

Utilidad de un índice tobillo-brazo patológico en la identificación de la enfermedad coronaria multivaso en pacientes con síndrome coronario agudo

Daniel Núñez^a, Pedro Morillas^a, Juan Quiles^a, Alberto Cordero^a, Josep Guindo^b, Federico Soria^c, Pilar Mazón^d, Iñaki Lekuona^e, Luis Rodríguez-Padial^f, Ángel Llácer^g, José Ramón González-Juanatey^d y Vicente Bertomeu^a, en nombre de los investigadores del estudio PAMISCA

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. San Juan de Alicante. Alicante. España.

^bServicio de Cardiología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^eServicio de Cardiología. Hospital de Galdakao. Galdakao. Vizcaya. España.

^fServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^gServicio de Cardiología. Hospital Clínico. Valencia. España.

Introducción y objetivos. La presencia de enfermedad arterial periférica se asocia con un peor pronóstico cardiovascular en el paciente coronario; sin embargo, la mayor parte de ellos están asintomáticos e infradiagnosticados. El índice tobillo-brazo (ITB) es un método sencillo para el diagnóstico de esta entidad. El objetivo del presente estudio es determinar el papel de un ITB patológico en la identificación de enfermedad coronaria multivaso en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Métodos. Se analizaron todos los pacientes con SCA del registro multicéntrico PAMISCA (94 centros participantes) a los que se les había realizado un cateterismo durante su ingreso. Se consideró enfermedad coronaria multivaso la afectación de dos o más vasos mayores epicárdicos y/o enfermedad de tronco coronario izquierdo. Se consideró patológico un ITB $> 1,4$ o $\leq 0,9$.

Resultados. Se incluyeron 1.031 pacientes, con una edad media de 67,7 años. De ellos, 542 pacientes presentaron afectación multivaso (52,6%). Respecto a los pacientes sin afectación multivaso, este grupo presentaba una mayor edad (66,6 frente a 62,6; $p < 0,001$) y una mayor prevalencia de hipertensión arterial (el 65,9 frente al 56,2%; $p < 0,005$), diabetes mellitus (el 40,6 frente al 26%; $p < 0,001$), hipercolesterolemia (el 89,1 frente al 80,4%; $p < 0,001$), antecedentes de enfermedad cardiovascular (el 30,1 frente al 13,9%; $p < 0,001$) y un ITB patológico (el 45,4 frente al 30,3%; $p < 0,001$). En el análisis multivariante la presencia de un ITB patológico se asoció con un mayor riesgo de afectación multivaso (*odds ratio* = 1,58; intervalo de confianza del 95%, 1,16-2,15; $p < 0,05$).

Conclusiones. En el paciente con SCA, un ITB patológico se asocia de manera independiente con la probabilidad de padecer enfermedad coronaria multivaso.

Palabras clave: Infarto de miocardio. Enfermedad vascular periférica. Coronariografía.

Usefulness of an Abnormal Ankle-Brachial Index For Detecting Multivessel Coronary Disease in Patients With Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. The presence of peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease is associated with a poor cardiovascular outcome. However, the majority of affected patients are asymptomatic and the condition is underdiagnosed. The ankle-brachial index (ABI) provides a simple method of diagnosis. The aim of this study was to assess the usefulness of an abnormal ABI for identifying multivessel coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods. We analyzed data on all ACS patients included in the PAMISCA multicenter study (with 94 participating hospitals) who underwent catheterization during admission. Patients were diagnosed with multivessel coronary disease if two or more major epicardial vessels or the left main coronary artery, or both, were affected. An ABI ≤ 0.9 or > 1.4 was considered abnormal.

Results. The study included 1031 patients with a mean age of 67.7 years. Of these, 542 had multivessel disease (52.6%). Compared with those without multivessel disease, these patients were older (66.6 years vs. 62.6 years; $P < .001$), had higher prevalences of hypertension (65.9% vs. 56.2%; $P < .005$), diabetes mellitus (40.6% vs. 26.0%; $P < .001$) and hypercholesterolemia (89.1% vs. 80.4%; $P < .001$), and were more likely to have a history of cardiovascular disease (30.1% vs. 13.9%; $P < .001$) or an abnormal ABI (45.4% vs. 30.3%; $P < .001$). Multivariate analysis showed that the presence of an abnormal ABI was associated with an increased risk of multivessel disease (*odds ratio* = 1.58; 95% confidence interval, 1.16-2.15; $P < .05$).

