

Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN

Luis Manzano^a, Juan de D. García-Díaz^b, Jorge Gómez-Cerezo^c, Javier Mateos^d, Francisco J. del Valle^e, Jesús Medina-Asensio^e, Luis F. Viejo^f, Ángel Fernández-Ballesteros^g, Javier Solís^g, Almudena Herrero-Domingo^h, Eva Ferreira^h, Demetrio Sánchez-Fuentesⁱ, José M. Barragán^l, Julio González-Moraleja^l, Juan A. Vargas^k, Manuel López-Jiménez^l y Javier Zamora^m. Grupo de Estudio De la ARteriopatía Asintomática (GEDARA)

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

^cServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

^dServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

^eServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^fServicio de Medicina Interna. Hospital Provincial de Toledo. Toledo. España.

^gServicio de Medicina Interna. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

^hServicio de Medicina Interna. Hospital General de Segovia. Segovia. España.

ⁱServicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. España.

^lServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^kServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

^lServicio de Medicina Interna. Hospital de Móstoles. Madrid. España.

^mUnidad de Bioestadística. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. Red RMBE.

Introducción y objetivos. La detección de la enfermedad arterial periférica, mediante el índice tobillo-brazo, permite identificar a los pacientes asintomáticos con una lesión establecida. Investigamos la prevalencia de enfermedad arterial periférica (índice tobillo-brazo < 0,9) en sujetos sin enfermedad arterial conocida atendidos en el ámbito de medicina interna y su potencial impacto clínico-terapéutico.

Métodos. Estudio multicéntrico, transversal, observacional en el que se incluyó a pacientes con potencial riesgo cardiovascular, seleccionados en función de la edad, el sexo y la presencia de factores de riesgo convencionales, pero sin enfermedad arterial conocida.

Resultados. Se evaluaron 493 casos, de los que 174 eran diabéticos (35%) y 321, no diabéticos (65%). Sólo un 16% presentó un riesgo bajo según la ecuación de Framingham. Del total de la muestra, el índice tobillo-brazo fue < 0,9 en el 27,4% (el 37,9% de los diabéticos y el 21,3%, de los no diabéticos). En el análisis multivariable, los parámetros que se asociaron con un índice tobillo-brazo < 0,9 fueron la edad, la diabetes mellitus y la hiper-

colesterolemia. Se objetivó una relación significativa entre las categorías de riesgo de Framingham y el índice tobillo-brazo. Al considerar a los pacientes con un índice tobillo-brazo < 0,9, sólo el 21% recibía tratamiento antiagregante, el 20% presentaba valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) < 100 mg/dl (el 52% con LDL < 130 mg/dl) y el 42% tenía unos valores de presión arterial < 140/90 mmHg.

Conclusiones. En una proporción elevada de pacientes con riesgo cardiovascular intermedio o alto se detecta enfermedad arterial periférica asintomática. El índice tobillo-brazo debería medirse sistemáticamente en enfermos con riesgo vascular, evaluados en el ámbito de la medicina interna.

Palabras clave: *Enfermedad arterial periférica. Índice tobillo-brazo. Aterosclerosis. Factores de riesgo. Diabetes mellitus.*

Clinical Value of the Ankle-Brachial Index in Patients at Risk of Cardiovascular Disease but Without Known Atherothrombotic Disease: VITAMIN Study

Introduction and objectives. Detecting peripheral arterial disease by measuring the ankle-brachial index can help identify asymptomatic patients with established disease. We investigated the prevalence of peripheral arterial disease (i.e., an ankle-brachial index <0.9) and its potential clinical and therapeutic impact in patients with no known arterial disease who were seen at internal medicine departments.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 647-9

Correspondencia: Dr. L. Manzano.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Universidad de Alcalá.
Ctra de Colmenar, s/n, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: luis.manzano@uah.es

Recibido el 13 de diciembre de 2005.
Aceptado para su publicación el 11 de abril de 2006.

ABREVIATURAS

DM: diabetes mellitus.
 EAP: enfermedad arterial periférica.
 HTA: hipertensión arterial.
 ITB: índice tobillo-brazo.
 PA: presión arterial.
 VITAMIN: Valor del Índice Tobillo-brAzo en Medicina Interna.

Methods. This multicenter, cross-sectional, observational study included patients at risk of cardiovascular disease who were selected on the basis of age, gender and the presence of conventional risk factors. No patient was known to have arterial disease.

Results. The study included 493 patients, 174 (35%) of whom had diabetes, while 321 (65%) did not. Only 16% were in a low-risk category according to their Framingham score. An ankle-brachial index <0.9 was observed in 27.4%, comprising 37.9% of those with diabetes and 21.3% of those without. Multiple logistic regression analysis showed that the risk factors associated with an ankle-brachial index <0.9 were age, diabetes, and hypercholesterolemia. There was a significant relationship between the ankle-brachial index and Framingham risk categories. Therapeutically, only 21% of patients with an ankle-brachial index <0.9 were taking antiplatelet drugs. Overall, 20% had a low-density lipoprotein cholesterol concentration <100 mg/dl and 52% had a concentration <130 mg/dl. Some 42% had arterial blood pressures below 140/90 mm Hg.

