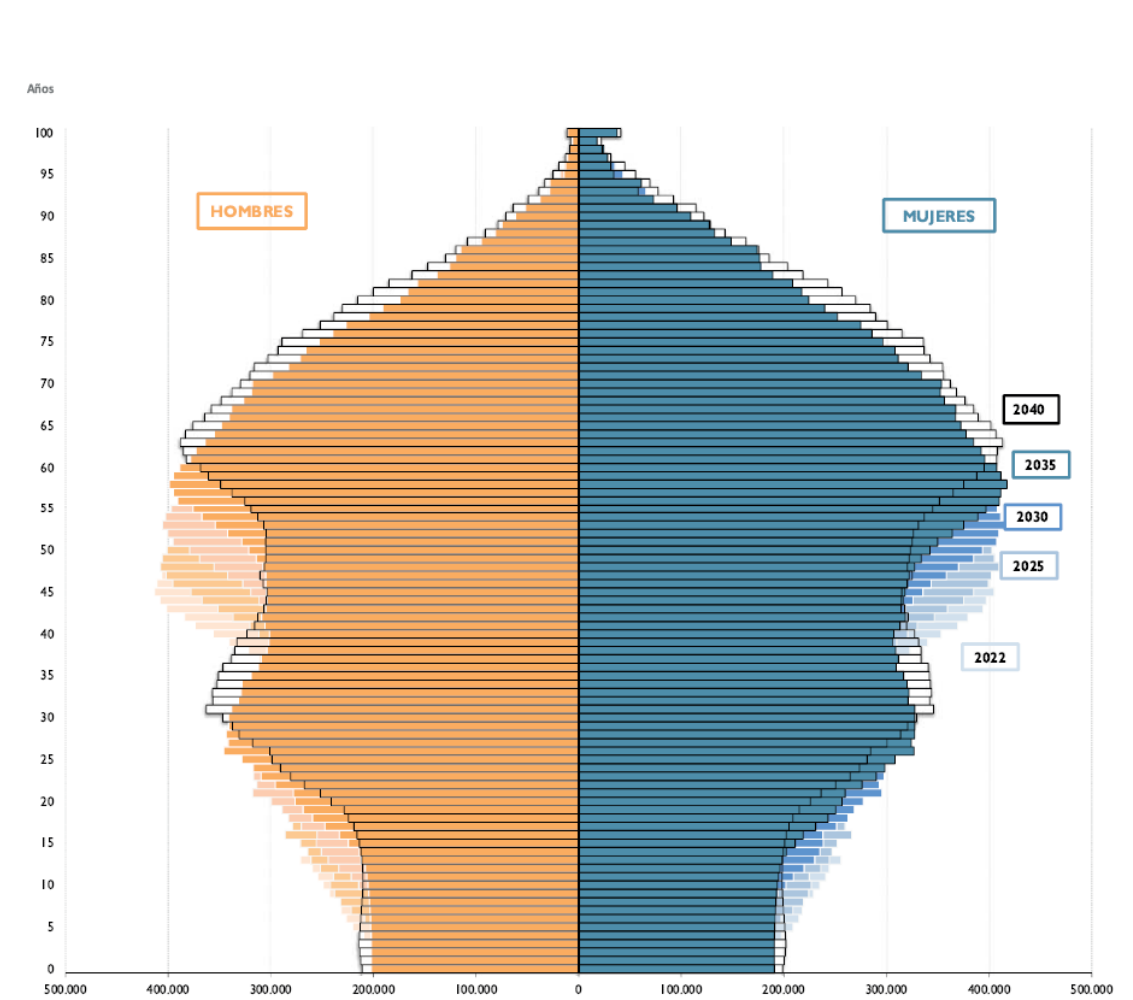


Fuente: Human Mortality Database(HMD). Tablas de vida con datos entre 1908 y 1997; Instituto Nacional de Estadística (INE). Estadística del Padrón continuo (1998-2022) y proyecciones de población (2023-2040). Consulta en mayo de 2023

La estructura por sexo y edad ha cambiado desde principios del siglo XX y seguirá haciéndolo en el futuro. La forma de pirámide se mantuvo hasta los años 70 del siglo pasado, donde

empezó la transición a la actual pirámide en forma de colmena. Si se mantienen los supuestos de fecundidad, mortalidad y migración de las proyecciones, la pirámide seguirá cambiando hacia una forma de pilar de población (Gráfica 2) (4).

Gráfica 2. Comparativa de pirámides en España, 2022-2040



Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE) Estadística del padrón continuo (2022) y proyecciones de población (2023-2040). Consulta en mayo de 2023.

1.3. Estilos de vida

Los estilos de vida poco saludables, en particular el tabaquismo, el consumo nocivo de alcohol y la obesidad, son la causa principal de diferentes enfermedades, fundamentalmente crónicas, provocando muertes prematuras y empeorando la calidad de vida de las personas (5). Los estilos de vida no saludables pueden modificarse con intervenciones de promoción de la salud dirigidas a ganar salud y bienestar y a prevenir enfermedades (6).

Consumo de tabaco

El tabaco es uno de los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, respiratorias y el cáncer entre otros y, según la OMS, su consumo constituye la primera causa de mortalidad y de morbilidad evitables en los países desarrollados. Se comienza a fumar en la adolescencia, a una edad más temprana que el consumo de alcohol y del resto de sustancias psicoactivas (2).

En los últimos años, tanto en España como a nivel internacional, está aumentando el consumo de nicotina mediante el llamado “cigarrillo electrónico”. El uso del cigarrillo electrónico y las distintas formas de vapeo, han demostrado ser una forma introductoria de niños y adolescentes en el tabaquismo (7) (8) (9). Utilizan como estrategia de marketing para su comercialización la declaración de ser inocuos o “más saludables” que el tabaco tradicional, y de facilitar el abandono o la reducción del consumo del mismo (10) (11).

Esta afirmación se ha ido desmintiendo. Encontramos numerosos estudios que desaconsejan su uso, debido al contenido de sustancias tóxicas, las cuales son nocivas para la salud a corto y largo plazo (12) (13) (14).

Consumo de alcohol

El alcohol afecta a las personas y a las sociedades de diferentes maneras, y sus efectos están determinados por el volumen consumido y los hábitos de consumo. El consumo elevado de alcohol es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares, las hepatopatías y ciertos cánceres, incluso un consumo de alcohol bajo y moderado aumenta el riesgo a largo plazo de estas enfermedades. El alcohol

también contribuye a más accidentes y lesiones, violencia, homicidio, suicidio y trastornos de salud mental que cualquier otra sustancia psicoactiva, especialmente entre los jóvenes (15).

Obesidad

La obesidad está considerada como uno de los principales factores de riesgo de un buen número de condiciones y problemas crónicos de salud, incluyendo la enfermedad coronaria y cerebrovascular, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer (16).

Actividad física

El sedentarismo aumenta el riesgo de cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, diabetes, hipertensión y diferentes tipos de cáncer, como colon y mama, así como el riesgo de depresión. La actividad física es también fundamental para el equilibrio calórico y el control del peso (17).

1.4. Atención a las enfermedades cardiovasculares

Anualmente se produce 15,4 visitas a los centros de atención primaria por cada persona con enfermedad cardiovascular, prácticamente el doble que la población general. Los servicios de cardiología en España atienden 853.350 primeras consultas cada año y casi dos millones de revisiones de pacientes. Adicionalmente, se estiman en cerca de 500.000 las urgencias que se atienden anualmente por estas enfermedades sin requerir ingreso (1).

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de hospitalización, suponen un 14% de los ingresos en el SNS y 11,9 ingresos al año por cada 1.000 habitantes. Por otra parte, también son la causa más frecuente de comorbilidad en los casos de hospitalización, siendo la hipertensión (36%) y las arritmias cardíacas (13%) las más frecuentes, junto con la diabetes, las alteraciones de los lípidos y el tabaquismo (3).

1.5. Mortalidad

El grupo de enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo como primera causa de muerte en 2022, con el 26,0% del total (y una tasa de 252,2 fallecidos por cada 100.000 habitantes), seguida de los tumores, con el 24,8% del total (y una tasa de 239,8 fallecidos por cada 100.000 habitantes). Las enfermedades respiratorias fueron la tercera causa de muerte, con el 9,3% del total (y una tasa de 89,9 fallecidos por cada 100.000 habitantes). Respecto al año anterior, los fallecimientos debidos a enfermedades del sistema respiratorio aumentaron un 20,9%, los debidos a enfermedades del sistema circulatorio un 1,2% y los debidos a tumores un 0,9% (3).

1.6. Prevención

El ideal de la práctica médica es la **prevención primaria**, es decir, evitar que aparezcan las enfermedades. Esto se hace realidad con las campañas de vacunación. Un gran número de infecciones se previene a través de inmunizaciones rutinarias, que involucran a los niños, adolescentes, jóvenes y adultos. Otro rol clave de la prevención primaria, a través del cual se obtienen importantes resultados, es la promoción de cambio de hábitos y conductas sociales generadoras de enfermedades.

España, al igual que el resto de países occidentales, se encuentra embarcada en el reto de hacer que su sistema sanitario sea sostenible, en un contexto de envejecimiento poblacional y, por ende, aumento exponencial de la cronicidad. Ante una situación de estas características, nadie duda del importante papel que la prevención y el fomento de hábitos saludables van a jugar en el futuro. Sin embargo, la escasa financiación que se destina a este fin y su desigual distribución son las principales barreras hacia su correcto desarrollo.

Cuando no es posible evitar que la enfermedad ocurra, la **prevención secundaria** está orientada a identificar personas que estén atravesando etapas tempranas de una enfermedad sin manifestar aún síntomas, con el fin de evitar el desarrollo de futuras complicaciones (18).

El tabaquismo, la hipertensión arterial, el colesterol elevado y la diabetes son factores de riesgo que actúan en forma conjunta lesionando las arterias, por lo que pueden favorecer las enfermedades cardiovasculares. Está demostrado que el adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular disminuye sensiblemente estas complicaciones, entre las que se incluye

la enfermedad arterial periférica, por lo que es muy importante detectarlos en forma temprana, para poder instituir un programa terapéutico eficaz que los normalice (19).

Cuando las enfermedades ya se han declarado, la **prevención terciaria** busca evitar el mayor deterioro de la persona; Por ejemplo, la prevención de complicaciones visuales y la gangrena del pie en los diabéticos, el tratamiento de la hipertensión arterial tras una hemorragia cerebral, la rehabilitación cardíaca tras el infarto de miocardio o la movilización de miembros inferiores en casos de enfermedad arterial periférica (20) (21).

En el marco de la prevención es relevante considerar el informe Lalonde, ya que es un documento importante en el campo de la salud pública, que fue publicado en Canadá en 1974. Fue escrito por Marc Lalonde, quien en ese momento era el ministro de Salud de Canadá. Dicho informe propuso un enfoque más amplio y holístico de la salud, que iba más allá de la atención médica tradicional y se centraba en los determinantes sociales, económicos y ambientales de la salud.

Las enfermedades cardiovasculares en general y entre ellas la enfermedad arterial periférica (EAP) están influenciadas por varios de estos factores. Por ejemplo, el tabaquismo, la falta de actividad física y una dieta poco saludable son factores de riesgo conocidos para la EAP, y estos comportamientos están influenciados por factores sociales y económicos.

Además, el acceso a la atención médica y la prevención son componentes importantes en el abordaje de la EAP, y estos aspectos también son relevantes en el contexto de la atención de la salud en general, tal como se aborda en el informe Lalonde.

2. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La enfermedad arterial periférica (EAP), también conocida como enfermedad arterial oclusiva periférica, es una condición médica en la cual las arterias que transportan la sangre hacia las extremidades del cuerpo, como las piernas y los brazos, se estrechan o se obstruyen debido a la acumulación de placas de aterosclerosis. La aterosclerosis es una enfermedad en la que se forman depósitos de grasa, colesterol y otros materiales en las paredes internas de las arterias, lo que puede limitar el flujo sanguíneo.

2.1. Prevalencia

La EAP llega a tener una prevalencia poblacional estimada entre el 3-12% siendo sus principales factores de riesgo la edad >70 años (22), tabaquismo, diabetes, la hipertensión, la dislipemia y presencia de arterioesclerosis en otras localizaciones (23).

La EAP más prevalente es aquella que afecta a los miembros inferiores, con una prevalencia poblacional más del doble en los hombres a partir de 64 años (4,9%) con respecto a las mujeres (2,0%) (3).

La EAP se considera además un fuerte marcador de la existencia de enfermedad aterosclerótica en otros territorios vasculares (cerebrales y coronarios especialmente), por lo que su detección precoz permite establecer medidas con el fin de evitar la aparición de eventos cardiovasculares. Los síntomas relacionados con la EAP son principalmente: la claudicación de miembros inferiores con esfuerzo, el dolor en reposo, la alteración o ausencia de pulsos en los miembros inferiores (pulso tibial posterior y pulso pedio), los cambios tróficos en piel y/o uñas y la disminución de la temperatura (4).

2.2. Curso evolutivo

La EAP es una afección crónica, que puede tener un curso evolutivo variable dependiendo de varios factores, como la gravedad de la enfermedad, la presencia de factores de riesgo y la respuesta al tratamiento. A continuación, se presenta una descripción general del curso evolutivo típico de la EAP:

1. **Fase Asintomática:** En las etapas iniciales de la EAP, es posible que los pacientes no experimenten síntomas. La enfermedad puede estar presente, pero no causar molestias

significativas. Esto se debe a un estrechamiento progresivo de las arterias periféricas (24) (25).

2. **Claudicación Intermitente:** A medida que la enfermedad progresa, muchos pacientes desarrollan claudicación intermitente, que es dolor o calambres en las piernas durante la actividad física. Este síntoma suele mejorar con el reposo (26).
3. **Isquemia Crónica:** En casos más avanzados, la EAP puede causar isquemia crónica, lo que significa que hay un flujo sanguíneo insuficiente para satisfacer las necesidades de los tejidos. Esto puede llevar a úlceras en las piernas, gangrena y otras complicaciones graves (27) (28).

Progresión de la Enfermedad: La EAP es una enfermedad crónica, que tiende a progresar con el tiempo si no se controla adecuadamente. Los factores de riesgo, como la diabetes y el tabaquismo, pueden acelerar esta progresión.

Es importante destacar que el curso evolutivo de la EAP puede variar considerablemente de un individuo a otro. La detección temprana, la gestión de los factores de riesgo y el tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con EAP.

Si la disminución del flujo arterial de la extremidad se produce de manera aguda estaremos ante una **isquemia arterial aguda (isquemia crítica)**, la cual compromete la viabilidad de la extremidad. Las manifestaciones clínicas se presentan de forma rápida observándose un descenso de la temperatura junto a la palidez cutánea, generándose dolor intenso, ausencia de pulsos, parestesias y parálisis. Todo esto genera una importante destrucción tisular, además de daños en la extremidad afectada y en el resto del organismo. Esta isquemia es una emergencia vascular, ya que el daño local y la supervivencia varía según la precisión de la evaluación y las rápidas intervenciones terapéuticas, incluyendo la nueva irrigación o la amputación (29).

2.3. Factores predisponentes de la EAP

A partir de grandes estudios epidemiológicos, han sido determinados los denominados factores de riesgo mayores, que además son concordantes con los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica. Algunos estudios han confirmado que dichos factores (diabetes, hipertensión, tabaquismo e hiperlipemia) están implicados en un 80-90% de las enfermedades cardiovasculares.

Sexo

La frecuencia de la EAP, ya sea en su forma sintomática o asintomática, es más alta en hombres que en mujeres, especialmente en la población más joven. Sin embargo, en edades avanzadas, las diferencias entre ambos grupos son prácticamente inexistentes. Además, en hombres, la prevalencia es más elevada en los casos de afectación más grave, como la isquemia crítica (30) (31) (23).

Edad

Es el principal marcador de riesgo de EAP. Se estima que la prevalencia de claudicación intermitente en el grupo de 60-65 años es del 35%, mientras en la población 10 años mayor (70-75 años), la prevalencia se incrementa hasta alcanzar un 70% (31).

Tabaco

El tabaco por sí solo duplica el riesgo de padecer enfermedad arterial periférica. En algunos estudios se ha encontrado una asociación más fuerte entre el abuso de tabaco y la EAP que entre el abuso de tabaco y la cardiopatía isquémica (32) (33) (34). Además, los fumadores más severos no sólo tienen un mayor riesgo de EAP, sino que presentan las formas más graves, que ocasionan isquemia crítica (35) (36) (23) (20).

El abandono del tabaco se ha acompañado de una reducción en el riesgo de EAP y se ha comprobado que el riesgo de padecer EAP en ex fumadores es 7 veces mayor que en no fumadores, mientras en los fumadores activos es 16 veces más elevado (37).

Diabetes

La diabetes es un factor de riesgo no sólo cualitativo, sino cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glicosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de EAP (28). Diversos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos han demostrado la eficacia del control intensivo de la glucemia en la reducción del desarrollo y la progresión de las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo en pacientes con diabetes. La prevalencia de la EAP también aumenta con el incremento de la duración de la diabetes, como se muestra en el estudio prospectivo UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) (38). Cabe destacar que en los pacientes diabéticos pueden obtenerse valores anormalmente altos de presión en el tobillo y, por tanto, falsos negativos en la valoración del ITB.

Hipertensión

La HTA es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente y se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular, incluida la arteriopatía periférica, aunque el Riesgo Relativo de EAP es menor que con otros factores de riesgo como el tabaquismo o la DM. En el seguimiento de los pacientes de la cohorte de Framingham, los hipertensos tenían 2,5 veces más riesgo de tener EAP que los normotensos (39).

Dislipemia

En el estudio Framingham se encontró que niveles mayores de 290 mg/dl de colesterol se asocian al doble de incidencia de claudicación intermitente. Hay controversias de si el colesterol es un factor independiente para la enfermedad arterial periférica. El riesgo de EAP aumenta en un 10% por cada incremento de 10mg/DL del colesterol total. Se ha comprobado que el tratamiento de la hiperlipemia reduce la progresión de la EAP y el desarrollo de isquemia crítica (21).

Hiperhomocisteinemia

Constituye un importante riesgo de arterosclerosis y sobre todo de EAP (40). Hasta un 30% de los pacientes jóvenes con EAP presenta hiperhomocisteinemia. El mecanismo de acción podría ser doble: por una parte, promover la oxidación del colesterol LDL y, por otra, inhibir la síntesis de óxido nítrico.

Marcadores inflamatorios

Los valores de proteína C reactiva (PCR) en los pacientes con EAP establecida se han mostrado como un marcador de riesgo de futuros eventos cardiovasculares. Algunos estudios revelan que las concentraciones elevadas de fibrinógeno condicionan una alteración de la microcirculación, que se asocia con una clínica más acusada de claudicación intermitente.

Tabla 1. Resumen de los principales factores de riesgo predisponentes a la Enfermedad Arterial Periférica.

FACTOR DE RIESGO	EXCESO DE RIESGO	Referencia
Hipertensión arterial	250% más EAP en HTA frente normotensos.	Framingham (31)
Diabetes	Por cada punto de elevación en HbC1a se produce un incremento del 25% de EAP.	(41)
Dislipemia	Niveles de colesterol >290, incrementa 200% el riesgo de EAP.	(21)
Tabaquismo	200% más de riesgo de EAP frente a no fumadores.	(32) (33) (34)

2.4. Manifestaciones clínicas

La sintomatología de los pacientes con insuficiencia arterial de las extremidades, provocada por arteriopatía crónica, se estratifica según la clasificación de Leriche-Fontaine (Tabla 2). Esta clasificación agrupa a los pacientes en 4 estadios según sus síntomas. La duración de cada fase depende de varios factores, como la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente, sus hábitos de vida y el tratamiento recibido (23) (42).

Estadio I: se caracteriza por la ausencia de síntomas. Incluye a los pacientes con enfermedad arterial, pero sin repercusión clínica. Las redes colaterales de vasos permiten que, a pesar de la estenosis o trombosis en determinados segmentos de un eje arterial, no provoquen el colapso total del sistema, asegurándose un débito suficiente para mantener perfundido el miembro. El desarrollo de la circulación colateral de manera compensatoria y la hemodinámica propia de la estenosis permiten que la isquemia tisular no se manifieste hasta que la obstrucción supera el 70% de la luz del vaso. La duración de esta fase o evolución a la siguiente dependerá de la rapidez con la que crezca la obstrucción. La progresión ateromatosa puede ser (43):

- **Lenta:** la placa ateromatosa va creciendo a expensas de la acumulación de lípidos, monocitos, macrófagos y de la migración y proliferación de células musculares lisas, lo que ocasiona una obstrucción progresiva del flujo arterial.
- **Rápida:** mediada por trombosis de la placa, que provoca una erosión superficial y crecimiento de la misma, resultando un trombo mural, que puede traducirse en un agravamiento transitorio, con mejoría espontánea posterior si se logra una suplencia que compense la insuficiencia circulatoria.
- **Súbita:** mediada por trombosis agudas, sin posibilidad de compensación.

La detección en este estadio es muy importante ya que, podremos intervenir para evitar su progresión. Hay que tener en cuenta que la manifestación de síntomas depende del estilo de vida de la persona, ya que pueden darse lesiones oclusivas extensas en personas muy sedentarias o inactivas en las que podríamos encontrar hasta una isquemia crítica sin pasar por las otras fases (44).

Estadio II: pacientes con claudicación intermitente. Se divide en dos grupos. El estadio IIa incluye a los pacientes con claudicación no invalidante o a distancias largas (la claudicación es a más de 150 metros). El estadio IIb se refiere a los pacientes con claudicaciones a distancia corta o invalidante para las actividades habituales (cuando es a menos de 150 metros).

Estadio III: pacientes con dolor de reposo, constituye una fase de isquemia más avanzada. El síntoma principal generalmente es el dolor, aunque con frecuencia los pacientes mencionan sensaciones anormales y disminución de la sensibilidad, principalmente en el antepié y los dedos del pie. Las alteraciones sensoriales en reposo pueden ser difíciles de distinguir de las que se producen en la neuropatía diabética, aunque en este último caso suelen afectar a ambos pies, ser simétricas y con distribución “en calcetín”. Un rasgo característico de este dolor es que mejora cuando el paciente está en reposo o tiene la extremidad en declive. Esto puede llevar a la aparición de hinchazón en la parte inferior de la extremidad debido a la posición. En la etapa III, la extremidad suele estar fría y mostrar cierto grado de palidez. Sin embargo, algunos pacientes con una isquemia más severa presentan un enrojecimiento del pie cuando la extremidad se encuentra en declive, debido a una dilatación extrema de los vasos sanguíneos de la piel, lo que se denomina lobsterfoot (pie de langosta).

Estadio IV: se caracteriza por la aparición de lesiones tróficas, que resultan de una disminución crítica en la presión de flujo sanguíneo en las áreas más alejadas de la extremidad, lo cual es insuficiente para mantener la salud de los tejidos. Estas lesiones suelen encontrarse en las partes más distales de la extremidad, generalmente en los dedos, aunque en ocasiones también pueden manifestarse en el maléolo o el talón. Por lo general, estas lesiones son muy dolorosas, a menos que los pacientes tengan diabetes y sufran de neuropatía, en cuyo caso la sensación de dolor puede estar disminuida. Además, estas lesiones son altamente propensas a infectarse.

Tabla 2. Estratificación clínica de la Enfermedad Arterial Periférica según la clasificación de Fontaine o Rutherford. (Tomada de la revista AMF) (45).