Correspondencia: Dr. P.J. Morillas Blasco.
Sección de Cardiología. Hospital Universitario San Juan.
Ctra. Nacional 332 Alicante-Valencia, s/n. 03550 San Juan de Alicante.
Alicante. España.
Correo electrónico: pedromorillas@teleline.es

Recibido el 29 de enero de 2009.

Aceptado para su publicación el 5 de octubre de 2009.

Conclusions. In patients with ACS, an abnormal ABI was independently associated with the risk of multivessel coronary artery disease.

Key words: *Myocardial infarction. Peripheral vascular disease. Coronary angiography.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

EAP: enfermedad arterial periférica.
 IC: intervalo de confianza.
 ITB: índice tobillo-brazo.
 OR: *odds ratio*.
 SCA: síndrome coronario agudo.

INTRODUCCIÓN

Estudios previos han demostrado la asociación entre enfermedad arterial periférica (EAP) y un alto riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con o sin enfermedad coronaria conocida, e independientemente de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular¹⁻³. Clínicamente, el principal síntoma de la EAP es la claudicación intermitente, pero esta enfermedad es asintomática en la mayor parte de los pacientes, por lo que se encuentra infradiagnosticada⁴.

El índice tobillo-brazo (ITB) es un procedimiento simple, no invasivo y con altas sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EAP cuando adquiere un valor $\leq 0,9$; además, es un potente indicador de enfermedad aterosclerótica en otros territorios vasculares y de aumento de la morbimortalidad cardiovascular^{5,6}. Estudios previos han puesto de manifiesto que el ITB es un método con alta especificidad y buen valor predictivo negativo para predecir enfermedad coronaria en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica^{7,8}, así como una mayor severidad de la afección coronaria⁹. Sin embargo, hasta la fecha no se ha analizado su utilidad como indicador de riesgo de enfermedad multivaso en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). El objetivo del presente estudio es determinar el papel de un ITB patológico en la identificación de enfermedad coronaria multivaso en pacientes ingresados por SCA.

MÉTODOS

El registro PAMISCA (Prevalencia de Afectación de Miembros Inferiores en el paciente con Síndrome Coronario Agudo), es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, promovido por la Sección de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Cardiología, cuyo objetivo es conocer

la prevalencia de EAP en los pacientes ingresados en los hospitales españoles tras sufrir un SCA. En el estudio basal se incluyó a 1.410 pacientes ingresados de manera consecutiva en 94 hospitales participantes entre septiembre y noviembre de 2005. Los criterios de inclusión del registro PAMISCA se recogen en una publicación previa¹⁰. Brevemente, se incluyó a los pacientes de edad ≥ 40 años e ingreso hospitalario por SCA definido por: *a)* clínica típica de dolor torácico; *b)* cambios electrocardiográficos de isquemia/lesión miocárdicas, y/o *c)* elevación de marcadores de daño miocárdico. Para este subanálisis se analizó a los pacientes de los que, a criterio del médico, se practicó un estudio coronariográfico durante el ingreso hospitalario. Se consideró enfermedad coronaria significativa una estenosis $\geq 50\%$ de los vasos principales epicárdicos o el tronco coronario izquierdo. Se consideró enfermedad coronaria multivaso la afección de al menos dos vasos principales y/o el tronco coronario izquierdo.

Se recogió consentimiento informado por escrito de todos los pacientes y el estudio se realizó siguiendo los principios de la declaración de Helsinki (Edinburgh Amendment, 2000), tras su aprobación por un comité ético (CEIC de Galicia, Santiago de Compostela).

Determinación del índice tobillo-brazo

El cálculo del ITB de ambos lados se determinó entre los días 3 y 7 tras el episodio isquémico mediante Doppler de bolsillo BIDOP ES-100V3® y un manguito de presión arterial, siguiendo las recomendaciones científicas⁵. La presión arterial sistólica fue medida en ambos brazos y en ambos tobillos (arteria tibial posterior) con el paciente en decúbito supino. El ITB de cada pierna se calculó dividiendo la presión sistólica de los tobillos derecho e izquierdo por la presión sistólica mayor de ambos brazos. Se seleccionó el valor de ITB más bajo en cada paciente. Se consideró ITB patológico un valor $> 1,4$ o $\leq 0,9$. Cada centro recibió un Doppler idéntico y se dio un entrenamiento específico de medición del ITB a todos los investigadores para garantizar la coherencia de las mediciones.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y dispersión; se las comparó mediante la prueba de la *t* de Student; las variables cualitativas se describen como frecuencias relativas, y se las comparó mediante prueba de la χ^2 .

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para determinar la relación entre un ITB patológico y la severidad de la enfermedad coronaria, incluyendo en el modelo las variables que en el

TABLA 1. Características basales de la población analizada

Variable	Todos (n = 1.031)	Enfermedad coronaria multivaso (n = 542)	Enfermedad de 0 o 1 vaso (n = 489)	p
Edad (años)	64,7 ± 11,4	66,6 ± 10,8	62,6 ± 11,7	< 0,001
Sexo (varones), (%)	777 (76,1)	397 (74,1)	380 (78,4)	0,11
HTA, (%)	632 (61,3)	357 (65,9)	275 (56,2)	< 0,005
Fumadores, (%)	348 (33,8)	162 (29,9)	186 (38)	< 0,01
Hipercolesterolemia, (%)	876 (85)	483 (89,1)	393 (80,4)	< 0,001
Diabetes mellitus, (%)	347 (33,7)	220 (40,6)	127 (26)	< 0,001
IM previo, (%)	231 (22,4)	163 (30,1)	68 (13,9)	< 0,001
Revascularización coronaria previa, (%)	188 (18,2)	130 (24,1)	58 (11,9)	< 0,001
ACVA previo, (%)	70 (6,8)	51 (9,4)	19 (3,9)	< 0,001
SCACEST, (%)	436 (43,9)	221 (42,7)	215 (45,2)	< 0,05
FEVI < 40%, (%)	130 (14,2)	78 (16,2)	52 (12)	0,07
Filtrado renal (mg/dl/min)	81,3 ± 33,8	77,9 ± 35,2	84,6 ± 32,1	< 0,005
Valor ITB	0,92 ± 0,2	0,89 ± 0,2	0,95 ± 0,2	< 0,001
ITB patológico, (%)	394 (38,2)	246 (45,4)	148 (30,3)	< 0,001

ACVA: accidente cerebrovascular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IM: infarto de miocardio; ITB: índice tobillo-brazo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.

análisis bivariable se asociaron con enfermedad coronaria multivaso ($p < 0,20$). El paquete estadístico utilizado fue el programa SPSS 15.0 para Windows. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Del total de 1.410 pacientes incluidos en el registro PAMISCA, se analizó a 1.031 a los que se realizó una coronariografía durante su ingreso hospitalario (73%). La media de edad de la población era $67,7 \pm 11,4$ años. Un 85% tenía hipercolesterolemia; el 61,3%, hipertensión arterial; el 33,8%, tabaquismo activo, y el 33,7%, diabetes mellitus (tabla 1). No se encontraron diferencias significativas en este grupo respecto a los pacientes a los que no se practicó un cateterismo, a excepción de una mayor prevalencia de tabaquismo (el 33,8 frente al 23,2%; $p < 0,05$) y antecedentes de revascularización previa (el 18,2 frente al 8,2%; $p < 0,001$).

Respecto a las características del SCA, 436 pacientes ingresaron por SCA con elevación del segmento ST (43,9%). Tras la realización del cateterismo, el 33,9% de los pacientes presentaron afección de un vaso; el 24,6%, de dos vasos, y el 26,5%, de tres, mientras que 63 pacientes tenían una lesión significativa a nivel de tronco coronario izquierdo (6,1%). Por el contrario, el 13,5% no presentaba lesiones significativas. Finalmente, se incluyó a 542 pacientes en el grupo de afección multivaso (52,6%). Este grupo tenía más edad y mayor prevalencia de factores de riesgo y antecedentes de enfermedad cardiovascular (infarto y accidente cerebrovascular) que los pacientes sin enfermedad multivaso (tabla 1).

Tras determinar el ITB, 394 pacientes presentaron un valor patológico (38,2%), de manera más

prevalente en el grupo de enfermedad multivaso (el 45,4 frente al 30,3%; $p < 0,001$). En el análisis multivariable, un ITB patológico se asoció significativamente con mayor riesgo de enfermedad multivaso (*odds ratio* [OR] = 1,58; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,16-2,15; $p < 0,05$) tanto en el grupo de pacientes con elevación del segmento ST (OR = 1,60; IC del 95%, 1,05-2,43; $p < 0,05$) como en el de sin elevación (OR = 1,61; IC de 95%, 1,06-2,44; $p < 0,05$). La sensibilidad del ITB para el diagnóstico de enfermedad coronaria multivaso fue del 44,7% (IC del 95%, 40,5%-48,9%); la especificidad, del 70,1% (IC del 95%, 66,1%-74,1%); el valor predictivo positivo, del 62,4% (IC del 95%, 57,6%-67,2%), y el valor predictivo negativo, del 53,3% (IC del 95%, 49,5%-57,1%). Otros factores asociados a la enfermedad multivaso fueron edad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y antecedentes de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (tabla 2).