Estratificación clínica de la enfermedad arterial periférica según la clasificación de Fontaine o Rutherford					
Clasificación de Fontaine			Clasificación de Rutherford		
Estadio	Síntomas	↔	Grado	Categoría	Síntomas
I	Asintomático		0	0	Asintomático
IIa	CI > 150 m	↔	I	1	Claudicación leve
IIb	CI < 150 m		I	2	Claudicación moderada
			I	3	Claudicación grave
III	Dolor isquémico en reposo	↔	II	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Ulceración o gangrena	↔	III	5	Menor pérdida de tejido
			III	6	Mayor pérdida de tejido

2.5. Métodos de detección

Para establecer el diagnóstico de la EAP, disponemos fundamentalmente de la anamnesis y la exploración física, así como del índice tobillo-brazo, otros métodos diagnósticos no invasivos (como determinaciones de la presión segmentarias, registros del volumen del pulso, estudios de ecografía-Doppler y pruebas de esfuerzo) y la angiografía vascular mediante tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) o arteriografía convencional.

2.5.1. Anamnesis y exploración física

La evidencia de los hallazgos de la historia clínica se basa en el **cuestionario de Edimburgo**, que consta de cinco preguntas:

1. ¿Siente dolor en las piernas cuando camina?
2. ¿El dolor comienza, en ocasiones, cuando está sentado o de pie sin moverse?
3. ¿El dolor aparece si camina deprisa o sube una pendiente?
4. ¿El dolor desaparece en menos 10 minutos cuando se detiene?
5. ¿Nota el dolor en las pantorrillas, en los muslos o glúteos?

Las respuestas positivas en las 1ª, 3ª, 4ª y 5ª preguntas junto con la respuesta negativa a la 2ª pregunta orientan hacia el diagnóstico de claudicación intermitente: la sensibilidad de este cuestionario es del 91%, y su especificidad, del 99%, con un cociente de probabilidades positivo (CP+) de 130 y un CP negativo (CP-) de 0,093. Se refleja en la tabla 3 (46) (47).

Tabla 3. Características del cuestionario de Edimburgo para el diagnóstico de claudicación intermitente. Tomada de la revista AMF (47).

Probabilidad preprueba	Cuestionario de Edimburgo	CP	Probabilidad posprueba para la claudicación intermitente
8,5%	Positivo	130(CP+)	92,4%
8,5%	Negativo	0,09(CP-)	0,8%

CP: Cociente de probabilidades

Se ha publicado una regla de predicción para identificar aquellos pacientes que se beneficiarían del cribado de enfermedad arterial periférica, en función de sus factores de riesgo. El índice de REASON se ha obtenido mediante una cohorte española (48) y validado en otra cohorte también española. Es una calculadora que tiene en cuenta las variables sexo, edad, tabaquismo (no fumador, exfumador, fumador activo), presión de pulso (diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica; es un índice de la distensibilidad arterial) y diabetes. El punto de corte de probabilidad superior al 4,1% recomienda la prueba del ITB y presenta (globalmente, para ambos sexos) una sensibilidad del 85,2% (IC 95%: 79,9%-89,5%), una especificidad del 47,2% (IC 95%: 45,5%-49,0%), un CP+ de 1,6 (IC 95%: 1,5-1,7) y un CP- de 0,6 (IC 95%: 0,6- 0,7) para presentar un diagnóstico positivo de arteriopatía periférica.

El síntoma más característico es la claudicación (ausencia de dolor en reposo y aparición de dolor isquémico al deambular). El dolor suele focalizarse en una parte de la extremidad o las extremidades afectadas de forma distal a la obstrucción al flujo arterial, es poco frecuente que se extienda a la totalidad de la extremidad.

Habitualmente la clínica de dolor aparece a una distancia predecible o al realizar determinadas actividades que requieren alcanzar un determinado nivel de esfuerzo, y por tanto un requerimiento mayor de flujo sanguíneo, desapareciendo a los pocos minutos de estar en reposo.

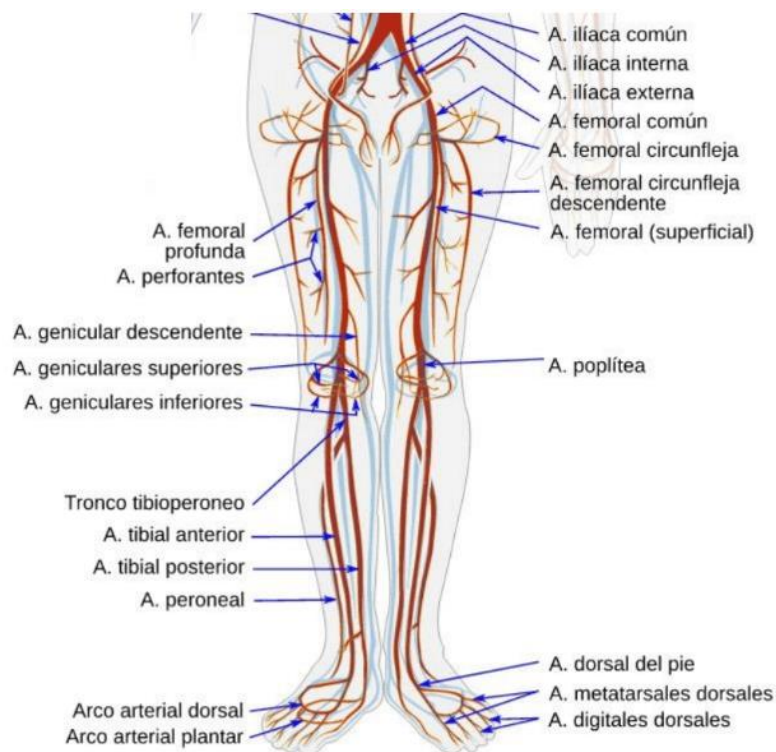
El dolor se manifiesta de diferentes formas, a menudo referido como una sensación de quemazón u hormigueo. El paciente mejora incluso permaneciendo de pie, no se modifica con la postura, sino con el reposo o la actividad. La elevación de las piernas durante el reposo nocturno en cama puede influir negativamente en la circulación, ya que empeora la llegada de

sangre a las partes distales. Esto es lo contrario de lo que ocurre con la insuficiencia venosa, donde la elevación de las extremidades mejora la condición, ya que esta maniobra facilita el retorno venoso (23) (49).

En los pacientes con claudicación intermitente, la localización del dolor suele asociarse con bastante precisión con el nivel de la estenosis arterial (ver imagen 1):

- Si la sintomatología se da en glúteos y caderas: posiblemente se tendrá enfermedad aorto-iliaca.
- Si la clínica se da en los muslos: la estenosis se encuentra en la arteria femoral común o aorto-iliaca.
- Si la clínica se da en los dos tercios proximales de las piernas: la estenosis se encontrará en la arteria femoral superficial.
- Si la clínica es en el tercio distal de las piernas: la estenosis estará en la arteria poplítea.
- Si la claudicación es del pie: la afectación estará en la arteria tibial o peroneal.

Imagen 1. Extraída de Kira (50)



Ante el dolor a la marcha, es esencial la exploración física para valorar hallazgos compatibles con claudicación intermitente y arteriopatía periférica. La utilidad diagnóstica de las diversas maniobras exploratorias se puede observar en la tabla 4.

El cociente de probabilidad indica la relación entre la probabilidad de que un hallazgo clínico esté presente en personas con la enfermedad frente a la probabilidad de que esté presente en personas sin la enfermedad. Un valor de CP mayor que 1 significa que el hallazgo aumenta la probabilidad de la enfermedad. Un valor de CP menor que 1 sugiere que el hallazgo reduce la probabilidad de la enfermedad. La probabilidad postest indica la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad según el tipo de signo o hallazgo.

Tabla 4. Características de la exploración física para el diagnóstico de la arteriopatía periférica (partiendo de una probabilidad previa del 8,5%)

Signos o hallazgos	Valor	CP	Probabilidad postest
Pulsos del pie (dorsal y tibial posterior)	Anormal	9-45*	45,5-80,7%
	Normal	0,3-0,4*	2,7-3,6%
Pulso femoral	Ausente	6,3*	36,9%
	Presente	0,9*	7,7%
Soplo de la arteria femoral	Presente	5,7 (IC95%: 4,70-6,70)	34,6%
	Ausente	0,74 (IC95%: 0,70-0,78)	6,4%
Diferencias en la temperatura de la pierna, respecto a la otra	Más fría	5,8 (IC95%: 4,10-8,60)	35%
	Idéntica	0,9 (IC95%: 0,89-0,95)	7,7%
Heridas o lesiones en pie y dedos	Presente	5,9 (IC95%: 2,60-13,40)	35,4%
	Ausente	0,98 (IC95%: 0,97-1,00)	8,3%
Tiempo de llenado venoso	Anormal	3,6-4,6*	25,1-29,9%
	Normal	0,8*	6%

CP: cociente de probabilidades; IC: intervalo de confianza.

Adaptada de: Polmear A. Evidence-based diagnosis in primary care. Ed. Elsevier. 2008.

*No se dispone del IC 95% en el artículo original.

A continuación, revisamos métodos diagnósticos de EAP empezando por algunos menos utilizados para describir más pormenorizadamente el Índice Tobillo-Brazo, instrumento utilizado en nuestro estudio.

2.5.2. Estudio de la presión segmentaria de las extremidades

Es una prueba diagnóstica no invasiva que se utiliza para evaluar el flujo sanguíneo en las arterias de las extremidades, principalmente en las piernas. Puede usarse como complemento del ITB para determinar la extensión y la severidad de la EAP. Una reducción ≥ 20 mmHg entre segmentos de una misma extremidad o en comparación con el mismo segmento de la extremidad opuesta se considera significativa. Se han empleado diversas posiciones de los manguitos de presión para determinar la localización de la enfermedad vascular (51) (41). Al igual que en el caso del ITB, la medición de la presión segmentaria de las extremidades se ve limitada por la presencia de vasos no compresibles.

2.5.3. Pletismografía segmentaria

Es una prueba diagnóstica no invasiva que se utiliza para evaluar el flujo sanguíneo en las extremidades, principalmente para detectar obstrucciones o reducciones en el flujo en las arterias. La pletismografía permite obtener el registro de los cambios de volumen de un segmento de la extremidad. Para ello se han utilizado diversos sistemas. La cámara de aire (manguitos neumáticos situados a distintos niveles de la extremidad) permite medir el índice oscilométrico, que corresponde a la cifra de máximo desplazamiento de la aguja obtenido en el rastreo con presión descendente tras empezar por encima de la presión sistólica sistémica determinada previamente. Mediante los sistemas de impedancia y de anillo de mercurio, y empleando la técnica pletismográfica de oclusión venosa, es posible cuantificar el flujo sanguíneo de un segmento de la extremidad, así como obtener un trazado de la capacidad y el drenaje venoso del sector estudiado.

2.5.4. Prueba de esfuerzo y test de 6 minutos de marcha

Son dos evaluaciones clínicas que se utilizan para medir la capacidad física y el rendimiento cardiovascular de una persona. Pueden ser de particular interés para obtener una mayor precisión del grado de limitación funcional de la claudicación y su respuesta al tratamiento, y cuando se plantee el diagnóstico diferencial con la claudicación no arterial

(pseudoclaudicación). En los pacientes con alta sospecha de claudicación en los que el ITB basal es normal o dudoso (0,9-0,99) puede ser útil la determinación del ITB tras esfuerzo.

2.5.5. Ecografía-Doppler

Permite la visualización dinámica de la pared y la luz arteriales e identificar fácilmente calcificaciones y/o dilataciones. Combinándola con la utilización del Doppler podemos realizar el estudio de gradientes, que nos permite estimar la severidad de la obstrucción con notable fiabilidad (sensibilidad 92-95%, especificidad 97-99%) (52) (53) (54).

2.5.6. Angiografía vascular mediante tomografía computarizada o resonancia magnética y arteriografía convencional

Los mayores avances en el diagnóstico de las enfermedades de la aorta, los troncos supraaórticos y las arterias de las extremidades se han producido con el perfeccionamiento de la angiografía mediante tomografía computarizada y con resonancia magnética (55).

Permiten determinar con precisión el grado y la extensión de las obstrucciones arteriales y la presencia de aneurismas y documentan con gran exactitud su diámetro externo, la luz real de las zonas aneurismáticas, la presencia de trombo intraluminal y la delimitación entre la arteria sana y el aneurisma.

2.5.7. Índice dedo del pie-brazo

Un vaso no compresible se asocia a importante calcificación arterial, que origina una presión arterial falsamente elevada en las arterias del tobillo, con lo que el ITB es $\geq 1,4$. Esta situación se da con mayor frecuencia en personas mayores con diabetes mellitus, pacientes con hemodiálisis por insuficiencia renal terminal y, ocasionalmente, pacientes en tratamiento crónico con corticoides. En estos casos se utiliza el índice dedo del pie-brazo.

El índice dedo del pie-brazo (IDB) es un procedimiento diagnóstico bastante similar al ITB, ya que implica medir la presión sanguínea, pero existen tres diferencias. El lugar donde se realiza la medición en la extremidad inferior es diferente (dedo del pie en lugar del tobillo), el brazaletes de presión es bastante más pequeño (con la incorporación de un sensor de fotopleletismografía) y el resultado no tiene correlación matemática con el ITB. Principalmente, a diferencia de las arterias de la pierna, las arterias del dedo del pie no suelen estar afectadas por la calcificación

(mecanismo más común que contribuye a las arterias endurecidas), por lo que resultan más adecuadas para realizar las mediciones de la presión sanguínea (56).

2.5.8. Índice tobillo-brazo

2.5.8.1. Método

El índice tobillo-brazo (ITB) también llamado índice de Yao, es un test diagnóstico no invasivo, sencillo de realizar, rápido, económico y muy eficiente para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad arterial periférica (EAP), permitiéndonos estadificar su gravedad y valorar su progresión.

El ITB es el resultado de dividir la presión arterial sistólica (PAS) de cada tobillo, escogiendo el valor más alto de los obtenidos en la arteria pedia y la tibial posterior, entre el valor de la PAS más alto de cualquiera de las dos arterias braquiales. Así se obtienen dos valores de ITB, uno para cada miembro inferior, seleccionando como definitivo el menor de los dos. Este valor numérico representaría intuitivamente la cantidad de flujo sanguíneo arterial que sale del ventrículo y que llega a la extremidad distal del pie, manifestando la existencia o no de obstáculos (estenosis arterial) a este flujo.

2.5.8.2. Desarrollo del procedimiento

Para la valoración del ITB, el paciente no debe efectuar ejercicio físico en los 15 minutos previos a la prueba. Debe permanecer en reposo en decúbito supino en la camilla durante 5-10 minutos antes de la medición, ya que hay documentado alteraciones del valor del ITB hasta de 0,3 según la posición del paciente (68). Para las mediciones se utiliza un manguito convencional de determinación de la presión sanguínea, de un ancho deal menos el 40% de la circunferencia de la extremidad y un aparato de doppler portátil con sonda de 8 MHz junto a gel conductor de ultrasonidos (57).

Se coloca el manguito del esfigmomanómetro en uno de los brazos por encima de la flexura del codo, localizando la arteria braquial por palpación con 2 o 3 dedos (la arterial braquial se sitúa medialmente al tendón del musculo del bíceps en la fosa antecubital). Se aplica gel conductor de ultrasonidos sobre la piel del trayecto arterial para favorecer la transmisión de la señal. Se coloca la sonda doppler en el punto seleccionado con un ángulo de 45º-60º respecto a la superficie de la piel y se mueve hasta obtener una buena señal sonora. Se debe apoyar bien la mano o el antebrazo, para evitar movimientos inadecuados de la sonda. La punta de la sonda

debe estar siempre recubierta de gel, ejerciendo una presión moderada sobre la piel, para evitar el colapso arterial.

A continuación, se infla el manguito 20 mmHg por encima del valor de la presión arterial sistólica (tras dejar de oír la señal). Se va desinflando el manguito muy lentamente hasta volver a oír la señal sonora (valor de la presión arterial sistólica). La presión arterial sistólica se determina en ambos brazos y se toma como referencia el valor mayor (58) (59).

Para la medición en tobillos, se coloca el manguito justo por encima de los maléolos. Se localiza el pulso de la arteria dorsal pedia y de la arteria tibial posterior. La arteria pedia surge de la arteria tibial anterior y se localiza a lo largo del extensor largo del primer dedo. La arteria tibial posterior se localiza detrás del maléolo interno del tobillo entre los tendones del flexor largo de los dedos y el tibial posterior.

Se toma como referencia de presión arterial sistólica del tobillo de esa extremidad la mayor de la obtenida en ambas arterias. Se realiza el mismo proceso en la extremidad inferior contralateral. Al finalizar se limpian los restos de gel conductor del paciente y de la sonda doppler.

La AHA (American Heart Association) sugiere realizar el orden de las mediciones de la manera siguiente: primer brazo, tobillo del mismo lado, pierna opuesta y brazo opuesto (60).

Valores de ITB $\geq 1,40$ indican arterias no compresibles (por calcificación arterial) o $\leq 0,90$, son un indicador de alto riesgo cardiovascular (61). En los pacientes con ITB $\geq 1,40$ se recomienda la determinación del índice dedo del pie-brazo, ya que las arterias de los dedos son menos susceptibles de calcificación arterial, aunque es un método más sofisticado y complejo (manguito especial, fotopleletismógrafo) y, por lo tanto, menos asequible que el ITB. En estos casos se considera criterio diagnóstico de EAP un índice dedo del pie-brazo $< 0,7$ (62).

Valores de ITB de 0,91 a 1,39 se consideran normales. El diagnóstico de EAP se establecerá con valores de ITB $\leq 0,90$. Se pueden diferenciar dos grupos: los que presentan ITB $\geq 0,5$, que presentarán una isquemia moderada/leve y, los que presentan valores inferiores a 0,5 que presentarán riesgo de progresión a isquemia crítica (EAP grave), que son pacientes con alto riesgo de presentar dolor de reposo en la extremidad, úlceras isquémicas o gangrena. Estos valores se relacionan con una baja probabilidad de cicatrizar úlceras o lesiones distales sin revascularización previa y se asocian con un alto riesgo de amputación. Ver tabla 5.

Tabla 5. Interpretación de resultados del Índice Tobillo-Brazo: (41)

RESULTADOS DEL ITB	INTERPRETACIÓN
$\geq 1,4$	Calcificación arterial
0,91-1,39	Normal
0,7-0,9	EAP leve
0,5-0,69	EAP moderada
$< 0,5$	EAP grave (Isquemia crítica)

Se ha encontrado correlación en las mediciones de ITB \leq de 0,9 con un mayor riesgo de hipertensión, enfermedad renal, enfermedad arterial periférica e infarto agudo de miocardio, incremento del riesgo de ICTUS y eventos vasculares mortales (63) (64) (65).

El ITB muestra una excelente correlación con los síntomas y la limitación funcional del paciente y puede predecir la severidad de la enfermedad arterial periférica. Comparado con la angiografía (que sigue siendo el estándar para el diagnóstico de la EAP), un ITB \leq 0,9 tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para la detección de lesiones con estenosis mayor del 50% en una o más arterias de una pierna.

2.5.8.3. Características como prueba de detección: Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN

Sensibilidad:

La sensibilidad se refiere a la capacidad de una prueba diagnóstica para detectar de manera precisa a las personas o elementos que realmente tienen la condición o enfermedad que se está buscando (66).

En otras palabras, la sensibilidad mide la proporción de verdaderos positivos en relación con todos los casos de la enfermedad o condición en la población.

Una alta sensibilidad indica que la prueba tiene una probabilidad alta de identificar correctamente a las personas que están enfermas o que tienen la condición.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}}$$

La sensibilidad del ITB se refiere a su capacidad para identificar verdaderos positivos, es decir, pacientes con EAP que son correctamente diagnosticados como positivos. La sensibilidad puede variar según el punto de corte utilizado en el cálculo del ITB y la población estudiada. En general, la sensibilidad del ITB puede ser alta en comparación con otros métodos de diagnóstico de EAP, pero puede ser menos sensible en estadios iniciales de la enfermedad.

Especificidad:

La especificidad se refiere a la capacidad de una prueba diagnóstica para identificar de manera precisa a las personas o elementos que realmente no tienen la condición o enfermedad que se está buscando. En otras palabras, la especificidad mide la proporción de verdaderos negativos, en relación con todos los casos que no tienen la enfermedad o condición en la población (66).

Una alta especificidad indica que la prueba tiene una probabilidad alta de identificar correctamente a las personas que están sanas o que no tienen la condición.

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}}$$

La especificidad del ITB se refiere a su capacidad para identificar verdaderos negativos, es decir, pacientes sin EAP que son correctamente diagnosticados como negativos. La especificidad también puede variar según el punto de corte y la población estudiada.

Se ha establecido que un índice tobillo brazo evaluado con doppler $\leq 0,9$ es 90% a 95 % sensible y 98% a 99% específico para enfermedad arterial periférica, en comparación con la angiografía arterial (67) (68).

El valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)

El valor predictivo positivo (VPP) también conocido como valor predictivo de positivos verdaderos es una medida utilizada para evaluar la precisión de un modelo de predicción o prueba diagnóstica. Se define como la proporción de casos positivos verdaderos (verdaderos positivos), con respecto a todos los casos clasificados como positivos por el modelo o prueba.

La fórmula para calcular el valor predictivo positivo es la siguiente:

$$VPP = \frac{\textit{verdaderos positivos}}{\textit{verdaderos positivos} + \textit{falsos positivos}}$$

El VPP es importante porque nos dice cuán confiable es un resultado positivo en una prueba diagnóstica o un modelo de predicción. Cuanto mayor sea el VPP, menor será la probabilidad de obtener falsos positivos, lo que indica una prueba o modelo más precisa en la identificación de casos positivos verdaderos.

El Valor Predictivo Negativo (VPN) es una medida utilizada en estadísticas y en la evaluación de pruebas diagnósticas que define la capacidad de una prueba o un modelo de predicción para identificar de manera correcta los casos verdaderamente negativos o sanos en una población.

La definición formal del Valor Predictivo Negativo es la siguiente:

$$VPN = \frac{\textit{verdaderos negativos}}{\textit{verdaderos negativos} + \textit{falsos negativos}}$$

El Valor Predictivo Negativo mide la proporción de casos que una prueba o modelo identifica como negativos y que realmente son negativos. Es una métrica importante porque ayuda a evaluar la capacidad de una prueba para descartar la presencia de una enfermedad o condición médica en individuos sanos o no afectados. Cuanto mayor sea el Valor Predictivo Negativo, mejor será la prueba para descartar falsos negativos y proporcionar resultados confiables en ausencia de la enfermedad.

En un metaanálisis en el que se comparó el ITB con la angiografía (prueba gold standard), se demostró que, en los pacientes con isquemia crítica, la angiografía es el método diagnóstico más adecuado. Ésta, al identificar a qué nivel existe permeabilidad de los troncos distales, permite planificar la cirugía. La sensibilidad y especificidad ponderadas (para proporcionar una medida más representativa en situaciones donde los datos no están equilibrados o donde diferentes clases tienen diferentes niveles de importancia) del ITB $\leq 0,90$ para el diagnóstico de EAP fueron del 75% y 86%, y las VPP y VPN ponderadas fueron de 4,18 y 0,29 respectivamente, alcanzando sensibilidades del 95% y especificidades del 99% en ITB $\leq 0,9$, en relación con la angiografía de contraste para lesiones estenóticas de al menos el 50% del vaso (78).

2.5.8.4. Comparación con otros métodos

A continuación, se presenta una comparación del ITB con otros medios diagnósticos de EAP:

- **Eco-Doppler o Ultrasonido Doppler**

El eco-Doppler utiliza ultrasonido para evaluar el flujo sanguíneo en las arterias periféricas y detectar la presencia de estrechamientos o bloqueos. Puede proporcionar información detallada sobre la anatomía arterial y la velocidad del flujo sanguíneo. Es una técnica no invasiva y ampliamente utilizada en la evaluación de la EAP. Precisa de maquinaria mucho más costosa que la que precisa el ITB, además de una mayor dificultad de aprendizaje.

- **Angiografía por Tomografía Computarizada (TC) o Angiografía por Resonancia Magnética (RM).**

Estas técnicas de imagen permiten una visualización detallada de la anatomía vascular y la identificación precisa de lesiones en las arterias periféricas. Son útiles en la planificación de procedimientos de intervención, como angioplastia o cirugía de revascularización, ya que permiten determinar con precisión el grado y la extensión de las obstrucciones arteriales y la presencia de aneurismas y documentan con gran exactitud su diámetro externo, la luz real de las zonas aneurismáticas, la presencia de trombo intraluminal y la delimitación entre la arteria sana y el aneurisma (20). Sin embargo, este tipo de maquinaria solo se encuentra disponible en las instalaciones hospitalarias, siendo además necesaria la participación multidisciplinar para programar la realización de la prueba diagnóstica. Además es necesaria la utilización de contrastes, lo que la hacen requerir mayor costo y mayor complejidad para su realización que el ITB.

- **Índice del Dedo /Brazo (IDB)**

El IDB es la alternativa al ITB en aquellos casos en los que, debido a la calcificación arterial, las arterias del pie no son compresibles, no siendo valorable el ITB. En el IDB se mide la presión en el primer dedo del pie con respecto al brazo. Es útil en los casos de enfermedad arterial periférica avanzada o en personas con diabetes (20), ya que presentan calcificaciones que provocan la no compresión del vaso. Es un método más sofisticado y complejo, ya que precisa de manguito especial, fotopletismógrafo y, por lo tanto, menos asequible que el ITB.

- **Pletismografía por Impedancia**

La pletismografía por impedancia mide los cambios en la resistencia eléctrica de las extremidades durante el ciclo cardíaco y puede ayudar a evaluar el flujo sanguíneo en las extremidades. Es una técnica no invasiva (69). Precisa de instrumental más complejo y de más costo que el que precisa la realización del ITB.

Es importante destacar que la elección de la prueba diagnóstica dependerá de varios factores, como la disponibilidad de recursos, la experiencia del profesional y las características del paciente. El ITB es una prueba inicial simple y no invasiva, que a menudo se utiliza como herramienta de detección en la evaluación de la EAP, pero en casos de diagnóstico más detallado o planificación de procedimientos, se pueden utilizar otras pruebas más avanzadas. La decisión sobre cuál usar dependerá de la situación clínica específica.

2.5.8.5. Utilidad en atención primaria

Aunque falta evidencia para recomendar el cribado sistemático (61), puede ser útil aplicar una estrategia de riesgo realizando la búsqueda activa de EAP mediante métodos clínicos fiables (ITB) en los pacientes con FRCV mayores de 65 años asintomáticos y mayores de 50 años si son fumadores o diabéticos (97).

Dado que la prevalencia del ITB patológico es baja en la población general, no se recomienda la medición del ITB como prueba de cribado universal (61) (81), por lo que para ser eficiente se debe seleccionar a los pacientes con un riesgo cardiovascular alto o con riesgo específico de arteriopatía de miembros inferiores, tengan o no clínica sugestiva de EAP.

Estudios realizados en nuestra provincia revelan que la prevalencia de la enfermedad arterial periférica es más elevada en pacientes con diabetes tipo 2. Esto refuerza la recomendación de realizar el índice tobillo-brazo a todos los sujetos con diabetes tipo 2 mayores de 50 años, valorados y seguidos en atención primaria (70).

El ITB puede no ser exacto en enfermos con pie diabético, sobre todo en pacientes con vasos de las extremidades inferiores no comprimibles ($ITB \geq 1,4$). En su lugar se debe utilizar el Índice dedo del pie-brazo para la detección de enfermedad arterial periférica (71) (72).

A pesar de que la ADA (Asociación Americana de Diabetes) recomienda el uso de otros métodos diagnósticos más avanzados que el índice tobillo-brazo en pacientes diabéticos, como la angiografía por resonancia magnética (ARM) y la angiografía por tomografía computarizada (ATC), para la detección de la enfermedad arterial periférica en miembros inferiores, el índice tobillo-brazo sigue siendo una prueba diagnóstica muy útil en las consultas de atención primaria. Esto se debe a su facilidad de uso, bajo costo, rapidez, carácter no invasivo y accesibilidad. Además, permite el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica y la cuantificación de su gravedad.

La mayor utilidad del ITB reside en su valor como marcador predictor independiente de mortalidad cardiovascular, posibilitando la identificación de pacientes de alto riesgo en prevención primaria (73).

El diagnóstico precoz de enfermedad arterial periférica corresponde a atención primaria, además de la derivación a atención especializada de los pacientes con opción quirúrgica y del seguimiento de los pacientes que no cumplan criterio de revascularización.

En un artículo donde se analizó el uso del ITB en la práctica en atención primaria en Toronto (74), tras analizar las encuestas, obtuvieron como resultados que, de un total de 52 médicos de atención primaria, el 79% de los médicos no realizaban ITB de forma rutinaria en su práctica clínica y el 56% consideraba que su uso era inviable. Las limitaciones de tiempo y personal, así como la complejidad de la interpretación de los resultados del ITB, se citaron como las principales barreras percibidas para el uso de este método.

La determinación del ITB se puede realizar en cualquier consulta del sistema sanitario en la que se traten pacientes de riesgo cardiovascular. El tiempo estimado de realización del procedimiento es de unos 15 minutos. Puede ser realizado por cualquier profesional sanitario, con el entrenamiento correspondiente ya que el aprendizaje de la realización del ITB es sencillo por lo que se recomienda su utilización en atención primaria (80).

La Guía Española De Consenso Multidisciplinar En Enfermedad Arterial Periférica De Extremidades Inferiores recoge que, en los pacientes con claudicación, el mejor predictor de progresión de la EAP (por ejemplo, precisan cirugía o amputación) es el ITB $< 0,50$, con un hazard ratio > 2 , comparado con los que tiene ITB $\geq 0,50$. También se ha informado de que en pacientes con una presión del tobillo baja (40-60 mm Hg), el riesgo de progresión a isquemia crítica es del 8,5% por año por lo que su utilización en pacientes sintomáticos permite la intervención frente a la progresión (21).

Adicionalmente, el hallazgo de un ITB $\leq 0,9$, además de ser diagnóstico de EAP asintomática, se considera sinónimo de alto riesgo cardiovascular, por lo que habrá que tratar intensivamente los factores de riesgo y valorar la indicación de iniciar tratamiento antiagregante. La búsqueda de un ITB patológico en sujetos asintomáticos sería una manera de identificar a sujetos de riesgo elevado, con el fin de iniciar precozmente las medidas que ayuden a evitar la evolución clínica desfavorable para los pacientes (75).

2.6. Prevención de la EAP

La prevención de la enfermedad arterial periférica se consigue mediante:

2.6.1. Prevención primaria:

En 1978 Strasser (76) acuñó el término «prevención primordial» para destacar todas aquellas medidas que impidan la instalación de los FRCV, que debe iniciarse desde el momento mismo de la concepción del ser humano.

Conocemos que la mayoría de los eventos cardiovasculares son evitables, mediante la prevención primordial y el control de los factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, las medidas de prevención primaria deben indicarse aunque se tenga un estado de salud óptimo o ideal y no esté «en riesgo» (77).

Estas medidas se dividen en medidas de prevención farmacológicas y no farmacológicas.

Medidas de prevención primaria

Son todas aquellas actuaciones dirigidas a impedir la aparición o disminuir la probabilidad de padecer una enfermedad determinada. Principalmente van encaminadas a tener hábitos de vida saludable. (Ver tabla 6)

Dentro de estas medidas podemos destacar:

- 1. Alimentación saludable:** la alimentación tiene un importante impacto en la prevención de la enfermedad cardiovascular en general y sus factores de riesgo, y potencialmente revierte o reduce la obesidad, la hipertensión, la dislipemia y la diabetes. La alimentación debe ser variada, completa y nutritiva. Es recomendable realizar cuatro comidas al día. Se indica incluir frutas y verduras, y alimentos de grano entero, altos en fibra. Se deben priorizar las carnes blancas sobre las rojas y es recomendable al menos dos veces por semana ingerir pescado. Las grasas saturadas deben ser preferentemente reemplazadas por monoinsaturadas y poliinsaturadas, evitando la ingesta de grasas trans. Como hábito de alimentación saludable es recomendable reducir el consumo de colesterol, minimizar la ingesta de procesados y embutidos, sodio, alcohol y azúcar, incluyendo bebidas azucaradas y golosinas. A lo largo del día se debe beber al menos 2 litros de agua, sin esperar tener sed para hidratarse. En cuanto al consumo de alcohol,

debemos tener en cuenta que no se recomienda como parte del estilo de vida saludable (78) (79) (80) (81) (82).

La dieta mediterránea se caracteriza por un alto consumo de aceite de oliva, frutas, frutos secos, verduras y cereales, un consumo moderado de pescado y aves de corral y una baja ingesta de productos lácteos, carnes rojas, carnes procesadas y dulces, además de vino en moderación consumido con las comidas. Los estudios observacionales de cohortes y un estudio de prevención secundaria (*Lyon Diet Heart Study*) (83) han demostrado una asociación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el riesgo cardiovascular.

En el ensayo multicéntrico realizado en España “PREDIMED” (Prevención con Dieta Mediterránea), la muestra de pacientes con alto riesgo cardiovascular del estudio fue aleatorizada en tres grupos de intervención: dos grupos que recibieron consejos de dieta mediterránea y fueron suplementados bien con aceite de oliva virgen extra, o bien con una mezcla de frutos secos, y un tercer grupo que siguió recomendaciones sobre una alimentación baja en grasa. En ninguna de las intervenciones se realizó una restricción calórica ni se recomendó ejercicio físico. Los resultados del estudio PREDIMED mostraron que seguir un patrón de alimentación mediterráneo es efectivo para la prevención de la ECV (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral y mortalidad cardiovascular). Además, con PREDIMED se ha demostrado que aquellos individuos que se adherían a la intervención con dieta mediterránea tenían una menor incidencia de otras enfermedades, como la diabetes tipo 2 (DM2), y algunas otras enfermedades como: síndrome metabólico, enfermedad arterial periférica, fibrilación auricular, hipertensión arterial (HTA), deterioro cognitivo y cáncer de mama (84) (85) (86). Los factores de riesgo dietéticos juegan un papel fundamental en la prevención, progresión de la aterosclerosis y en la enfermedad arterial periférica. Sin embargo, el impacto de la nutrición, definida como el proceso de ingerir alimentos y utilizarlos para el crecimiento, el metabolismo y la reparación, sigue sin definirse con respecto a la EAP. En el artículo “Dietary Risk Factors and Eating Behaviors in Peripheral Arterial Disease” (87) se revisaron 688 estudios, incluidos artículos clave, revisiones narrativas y sistemáticas, metaanálisis y estudios clínicos. Evaluaron el impacto de cada dieta y trastorno alimentario sobre las comorbilidades y factores de riesgo que afectan con frecuencia a los pacientes con EAP. De acuerdo con la evidencia actual, confirmaron el

papel fundamental que juega la nutrición en la prevención primaria y secundaria de la EAP, al mejorar la función metabólica, mejorar las patologías relacionadas con la aterosclerosis y ejercer propiedades adyuvantes que aumentan la tasa de éxito de las terapias tradicionales (88).

La dieta mediterránea es el modelo dietético más estudiado y adecuado para pacientes con EAP. Las guías recomiendan la adherencia a la dieta mediterránea como estrategia no farmacológica adicional para reducir la incidencia de aterosclerosis y la progresión de las complicaciones vasculares más comunes (89).

- 2. Evitar el tabaquismo:** el tabaquismo es la primera causa de enfermedad, discapacidad y muerte evitable en el mundo, además de ser uno de los factores de riesgo más importantes de la EAP (78) (79) (80) (81) (90).

Existen estudios que sostienen que el riesgo de claudicación intermitente es tres veces mayor en los sujetos fumadores que en los no fumadores. En el Edinburgh Artery Study se encontró que el riesgo relativo de aparición de claudicación intermitente en sujetos fumadores fue de 3,7 y de 3 en exfumadores, por lo que parece que disminuye la incidencia de EAP sintomática en los sujetos que dejan de fumar (91).

- 3. Actividad Física:** se debe informar del beneficio que implica la actividad física regular y recomendarle un plan de ejercicio progresivo con metas posibles (78) (79) (80) (81).

En 2012, el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido publicó una guía que recomendó que se debe ofrecer un programa de ejercicio supervisado (ES) de 3 meses como terapia de primera línea para la claudicación intermitente (CI). Aunque los estudios de investigación han demostrado que el ejercicio no supervisado es generalmente menos efectivo para mejorar el estado funcional que un ES, aún puede ser efectivo y debe recomendarse si no hay un ES disponible. La evidencia que respalda la eficacia del ejercicio para personas con CI se remonta a 1966, cuando un estudio informó que 6 meses de ejercicio de caminata a intervalos mejoraban las distancias máximas y sin dolor de los pacientes que caminaban. Durante los siguientes 50 años, se han publicado numerosos ensayos aleatorios y metaanálisis que respaldan la eficacia del ejercicio para mejorar el estado funcional en esta población (92) (93).

4. **Lograr y mantener un peso adecuado:** mantener un peso adecuado es crucial para reducir el riesgo y mitigar los efectos de la enfermedad arterial periférica cuando ésta existe. El almacenamiento de exceso de lípidos en tejidos no adiposos en la obesidad está fuertemente asociado con la resistencia a la insulina y la formación de placa de ateroma (94) (95) (96).

TABLA 6. PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA.

MEDIDA PREVENTIVA	IMPACTO	REFERENCIA
Dieta mediterránea	La dieta mediterránea fue superior al resto en prevenir la aparición de infarto de miocardio, revascularización, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad arterial periférica y muerte de origen cardiovascular.	(97)
Cese de tabaco	Reducción del RR del 3,7 al 3,0.	(91)
Actividad física	El ejercicio físico supervisado mejora el estado funcional vascular.	(78) (79) (80) (81)
Peso adecuado	Reduce la resistencia a la insulina y la formación de placa de ateroma.	(94) (95) (96)

RR: Riesgo Relativo

2.6.2. Prevención secundaria

La prevención secundaria se refiere a las medidas y estrategias destinadas a detectar y tratar enfermedades en sus etapas iniciales, cuando aún no han causado síntomas evidentes o daño significativo. El objetivo principal de la prevención secundaria es intervenir tempranamente para prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones, (tabla 7).

Como medidas de prevención secundaria tendríamos:

- **Detección temprana:** En el contexto de la EAP, la prevención secundaria implica la identificación temprana de la enfermedad en personas que ya tienen factores de riesgo, como diabetes, hipertensión, tabaquismo o antecedentes familiares de enfermedad arterial, mediante pruebas como el ITB, el Doppler arterial, la angiografía entre las más utilizadas.
- **Control de factores de riesgo:** Es esencial controlar y tratar los factores de riesgo modificables, como la hipertensión, la diabetes y el tabaquismo, para prevenir la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones.
- **Cambios en el estilo de vida:** La adopción de un estilo de vida saludable, que incluya una dieta balanceada, ejercicio regular y abandono del tabaco, puede ayudar a controlar la EAP y prevenir su progresión.

TABLA 7. PREVENCIÓN SECUNDARIA

Pérdida de peso	Si sobrepeso IMC >25
Control de dislipemia	Para conseguir LDL colesterol <100mg/Dl , <70mg/dl si alto riesgo y <55 si muy alto riesgo.
Control de hipertensión	Uso de fármacos antihipertensivos para conseguir como meta una tensión arterial <140/90mmhg
Control de diabetes	Uso de antidiabéticos orales, análogos de GLP-1 o insulina para conseguir HbA1c <7%,
Antiagregación plaquetaria	Acido acetil salicílico y clopidogrel o su combinación

2.6.3. Prevención terciaria

Las medidas de prevención terciaria son aquellas que están enfocadas a la recuperación de la enfermedad o al enlentecimiento de su avance. El objetivo es retrasar la progresión de la EAP y prevenir la discapacidad causada por la enfermedad, una vez que se ha establecido y ha sido diagnosticada.

Los fármacos empleados en la EAP pueden dirigirse al tratamiento específico de la claudicación, en un intento de conseguir un aumento en el perímetro de marcha, o a la prevención secundaria de eventos cardiovasculares, consiguiendo así un mejor pronóstico vital de estos pacientes.

Los siguientes fármacos se utilizan en prevención secundaria (ya mencionada) y prevención terciaria en la EAP:

-Ácido acetilsalicílico (AAS). En una revisión de la Antithrombotic Trialists Collaboration, realizada a partir de 42 ensayos clínicos, el uso de un tratamiento antiagregante (fundamentalmente ácido acetilsalicílico) proporcionó una reducción del 23% en la variable final combinada muerte cardiovascular, IAM o ictus. En este estudio y otros similares se ha comprobado que la mejor dosis terapéutica con el menor perfil de riesgo digestivo es la de 75-100 mg/día. El ácido acetilsalicílico, por tanto, debería emplearse en todos los pacientes con EAP con el fin de reducir la mortalidad cardiovascular. **El uso del AAS, a pesar de haber demostrado reducir la mortalidad cardiovascular, no ha demostrado mejorar la distancia de claudicación o los síntomas de la EAP** (10) (40) (41) (42).

-Fármacos tienopiridínicos. El **clopidogrel** es un fármaco antiagregante, que ha demostrado ser más potente que la aspirina en la reducción de los eventos cardiovasculares. Ensayos clínicos como el CAPRIE (43) demostró que en el grupo de los pacientes con EAP, el clopidogrel era el más eficaz en la reducción de los eventos secundarios mayores (ictus, IAM, muerte), mientras que conseguía una reducción global de eventos secundarios del 8,7%, en los pacientes con EAP fue 3 veces superior (23,8%).

La combinación de clopidogrel con ácido acetilsalicílico podría ser superior a la monoterapia sola. Esta combinación ha sido contrastada en pacientes con enfermedad coronaria, sin embargo, no ha sido comprobada en pacientes con EAP. Como ocurre con el AAS, no hay pruebas científicas de que el clopidogrel mejore los síntomas de la claudicación intermitente.

- **Estatinas** (98) (99). En el ensayo Heart Protection Study, que evaluó el uso de simvastatina frente a un placebo, comprobaron que en el grupo que recibió placebo, el mayor número de eventos secundarios mayores se produjo en aquellos que padecían EAP. Sin embargo, fueron los que más se beneficiaron del tratamiento con simvastatina (RRR del 24%). Se observó el mismo beneficio en los pacientes que basalmente presentaron niveles de cLDL < 100 mg/dl que en aquellos los que tenían unas cifras mayores. Un análisis retrospectivo (100) concluyó que cada reducción de 1 mg/dL en el LDL-C se asoció con disminución del 1,9 % en el riesgo de EAP prevalente. Fármacos como la simvastatina y la atorvastatina producen mayor efecto beneficioso en pacientes con EAP al reducir en mayor grado los niveles del colesterol LDL. La dosis debe ser la suficiente para conseguir niveles de cLDL < 100 mg/dl o en los pacientes de más alto riesgo (diabetes, tabaquismo activo, síndrome coronario agudo), < 55 mg/dl. Otros estudios (101) (102) han demostrado que el uso de estatinas genera una mejoría en la distancia de claudicación.

- **Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)** (103) (104). En el ensayo clínico HOPE (103), los pacientes con EAP que recibieron ramipril redujeron un 25% en el número de eventos cardiovasculares mayores. Además, se observó que los pacientes con EAP incluidos en este ensayo clínico presentaban cifras medias de presión arterial de 143/79 mmHg, lo que se traduce que los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) podrían ser beneficiosos incluso en pacientes normotensos.

Existen **fármacos específicos para el tratamiento sintomático de la claudicación intermitente** como son:

-**Pentoxifilina:** El mecanismo de acción se basa fundamentalmente en aumentar la deformidad de los hematíes, aunque también reduce la viscosidad sanguínea, inhibe la agregación plaquetaria y reduce los valores de fibrinógeno. Sin embargo, el beneficio real de este fármaco es controvertido y ha sido cuestionado en diferentes estudios, concluyéndose que el beneficio de la pentoxifilina en la claudicación intermitente es realmente pequeño (105) (106).

-**Cilostazol.** Se trata de un inhibidor de la fosfodiesterasa, que aumenta las concentraciones de AMPc en el interior de plaquetas y células sanguíneas, inhibiendo la agregación plaquetaria. También se ha descrito un aumento del cHDL y un descenso de los triglicéridos. En numerosos ensayos clínicos se ha demostrado el beneficio de este fármaco, ya que aumenta la distancia de claudicación hasta un 100% (23) (107).

Tratamiento específico de la isquemia crítica

-Prostanoides. Los prostanoides PGE1 y PGI2 se emplean por vía parenteral. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la agregación plaquetaria y de la activación leucocitaria, con un efecto vasodilatador importante. En un metaanálisis (20) se demostró que los pacientes que recibían el tratamiento presentaban una mayor supervivencia y una tasa más elevada de salvación de extremidad. Sin embargo, otros estudios no han demostrado que estos fármacos reduzcan el riesgo de amputación (108).

2.7. Revisión y seguimiento

Los criterios de derivación que se aconsejan se basan en el documento de consejo que se realizó entre la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC) y la sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEAC) grado de recomendación C (109):

- A los pacientes con síntomas progresivos se les recomienda la derivación a cirugía vascular de forma programada (en un tiempo menor de 30 días).
- Los grados III y IV (Clasificación de Leriche-Fontaine) deben ser derivados de forma preferente a cirugía vascular (menor de 15 días).
- Si existe sospecha de isquemia aguda, deben ser remitidos de forma urgente (en el mismo día).

En el seguimiento de un paciente con enfermedad arterial periférica se ha de realizar un control estricto de todos aquellos factores de riesgo cardiovascular que padezca, evaluando periódicamente la situación clínica.

El abordaje debe ser interdisciplinar con la participación de medicina de familia y enfermería, con un enfoque comunitario (grupos de fumadores, programas de obesidad, paseos grupales programados, actividades deportivas de la zona) para utilizar todos los recursos sociosanitarios disponibles.

Existen escasos estudios que determinen con qué frecuencia realizar la determinación del ITB. Algunos autores proponen que con una realización anual es suficiente, ya que no encontraron diferencias significativas en las determinaciones realizadas a lo largo del seguimiento de su estudio, aunque sí se encontraron modificaciones escasas en hombres, no fumadores y en pacientes que ya son objeto de prevención secundaria (110).

Con las recientes recomendaciones de la Guía de 2017 de la European Society of Cardiology (ESC), sabemos que el ITB ha de reevaluarse de forma periódica, al menos cada 3 años (evidencia B). Además de las consultas que requiera el seguimiento de los factores de riesgo y patologías del paciente, se aconseja determinar nuevamente el ITB en caso de aparición de patología concomitante o empeoramiento de los factores de riesgo, así como en caso de aparición de úlceras o empeoramiento del estadio o grado según la clasificación de Fontaine o Rutherford para la estratificación de la enfermedad arterial periférica (111).

Existen recomendaciones especiales en grupos de personas como es en el caso de los pacientes diabéticos. Según la ADA (American Diabetes Association), en enfermos asintomáticos, con exploración normal, se recomienda anamnesis y exploración física anual (112).

2.8. Tratamiento

El tratamiento de la EAP es fundamental a lo largo de toda la historia natural de la enfermedad. Aunque se han recogido en el apartado de prevención terciaria, se revisan aquí en su uso clínico como tratamiento de la EAP en una estrategia global (Tabla 8). Los objetivos son reducir el riesgo cardiovascular mediante control de factores de riesgo, mejorar la distancia de claudicación y evitar la progresión a isquemia crítica (23).

Se puede dividir en:

-Tratamiento no quirúrgico: Se dirige a mejorar los síntomas de las extremidades o a reducir los eventos sobre éstas. Dejar de fumar es la estrategia que produce una mayor mejoría en la capacidad de andar, cuando se combina con el ejercicio físico regular, ya que el ejercicio controlado puede mejorar la claudicación intermitente además de mejorar la función endotelial de los vasos y actuar sobre el control de los factores de riesgo: ayuda a reducir la hipertensión arterial, disminuye la resistencia a la insulina, reduce las concentraciones de LDL y triglicéridos, aumenta los niveles de colesterol HDL y revierte la obesidad (113).