DISCUSIÓN

El presente trabajo representa uno de los primeros estudios a gran escala que analiza el valor del ITB en la identificación de la afección coronaria multivaso en el paciente que sufre un SCA, al buscar de manera activa y sistemática afección vascular periférica en todos los pacientes. Los resultados de nuestro estudio indican que un ITB patológico puede ser un marcador útil para sospechar la afección multivaso en estos pacientes, de tal manera que su hallazgo constituiría uno de los factores que tener en cuenta a la hora de plantear la realización de un cateterismo cardiaco en el contexto del SCA.

En primer lugar, nuestros hallazgos ponen de manifiesto una elevada prevalencia de EAP en pacientes con SCA, en la mayor parte de ellos subclínica, cercana al 40%. Esta elevada prevalencia se

TABLA 2. Análisis multivariable de los factores asociados a enfermedad coronaria multivaso

Variable	OR (IC del 95%)	p
ITB patológico	1,58 (1,16-2,15)	< 0,005
Edad	1,02 (1,00-1,03)	< 0,05
Hipercolesterolemia	1,70 (1,12-2,56)	< 0,05
Diabetes mellitus	1,49 (1,09-2,05)	< 0,05
Infarto previo	2,14 (1,48-3,10)	< 0,001
ACVA previo	2,24 (1,21-4,17)	< 0,05
Sexo	1,05 (0,74-1,50)	0,76
HTA	1,07 (0,80-1,45)	0,68
Fumador	1,13 (0,80-1,69)	0,49
FEVI < 40%	0,97 (0,82-1,15)	0,75
Filtrado renal, mg/dl/min	0,99 (0,80-1,23)	0,95
Revascularización coronaria previa	1,40 (0,89-2,20)	0,14

ACVA: accidente cerebrovascular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; ITB: índice tobillo-brazo; OR: *odds ratio*.

Las variables independientes introducidas en el modelo son edad, sexo, hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, infarto de miocardio previo, accidente cerebrovascular previo, revascularización coronaria previa (*bypass* aortocoronario y/o angioplastia percutánea), tipo de síndrome coronario agudo (con o sin elevación del segmento ST), filtrado glomerular, función ventricular izquierda < 40% e índice tobillo-brazo patológico.

sitúa muy por encima de la comunicada por otros autores¹¹. Por ejemplo, en un subanálisis del estudio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) en el que se incluyó a 41.108 pacientes ingresados por un SCA, Froelich et al¹² comunican una prevalencia del 9,7%. Probablemente la presencia de EAP se encuentre infradiagnosticada en dichos estudios, dado que sólo se incluyó en el grupo de pacientes con EAP a los que tenían enfermedad diagnosticada previamente, sin realizar ningún tipo de test vascular que pudiera identificar los casos de enfermedad subclínica. Es bien conocido que una gran proporción de pacientes con afección aterosclerótica de las extremidades inferiores no refieren clínica de claudicación intermitente⁵, lo que limita la sensibilidad de la historia clínica para sospechar el diagnóstico. El ITB es un procedimiento no invasivo, sencillo y barato que permite estimar con altas sensibilidad y especificidad la afección aterosclerótica de las extremidades inferiores. En nuestro país, sólo conocemos un pequeño estudio que ha analizado la presencia de EAP mediante el ITB en el SCA¹³. El citado estudio, realizado en 141 pacientes, identifica EAP en el 26% de ellos, un porcentaje muy inferior al objetivado en nuestra serie. Probablemente dicha diferencia estriba en la edad de los pacientes analizados, dado que en el citado trabajo sólo se incluyó a pacientes con edades comprendidas entre 35 y 70 años, mientras que en nuestra serie no hubo límite superior de edad, y es perfectamente conocida la estrecha relación entre la prevalencia de arteriopatía periférica

y la edad, tanto en población general¹ como en pacientes con enfermedad coronaria establecida¹⁴.