El ejercicio de caminar de alta intensidad supervisado que induce la aparición de los síntomas isquémicos en las piernas es la terapia de primera línea para las personas con EAP de extremidades inferiores, pero el cumplimiento es deficiente. En estudio LITE, se evidenció que el ejercicio domiciliario de baja intensidad fue significativamente menos efectivo que el ejercicio domiciliario de alta intensidad y no fue significativamente diferente del control sin ejercicio para mejorar la distancia de caminata de 6 minutos (114).

Durante muchos años las sociedades científicas han defendido el protocolo Gardner (115), que consiste en caminar de 30 a 60 minutos al menos unas 3 veces por semana durante 3 a 6 meses, intentando que aparezca la sintomatología de claudicación antes de los 10 minutos. En este protocolo, el paciente debe continuar caminando después de la aparición de los primeros síntomas de claudicación hasta alcanzar un dolor moderado 7/10 escala EVA, deteniéndose, y descansando al menos 5 minutos antes de reanudar la caminata. El protocolo propuesto puede adaptarse a las características de cada paciente ya que, aunque la rehabilitación con dolor en cada episodio de caminata mejora los resultados, puede resultar en el abandono del ejercicio en los pacientes que no estén dispuestos a sufrir dolor. Existen otros métodos de entrenamiento, como el método de entrenamiento por intervalos que alterna periodos de

trabajo de alta intensidad y un periodo de recuperación activa con menor grado de esfuerzo. La duración requerida del seguimiento es indeterminable, ya que existen numerosos y variables factores por lo que las anomalías persisten y crecen. Un programa de rehabilitación vascular consiste como mínimo en tres sesiones semanales de una hora durante un periodo de 3 a 6 meses. Debe realizarse preferentemente de forma supervisada, pero puede prescribirse de forma ambulatoria con mínima supervisión, de forma adaptada y multidisciplinar (116).

El uso de estatinas ha demostrado que mejora significativamente el pronóstico cardiovascular en los pacientes con clínica de claudicación intermitente o isquemia crónica con riesgo de amputación (117).

En pacientes con hipertensión se prefiere el uso de antagonistas del calcio o IECA/ARAII por su capacidad vasodilatadora, que mejora del flujo en las arterias periféricas (111) (117).

Existen medicamentos para disminuir el deterioro de la marcha. Algunos fármacos como el verapamilo, las estatinas, los antiagregantes plaquetarios y las prostaglandinas I₂ y prostaglandinas E₁ tienen efectos beneficiosos en la capacidad de deambulación y el estado funcional de los miembros inferiores. Otros fármacos que parecen aumentar la capacidad de deambulación en los pacientes con clínica de claudicación intermitente son el cilostazol (118), naftidrofurilo, pentoxifilina, carnitina, buflomedilo y propionil-L-carnitina, sin embargo, hay poca evidencia objetiva sobre este efecto.

El metaanálisis “Antithrombotic Trialists’ collaboration” encontró una reducción relativa del 23% y una reducción absoluta del 1,3% en los eventos vasculares graves entre los pacientes con EAP que usaban terapia antiplaquetaria en comparación con los que no la usaban (119).

Tabla 8. Estrategias para el tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica.

Estrategia	Nivel	Bibliografía	Tipo de estudios
Modificaciones de estilo de vida	C	(120) (121)	Basado en la opinión de expertos y guías de consenso en ausencia de ensayos clínicos
IECAS o bloqueadores de los receptores de angiotensina	A	(120) (122)	Basado en pruebas consistentes de ensayos clínicos aleatorizados que muestran una morbilidad y mortalidad reducidas
Estatinas	A	(120) (123)	
Terapia antiplaquetaria	A	(120)	

Tomada de Firnhaber JM, Powell CS (61). A: Evidencia consistente, de buena calidad y orientada al paciente. C= Consenso, evidencia orientada a la enfermedad, práctica habitual, opinión de expertos o serie de casos.

-Cirugías vasculares y técnicas radiológicas endovasculares: Mientras que la revascularización es obligatoria en los pacientes con isquemia crítica, la evidencia a largo plazo del tratamiento endovascular frente al ejercicio supervisado y el tratamiento médico adecuado no es concluyente, sobre todo en pacientes con claudicación moderada (124).

La revascularización es una opción de tratamiento razonable para pacientes que limitan el estilo de vida y que tienen una respuesta inadecuada a las otras terapias. La evaluación mediante angiografía permite definir la localización y la gravedad de la estenosis arterial, con el fin de poder elegir la opción quirúrgica apropiada. Las intervenciones más utilizadas incluyen el bypass, la endarterectomía y la angioplastia mediante la colocación de stent (125).

Hay evidencia limitada de alta calidad sobre la eficacia de la cirugía de bypass en comparación con otros tratamientos. El tratamiento quirúrgico parece conferir mejores tasas de permeabilidad hasta un año. El tratamiento endovascular puede ser aconsejable en pacientes con una comorbilidad significativa, lo que los convierte en candidatos quirúrgicos de alto riesgo. No se pueden extraer conclusiones sólidas sobre las comparaciones de la cirugía de bypass con otros tratamientos debido a la escasez de evidencia disponible. Es necesario realizar más ensayos grandes para evaluar el impacto de la ubicación anatómica y la extensión de la enfermedad, así como la gravedad clínica (126).

Cirugía de revascularización (bypass) en la pierna

Está indicada para tratar los estrechamientos o las obstrucciones de las arterias. Durante este procedimiento, la sangre se desvía alrededor de la arteria afectada, por ejemplo, alrededor de un segmento de la arteria femoral en el muslo o de parte de la arteria poplítea en la rodilla. Se conecta un injerto o un implante a la arteria obstruida, por encima y por debajo de la obstrucción; el injerto consiste en un tubo fabricado con material sintético y el implante es un segmento de una vena procedente de otra parte del organismo.

Endarterectomía

El mejor tratamiento de la enfermedad oclusiva aterosclerótica de la arteria femoral común (AFC) es el quirúrgico, y su técnica de elección la endarterectomía (EA) con parche. Se obtienen, a los 5 años, cifras de permeabilidad del 90% y de salvamento de la extremidad del 95% (127) (128). La AFC está situada en una zona de gran movilidad flexoextensora, y además se ve sometida a la compresión del ligamento inguinal, todo lo cual condiciona que las técnicas endovasculares sean menos aptas para el mantenimiento de la permeabilidad y los resultados de ese tratamiento menos satisfactorios (129).

Angioplastia o angioplastia mediante la colocación de stent

La angioplastia (conocida también como angioplastia transluminal percutánea o PTA, por sus siglas en inglés "percutaneous transluminal angioplasty") es un procedimiento en el que se introduce un catéter por la arteria hasta llegar al lugar donde la arteria está estrechada, inflando un globo para reabrir la estenosis. En la angioplastia con colocación de stent se deja una endoprótesis en la zona de la estrechez. Reexaminando la bibliografía observamos que las revisiones se han realizado en subgrupos de pacientes con enfermedad arterial por debajo de la rodilla, llegando a la conclusión de que la ATP con colocación de stents es mejor que la ATP sola para restaurar la permeabilidad de los vasos sanguíneos de inmediato; sin embargo, no se encontraron diferencias claras en la permeabilidad a corto plazo a los seis meses entre los dos grupos (130).

3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en Europa, dentro de las cuales la enfermedad coronaria, la cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica destacan por presentar una mayor prevalencia. Estas tres patologías consecuencia de la aterosclerosis, en ocasiones, pueden manifestarse simultáneamente. En la población general española, la prevalencia de la enfermedad arterial periférica varía entre el 6,4-7,5% (131) (132).

La EAP es una patología de creciente prevalencia, asociada al envejecimiento e incremento de sus factores de riesgo, pero con respecto a la enfermedad coronaria y cerebrovascular, está infravalorada e infradiagnosticada (133). El aumento de la morbimortalidad cardiovascular asociada a la EAP, así como su prevalencia elevada y la previsión de aumento asociado al envejecimiento de la población e incremento de los factores de riesgo, convierte a la EAP en una patología cuyo abordaje debe ser prioritario.

La prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV) ha avanzado significativamente al identificar factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que contribuyen a su desarrollo. Sin embargo, persiste la búsqueda de FRCV que mejoren la capacidad predictiva de la ECV. Tan crucial como el conocimiento de estos factores es la detección de la enfermedad aterosclerótica en cualquier área vascular, ya que permitiría clasificar a los pacientes como de alto riesgo, lo que intensificaría el control de los FRCV asociados. Este enfoque se asemejaría a la prevención secundaria, estableciendo límites más rigurosos para un manejo más efectivo y eficiente.

El índice tobillo brazo es una técnica sencilla, rápida, fiable y económica, que se puede implementar fácilmente como herramienta de uso habitual en las consultas de atención primaria. Y que permite precisamente esto, la detección de la EAP en estadios iniciales.

3.1. Preguntas de investigación

1. La frecuencia de ITB alterado en nuestra muestra, ¿será similar a la estimada en la población general?
2. ¿Los valores de ITB descenderán en mediciones sucesivas?
3. Los factores de riesgo cardiovascular (mayor edad, presencia de ECV en otra localización, HTA, DM, tabaquismo, HLP), así como sus correlatos de control en niveles séricos mayores de LDL, HbA1C y a mayor índice de masa corporal (IMC), ¿cuánto se correlacionan con el ITB en mediciones sucesivas?
4. La concordancia entre ITB alterado y ausencia de pulsos a la exploración, ¿será relevante?, (Índice Kappa > 0,60).

4. HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS:

En la tabla 9, se recogen hipótesis nulas y las hipótesis alternativas.

Tabla 9. Hipótesis estadísticas.

	H ₀	H ₁
1	La frecuencia de ITB ≤ 0,9 es similar al estimado en población general. (6,4-7,5%)	La frecuencia de ITB ≤ 0,9 es superior al estimado en población general.
2	Los valores de ITB no descienden en mediciones sucesivas.	Los valores de ITB descienden en mediciones sucesivas.
3	No se identifican correlación entre el ITB alterado en nuestra población y las variables que indican mayor RCV: mayor edad, presencia de ECV en otra localización, HTA, DM, tabaquismo, HLP, así como sus correlatos de control en niveles séricos: niveles altos de LDL, niveles altos de HbA1C, elevado IMC.	Se identifican correlación entre el ITB alterado en nuestra población y las variables que indican mayor RCV: mayor edad, presencia de ECV en otra localización, HTA, DM, tabaquismo, HLP, así como sus correlatos de control en niveles séricos: niveles altos de LDL, niveles altos de HbA1C, elevado IMC.
4	La concordancia entre ausencia de pulsos e ITB alterado no es relevante (Kappa < 0,6)	La concordancia entre ausencia de pulsos e ITB alterado es relevante (Kappa ≥ 0,6)

4.1. Objetivos

Como objetivo principal nos proponemos determinar la prevalencia de ITB alterado en una población de pacientes de alto riesgo cardiovascular atendidos en una consulta de atención primaria.

Además, nos planteamos como objetivos secundarios:

- Evaluar la modificación de los valores de ITB en mediciones sucesivas.
- Determinar los factores asociados al valor del ITB.
- Calcular la concordancia entre la palpación de pulsos periféricos y el valor del ITB.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño

El tipo de diseño elegido para este estudio ha sido de tipo observacional descriptivo longitudinal retrospectivo.

5.2. Muestra, tipo de muestreo y tamaño muestral.

La muestra del estudio está formada por pacientes que forman parte del listado de los pacientes de alto RCV en 2021, seguidos clínicamente a lo largo del tiempo en una consulta de AP, con los criterios de inclusión descritos posteriormente.

Para una prevalencia estimada de ITB patológico en torno al 8% (131), se precisaría un tamaño muestral de 113 sujetos para un nivel de confianza del 95% y precisión del 95%. Debido a la previsión de pérdidas este tamaño muestral se aumentó en un 20%, por lo que se incluyó a 135 sujetos.

5.3. Sujetos de estudio

- Criterios de inclusión:
 - Población adscrita al centro de salud el Palo, a una clave médica.
 - Tener historia clínica en formato DIRAYA.
 - Presencia de una o más de las siguientes situaciones clínicas:
 - Diagnóstico de ECV previa en cualquier localización.
Incluye:
 - Infarto agudo de miocardio (IAM), Angor, Cardiopatía isquémica, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia coronaria.
 - ECV, ictus, accidente isquémico transitorio.
 - Arteriopatía ocliterante de miembros inferiores.
 - Insuficiencia renal por nefroangioesclerosis, STENT arteria renal.
 - Diagnóstico de DM2.
 - Clínica sugestiva de isquemia de miembros inferiores, recogida en historia clínica. Fatiga, malestar, calambres o dolor en las piernas que se induce constantemente con el ejercicio y disminuye o cede con el reposo (134).
 - RCV alto medido mediante tabla SCORE para países de bajo riesgo (Ver anexo III) (16). Permite categorizar al paciente según riesgo mortalidad cardiovascular mayor o menor al 5% a los 10 años.
Se consideran de alto riesgo todos los pacientes con SCORE $\geq 5\%$ o con alguna de estas condiciones: ECV, DM y lesión de órgano diana (LOD). Esta última incluye:
 - Hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI): por electrocardiografía (ECG) o ecocardiografía.
 - Alteración de la función renal: aclaramiento de creatinina (ClCr) $< 60 \text{ ml/minuto}$ (medido o estimado) (135), microalbuminuria (30-300mg/24h; Índice albúmina/Creatinina $> 30-300 \text{ mg/gr}$ o $\mu\text{gr/gr}$, muestra aislada

método preferible) (confirmadas con 2-3 determinaciones positivas entre 3-6 meses).

- Demostración ecográfica de engrosamiento de la pared arterial o placas de ateroma. Siguiendo el criterio de algunas guías (16), se incluyó también la demostración radiológica de calcificación vascular.
 - Dar consentimiento informado a la participación en el estudio.
- Criterios de exclusión:
 - Situación clínica local que impidiera la realización de la técnica (fractura reciente de miembros, vendajes de miembro inferior o superior, heridas o procesos cutáneos activos en las zonas de toma de tensión arterial).
 - Situación terminal.
 - Situación clínica física o psíquica que no permita la participación en el estudio (enfermedad mental, trastorno neurocognitivo, hemiplejía...)

5.4. Aspectos éticos

Las identidades de los participantes se codificaron en los documentos del estudio y sólo el equipo investigador tuvo acceso a los datos personales identificables. Toda la información referente a la identidad de los sujetos participantes fue considerada confidencial a todos los efectos.

Se solicitó adecuadamente (comprensión, voluntariedad) el consentimiento informado de las personas que participaron en la investigación.

Se entregó una hoja de información sobre el estudio, así como se explicó en qué consistía la prueba de medición del ITB.

El equipo investigador mantuvo un registro confidencial por separado que relacionó los códigos numéricos de identificación con los datos de la historia clínica de las personas participantes.

Se siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

Siguiendo las recomendaciones generales sobre investigación clínica, el estudio fue sometido a evaluación de al menos un Comité Ético de Investigación Clínica acreditado (Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga, N.º de identificación: 07 2016 PI 20).

Este proyecto se realizó siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki (Fortaleza 2013) y de las Normas de Buenas Prácticas Clínicas. Los datos de carácter personal se trataron según el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

5.5. Variables

Variable dependiente:

Como variable dependiente tenemos el índice tobillo-brazo, recogida como variable cuantitativa continua: valor que indica una razón o índice entre tensión arterial sistólica de la extremidad inferior y la superior, medidas según el procedimiento explicado.

Como se han realizado mediciones sucesivas, tomamos como variable dependiente para el análisis el ITB correspondiente a la primera medición en cada paciente.

Variables independientes:

Como variables independientes tenemos a las variables edad, sexo, ECV, DM, Hipertensión arterial (HTA), Hiperlipemia (HLP), tabaquismo, clínica de isquemia de miembros inferiores, HbA1C, LDL, IMC, palpación de pulsos y tratamiento.

Tabla 10. Variables independientes incluidas en el estudio:

VARIABLE	TIPO	MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Edad en años en el momento de la medición.
Sexo	Cualitativa	Mujer/Hombre
Enfermedad Cardiovascular (ECV)	Cualitativa	Incluye diagnóstico de: IAM, Angor, Cardiopatía isquémica, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia coronaria, enfermedad cerebrovascular, ictus accidente isquémico transitorio, arteriopatía ocliterante de miembros inferiores, insuficiencia renal por nefroangioesclerosis. SI/NO
Diabetes Mellitus (DM)tipo2	Cualitativa	SI/NO Código CIE-9-MC: 250.02

Hipertensión Arterial (HTA)	Cualitativa	SI/NO Código CIE-9-MC: 401.0
Hiperlipemia (HLP)	Cualitativa	SI/NO Código CIE-9-MC: 272.0
Tabaquismo	Cualitativa	Fumador activo (de cualquier cantidad y cualquier tipo de tabaco) SI/NO
Clínica de isquemia de MMII	Cualitativa	SI/NO Piel fría, dolor intenso con la movilización que mejora con el reposo, cambio de coloración de la piel.
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	Cuantitativa	Nivel sérico en %
Niveles de LDL	Cuantitativa	Nivel sérico en mg/dl
Índice de Masa Corporal (IMC)	Cuantitativa	Valor peso (kg)/talla ² (m)
Palpación de pulsos distales	Cualitativa	Normal: pulsos pedios y tibiales posteriores palpables Alterado: pulsos pedios y/o tibiales posteriores no palpables
Tratamiento antiagregante/anticoagulante	Cualitativa	Ninguno Antiagregante Anticoagulante Ambos
Tipo de tratamiento antiagregante	Cualitativa	AAS Trifusal Clopidogrel Combinado

5.6. Análisis de datos

5.6.1. Análisis univariante

Se describen las variables cualitativas mediante su porcentaje de frecuencia absoluta y su intervalo de confianza al 95%, y las variables cuantitativas mediante sus medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación típica) así como se da el intervalo de confianza al 95% para la media. La representación gráfica de las variables cuantitativas se realiza mediante histogramas, siendo el diagrama de sectores el utilizado en la representación de las variables cualitativas.

5.6.2. Análisis bivalente

Se considera la relación entre todas las variables independientes, analizadas una a una, y el ITB, excluyendo los pacientes con $ITB \geq 1,4$ (arterias no compresibles, prueba no diagnóstica).

Se analiza la relación entre variables cualitativas y el ITB mediante test de comparación de medias para muestras independientes: T de Student. Se analiza la relación entre variables cualitativas de más de dos categorías y el ITB mediante un test de ANOVA.

Para analizar la relación entre variables cuantitativas e ITB se utiliza la correlación de Pearson.

5.6.3. Análisis multivariante

Se estudió la relación entre las variables independientes de forma simultánea y el ITB mediante regresión lineal múltiple, excluyendo los pacientes con $ITB \geq 1,4$ (arterias no compresibles, prueba no diagnóstica).

Se utilizó el método paso a paso y se seleccionó el modelo que ofrece mayor coeficiente de determinación R^2 , es decir, aquel que explicaría la mayor parte de la varianza.

El nivel de confianza se estableció para alfa 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.

5.6.4. Análisis de concordancia

El coeficiente kappa fue propuesto originalmente por Cohen (1960) para el caso de dos evaluadores o dos métodos, por lo que a menudo se le conoce como kappa de Cohen, y fue generalizado para el caso de más de dos evaluadores por Fleiss, por lo que a veces también se habla del índice kappa de Fleiss. En este estudio utilizamos la Kappa de Cohen. Landis y Koch

propusieron (136), y desde entonces ha sido ampliamente usada, la siguiente escala de valoración (Tabla 11):

Tabla 11. Índice de Kappa.

Kappa	Grado de acuerdo
< 0,00	sin acuerdo
>0,00 - 0,20	insignificante
0,21 - 0,40	discreto
>0,41 - 0,60	aceptable
0,61 - 0,80	relevante
0,81 - 1,00	casi perfecto

La tabla 12 resume la correspondencia entre las hipótesis y los estadísticos utilizados en su contraste.

Tabla 12. Hipótesis/ estadísticos utilizados:

	HIPÓTESIS		ESTADÍSTICOS
1	La frecuencia de $ITB \leq 0,9$ es superior al estimado en población general.		cálculo del porcentaje frecuencia absoluta $ITB \leq 0,9$ /tamaño muestral y su intervalo de confianza al 95%
2	Los valores de ITB descienden en mediciones sucesivas.		Prueba de la T para muestras pareadas
3	Variable ITB	Cualitativas dicotómicas: sexo, diabetes, HTA, HLP, ECV, tabaquismo, clínica, palpación de pulsos.	T Student para muestras independientes
		Cualitativas + de 2 categorías: tipo de tto, tipo de tto antiagregante.	Anova (Análisis de la varianza)
		Cuantitativas: edad, HB1ac, niveles LDL, IMC	Coefficiente de Correlación de Pearson
4	La concordancia entre ausencia de pulsos e ITB alterado es relevante ($Kappa \geq 0,5$)		Cálculo de Índice Kappa

*Regresión lineal excluyendo los pacientes con $ITB \geq 1,4$

5.6.5. Recogida de datos

Los pacientes se evaluaron de forma individualizada dentro del marco de la asistencia sanitaria reglada acorde a su patología y/o motivo de consulta.

Si cumplían los criterios de inclusión en 2021, se les proponía participar en el estudio y se citaban a consulta específica para la recogida de variables. Se explicaban los objetivos del estudio y se les entregaba la hoja informativa y el consentimiento informado (ver ANEXOS).

Se realizaba anamnesis con valoración de ECV conocida, despistaje específico de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) (HTA, HLP, tabaquismo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, obesidad) exploración clínica (auscultación cardiorrespiratoria, toma de tensión arterial, inspección de extremidades inferiores, palpación de pulsos periféricos, peso y talla en

tallímetro y báscula de consulta) y análisis con determinación de perfil lipídico, glucemia, HbA1C y microalbuminuria en caso de DM2. Se realizaba la medición del ITB según el procedimiento considerado de elección en la actualidad (137).

Para la valoración del ITB, el paciente no debía efectuar ejercicio físico en los 15 minutos previos a la prueba, estando en reposo en decúbito supino durante 5 minutos antes de la medición. Para las mediciones se utiliza un manguito convencional de determinación de la presión sanguínea y un aparato de Doppler portátil (marca Dopplex® con sonda de haz amplio EASY-8 de 8 MHz, imagen 2).



Imagen 2: aparato de Doppler portátil con sonda de haz amplio EASY-8 de 8 MHz

El ITB correspondía al resultado de dividir la presión arterial sistólica (PAS) de cada tobillo, escogiendo el valor más alto entre la arteria pedia y la tibial posterior, entre el valor de la PAS más alto de cualquiera de las dos arterias braquiales. Así se obtenían dos valores de ITB, uno para cada miembro inferior, seleccionando como definitivo el más bajo de los dos, con fines de valoración del riesgo cardiovascular del paciente.

La medición del ITB fue iniciada en algunos pacientes en 2009, en el marco del seguimiento clínico habitual de los pacientes y las mediciones sucesivas se han repetido en plazos de tiempo variable de dos o tres años a cada paciente. La última medición se realizó en 2021, momento en el que todos los pacientes fueron incluidos y dieron el consentimiento para su participación en el estudio. Todos los pacientes fueron evaluados en julio-agosto 2021 (lo que se considera última medición) y se valora retrospectivamente si tienen realizados ITB con anterioridad (valoración longitudinal retrospectiva).

6. RESULTADOS DEL ESTUDIO

En 2021, año del estudio, se realizó la valoración de 136 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado: para 27 pacientes era la primera medición de ITB, para 84 era la segunda, para 15 era la tercera y para 10 era la cuarta.

Gráfica 1. Número de mediciones que tiene cada paciente

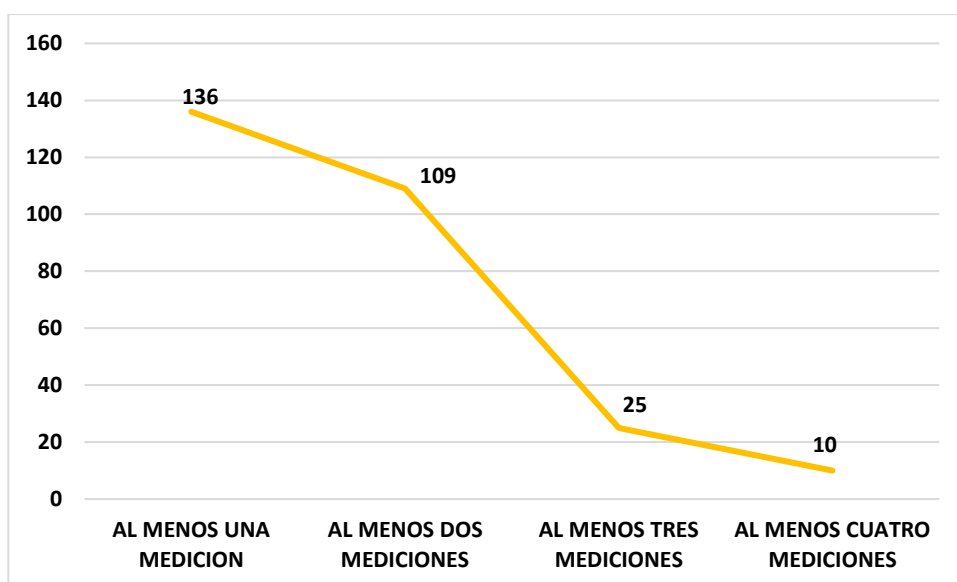


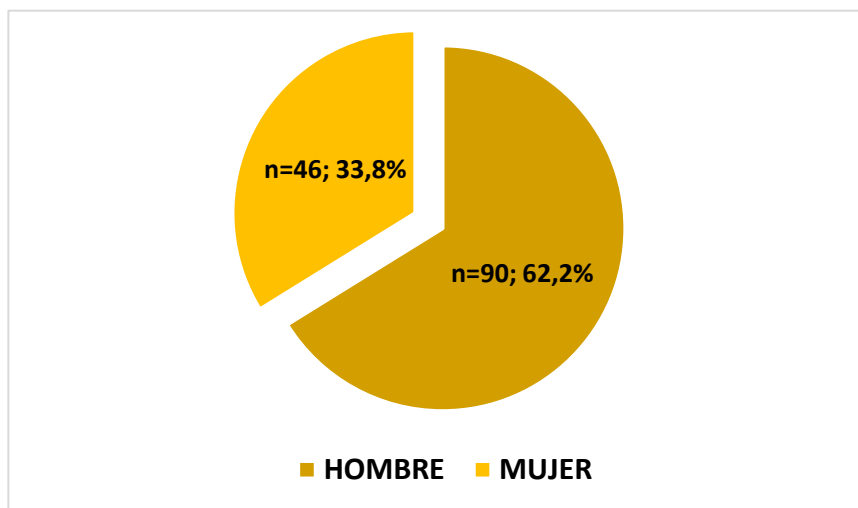
Tabla 13. Incorporación de los pacientes que se les realiza la determinación en 2021.

Determinación 2009-2010	Determinación 2013-2014	Determinación 2016-2018	Determinación 2021
10	=	=	
	15	=	
		84	
10 poseen cuatro determinaciones	25 poseen tres determinaciones	109 poseen al menos dos determinaciones	136 tienen al menos una medición.

Analizamos cómo es la muestra de estudio:

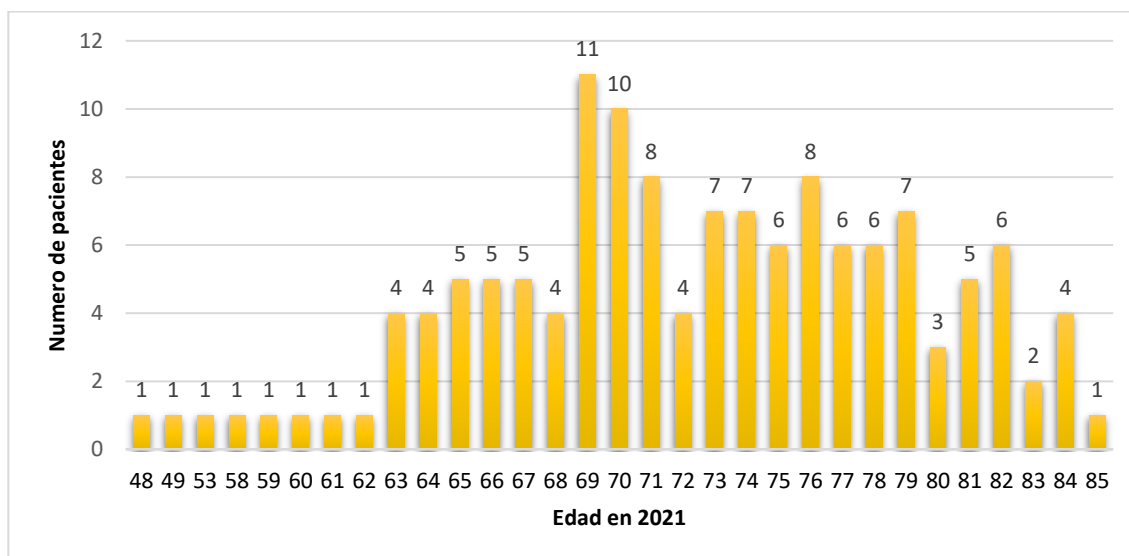
Respecto a la variable sexo, 90 personas son de sexo masculino, que corresponden al 66,2% de la muestra y 46 pacientes son de sexo femenino, un 33,8% del total. Todo esto queda representado en la gráfica 2.

Gráfica 2. Sexo de la muestra.



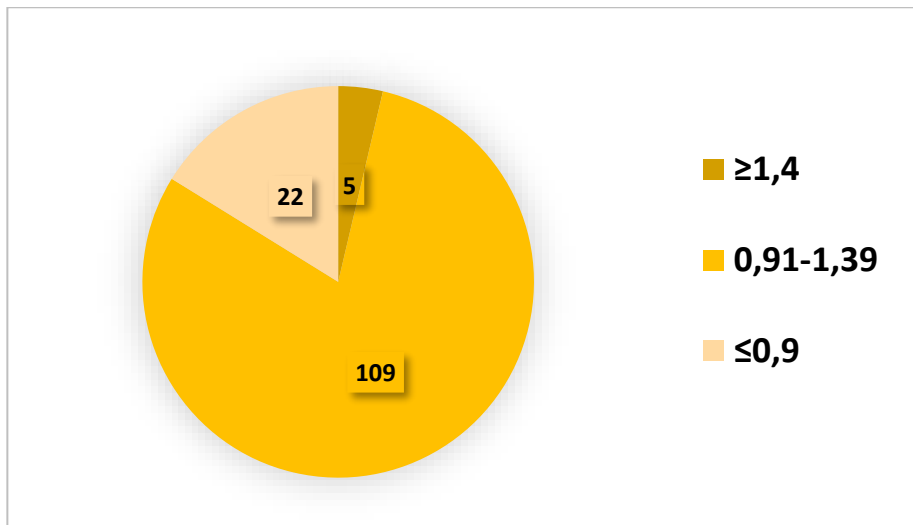
En cuanto a la edad de los pacientes medidos en el año 2021, como se puede apreciar en la gráfica 3, la edad mínima fue de 48 años con una edad máxima de 85 años. La edad media de los pacientes del estudio fue de 72,27 años con una mediana de 72,5 años y con una desviación típica de 7 años.

Gráfica 3. Edad de los pacientes en la determinación 2021.

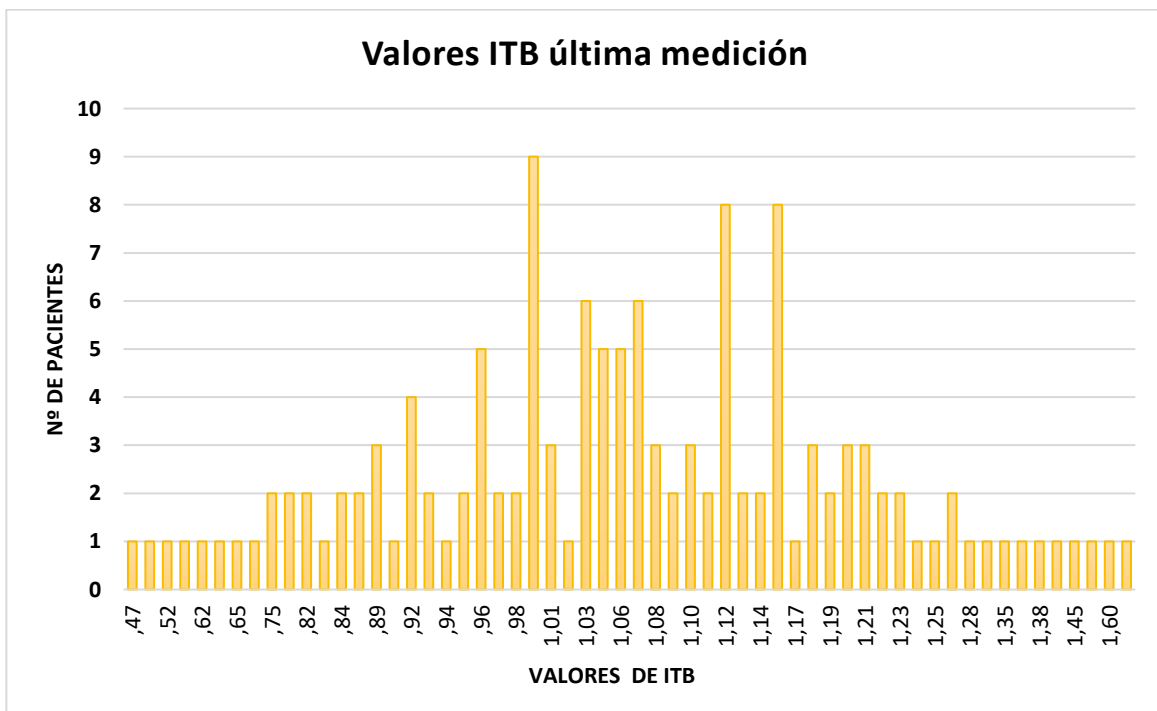


En cuanto a la frecuencia del ITB alterado (ITB inferior o igual a 0,90) fue de 22 personas, que corresponden al 16,18% (IC 95% (9,99%-22,37%)), con un valor medio de 1,05 (DS 0,19). En el 3,6% de casos (n=5), el ITB fue mayor o igual a 1,4; 109 personas tenían el ITB normal. Esto queda reflejado en las gráficas 4 y 5.

Gráfica 4. Representación de ITB patológicos ($\leq 0,9$), ITB normales (0,91-1,39) e ITB $\geq 1,4$ (arterias no compresibles).



Gráfica 5. Valores de ITB en 2021.



Respecto a las enfermedades que padecen los pacientes incluidos en el seguimiento, la gráfica 6, nos muestra el número de pacientes y porcentajes que padecen diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, dislipemia o son fumadores de los 136 que forman la muestra.

Gráfica 6. Número de pacientes que presentan cada enfermedad.

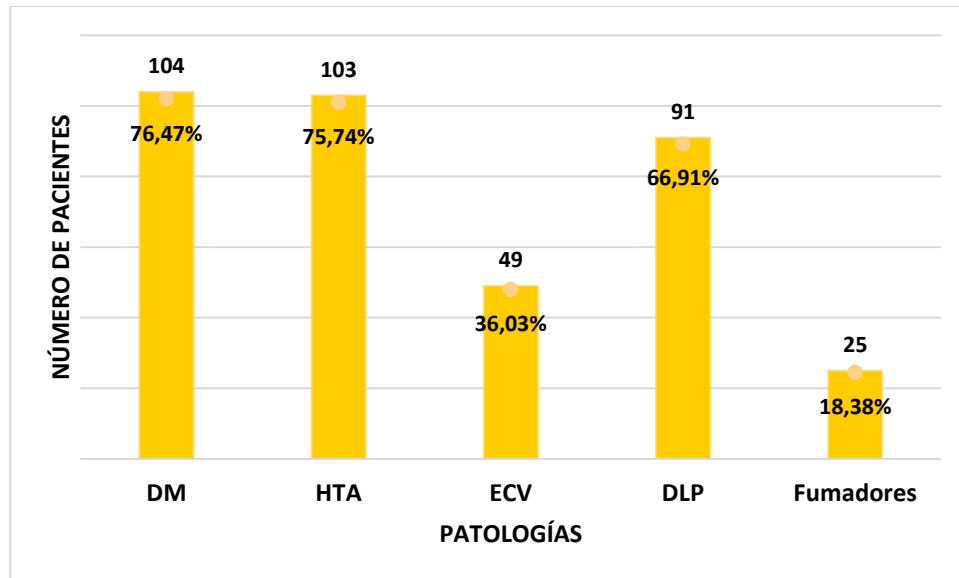


Tabla 14. Combinación de cada patología con el resto de enfermedades.

Solo presentan la condición de:	Diabéticos n=104	Hipertensos n=103	ECV n=49	DLP N=91	Fumadores n=25
Diabetes		76	33	69	17
Hipertensión	76		36	71	17
ECV	33	36		35	11
Dislipemia	69	71	35		17
Fuman	17	17	11	17	

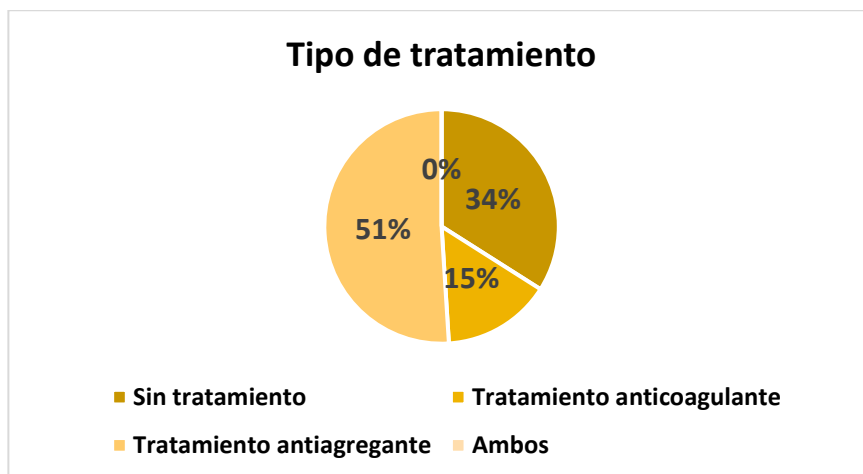
(En la intersección de las casillas está el número de pacientes que padece las dos condiciones).

Como queda reflejado en la tabla 14, en la cual se analizan cómo se combina cada patología con el resto, observamos:

- 104 pacientes padecen diabetes mellitus tipo 2, que corresponde al 76,5% del total (IC 95% (69,3%-83,6%)). De estos 104 pacientes diabéticos: 76 son también hipertensos (73%), 33 tienen enfermedades cardiovasculares (31,7%), 69 son también dislipémicos (66,3%) y 17 pacientes de los 104 diabéticos son fumadores (16,3%).
- Del total, 103 pacientes padecen de hipertensión (75,7% del total, IC 95% (68,5%-82,9%)). De los 103 pacientes hipertensos: 76 son además diabéticos (73,7%), 36 tienen enfermedades cardiovasculares asociadas (34,9%), 71 son también dislipémicos (68,9%) y 17 de los 103 pacientes hipertensos son fumadores (16,5%).
- Respecto a la presencia de ECV: 49 de los 136 pacientes tiene antecedente de enfermedades cardiovasculares, un 36% del total, IC 95% (28%-44%). De estos 49 pacientes con antecedentes cardiovasculares: 33 son también diabéticos (67,3%), 36 padecen de hipertensión (73,4%), 35 de ellos son además dislipémicos (71,4%) y 11 de los 49 son fumadores (22,4%).
- De la variable DLP: 91 pacientes padecen de hiperlipemia (66,9% del total, IC 95% (59,7%-74,8%)). De estos 91 pacientes dislipémicos: 69 son diabéticos (75,8%), 71 de ellos son además hipertensos (78%), 35 padecen enfermedades cardiovasculares (38,4%) y 17 de los 91 pacientes dislipémicos son fumadores (18,6%).
- 25 pacientes son fumadores (18,4% del total, IC 95% (11,9%-24,9%)). De los cuales 17 de ellos son también diabéticos (68%), 17 son además hipertensos (68%), 11 poseen enfermedad cardiovascular asociada (44%) y solo 17 de los 25 pacientes fumadores son dislipémicos (68%).

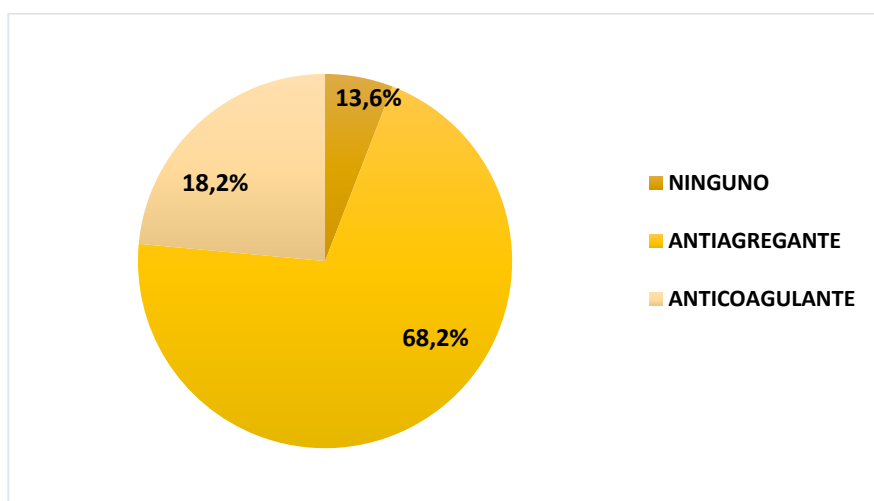
Un total de 47 pacientes no toman ningún tratamiento antiagregante/anticoagulante (34,6%), 89 sujetos toman tratamiento antiagregante y/o anticoagulante. De esos 89 pacientes que toman tratamiento, antiagregantes solo lo toman 69 sujetos (50,7%) y tratamiento anticoagulante solo lo toman 20 enfermos (14,7%). No hubo pacientes que tomaran tratamiento antiagregante y anticoagulante combinados. Esto se representa en la gráfica 7.

Gráfica 7. ¿Qué tratamiento toman?



En la gráfica 8, se muestra qué tipo de tratamiento tienen prescrito los 22 pacientes con ITB alterado ($ITB \leq 0,9$): 15 de ellos tomaban tratamiento antiagregante (68,2%), 4 pacientes tomaban tratamiento anticoagulante (18,2%) y 3 pacientes no tomaban ninguno de estos tratamientos (13,6%).

Gráfica 8. Tipo de tratamiento en pacientes con ITB patológico (n=22)



En la tabla 15, queda resumido el resultado de las variables previamente descritas en las gráficas anteriores.

Tabla 15. Perfil de los pacientes incluidos.

VARIABLE	RESULTADO
Edad	Media 72,27 años (mediana 72,5, DS 7)
Sexo	90 hombres (66,2%) y 46 mujeres (33,8%)
Patologías de riesgo	DM2 104 (76,5%); HTA 103 (75,7%); Antecedente ECV 49 (36%); HLP 91 (66,9%); Fumadores activos 25(18,4%)
Tratamiento específico	Ninguno 47 (34,6%); Antiagregante 69 (50,7%); Anticoagulante 20 (14,7%); ambos 0.

DS: Desviación estándar

Como podemos apreciar en la tabla 16, se registran las medias y las desviaciones típicas del ITB, HbA1C, LDL, IMC y palpación de pulsos en cada determinación de ITB:

-En la primera determinación de ITB (n=136): la media es de 1,09 (DS 0,21), con una HbA1C media de 6,7 (DS 0,9), unos valores medios de LDL de 111,1 (DS 35,7), un IMC medio de 30,3 (DS 5,2), con 98 pulsos normales (72,1%) y 38 pulsos patológicos (29,7%).

-En la segunda determinación de ITB (n=109): la media de ITB es de 1,07 (DS 0,1), con una HbA1C media de 6,6 (DS 1,1), unos valores medios de LDL de 99,9 (DS 26,0), un IMC medio de 30,7 (DS 5,3), con 78 pulsos normales (71.6%) y 31 pulsos patológicos (28,4%).

-En la tercera determinación de ITB (n=25): el valor medio de ITB es de 1 (DS 0,2), con una HbA1C media de 6,5 (DS 0,7), unos valores medios de LDL de 77,5 (DS 27,2), un IMC medio de 29,5 (DS 5,2), con 13 pulsos normales (50%) y 13 pulsos patológicos (50%).

-En la cuarta determinación de ITB (n=10): la media de ITB es de 0,9 (DS 0,2), con una HbA1C media de 7,2 (DS 1,5), unos valores medios de LDL de 89,0 (DS 35,4), un IMC medio de 29,8 (DS 4,7), con 5 pulsos normales (50%) y 5 pulsos patológicos (50%).

Tabla 16. Valores medios de las variables en cada determinación.

VARIABLE	1ª medición (n=136)	2ª medición (n=109)	3ª medición (n=25)	4ª medición (n=10)
Índice tobillo brazo (ITB)	1,09 (DS 0,2)	1,07 (DS 0,1)	1 (DS 0,2)	0,9 (DS 0,2)
Hemoglobina glicosilada (HbA1C) (mmol/L)	6,7 (DS 0,9)	6,6 (DS 1,1)	6,5 (DS 0,7)	7,2 (DS 1,5)
(Low density lipoproteins) LDL mgr/dl	111,1 (DS 35,7)	99,9 (DS 26,0)	77,5 (DS 27,2)	89,0 (DS 35,4)
Índice de masa corporal (IMC) Kg/m²	30,3 (DS 5,18)	30,7 (DS 5,3)	29,5 (DS 5,2)	29,8 (DS 4,7)
Palpación pulsos	Normales 98 (72,1%). Patológicos 38 (29,7%).	Normales 78 (71,6%). Patológicos 31 (28,4%).	Normales 13 (50%). Patológicos 13 (50%).	Normales 5 (50%). Patológicos 5 (50%).

A continuación, se analiza la evolución del ITB, IMC, LDL y HbA1c mediante prueba de la t para muestras relacionadas para ver si existen diferencias estadísticamente significativas en la evolución de estas variables en los mismos pacientes a lo largo del tiempo. Se excluyen a los pacientes con ITB $\geq 1,4$.

En la tabla 17 analizamos la evolución de las variables en aquellos pacientes que tienen 2 determinaciones de ITB (n=109). Se observa como existe significación estadística en la evolución (descenso) del LDL de los pacientes entra la primera y segunda determinación.

Tabla 17. Evolución del ITB, IMC, LDL y HBA1c en los pacientes que poseen dos determinaciones de ITB.

Variable	1ªDeterminación	2ª determinación	Valor de p
ITB Media, (DS)	1,09 (0,21)	1,06 (0,19)	0,154
HBA1c Media, (DS)	6,78 (0,96)	6,97 (1,29)	0,221
LDL Media, (DS)	116,52 (36,78)	99,13 (26,17)	<0,001
IMC Media, (DS)	30,36 (5,21)	30,69 (5,47)	0,375

DS=Desviación estándar.

En la tabla 18 se analizan la evolución de las variables de aquellos pacientes que tienen tres determinaciones de ITB (n=25). Se observa como existe significación estadística en la evolución (descenso) del LDL de la 1ª a la 3ª determinación.

Tabla 18. Evolución primera-tercera valoración del ITB, IMC, LDL y HBA1c en los pacientes que poseen tres determinaciones de ITB.