Diversos estudios han revelado que un ITB $\leq 0,9$ es altamente predictivo de morbimortalidad cardiovascular, tanto en población general como en pacientes con enfermedad coronaria conocida^{5,6}. De hecho, se estima¹⁵ que un ITB < 0,9 aumenta entre 3 y 8 veces el riesgo de mortalidad cardiovascular y entre 2 y 5 veces el riesgo de mortalidad por todas las causas cuando se compara con un ITB > 0,9. Sin embargo, pocos estudios han analizado su papel en el pronóstico de los pacientes con SCA. Recientemente, el registro PAMISCA ha demostrado la asociación entre un ITB $\leq 0,9$ y un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes hospitalizados por un SCA, así como una mayor incidencia de complicaciones (angina, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular)¹⁰. Agnelli et al¹⁶, en un seguimiento durante 1 año de 1.003 pacientes con SCA, demostraron también que un ITB < 0,9 aumenta el riesgo de infarto de miocardio no fatal y mortalidad por cualquier causa (*hazard ratio* [HR] = 1,96; IC del 95%, 1,36-2,81), especialmente en el grupo de pacientes con un ITB menor. En esta línea, nuestros hallazgos muestran que los pacientes con un ITB patológico presentan una enfermedad coronaria más extensa, con mayor prevalencia de enfermedad multivaso.

Resultados similares se han puesto de manifiesto en otros contextos de la enfermedad coronaria. Papamichael et al¹⁷, en una serie de 165 pacientes remitidos para la realización de una angiografía coronaria electiva, mostraron que el ITB se correlaciona inversamente con la extensión y la severidad de la enfermedad coronaria y es una de las principales variables para predecir la extensión de la enfermedad, junto con otras como la edad avanzada, la diabetes mellitus, el sexo varón, la concentración plasmática de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, el grosor intimomedial de la arteria femoral común y la razón cintura/cadera. Chang et al⁹, en 485 pacientes estables con sospecha de enfermedad coronaria, demostraron la utilidad del ITB para predecir lesiones coronarias complejas y difusas, con mayor proporción de lesiones a nivel ostial y segmentos proximales en los pacientes con un ITB < 0,9 que en los pacientes con un ITB $\geq 0,9$, así como un mayor porcentaje de lesiones calcificadas, irregulares, difusas y que afectan a bifurcaciones. En ese trabajo se excluyó a los pacientes con infarto de miocardio o angina inestable y no se consideró patológico un ITB > 1,4, como ocurrió en nuestro estudio. En este sentido, diversos estudios han puesto de manifiesto que un ITB > 1,4 (marcador de arterias calcificadas y no compresibles) también predice un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares¹⁸. En el Strong Heart Study, los

nativos americanos con un ITB > 1,4 presentaron mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas que aquellos con un ITB entre 0,9 y 1,4, lo que apunta a la existencia de una curva en U entre ITB y mortalidad³.

Estos estudios y el nuestro no son más que la evidencia científica de la progresión de la enfermedad aterosclerótica por los distintos lechos arteriales y de cómo un procedimiento sencillo —como la determinación del ITB— puede ayudarnos en la valoración del riesgo de nuestros pacientes isquémicos.

La principal limitación de nuestro estudio es la inclusión pasadas 48 h desde la admisión hospitalaria, por lo que quedan fuera de la muestra los pacientes fallecidos en las primeras 48 h del ingreso. Otras limitaciones son la exclusión de pacientes menores de 40 años (con baja probabilidad de sufrir EAP) y la falta de realización de coronariografía al 100% de los pacientes incluidos en el registro, además de que el criterio para practicarla pudo no haber sido homogéneo durante todo el estudio.

CONCLUSIONES

Un ITB patológico se relaciona con una mayor extensión de la enfermedad coronaria en los pacientes de 40 o más años con diagnóstico de SCA. Si bien un ITB normal no excluye la presencia de enfermedad coronaria severa, el hecho de encontrar un ITB alterado puede servir para sospechar enfermedad coronaria avanzada y, por lo tanto, prever en estos pacientes estrategias diagnósticas y terapéuticas más agresivas.

AGRADECIMIENTOS

A los laboratorios Sanofi-Aventis por su contribución, su ayuda y su constante dedicación a este proyecto. A todos los investigadores participantes, sin cuyo trabajo y el esfuerzo diario no habría sido posible su realización.

ESTUDIO PAMISCA

Comité científico

Vicente Bertomeu, Pedro Morillas y José Ramón González-Juanatey.