Variable	1ªDeterminación	3ª determinación	Valor de p
ITB Media, (DS)	1,10 (0,19)	1,01 (0,23)	0,50
HBA1c Media, (DS)	6,85 (0,97)	6,61 (0,85)	0,351
LDL Media, (DS)	117,00 (33,78)	77,18 (29,83)	<0,001
IMC Media, (DS)	28,43 (3,77)	29,36 (5,57)	0,288

DS=Desviación estándar.

-En la tabla 19 se muestra la evolución de las variables de aquellos pacientes con cuatro determinaciones de ITB (n=10). Como podemos apreciar los resultados muestran que no existe significación estadística para ninguna de las variables analizadas (ITB, IMC, LDL y HBA1c).

Tabla 19. Evolución primera-cuarta valoración del ITB, IMC, LDL y HBA1c en los pacientes que poseen cuatro determinaciones de ITB.

Variable	1ª Determinación	4ª Determinación	Valor de P
ITB Media, (DS)	1,08 (0,17)	0,96 (0,29)	0,245
HBA1c Media, (DS)	6,68 (0,56)	7,27 (1,56)	0,361
LDL Media, (DS)	114,42 (37,29)	89 (35,39)	0,058
IMC Media, (DS)	29,19 (3,78)	29,59 (4,98)	0,12

DS: Desviación estándar.

6.1. Relación ITB-variables independientes

6.1.1. Análisis bivariante:

Se estudió la relación entre las variables independientes y el ITB de la primera determinación, excluyendo los pacientes con $ITB \geq 1,4$ (arterias no compresibles, prueba no diagnóstica).

-Análisis bivariante (Variables sexo, diabetes, hipertensión, hiperlipemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular e ITB).

En la tabla 20, se muestran los resultados de las asociaciones entre las variables cualitativas (sexo y presencia de FRCV) con el ITB de la primera determinación, simultáneamente se valora el ITB y la presencia del resto de variables.

Tabla 20: Resumen del análisis bivariante (Variables sexo, diabetes, hipertensión, hiperlipemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular e ITB)

VARIABLE	ITB (media; DS)		P valor
SEXO	Hombre: 1,04 ;0,22	Mujer: 1,08; 0,15	0,39
DM	Diabetes: 1,08;0,17	Sin diabetes: 0,99; 0,21	0,03
HTA	Con HTA: 1,04; 0,18	Sin HTA: 1,10; 0,19	0,11
HLP	Con DLP: 1,06; 0,17	Sin DLP: 1,05; 0,21	0,77
TABAQUISMO	Fumadores: 1,03; 0,22	No fumadores: 1,06; 0,18	0,41
ECV	Con ECV: 1,04; 0,22	Sin ECV: 1,06; 0,17	0,44

Al comparar los datos de la variable sexo y la variable dependiente ITB, observamos que la media de ITB en el hombre es de 1,04 con una desviación típica de 0,22; en la mujer, la media de ITB es de 1,08 con una desviación estándar de 0,15. **No existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

Comparando las variables diabetes mellitus y el índice tobillo brazo, obtenemos que la media de ITB en no diabéticos es de 0,99 con una desviación estándar de 0,21. En diabéticos el valor medio del ITB es de 1,08 con una desviación estándar de 0,17 (significativamente mayor).

Observamos que existe significación estadística en la relación entre ambas variables.

Al comparar las variables ITB e hipertensión arterial, observamos que el valor de la media del ITB en pacientes no hipertensos es de 1,10 con una desviación estándar de 0,19. La media de ITB en pacientes hipertensos es de 1,04 con una desviación estándar de 0,18. **No existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

Comparando las variables ITB e hiperlipemia, obtenemos que la media de ITB en paciente sin hiperlipemia es de 1,05 con una desviación estándar de 0,21. La media de ITB en paciente con hiperlipemia es de 1,06 con una desviación estándar de 0,17. **No existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

Cuando comparamos las variables ITB y tabaquismo, obtenemos que la media del ITB en pacientes no fumadores es de 1,06 con una desviación estándar de 0,18. La media de ITB en paciente fumadores es de 1,03 con una desviación estándar de 0,22. **No existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

Al comparar las variables ITB con enfermedad cardiovascular observamos, en los pacientes sin enfermedad cardiovascular la media de ITB es de 1,06 con una desviación estándar de 0,17. En los pacientes con enfermedad cardiovascular la media de ITB es de 1,04 con una desviación típica de 0,22. **No existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

-Análisis bivalente (Variables: palpación de pulsos e ITB determinado en cada medición)

Como queda reflejado en la tabla 21, observamos la relación entre las variables ITB y palpación de pulsos en la primera determinación, hallamos diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables ($p < 0,001$). La media de ITB en pacientes con pulsos normales es de 1,11 (DS 0,12). La media de ITB en pacientes con pulsos patológicos es de 0,92 (DS 0,24).

Encontramos también diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$) entre 2º determinación de pulsos y el ITB de la segunda medición. La media de ITB2 en pacientes con pulsos normales es de 1,10 (DS 0,14). La media de ITB en pacientes con pulsos patológicos es de 0,96 (DS 0,26).

En el análisis bivalente no se encuentra relación significativa entre el ITB y la palpación de pulsos encontrados en la tercera determinación y la cuarta determinación.

Tabla 21. Resumen análisis bivalente (Variables: palpación de pulsos e ITB determinado en cada medición)

VARIABLE	ITB1 (n=136) (media, DS)		Valor de p
1º determinación de pulsos	Pulso normal: 1,11; 0,12	Pulso patológico: 0,92; 0,24	0,000
	ITB2 (n=109) (media, DS)		Valor de p
2º determinación de pulsos	Pulso normal: 1,10; 0,14	Pulso patológico: 0,96; 0,26	0,001
	ITB3 (n=25) (media, DS)		Valor de p
3º determinación de pulsos	Pulso normal: 1,08; 0,19	Pulso patológico: 0,96; 0,24	0,232
	ITB4 (n=10) (media, DS)		Valor de p
4º determinación de pulsos	Pulso normal: 1,13; 0,31	Pulso patológico: 0,77; 0,18	0,064

-Análisis de variables cualitativas de más de 2 categorías (tratamiento y tipo de tratamiento) e ITB primera determinación (Anova).

Como se resume en la tabla 22, al comparar las variables ITB (primera determinación) con las variables tratamiento y tipo de antiagregante (variables cualitativas de más de dos categorías) observamos que **no existe significación estadística en la relación entre ambas variables.**

Tabla 22. Análisis bivariante (ITB y variables cualitativas de más de dos categorías)

Variable dependiente	Variable cualitativa	Valor de p
ITB primera determinación	Tratamiento	0,851
	Tipo de tto antiagregante	0,870

-Análisis de variables cuantitativas (edad, HbA1C, LDL, colesterol, IMC e ITB), mediante correlación de Pearson.

La tabla 23, muestra el análisis de la relación de los valores del ITB de cada determinación con los valores de las variables cuantitativas medidas en ese mismo periodo.

Observamos que no existe relación significativa entre la primera determinación de ITB y el resto de las variables medidas.

En la segunda medición, **encontramos significación estadística de la relación del valor del ITB con los niveles de LDL ($p= 0,013$).**

En la tercera y cuarta medición del ITB no encontramos relaciones significativas con el resto de variables medidas:

Tabla 23. Resumen de análisis bivariante (Relación de las variables edad, HbA1C, LDL colesterol, IMC e ITB) en cada medición.

Variable dependiente	Variable cuantitativa	Valor de p
ITB 1	Edad	0,423
	HbC1A 1º determinación	0,335
	Niveles LDL en primera determinación	0,097
	IMC 1º determinación	0,537
ITB 2	Edad	0,750
	HbC1A 2º determinación	0,766
	Niveles LDL 2º determinación	0,013
	IMC 2º determinación	0,967
ITB 3	Edad	0,941
	HbC1A 3º determinación	0,675
	Niveles LDL 3º determinación	0,495
	IMC 3º determinación	0,992
ITB 4	Edad	0,494
	HbC1A 4º determinación	0,700
	Niveles LDL 4º determinación	0,429
	IMC 4º determinación	0,590

6.1.2. Análisis multivariante:

Para el análisis multivariante se considera la relación entre todas las variables de forma simultánea y el ITB de la primera medición en cada paciente mediante regresión lineal múltiple, excluyendo los pacientes con $ITB \geq 1,4$ (arterias no compresibles, prueba no diagnóstica). Se utiliza el método paso a paso y se selecciona el modelo que ofrece mayor coeficiente de determinación R^2 , es decir, aquel que explicaría la mayor parte de la varianza.

Tabla 24

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0,560 ^a	0,314	0,206	0,16218

- A: R cuadrado mide la proporción de la variabilidad de la variable dependiente explicado por la regresión
- B: Variables predictoras: índice de masa corporal, tabaquismo, ambos pulsos pedios palpables en la primera determinación, enfermedad cardiovascular, sexo, hiperlipemia, hipertensión arterial, LDL-colesterol en la primera determinación, diabetes mellitus, edad en el momento de la primera determinación, hemoglobina glicosilada en la primera determinación.

Tabla 25. Análisis multivariante (regresión lineal) para la variable dependiente ITB en la primera determinación.

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
	B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior
Sexo	0,061	0,041	0,161	1,469	0,146	-0,022	0,143
Diabetes mellitus	0,225	0,102	0,234	2,214	0,030	0,022	0,428
Hipertensión arterial	0,001	0,046	0,002	0,022	0,983	-0,090	0,092
Hiperlipemia	-0,015	0,042	-0,041	-,370	0,712	-0,099	0,068
Tabaquismo	0,031	0,054	0,064	0,566	0,573	-0,077	0,138
Enfermedad cardiovascular	0,041	0,043	0,103	0,956	0,342	-0,045	0,128
Hemoglobina glicosilada	0,020	0,023	0,092	0,888	0,378	-0,025	0,065
LDL-Colesterol	-0,001	0,001	-0,135	-1,243	0,218	-0,002	0,000
Índice de masa corporal	0,003	0,004	0,097	0,862	0,392	-0,004	0,011
Edad en 1ª determinación	0,001	0,003	0,054	0,420	0,676	-0,006	0,008
Ambos pulsos pedios palpables	-0,194	0,045	-0,453	-4,355	0,000	-0,283	-0,105

Hay significación en la relación entre el ITB y la presencia de diabetes mellitus ($P=0,03$) y la palpación de pulsos ($p<0,0001$) a igualdad del resto de variables. Los coeficientes β y sus IC95% son: Diabetes $\beta=0,225$ (IC95%: 0,022-0,428); palpación de pulsos $\beta= - 0,194$ (IC95%: -0,283- -0,105). Ser diabético aumenta el ITB 0,225 respecto a no serlo. No tener los pulsos pedios palpables reduce el ITB 0,194. El coeficiente de determinación del modelo fue de 0,206.

-Relación entre la palpación de pulsos periféricos y el resto de variables.

Se ha estudiado la palpación de pulsos como variable dependiente para ver los factores asociados a su alteración.

En la siguiente tabla se muestra la relación entre las variables y los resultados de la palpación de pulsos (primera determinación).

Tabla 26. Relación entre las variables y los resultados de la palpación de pulsos.

VARIABLE	PALPACIÓN PULSOS NORMAL (n=91)	PALPACIÓN PULSOS PATOLÓGICA (n=35)	Valor de p
Edad (media, DS)	72,5 años (DS=7,01)	71,68 años (DS=07,06)	NS
Sexo (%)	Varón:62 (49,3%) Mujer:29 (23%)	Varón:20 (15,8%) Mujer:15 (11,9%)	NS
ECV (%)	28 ECV (65,1%) No ECV 63 (74,7%)	15 ECV (34,9%) No ECV 20 (25,3%)	NS
DM2 (%)	74 DM (76,2%) No DM 17 (53,1%)	23 DM (23,8%) NO DM 12 (46,9%)	NS
HTA (%)	67 HTA (70,5%) No HTA 24 (77,4%)	28 HTA (29,5%) No HTA 7 (32,6%)	NS
HLP (%)	62 HLP (73,8%) No HLP 29 (66,7%)	22 HLP (26,2%) No HLP 13 (33,3%)	NS
Tabaquismo (%)	16 (66,6%) No tabaquismo 75 (73,5%)	8 (33,3%) No tabaquismo 27 (26,5%)	NS
HbA1C (media,DS)	6,73 (DS=0,82)	6,80 (DS=0,82)	NS
LDL colesterol (media,DS)	107,81 (DS=31,80)	117,83 (DS=43,06)	NS
IMC (media,DS)	30,16 (DS=4,51)	30,63 (DS=7,31)	NS
ITB (media, DS)	1,11(DS 0,12)	0,92 (DS=0,24)	<0,0001

DS=deviación estándar, NS= no significativo, ECV= Enfermedad cardiovascular, DM2 = Diabetes mellitus tipo 2, HLP= Hiperlipemia; HTA= Hipertensión arterial, HBA1c= Hemoglobina glicosilada, LDL= Lipoproteína de baja densidad y IMC= Índice de Masa corporal, ITB= Índice Tobillo-Brazo. (Se excluyen valores ITB $\geq 1,4$.)

Como se resume en la tabla 26, encontramos relación entre palpación de pulsos periféricos y el valor del ITB, se obtiene que la media de ITB en pacientes con pulsos normales es 1,11 (DS 0,12), frente a pacientes con pulsos patológicos, en los que el ITB medio es 0,92 (DS 0,24), ($p < 0,0001$).

En el caso de pacientes con ITB $\leq 0,9$ (n=17) 14 pacientes (82,4%) no muestran pulsos palpables y en 3 pacientes (17,6%) sí están presentes en la exploración.

Entre los 118 pacientes con ITB normal hay un 80,5% (n=95) con pulsos normales y un 19,5% (n=23) con pulsos patológicos. La concordancia entre ITB y palpación de pulsos medida mediante el Índice Kappa es 0,207.

6.2. Análisis adicionales:

-Relación ITB resto de variables en pacientes con diabetes.

Dado que la mayor parte de la muestra (n=104) son personas con diabetes mellitus, se ha realizado el análisis multivariante para el ITB de la primera medición específicamente en este grupo de pacientes (excluyendo a los pacientes con $ITB \geq 1,4$).

Las características de estos pacientes se describen en la tabla 27 y en la tabla 28. Las mediciones mostraron que: 9 pacientes tuvieron valores $\leq 0,9$ de ITB (9,2%), 88 pacientes tuvieron valores normales (0,91-1,39) de ITB (90,7%) y que 7 pacientes tuvieron valores de ITB $\geq 1,4$ (7,2%).

La edad media de los pacientes era de 69,01 años (DS 6,7), 59 eran hombres (60,8%), 38 eran mujeres (39,2%). Respecto a la presencia de FRCV 70 pacientes presentaban hipertensión (72,2%), 28 enfermedad cardiovascular previa (28,9%), 63 padecían hiperlipemia (64,5%) y 17 eran fumadores activos (17,5%). En cuanto al tratamiento antiagregante/anticoagulante: 36 pacientes no tomaban ningún tipo de tratamiento (37,1%), 49 tomaban antiagregante (50,5%) y 12 tomaban anticoagulantes (12,4%). De los que tomaban antiagregantes (N=49): uno tomaba clopidogrel (1 %), 1 tomaba triflusal (1%), 45 tomaban AAS (91,8%) y 2 tenían tratamiento combinado (4,1%).

Respecto a la presencia de diabetes, considerando el total de la muestra (sin excluir $ITB \geq 1,4$) se obtiene que el 46,7% de pacientes sin diabetes tienen pulsos patológicos, frente al 22,1% de pacientes con esta enfermedad ($p= 0,007$) si bien, si incluimos del análisis los pacientes con $ITB \geq 1,4$ se pierde la significación estadística ($p=0,054$).

Tabla 27. Características de los pacientes diabéticos incluidos (n=104).

VARIABLE	RESULTADO
Edad	Media 69,01 años; mediana 69 (DS 6,70)
Sexo	59 hombres (60,8%) 38 mujeres (39,2%)
Patologías de riesgo	HTA 70 (72,2%) Antecedentes ECV 28 (28,9%) HLP 63 (64,5%) Fumadores activos 17 (17,5%)
Tratamiento específico	Ninguno 36 (37,1%) Antiagregante 49 (50,5%) Anticoagulante 12 (12,4%)

Tabla 28. Mediciones de variables analíticas, IMC e ITB primera medición en pacientes diabéticos.

	Media	Desviación estándar	IC 95%
Hemoglobina glicosilada (%)	6,77	0,81	6,61-6,93
LDL colesterol (mg/dl)	104,89	32,07	98,43-111,35
IMC (kg)/talla²(m)	30,58	5,45	29,48-31,68
ITB	1,08	0,17	1,05-1,11

Tabla 29

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0,454 ^a	0,206	0,090	0,15761

Tabla 30. Resultado del análisis de regresión para la variable dependiente ITB en pacientes diabéticos.

En el análisis de regresión se encontró significación estadística en la relación inversa entre ITB y palpación de pulsos ($p=0,001$) a igualdad del resto de variables (Tabla 30). La palpación de pulsos tiene un coeficiente B: $\beta = -0,161$, IC95% (-0,251—0,07): en pacientes con diabetes, no tener pulsos palpables se asocia a menor ITB.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	IC de β al 95%	
	β	Error típ.	β			Límite inferior	Límite superior
Sexo	0,047	0,041	0,139	1,161	0,250	-0,034	0,129
Edad 1ª determinación	-0,001	0,003	-0,050	-0,364	0,717	-0,008	0,006
Hiperlipemia	-0,007	0,042	-0,021	-0,170	0,866	-0,090	0,076
Hipertensión arterial	-0,010	0,045	-0,028	-0,235	0,815	-0,100	0,079
Tabaquismo	0,015	0,051	0,034	0,285	0,776	-0,088	0,117
Enfermedad cardiovascular	0,028	0,043	0,075	0,646	0,520	-0,058	0,113
Hemoglobina glicosilada	0,026	0,022	0,131	1,166	0,248	-0,018	0,070
LDL-Colesterol	-0,001	0,001	-0,158	-1,309	0,195	-0,002	0,000
Índice de masa corporal	0,002	0,004	0,068	0,552	0,582	-0,005	0,009
Ambos pulsos pedios palpables	-0,161	0,045	-0,410	-3,530	0,001	-0,251	-0,070

Se excluyen pacientes con ITB $\geq 1,4$.

7. DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra un ITB alterado (ITB inferior o igual a 0,90) en 22 personas, que corresponden al 16,18% (IC 95% (9,99%-22,37%)), con un valor medio de 1,05 (DS 0,19). En el 3,6% de casos (n=5), el ITB fue mayor o igual a 1,4; 109 personas (80,1%) tenían el ITB normal.

En otro estudio transversal de base poblacional y multicéntrico en el que participaron 3786 individuos mayores de 49 años, los cuales fueron seleccionados aleatoriamente en 28 centros de atención primaria de Barcelona (138), se encontró una prevalencia de ITB patológico del 7,6% (IC95%: 6,7%-8,4%). Esta menor prevalencia en comparación con la nuestra puede deberse a que se trata de una población general y no de pacientes con alto riesgo cardiovascular como en nuestro estudio.

Analizando otras investigaciones, en otro estudio transversal que se realizó a 3947 pacientes de Estados Unidos mayores de 60 años, se encontraron prevalencias de $ITB \leq 0,9$ de un 12,2% sobre el total de participantes (139). Cabe destacar que, en esta investigación, las estimaciones ajustadas por edad mostraron que los hombres y las mujeres blancos no hispanos presentaban menor prevalencia de ITB patológico (15,6% (IC95%: 12,7%–18,6%)) que los hombres y mujeres negros no hispanos y las mujeres mexicano-estadounidenses (19,2% (IC95%:13,7%–24,6%)) y 19,3% (IC95%:13,3%–25,2%)). En España, los estudios realizados en poblaciones de alto riesgo, seleccionadas por diferentes factores como sexo masculino, tabaquismo, diabetes, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular previa, mostraron que la prevalencia de ITB patológico osciló entre el 3,9% y el 26,2%, según la población estudiada (140).

Al revisar la literatura científica sobre la prevalencia de enfermedad arterial periférica utilizando el ITB, observamos que ésta es menor en un país de bajo riesgo cardiovascular como España, en comparación con otros países con mayor riesgo cardiovascular (141) (142). Aunque es evidente que la prevalencia de la Enfermedad Arterial Periférica es más elevada en nuestro análisis que en los mencionados anteriormente, es importante considerar que los participantes de nuestro estudio presentan un riesgo cardiovascular elevado, una edad media superior y que la variable racial no ha sido tomada en cuenta.

En otras investigaciones, como la de Alzamora (138): la prevalencia de enfermedad arterial periférica fue de 7,6% (IC 95%: 6,7%-8,4%), la edad de los sujetos analizados estaba comprendida entre 35 años y 79 años, con una media de 64,22 años. Otro estudio examinó a

2174 pacientes mayores de 40 años, que participaron en la encuesta nacional de examen de salud y nutrición de 1999-2000, obteniendo una prevalencia del 4,3% (IC 95%: 3,1 % a 5,5 %) (143). Esta variación en la edad media de los pacientes que participaron (56,5 años), podría explicar la diferencia con nuestros resultados, ya que nuestra edad media es de 72,27 años. Como ya es conocido, el incremento de la edad aumenta la prevalencia de enfermedad cardiovascular.

A pesar de que observamos un descenso en los valores del ITB en las mediciones sucesivas de los pacientes seguidos, no se alcanzó significación estadística. Esto podía estar influenciado por el descenso importante en el número de pacientes con más de dos mediciones por lo que no podemos saber si no hay diferencias o es que no tuvimos potencia estadística para detectarlas.

Cuando realizamos el análisis estadístico solo a los pacientes diabéticos de nuestra muestra (104 personas padecen diabetes mellitus tipo 2, que corresponde al 76,5% del total (IC 95%: 69,3%-83,6%)), obtenemos que, de los 104 pacientes diabéticos, solo 9 pacientes tuvieron valores $\leq 0,9$ de ITB (9,2%), 88 pacientes (90,7%) tuvieron valores normales de ITB (0,91-1,39) y que 7 pacientes tuvieron valores de ITB $\geq 1,4$ (7,2%). En otro estudio descriptivo con pacientes diabéticos que acudieron a consulta externas hospitalarias, se determinó una frecuencia de EAP mediante ITB del 35,3% (144). La mayor prevalencia en este estudio podría deberse a que, al tratarse de pacientes de ámbito hospitalario, se presupone un peor estado de salud y una mayor incidencia de factores de riesgo de EAP (tabaquismo en el 38,4% de pacientes).

Respecto a los factores relacionados con ITB alterado encontramos que ser diabético aumenta el ITB 0,225 respecto a no serlo, lo cual nos podría llevar a error de pensar que la diabetes actúa como factor protector frente a la enfermedad arterial periférica. Los valores $\geq 1,4$ de ITB, más frecuentes en pacientes con diabetes (41), se relacionan con una pared arterial rígida, incompresible y presumiblemente afectada por el proceso arterioesclerótico. Su significado clínico es aún incierto, ya que prácticamente la totalidad de los estudios, al igual que el nuestro, excluyen estos casos del análisis estadístico.

Es importante destacar que la detección de EAP en los pacientes diabéticos es más compleja. De hecho, el ITB se muestra menos sensible en enfermos con diabetes debido a la calcificación de la capa media (92). Por todo esto, la guía NICE (145) recomienda expresamente no excluir el diagnóstico de EAP a sujetos con diabetes, basándonos solo en el valor del ITB. En nuestra

muestra tenemos un 76% de pacientes diabéticos, por lo que posiblemente el número de pacientes con diagnóstico de EAP sea mayor al obtenido.

Resulta llamativo el resultado obtenido del análisis de la relación entre la palpación de pulsos y la diabetes, observándose que los pulsos patológicos son más frecuentes en los no diabéticos (46,9%) que en los diabéticos (23,8%). Revisando la literatura científica, en los casos en los que se sospecha enfermedad arterial periférica con valores de ITB \geq 1,4 o en personas con diabetes (20), se recomienda el uso de índice dedo del pie-brazo frente al ITB, ya que estos pacientes presentan calcificaciones que provocan la no compresión del vaso. El índice dedo del pie-brazo es un método más sofisticado y complejo, ya que requiere un manguito especial y un fotopleetismógrafo, lo que lo hace menos accesible que el ITB, además de no estar disponible en atención primaria. Existen publicaciones que consideran que la detección de ITB \geq 1,4 es un predictor pronóstico de morbilidad tan importante como la presencia de un ITB bajo (146) (147).

La alteración en la palpación de pulsos se relaciona con un menor ITB, lo que pone de manifiesto la correspondencia entre la exploración clínica y la medición del ITB (excluyendo los pacientes con ITB \geq 1,4). Por otro lado, en nuestro estudio, la concordancia entre el ITB y la palpación de pulsos mediante el índice de Kappa es de 0,207, lo que indica un grado de acuerdo discreto. Estos resultados sugieren que la palpación de pulsos no es una exploración idónea, ya que los pacientes pueden variar de lo normal a lo patológico (lo cual podría deberse a la evolución clínica esperable), pero también de lo patológico a lo normal, lo que es menos plausible biológicamente. Además, es importante considerar la variabilidad del explorador y la posibilidad de que los pulsos se hagan palpables debido al endurecimiento arterial. En cualquier caso, estas son circunstancias que pueden ocurrir en la práctica clínica, lo que refuerza la idea de que la palpación no es una herramienta fiable para la toma de decisiones, subrayando la necesidad de realizar pruebas más objetivas, como el índice tobillo-brazo.

En el estudio de Ena (148) con pacientes diabéticos se encontró una frecuencia de EAP del 27% medida mediante ITB, porcentaje mayor a la de nuestra muestra, si bien se trataba de pacientes seguidos en consultas hospitalarias y, en consecuencia, con mayor morbilidad esperada. En este estudio, la ausencia de algún pulso pedio tuvo una sensibilidad del 60% y especificidad del 86%, mostrando poca utilidad para la detección de EAP (95). Este hallazgo es concordante con otra investigación (149) en el que dos terceras partes de pacientes con la enfermedad tenían pulsos

palpables. También hay que considerar que hasta un 8,7% de población sana no tiene pulso pedio palpable (150).

M. McDermott y cols (151) ya señalaban que, a pesar de la utilidad de la palpación de los pulsos arterial, hay que tener en cuenta el sesgo que puede producir la subjetividad y dependencia de la experiencia del examinador en este procedimiento.

En el análisis bivariante encontramos relación del ITB con las variables diabetes, palpación de pulsos periféricos (1ª y 2ª determinación) y con niveles de LDL en segunda determinación.

Otros estudios han evidenciado una relación inconsistente entre el LDL colesterol y la EAP, en comparación con la enfermedad coronaria (98) aunque también se ha encontrado asociación entre uso de estatinas para reducir LDL colesterol y reducción de amputaciones y mortalidad en la EAP (99). En la práctica clínica se ha observado una menor intensificación del tratamiento para conseguir niveles objetivo de LDL colesterol en los casos de EAP frente a enfermedad coronaria o cerebrovascular (152). La relación LDL colesterol-ITB no se confirma en el análisis multivariante.

7.1. Sesgos y limitaciones del estudio

Entre las limitaciones el estudio se encuentra que la muestra se ha tomado de un grupo de pacientes adscritos a una única consulta de atención primaria, lo cual le confiere una baja validez externa.

No existe aleatorización de la muestra, ya que se trata de un muestreo de conveniencia.

Debido a que se ha tomado en condiciones reales de seguimiento de pacientes en consulta, los resultados pueden tener una aplicabilidad limitada a la población general, ya que los participantes pueden no representar adecuadamente a toda la población de pacientes de alto RCV. Para minimizar este efecto se aportan los datos de las características de los participantes en el estudio para poder establecer comparaciones con otros grupos de pacientes. En posteriores estudios se ampliará la población de estudio y se realizará un muestreo aleatorio.

Las mediciones se realizaron en el centro de salud, por lo que los pacientes con algún grado de dependencia o problemas de desplazamiento, no pudieron participar en el estudio, lo que supone un sesgo de selección. Para estudios posteriores se acudirá a domicilio para la inclusión de pacientes dependientes o con problemas de movimiento para evitar dicho sesgo.

Las pérdidas en el seguimiento clínico pueden constituir sesgos de selección, ya que debido a la avanzada edad de los participantes (algunos se incluyeron en la medición de 2010) y al ser pacientes de alto riesgo cardiovascular, se han producido fallecimientos o cambios en el estado de salud que han impedido continuar en el estudio. Este es el principal motivo de que pocos pacientes tengan una tercera o cuarta determinación. Con el fin de reducir los daños causados por las pérdidas, para las próximas determinaciones se aumentará el número de participantes del estudio, con el fin de incrementar el número de pacientes en seguimiento.

El conocimiento del resultado del ITB por su médico de familia pudo haber cambiado la estrategia preventiva individual del participante y consecuentemente modificar la magnitud del efecto sobre las variables sobre todo en aquellas personas que tienen más de una medición. Pero precisamente este estudio pretende mostrar qué ocurre en condiciones reales de valoración del ITB.

Como sesgos de información puede considerarse la falta de medición de otras variables relacionadas, según la bibliografía, con la presencia de ITB patológico, y que serán tenidas en cuenta en posteriores análisis (niveles bajos de HDL, historia familiar previa de ECV, inactividad

física, niveles elevados de triglicéridos, perímetro abdominal, tiempo de evolución de DM, entre otros). No se ha considerado el tiempo de evolución de las patologías y comorbilidades, así como de los síntomas en caso de que se hayan presentado. Nuevos estudios longitudinales podrán valorar si los factores asociados al valor del ITB de esta investigación confirman este comportamiento.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es que las mediciones a lo largo de los años han sido realizadas por diferentes profesionales, lo que podría introducir un sesgo de información. No obstante, se ha utilizado el mismo procedimiento, lugar e instrumentos de medida y se presentan los resultados obtenidos en las condiciones reales de aplicación de la técnica en consultas de atención primaria.

No se ha valorado si alguno de los pacientes se sometió a alguna terapia de reperfusión vascular que mejorara los valores del ITB. Para los próximos estudios, se incluirá como variable si se ha realizado algún procedimiento quirúrgico o radiovascular en miembros inferiores.

Las condiciones ambientales, sociales y de salud pueden cambiar a lo largo del tiempo, afectando a los resultados del estudio ya que la actualización de las recomendaciones puede modificar el esfuerzo terapéutico para modificar ciertas variables. Este efecto puede minimizarse utilizando la aleatorización y un grupo control.

Se ha podido cometer un sesgo de información por trabajar con registros médicos de las historias clínicas informatizadas del programa DIRAYA que pudieran no estar correctamente cumplimentadas.

La lectura de artículos científicos relacionados con nuestra investigación, puede incurrir en un sesgo de publicación, dado que los estudios que reportan resultados percibidos como positivos, estadísticamente significativos o que favorecen la hipótesis de estudio tienen mayor probabilidad de ser publicados.

En la fase de recogida de datos, podrían haberse cometido errores en la codificación debido a la transcripción incorrecta de la información a la base de datos. No obstante, se ha intentado aminorar estos errores revisando valores máximos y mínimos en la descripción de las variables.

La exclusión de mediciones ITB $\geq 1,4$ aparta casos que pueden ocultar patología y requieren otras pruebas no disponibles en atención primaria, se ha actuado como en otros estudios (89)

(90), ya que el significado clínico y el poder predictor de los índices de riesgo cardiovascular son completamente distintos al grupo de ITB $\leq 0,9$.

8. CONCLUSIONES

A continuación, se muestra el cumplimiento de los objetivos obtenidos en el desarrollo de esta tesis doctoral.

- Nuestro objetivo principal fue determinar la prevalencia del ITB alterado en pacientes de alto riesgo cardiovascular atendidos en atención primaria.

-La frecuencia del ITB alterado (ITB inferior o igual a 0,90) fue de 22 personas, que corresponden al 16,18% (IC 95% (9,99%-22,37%)), con un valor medio de 1,05 (DS 0,19). En el 3,6% de casos (n=5), el ITB fue mayor o igual a 1,4; 109 personas (80,1%) tenían el ITB normal.

Respecto a los objetivos secundarios teníamos:

- ¿Descienden los valores de ITB en mediciones sucesivas?:
 - Observamos que existe una tendencia descendente del ITB en las mediciones sucesivas de los pacientes con más de una determinación de ITB sin que este descenso alcance significación estadística.
- Determinar factores asociados al valor del ITB.
 - Son variables predictoras del ITB la diabetes y la palpación de pulsos. Hay significación estadística en la relación entre ITB con la presencia de diabetes y la palpación de pulsos a igualdad del resto de variables. Ser diabético aumenta el ITB 0,225 respecto a no serlo. No tener los pulsos pedios palpables reduce el ITB en 0,194. El coeficiente de determinación del modelo fue de 0,206.
- Calcular la concordancia entre la palpación de pulsos periféricos y el valor del ITB.
 - La concordancia entre palpación de pulsos periféricos y el ITB alterado es baja (Kappa=0,207).

Tras analizar los resultados obtenidos de nuestro estudio podemos concluir que:

- 1º. El ITB es factible de realizar en AP y permite detectar casos de ITB no diagnosticados en un 16,8% de pacientes.
- 2º. Mediciones sucesivas del ITB muestran un descenso progresivo, aunque falta por determinar la periodicidad óptima de su realización.
- 3º. La palpación de pulsos no es una exploración del todo fiable para determinar EAP por su baja concordancia con el ITB, por tanto, debemos incluir el ITB en pacientes de alto riesgo independientemente de si palpamos o no sus pulsos, aunque en pacientes sin pulsos palpables lo debemos hacer prioritariamente puesto que se asocia al ITB bajo.
- 4º. Finalmente, en pacientes con diabetes, el ITB puede tener un comportamiento inverso debido a la rigidez arterial, luego se debería completar el estudio con otros métodos más fiables y/o empezar precozmente las mediciones de ITB para detectar a tiempo EAP y reducir el efecto de la progresión de la arterioesclerosis.

9. ANEXOS

9.1. Anexo I: Consentimiento informado

UTILIDAD DE LAS MEDICIONES SUCESIVAS DEL ITB EN PACIENTES DE ALTO RCV EN ATENCIÓN PRIMARIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza: Las enfermedades cardiovasculares son el principal motivo de morbimortalidad en nuestro país. Entre ellas se incluye la enfermedad arterial de miembros inferiores. Su detección precoz permite tratarla adecuadamente y evitar el avance de la enfermedad. El Índice Tobillo Brazo (ITB) es una medición sencilla e inocua para detectar alteraciones del flujo arterial en miembros inferiores.

Importancia: El objetivo de este estudio es evaluar el ITB en mediciones sucesivas en pacientes que presentan alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares a fin de conocer su utilidad en el seguimiento clínicos de estos pacientes.

Implicaciones para el paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

9.2. Anexo II: Aprobación del comité de ética.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOLICIALES

Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 21/07/2016 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Francisco José Cervilla Suárez, referido al Proyecto de Investigación: "Utilidad de las mediciones sucesivas del ITB en pacientes de alto riesgo de alto RCV en Atención Primaria".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

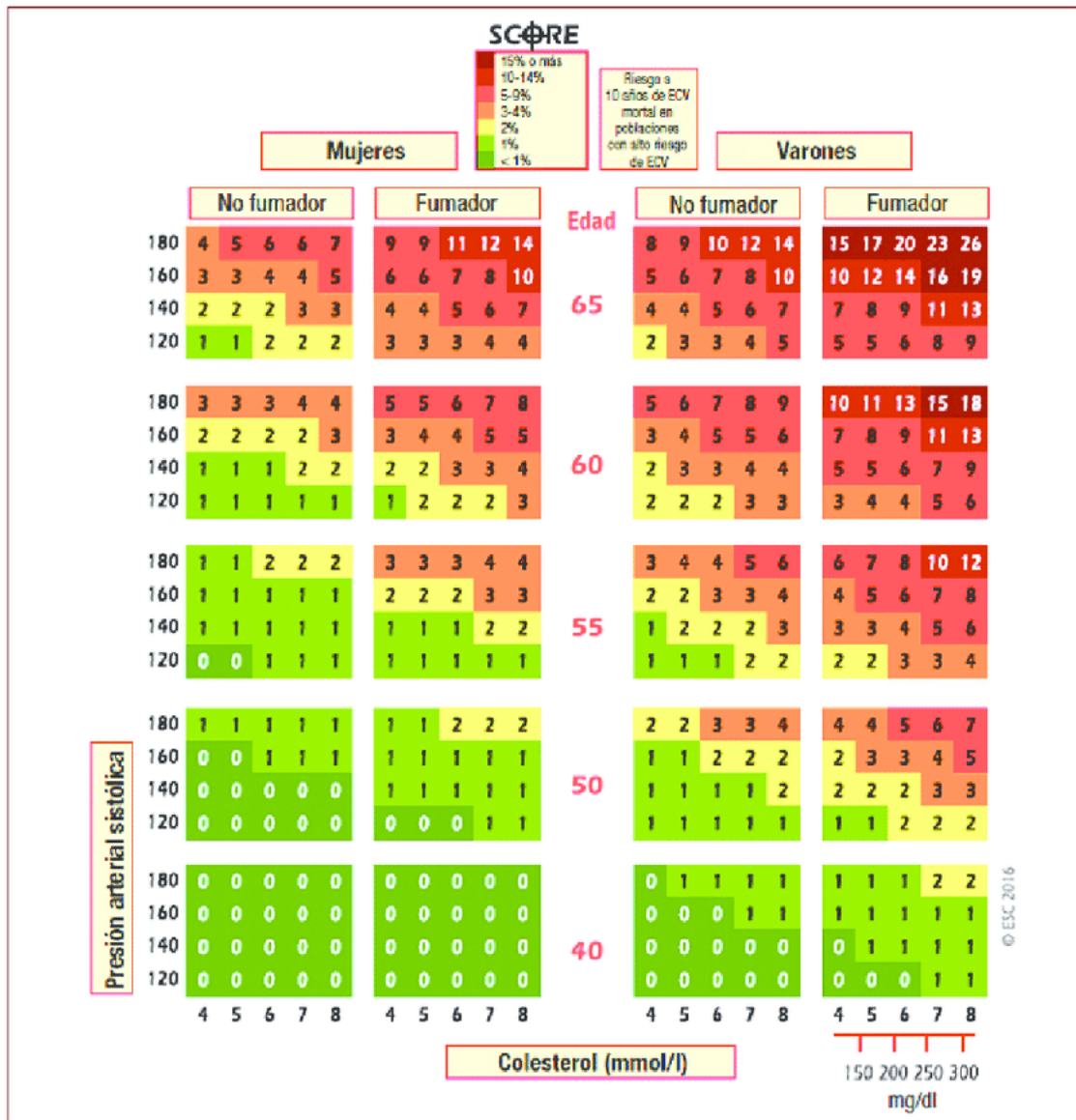
Los datos de los pacientes deberán estar debidamente disociados.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias)
- Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
- Dra. Marta Camacho Caro (UGC Ginecología)
- Dra. Paloma Campo Mozo (UGC Alegria)
- Dra. M^a Angeles Gertudis Díez (Médico Familia)
- Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán (UGC Farmacia Hospitalaria)
- Dr. José C. Fernández García (UGC Endocrinología y Nutrición)
- Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
- Dr. José L. Guerrero Orriach (UGC Anestesia y Reanimación)
- Dr. Francisco J. Mérida de la Torre (Laboratorio)
- Dra. Eva Mingot Castellanos (UGC Hematología)
- Dña. Inmaculada Lupiáñez Pérez (Enfermera)
- Dr. Antonio Pérez Rielo (UGC UCI)
- D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado)
- Dra. M^a Victoria de la Torre Prados (UGC UMI)
- Dra. Leonor Ruiz Sicilia (UGC Salud Mental)
- Dña. Virginia Salinas Pérez (UGC Neurociencias-Enfermera)
- Dr. Benito Soriano Fernández (Médico Familia)

Lo que firmo en Málaga, a 3 Agosto 2016

9.3. Anexo III: Tablas Riesgo cardiovascular (SCORE para países de bajo riesgo).



9.4. Anexo IV: Artículos relacionados con la investigación:

Atencion Primaria 56 (2024) 102769



Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



CARTAS CIENTÍFICAS

¿Es útil el uso del índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes en atención primaria?



Is the use of the Ankle-Brachial Index useful in patients with diabetes in primary care?

Francisco José Cervilla Suárez^{a,*}, Francisca Muñoz Cobos^b, Antonio García Ruiz^c y Luis Federico Gálvez Alcaraz^b

^a Urgencias, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

^b Centro de Salud El Palo, Málaga, España

^c Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

Las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM) tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad arterial periférica (EAP), siendo relevante su detección debido a su estrecha relación con el desarrollo del pie diabético. Las guías de diabetes recomiendan la realización de exámenes de detección mediante estudios arteriales no invasivos¹. El índice tobillo-brazo (ITB) permite evaluar la presencia de EAP en la fase preclínica² y es un método accesible en atención primaria. Los objetivos de este estudio fueron determinar la frecuencia de ITB alterado en pacientes diabéticos y evaluar factores asociados.

Se realizó en un centro de salud urbano. El diseño fue descriptivo transversal. Se incluyeron los pacientes con DM registrados en los listados del programa seleccionados por muestreo consecutivo ($n=104$, alfa 0,05, precisión 0,95). La recogida de datos se realizó en agosto de 2021 mediante consulta individual en la que se realizó: recogida de datos clínicos y sociodemográficos, exploración clínica (palpación de pulsos, medición del índice de masa corporal [IMC]); valoración analítica (decalaje temporal máximo=2 meses) y medición del ITB (valor menor de los dos cocientes [uno

por cada miembro inferior] entre la presión arterial sistólica [PAS] máxima [pedio y tibial posterior] de cada tobillo y el valor mayor de PAS de las dos arterias braquiales).

Se analizaron las variables: edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), hipertipemia, tabaquismo, antecedente de enfermedad cardiovascular (ECV), tratamiento antiagregante y/o anticoagulante, hemoglobina glicosilada, nivel sérico de colesterol LDL, IMC e ITB. Se realizó análisis multivariante para la variable dependiente valor del ITB mediante regresión lineal, método paso a paso, alfa 0,05. Se siguió la normativa sobre protección de datos de pacientes respetando la privacidad de los sujetos, contando con su consentimiento informado. El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga el 21 de julio de 2016, N.º de registro 07/2016 PI 20.

Se incluyeron 104 pacientes diabéticos. La edad media fue $71,96 \pm 6,9$ años, siendo el 62,5% hombres y el 37,5% mujeres. Un 73,1% tenía HTA, el 31,7% ECV, el 73,1% dislipemia, el 16,3% tabaquismo. El 51,9% tomaba antiagregantes y el 13,5% anticoagulantes. Los valores medios de hemoglobina glicosilada fueron $6,8 \pm 0,14\%$, colesterol LDL $91,51 \pm 27$ mg/dl, IMC $30,66 \pm 5,77$ kg/m². Presentaron ITB < 0,9 14 pacientes (13,46%). Cuatro pacientes (3,8%) con ITB > 1,4 se excluyeron del análisis. El modelo multivariante (tabla 1) (coeficiente de determinación 0,98) mostró

* Autor para correspondencia.

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102769>

0212-6567/© 2023 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Invited Review Article



Alteration of the ankle brachial index, follow-up of patients at risk of peripheral arterial disease, a descriptive longitudinal study

Francisco José Cervilla Suárez ^{a,*}, Francisca Muñoz Cobos, PhD ^b, Antonio García Ruiz, PhD ^c, Luis Federico Gálvez Alcaraz, PhD ^d^a Family Doctor, "El Palo Health Center, Málaga, CP 29018, Spain^b Family Doctor, Job at "El Palo Health Center, Member of Mental Health, Services and Primary Care (SAMSERAP), Málaga, CP 29018, Spain^c Job as Pharmacology Professor at Faculty of Medicine, University of Málaga, Spain^d Job at El Palo Health Center, Málaga, CP 29018, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Ankle brachial index
Cardiovascular disease
Peripheral vascular disease

ABSTRACT

Background The objective of this study was to detect peripheral arterial disease (PAD) by measuring the ankle-brachial index (ABI) in patients attending medical offices in primary health care who presented a moderate or high risk on the risk scale of Framingham.

Design longitudinal descriptive.

Setting urban health center.

Materials and methods Patients at risk of peripheral arterial disease of the lower limbs: diabetes mellitus (DM), cardiovascular disease (CVD), high cardiovascular risk (HCR) (SCORE > 5%), and/or compatible symptoms. Consecutive sampling, n=136 (expected prevalence 8%, alpha 0.05, precision 0.95, projected losses 20%). Dependent variable: ankle-brachial index (ABI). Independent variables: hypertension (HBP), age, sex, CVD, DM, glycosylated hemoglobin (HbA1C), hyperlipidemia (HLP), LDL cholesterol (LDL), smoking, body mass index (BMI), pulse, treatment. Multivariate analysis: linear regression. Confidence level 95%.

Results From a sample of 136 patients, 90 were male (66.2%) and 46 were female (33.8%), with a mean age of 72.2 years (in 2021), and a standard deviation (SD) of 7. The prevalence of abnormal ABI (ABI < 0.9) was 11%, with a mean ABI of 0.7 (SD 0.18). The bivariate analysis showed a significant relationship between abnormal ABI and pulse palpation (p < 0.0001). Excluding patients with ABI ≥ 1.4, in the multivariate analysis (coefficient of determination 0.977), the B coefficients and their 95% confidence intervals (CI) are as follows: age B=0.006, 95% CI (0.002-0.010) (p=0.003); diabetes B=0.289, 95% CI (0.1-0.479) (p=0.003); pulse palpation B= -0.199, 95% CI (-0.289- -0.11) (p < 0.0001).

Conclusions Doctor consultations in primary care are a favorable context for making an early diagnosis of PAD, by measuring the ABI. The performance of the ABI should be included as part of the annual examination for chronic patients who regularly attend consultations, particularly those with moderate or high cardiovascular risk. In this way, preventive measures could be intensified to prevent future cardiovascular complications in these patients. The predictors of ABI are age, diabetes, and palpation of pulses.

* Corresponding author.

<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102243>

Available online 2 December 2023

0146-2806/© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



10. BIBLIOGRAFÍA

1. INFORMES EEI2. Informe Anual del sistema Nacional de Salud 2020-2021. Ministerio de Sanidad; 2022.
2. EStadística Ind. [Online].; 2022. Available from: https://www.ine.es/prensa/edcm_2022.pdf.
3. Estadística BidiNd. [Online].; 2023. Available from: https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INECifrasINE_C&cid=1259954008107&p=1254735116567&pagename=ProductosYServicios%2FINECifrasINE_C%2FPYSDetalleCifrasINE.
4. Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Aceituno NP, Escudero Martínez J, Bueno López C, Castillo Belmonte AB et al. CSIC. [Online].; 2023. Available from: <https://envejecimientoenred.csic.es/wp-content/uploads/2023/10/enred-indicadoresbasicos2023.pdf>.
5. Brotons Cuixart C, Alemán Sánchez JJ, Banegas Banegas JR, Fondón León C, Lobos-Bejarano JM, Martín Rioboó E, et al. Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2018. Aten Primaria. 2018 May; 50(Suppl 1): p. 4-28.
6. Córdoba García R, Camarelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JL, et al. Grupo Educación Sanitaria y Promoción de la Salud del PAPPS. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2022 [PAPPS expert group: Lifestyle recommendations]. Aten Primaria. 2022; 54(Suppl 1): p. 102442.
7. Menfil A Orellana-Barrios, Drew Payne, Zachary Mulkey, Kenneth Nugent. Electronic Cigarettes—A Narrative Review for Clinicians. The American Journal of Medicine. 2015 Jul; 128(7): p. 674-681.
8. Arshad A, Matharoo J, Arshad E, Singh Sadhra S, Norton-Wangford R, Jawad M, et al. Knowledge, attitudes, and perceptions towards waterpipe tobacco smoking amongst college or university students: a systematic review. BMC Public Health. 2019; 19(439).
9. Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system. Environ Health Prev Med. 2019 Sep 14; 24(58): p. 58.
10. Ribera Osca JA, Córdoba Garcia R, Gascó Garcia P. El cigarrillo electrónico: la utopía del cigarrillo seguro [Electronic cigarette: utopia safe cigarette]. Aten Primaria. 2014 Feb; 46(2): p. 53-54.