Investigadores

Milagros Pereira, Pilar Mazón, Fernando Ereño, Pedro Morillas, Daniel Núñez, Guillermo Grau, Francisco González, Francisco Marín, Fernando De La Guía, Jacinto Benítez, Eduardo López, Francisco Navarro, Gabriel Sotres, Alberto Riera, Manuel Valledor, David Calvo, Enric Esplugas, Julian Ruiz, Roger Canals, Joan Sola, Josefa Rafel,

Tomás Torres, Cristobal Navas, Francesc Planas, Joaquín Pérez, José Lalama, Jorge Bruguera, José Guindo, Gabriel Vázquez, Adriana Soto, Lara Ruiz, Carlos Alexandre Almeida, José Javier Gómez, Gonzalo Marcos, Bartolomé Orellana, José Antonio Bernal, Rafael Tejido, Mercedes Galdós, Julián Ortega, Juan Carlos Castillo, Manuel Anguita, Manuel Aparici, José Antonio Moreno, M. Luz Cardo, Fernando Freire, Manuel Rodríguez, Alberto Izaguirre, Virginia Alavrez, Ignacio Alins, Antonio Fajardo, Hipólito Pousibet, Egon Gross, Antonio García, Cristina Pascual, José Ángel García, Enrique Iglesias, Juan Casanovas, Margarita Regueiro, Fabriciano Fernández, José María Serrano, Ana Isabel Huelmos, Héctor Bueno, Manuel Martínez, Emilio Marín, Rafael Cinza, Juan Manuel Grande, Verónica Suberviola, Susana Temprano, Antonio Fuertes, Azucena Sanz, Pablo Aguiar, Juan Ramón Rey, Javier Mora, Juan José Gómez, Francisco Martos, Francisco Torres, Pedro Casas, Federico Soria, Rafael Florenciano, Juan Antonio Castillo, Diego Roldán, José García, Jesús Berjón, Ángel Luis Samperiz, María Dolores Collell, Antonio Munilla, Víctor León, Manuel Sánchez, Carlos Granado, Francisco Miguel Vázquez, Rafael Calvo, Antonio Lara, Carlos Dorta, Ramón De Castro, Luis Rodríguez-Padial, Ernesto Dalli, Luis Mainer, Joaquina Ángeles Belchi, Joaquín Rueda, José Luis Marqués, Manuel Jesús Gómez, Ángel Llácer, Gemma Pastor, Iñaki Lekuona, Miren Morillas, Alberto Salcedo, Luis Antonio Fernández, Marta Aliacar, José Enrique Castillo, Alfonso Del Río y Jesús Cebollada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, Price JF. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189:61-9.
2. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J*. 2006;27:1743-9.
3. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733-9.
4. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:921-9.
5. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the 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, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular

- and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113:e463-e654.
6. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Lowel H, Rantner B, Koenig W, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J*. 2006;27:2580-7.
 7. Otah KE, Madan A, Otah E, Badero O, Clark LT, Salifu MO. Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans. *Am J Cardiol*. 2004;93:481-3.
 8. Chang ST, Chen CL, Chu CM, Lin PC, Chung CM, Hsu JT, et al. Ankle-arm index is a useful test for clinical practice in outpatients with suspected coronary artery disease. *Circ J*. 2006;70:686-90.
 9. Chang ST, Chen CL, Chu CM, Chung CM, Hsu JT, Cheng HW, et al. Ankle-arm index as a predictor of lesion morphology and risk classification for coronary artery disease undergoing angioplasty. *Int J Cardiol*. 2006;113:385-90.
 10. Bertomeu V, Morillas P, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:189-96.
 11. Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, Michowitz Y, Kaluski E, Charlesworth A, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J*. 2003;145:622-7.
 12. Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, Budaj A, Kline-Rogers EM, López-Sendón J, et al. Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2006;151:1123-8.
 13. Huelmos A, Jiménez J, Guijarro C, Belinchón JC, Puras E, Sánchez C, et al. Enfermedad arterial periférica desconocida en pacientes con síndrome coronario agudo: prevalencia y patrón diferencial de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y emergentes. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1403-10.
 14. Aboyan V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rolle F, Cornu E, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:815-20.
 15. Voght MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA*. 1993;311:1144-7.
 16. Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbinati S; the Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey (PATHOS) Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost*. 2006;4:2599-606.
 17. Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2000;86:615-8.
 18. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;24:388-93.