11. Mestraitua Vázquez A, Botello Díaz B, Maestre Sánchez V, Remesal Barrachina T, Saldarreaga Marín A, Morán Rocha T, et al. ¿Vapeamos? Productos de tabaco por calentamiento. Placer o realidad. *Med fam Andal*. 2020 Sep; 21(3): p. 182-197.
12. Vardavas C I , Anagnostopoulos N , Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly G, Behrakis P. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette. Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012 Jun; 141(6): p. 1400-1406.
13. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Aug; 26(6): p. 515-523.
14. Smith ML, Gotway MB, Crotty Alexander LE, Hariri LP. Vaping-related lung injury. *Virchows Arch*. 2021 Oct 27; 478(1): p. 81-88.
15. Masip J, Germà Lluch JR. Alcohol, health and cardiovascular disease. *Rev Clin Esp*. 2021 jul; 221(6): p. 359-368.
16. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P. SEA 2022 Standards for Global Control of Cardiovascular Risk. *Clin Investig Arterioscler*. 2022 May-Jun; 34(3): p. 130-179.
17. Morales Illanes GR, Balboa-Castillo T, Muñoz S, Belmar C, Soto Á, Schifferli I, et al. Asociación entre factores de riesgo cardiometabólicos, actividad física y sedentarismo en universitarios chilenos [Association between cardiometabolic risk factors, physical activity and sedentariness in Chilean university students]. *Nutr Hosp*. 2017 Nov 6; 34(5): p. 1345-1352.
18. eo KK, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Can J Cardiol*. 2021 May; 37(5): p. 733-743.
19. Castillo Sánchez M, Galera Morcillo L, Sánchez Sánchez JA, Menárguez Puche JF. Sobrediagnóstico y sobretratamiento en el ámbito cardiovascular: factores de riesgo, no enfermedades. *Aten Primaria*. 2018 Nov; 50(Suppl 2): p. 20-29.
20. 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 Jan; 45(Suppl S): p. S5-67.
21. Suárez C, Lozano FS, Bellmunt S, Camafort M, Díaz S, Mancera J, et al. Documento de consenso multidisciplinar en torno a la enfermedad. 1.a ed. Madrid: Luzán 5, SA. 2012.
22. Ind E. https://www.ine.es/prensa/edcm_2022.pdf. [Online].; 2022.
23. Serrano Hernando FJ, Martín Conejero A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Revista española de cardiología*. 2007 Sep; 60(9): p. 969-982.

24. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001 Sep 19; 286(11): p. 1317-1324.
25. Cassar K. Intermittent claudication. *BMJ*. 2006 Nov 11; 333(7576): p. 1002-1005.
26. Garcia LA. Epidemiology and pathophysiology of peripheral arterial disease. *J Endovasc Ther*. 2006; 13(suppl 2): p. I13-9.
27. Diehm C, Kareem S, Lawall HDiehm C, Kareem S, Lawall H. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa*. 2004; 33(4): p. 183-189.
28. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017 Mar 21; 135(12): p. e726-e779.
29. Nuñez Rojas G, Lozada Romero I, Bolaño Romero M, Ramírez Barakat E. Acute arterial limb ischemia: ¿How to approach it? *rev colomb cir*. 2020 Mar; 35(1): p. 100-107.
30. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003 Aug 20; 290(7): p. 898-904.
31. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003 Aug 20; 290(7): p. 891-897.
32. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 1997; 2(3): p. 243-251.
33. Jonason T, Bergström R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand*. 1987; 221(3): p. 253-260.
34. C R Quick, L T Cotton. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg*. 1982 Jun; 69(Suppl): p. S24-26.
35. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 jun 12; 358(24): p. 2560–2572.
36. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9; 359(15): p. 1577–1589.

37. Cole CW, Hill GB, Farzad E, Bouchard A, Moher D, Rody K, et al. Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery*. 1993 Oct; 114(4): p. 753-6.
38. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Sep 21; 141(6): p. 421-431.
39. Kannel WB, Skinner Jr JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation*. 1970 May; 41(5): p. 875-883.
40. Mölgaard J, Malinow MR, Lassvik C, Holm AC, Upson B, Olsson AG. Hyperhomocyst(e)inaemia: an independent risk factor for intermittent claudication. *J Intern Med*. 1992 Mar; 231(3): p. 273-279.
41. Guindo J, Martínez-Ruiz MD, Gusi G, Punti J, Bermúdez P, Martínez-Rubio A. Diagnosis of Peripheral Vascular Disease. Usefulness of the Ankle-Brachial Index for Screening. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Dec; 9(D): p. 11-17.
42. Smulders YM, Mach, Smulders YM, Carballo D, Koskinas K, Bäck M. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2022 May; 75(5): p. 429.e1-429.e104.
43. Bertomeu Ruiz A, Zambón Rados D. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Medicina Integral*. 2002; 40(9): p. 394-405.
44. Arias Rodríguez FB, Benalcázar-Domínguez SA, Bustamante-Sandoval BR, Esparza-Portilla JI, López-Andrango AE, Maza-Zambrano GT, et al. Diagnóstico y tratamiento de enfermedad vascular periférica. Revisión bibliográfica. *Angiología*. 2022 Dic; 74(6): p. 292-304.
45. Escobar Oliva B, García Castillo O, Redondo de Pedro M. Enfermedad arterial periférica. *AMF*. 2014; 10(9): p. 484-493.
46. Leng G, Fowkes F. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological. *J Clin Epidemiol*. 1992 Oct; 45(10): p. 1101-1109.
47. Cerezo Goyeneche CJ, Solanas Saura P. Claudicación intermitente. *AMF*. 2022; 18(10): p. 560-571.
48. Ramos R, Baena JM, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J. Derivation and validation of REASON: a risk score identifying candidates to screen for peripheral arterial disease using ankle brachial index. *Atherosclerosis*. 2011 Feb; 214(2): p. 474-479.
49. Arias Rodríguez FD, Benalcázar Domínguez SA, Bustamante Sandoval BR, Esparza Portilla JI, López Andrango AE, Maza Zambrano GT, et al. Diagnóstico y tratamiento de

enfermedad vascular periférica. Revisión bibliográfica. *Angiología*. 2022 Dic; 74(6): p. 292-304.

50. Kira. <https://filadd.com/doc/miembro-superior-irrigacion-docx-anatomia>. [Online].
51. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin J L, et al. American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Wr. *Circulation*. 2006 Mar 21; 113(11): p. e463-454.
52. Dinesh R, Vinod KV, Ramkumar G. Comparison of resting/postexercise ankle-brachial index and transcutaneous partial pressure of oxygen for noninvasive diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Med J Armed Forces India*. 2023 Mar-Apr; 79(2): p. 157-164.
53. Sirignano P, Margheritini C, Ruggiero F, Panzano C, Filippi F, Rizzo L, et al. The Ability to Look Beyond: The Treatment of Peripheral Arterial Disease. *J Clin Med*. 2023 Apr 23; 12(9): p. 3073.
54. Yadav MK, Mohammed AKM, Puramadathil V, Geetha D, Unni M. Lower extremity arteries. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019 Aug; 9(Suppl 1): p. S174-182.
55. Goldman CK, Chi YW. Magnetic resonance, computed tomographic and angiographic imaging of peripheral arterial disease. *Peripheral arterial disease*. 2008;: p. 53-72.
56. Hyun S, Forbang NI, Allison MA, Denenberg JO, Criqui MH, Ix JH. Ankle-brachial index, toe-brachial index, and cardiovascular mortality in persons with and without diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 2014 Aug; 60(2): p. 390-395.
57. Obaya rebollar jc, castellanos rodríguez Á. Índice tobillo-brazo. *AMF*. 2022; 18(6): p. 343-345.
58. Ares Martínez A, Cendán Vérez M, Garrote Recarey A, González Martín C, Raña Lama CD, Rojo Amigo V, et al. Procedimiento de determinación del índice tobillo-brazo con doppler arterial. *Servicio Gallego de Salud*. 2020.
59. Guía de practica clinica. Consenso sobre Úlceras Vasculares y Pie Diabético de la Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas (AEEVH). 2017.
60. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease. Council on Epidemiology and Prevention. Council on Clinical Cardiology. Council on Cardiovascular Nursing. Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on. Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Nov; 126(24): p. 2890-2909.

61. SWeller CD, Team V, Ivory JD, Crawford K, Gethin G. ABPI reporting and compression recommendations in global clinical practice guidelines on venous leg ulcer management: A scoping review. *Int Wound J.* 2019 Apr; 16(2): p. 406-419.
62. Sahli D, Eliasson B, Svensson M, Blohmé G, Eliasson M, Samuelsson P. Assessment of toe blood pressure is an effective screening method to identify diabetes patients with lower extremity arterial disease. *Angiology.* 2004 Nov-Dec; 55(6): p. 641-651.
63. Sonoda H, Nakamura K, Tamakoshi A. Ankle-Brachial Index is a Predictor of Future Incident Chronic Kidney Disease in a General Japanese Population. *J Atheroscler Thromb.* 2019 Dec 1; 26(12): p. 1054-1061.
64. Królczyk J, Piotrowicz K, Chudek J, Puzianowska-Kuźnicka M, Mossakowska M, Szybalska A, et al. Clinical examination of peripheral arterial disease and ankle-brachial index in a nationwide cohort of older subjects: practical implications. *Aging Clin Exp Res.* 2019; 31(10): p. 1443-1449.
65. Chiou SJ, Chang YJ, Liao K, Chen CD. Modest association between health literacy and risk for peripheral vascular disease in patients with type 2 diabetes. *Front Public Health.* 2022 Aug 24; 10: p. 946889.
66. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary: a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006 mar 21; 113(11): p. 1239-1312.
67. Kweon SS, Shin MH, Park KS, Nam HS, Jeong SK, Ryu SY, et al. Distribution of the ankle-brachial index and associated cardiovascular risk factors in a population of middle-aged and elderly koreans. *J Korean Med Sci.* 2005 jun; 20(3): p. 373-378.
68. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2004 Feb 17; 109(6): p. 733-739.
69. Creager MA, Belkin M, Bluth EI, Casey DE Jr, Chaturvedi S, Dake MD, et al. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards. *Circulation.* 2012 Jan 17; 125(2): p. 395-467.
70. Mancera Romero , Paniagua Gómez , Martos Cerezuela , Baca Osorio A, Ruiz Vera , González Santos et al. Enfermedad arterial periférica oculta en población diabética seguida en atención primaria. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2010 Jul; 22(4): p. 154-161.

71. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020 Feb 1; 103(3): p. 159-166.
72. Foley TR, Armstrong EJ, Waldo SW. Contemporary evaluation and management of lower extremity peripheral artery disease. *Heart*. 2016; 102(18): p. 1436-1441.
73. Montero Monterroso JL, Gascón Jiménez JA, Vargas Rubio MD, Quero Salado C, Ramírez Campos J, Villalba Marín P. Beneficios de la determinación del índice tobillo-brazo en la consulta de atención primaria. *Revista española de investigaciones quirúrgicas*. 2010; 13(4): p. 165-168.
74. Chiu LYC, Syed MH, Zamzam A, Rotstein OD, Abdin R, Laraya N, et al. Perceived Challenges to Routine Uptake of the Ankle Brachial Index within Primary Care Practice. *J Clin Med*. 2021 Sep 24; 10(19): p. 4371.
75. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al. German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation*. 2009; 120(21): p. 2053-2061.
76. Strasse T. World health for tomorrow. Reflections on cardiovascular diseases. *Interdisciplinary Science Reviews*. 1978; 3(3): p. 225–230.
77. Zurro MA, Cano Perez JF, Badia JG. Atención primaria: conceptos, organización y práctica clínica. 5.ª edición. Madrid: Elsevier España. 2021;: p. 2–10.
78. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Teri M, -Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women. a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96: p. 2468-24682.
79. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2016; 37(29): p. 2315–2381.
80. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 140(11): p. e596–e646.
81. Wenger NK. Female-friendly focus: 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Clin Cardiol*. 2019 Aug; 42(8): p. 706–709.
82. Asma S, Mackay J, Song SY, Zhao L, Morton J, Palipudi KM et al. Global adult tobacco survey. World Health Organization, U.S. Centers for Disease Control and Prevention Foundation. 2015;(65).

83. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999 Feb 16; 99(6): p. 779-785.
84. Salas Salvadó j, Mena Sánchez G. El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED. *Nutr Clin Med*. 2017; XI(1): p. 1-8.
85. Torres-Peña JD, Rangel-Zuñiga OA, Alcalá-Díaz JF, López-Miranda J, Delgado-Lista J. Mediterranean Diet and Endothelial Function: A Review of its Effects at Different Vascular Bed Levels. *Nutrients*. 2020 Jul 24; 12(8): p. 2212.
86. Razquin C, Ruiz-Canela M, Toledo E, Clish CB, Guasch-Ferré M, García-Gavilán JF et al. Circulating Amino Acids and Risk of Peripheral Artery Disease in the PREDIMED Trial. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec;(23;24(1):270).
87. Cecchini AL, Biscetti F, Rando MM, Nardella E, Pecorini G, Eraso LH, et al. Dietary Risk Factors and Eating Behaviors in Peripheral Arterial Disease (PAD). *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 16; 23(18): p. 10814.
88. Wei T, Liu J, Zhang D, Wang X, Li G, Ma R, et al. The Relationship between Nutrition and Atherosclerosis. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2021 Apr 19; 9: p. 635504.
89. Chen M, Creger T, Howard V, Judd SE, Harrington KF, Fontaine KR. Geospatial analysis of Mediterranean diet adherence in the United States. *Public Health Nutr*. 2021 Jul; 24(10): p. 2920–2928.
90. Castela-O Naval O, Blanco-Fernández A, Meseguer-Barros CM, Thuissard-Vasallo IJ, Cerdá B, Larrosa M. Life style and risk of atypical eating disorders in university students: Reality versus perception. *Enferm Clin*. 2019; 29(5): p. 280–290.
91. Whitman MC, Deary IJ, Lee AJ, Fowkes FGR. Submissiveness and protection from coronary heart disease in the general population: Edinburgh Artery Study. *The Lancet*. 1997 Aug 23; 350(9077): p. 541-545.
92. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 26; 12(12): p. CD000990.
93. Bartelink ML, Stoffers HE, Biesheuvel CJ, Hoes AW. Walking exercise in patients with intermittent claudication. Experience in routine clinical practice. *Br J Gen Pract*. 2004 Mar; 54(500): p. 196-200.
94. Lempeis IG, Varrias D, Sagrais M, Attaran RR, Altin ES, Bakoyiannis C, et al. Nutrition, dietary habits, and weight management to prevent and treat patients with peripheral artery disease. *Rev Cardiovasc Med*. 2020 Dec 30; 21(4): p. 565-575.

95. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014 Jan 16; 156(1-2): p. 20-44.
96. Haczeyni F, Bell-Anderson KS, Farrell GC. Causes and mechanisms of adipocyte enlargement and adipose expansion. *Obes Rev*. 2018; 19(3): p. 406–420.
97. Delgado-Lista J, Alcala-Díaz JF ,Torres-Peña JD, Quintana Navarro GM ,Fuentes F, García-Ríos, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2022 May; 399(10338): p. 1876-1885.
98. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6; 360(9326): p. 7-22.
99. Bonaca MP, Hamburg NM, Creager MA. Contemporary Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Circ Res*. 2021 Jun 11; 128(12): p. 1868-1884.
100. Ness J, Aronow WS, Ahn C. Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Mar; 48(3): p. 312–314.
101. Mohler ER , Hiatt WR , Creager MA. Cholesterol Reduction With Atorvastatin Improves Walking Distance in Patients With Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2003 Sep 23; 108(12): p. 1481-1486.
102. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, Guerrini F, Ammaturo T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med*. 2003 Apr 1; 114(5): p. 359-364.
103. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004 Jan 1; 25(1): p. 17-24.
104. Kurklinsky AK, Levy M. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 2013 309: 453-460. *Vasc Med*. 2013 Aug; 18(4): p. 234-236.
105. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999 Feb 22; 159(4): p. 337-345.

106. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Can Med Assoc J.* 1996 Oct 15; 155(8): p. 1053-1059.
107. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS, DeMariobus CA, Hagino RT, Currier JA, et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication: Results of a randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med.* 1999; 159: p. 2041-2050.
108. Vietto V, Franco JV, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 10; 1(1): p. CD006544.
109. Bellmunt Montoya S, Díaz Sánchez S, Sánchez Nevárez I, Fuentes. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria; Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Criterios de derivación entre niveles asistenciales de pacientes con patología vascular. Documento de consenso semFYC-SEACV. *Aten Primaria.* 2012; 64(3): p. 135-145.
110. Sastre García JF, López Pena B, Toledo Suárez M, De la Iglesia López B, Carbayo García JJ. Índice, Tobillo, Brazo: ¿cada cuánto tiempo? *Salux: revista de ciencias y humanidades.* 2020; 6(9): p. 3-7.
111. Aboyans V, Ricco J B, Bartelink M LEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018; 39(9): p. 763-816.
112. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2015; 38(Suppl 1).
113. Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation.* 2011 Jan 4; 123(1): p. 87-97.
114. McDermott MM, Spring B, Tian L, Treat-Jacobson D, Ferrucci L, Lloyd-Jones D, et al. Effect of Low-Intensity vs High-Intensity Home-Based Walking Exercise on Walk Distance in Patients With Peripheral Artery Disease. *JAMA.* 2021 april 6; 325(13): p. 1266–1276.
115. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Bradham DD, Hochberg MC, Flinn WR. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr So.* 2001; 49(6): p. 755-762.
116. Noumairi M, Bouallala A, El Mir S, Allam A, El Oumri AA. Rehabilitation of patients with peripheral arterial disease. *Ann Med Surg.* 2021 Sep 14; 70: p. 102864.
117. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ.* 2015 Sep 29; 351: p. h4865.
118. Kalantzi K, Tentolouris N, Melidonis AJ, Papadaki S, Peroulis M, Amantos KA, et al. Efficacy and Safety of Adjunctive Cilostazol to Clopidogrel-Treated Diabetic Patients With

Symptomatic Lower Extremity Artery Disease in the Prevention of Ischemic Vascular Events. *J Am Heart Assoc.* 2020 Dec 17; 10(1).

119. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002 Jan 12; 324(7329): p. 71-86.
120. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barsnes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017; 135(12): p. 686-725.
121. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018 Jan 20; 391(10117): p. 219-229.
122. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2008 Sep 18; 359(12): p. 1225-1237.
123. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC Jr, Goto S et al. REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J.* 2014 NOV 1; 35(41): p. 2864-2872.
124. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training randomized controlled trial. *Radiology.* 2009 Feb; 250(2): p. 586-595.
125. Vartanian SM, Conte MS. Surgical intervention for peripheral arterial disease. *Circ Res.* 2015 Apr 24; 116(9): p. 1614-1628.
126. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Makar RR, Smout JD, Torella F. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;(Issue 4).
127. Kechagias A, Ylönen K, Biancari F. Long-term outcome after isolated endarterectomy of the femoral bifurcation. *World J Surg.* 2008 Jan; 32(1): p. 51-54.
128. Cardon A, Aillet S, Jarno P, Bensalah K, Le Du J, Idrissi A et al. Endartériectomie du trépied fémoral: résultats à long terme et analyse des facteurs d'échec [Endarteriectomy of the femoral tripod: long-term results and analysis of failure factors]. *Ann Chir.* 2001 Oct; 126(8): p. 777-782.

129. Cotroneo AR, Iezzi R. The role of "cutting" balloon angioplasty for the treatment of short femoral bifurcation steno-obstructive disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Oct; 33(5): p. 921-928.
130. Hsu CC-T, Kwan GNC, Singh D, Rophael JA, Anthony C, van Driel ML. Angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in chronic limb-threatening ischaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Dec 8; 12(12): p. CD009195.
131. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010 Jan 27; 10(38).
132. Baena-Díez JM, Almazora MT, Forés R, Pera G, Torán P, Sorribes M, et al. El Índice tobillo-brazo mejora la clasificación del riesgo cardiovascular: estudio ARPET/PERAT. *Rev Esp Cardio*. 2011; 64(3): p. 186-192.
133. Cairols Castellote MA, Riera batalla S, Lázaro de Mercado P, Aguilar Conesa MD, Garcia de Yébenes-Prous MJ. Enfermedad arterial periférica en cataluña: Perfil del paciente y calidad de las historias clínicas segun las características del servicio de cirugía cardiovascular. *Angiología*. 2007; 59(3): p. 245–261.
134. Firnhaber JM, Powell CS. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019; 99(6): p. 362-369.
135. Álvarez Gregori J, Musso CG, Pérez-Monteoliva NR, Herrera Pérez del Villar J. Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada. *Nefrología*. 2011 Dec; 4(3): p. 1-58.
136. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar; 33(1): p. 159-174.
137. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001 May 24; 344(21): p. 1608-1621.
138. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010 Jan 27; 10: p. 38.
139. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Apr; 55(4): p. 583-589.
140. Puras-Mallagray E, Cairols-Castellote MA, Vaquero-Morillo F. Estudio piloto de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en atención primaria. *Angiología*. 2006; 58(2).
141. Kalbaugh CA, Kucharska-Newton A, Wruck L, Lund JL, Selvin E, Matsushita K, et al. Peripheral Artery Disease Prevalence and Incidence Estimated From Both Outpatient and

Inpatient Settings Among Medicare Fee-for-Service Beneficiaries in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAHA*. 2017 May 3; 6(5).

142. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*. 2015 Apr; 116(9): p. 1509-1526.
143. 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 Aug 10; 110(6): p. 738-743.
144. Cali Chillogalli FE, Gutama Villa J. Estudio Descriptivo: Frecuencia y factores de riesgo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus II del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca. *Rev Med HJCA*. 2021; 13(2): p. 83-89.
145. The National Institute for Health and Care Excellence. Peripheral Arterial Disease: Diagnosis and Management. Evidence review for determining diagnosis and severity of PAD in people with diabetes. NICE guideline CG147. 2018.
146. Golledge J, Moxon JV, Rowbotham S, Pinchbeck J, Quigley F, Jenkins J. High ankle brachial index predicts high risk of cardiovascular events amongst people with peripheral artery disease. *PLoS One*. 2020 Nov 12; 15(11): p. e0242228.
147. Velescu A, Clara A, Martí R, Ramos R, Perez-Fernandez S, Marcos L, et al. Abnormally High Ankle-Brachial Index is Associated with All-cause and Cardiovascular Mortality: The REGICOR Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Sep; 54(3): p. 370-377.
148. Ena J, Argente CR, Molina M, González-Sánchez V, Álvarez CE, Lozano T. Infradiagnóstico de enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus atendidos en consulta de segundo nivel. *Av Diabetol*. 2013; 29(6): p. 175-181.
149. Collins TC, Suarez-Almanzor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral arterial disease. *Fam Med*. 2006 Jan; 38(1): p. 38-42.
150. Gayarre R, Escobar AB, Pou MA. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019; 99(6): p. 362-369.
151. McDermott MM, Greenland P, Kiang L, Guralnik J, Criqui MH, Dolan N, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001 Oct 3; 286(13): p. 1599-1606.
152. Hess CN, Cannon CP, Beckman JA, Goodney PP, Patel MR, Hiatt WR, et al. Effectiveness of blood lipid management in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jun 22; 77(24): p. 3016-3027.
153. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, Garcia A, San Marin MA, Terol I, et al. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005 May; 124(17): p. 641-644.