Conclusions. Asymptomatic peripheral arterial disease was detected in a high proportion of patients with an intermediate or high cardiovascular disease risk. The ankle-brachial index should be measured routinely in patients at risk of cardiovascular disease who are seen at internal medicine departments.

Key words: *Peripheral arterial disease. Ankle-brachial index. Atherosclerosis. Risk factors. Diabetes mellitus.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones cardiovasculares de la arteriosclerosis constituyen la principal causa de morbimortalidad en el mundo occidental¹. Esta lesión anatomopatológica se caracteriza por ser un proceso lentamente evolutivo y de carácter sistémico, que se manifiesta por diferentes síndromes vasculares, a menudo coincidentes, en función del territorio arterial afectado (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y arteriopatía periférica). La historia natural de la aterosclerosis está presidida por una primera fase asintomática, de largo tiempo de duración, seguida por una fase clínica, frecuentemente súbita y mortal, como consecuencia de la estenosis vascular o de la trombo-

sis aguda sobre la placa de ateroma. Por consiguiente, la base de su tratamiento debe sustentarse fundamentalmente en su prevención, o al menos el control de su progresión, antes de que aparezcan las graves complicaciones cardiovasculares².

Para una adecuada intervención terapéutica multifactorial se han establecido escalas de evaluación del riesgo vascular, como el índice de Framingham o el Score, que permiten realizar una valoración global en un paciente determinado³. Una aproximación complementaria es la evaluación directa, no invasiva, de la lesión arteriosclerótica en el órgano diana, que permite identificar a los pacientes con un alto riesgo de desarrollar posteriormente una complicación cardiovascular⁴.

Está suscitando gran interés la detección de la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores (EAP) mediante la utilización de una técnica sencilla e incruenta, denominada índice tobillo-brazo (ITB), que consiste en la determinación del cociente presión arterial (PA) sistólica tobillo/PA sistólica brazo^{5,6}. Comparado con la angiografía, un ITB <0.9 tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad $>95\%$ para detectar una estenosis de al menos el 50% de la luz arterial^{5,6}. Además, es un procedimiento barato, preciso y reproducible que no requiere personal especializado. Esta gran precisión diagnóstica, junto con su fácil disponibilidad, lo convierte en el método diagnóstico de elección de EAP, que en la mayoría de los casos no tiene expresión sintomática, y justifica su uso sistemático en la evaluación de pacientes con riesgo de enfermedad aterotrombótica⁶. Además de su uso en el diagnóstico de EAP sintomática, la mayor utilidad del ITB reside en su valor como marcador predictor independiente de mortalidad cardiovascular en pacientes con EAP asintomática⁷. El principal impacto clínico de la utilización de esta técnica es obvio: posibilita la detección de enfermos de alto riesgo en prevención primaria, que se beneficiarán de un planteamiento terapéutico multifactorial más intensivo. Hasta el momento se han publicado numerosos estudios respecto a la prevalencia y el valor pronóstico del ITB en la población general⁸⁻¹². Sin embargo, son muy escasos los datos disponibles sobre su prevalencia en poblaciones seleccionadas de pacientes con riesgo, sin evento aterotrombótico conocido, que posiblemente son los que más se benefician de su aplicación.

Sobre la base de lo comentado, medimos el ITB en una población de pacientes de riesgo, sin enfermedad arterial conocida, atendidos en servicios de medicina interna, planteándonos los siguientes objetivos: *a*) determinar la prevalencia de EAP (ITB <0.9); *b*) identificar el perfil clínico-biológico del paciente con ITB <0.9 en este entorno clínico, y *c*) evaluar el potencial impacto terapéutico que la aplicación del ITB tiene en la población estudiada.

MÉTODOS

Diseño y pacientes

Es un estudio transversal, descriptivo, observacional, sin intervención terapéutica, en pacientes tanto de consulta como hospitalizados, que se llevó a cabo entre los meses de octubre de 2003 y junio de 2004 en 12 servicios de medicina interna de las comunidades de Madrid, Castilla y León y Castilla-La Mancha. La selección de pacientes se estableció en función de criterios de edad, sexo y presencia de factores de riesgo convencionales¹³: tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, hipercolesterolemia, bajas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura. En concreto, los criterios de inclusión fueron: *a*) varones con una edad > 65 años, o > 55 años con al menos un factor de riesgo convencional, o > 45 años con 2 o más factores de riesgo; *b*) mujeres que tuvieran > 65 años con al menos un factor de riesgo, o > 55 años con 2 o más factores de riesgo, o *c*) pacientes con diabetes mellitus (DM) no insulino dependiente o hipercolesterolemia familiar, con independencia de su sexo y edad. La muestra estaba formada por pacientes ambulatorios atendidos para el control de sus factores de riesgo y por pacientes ingresados por procesos agudos o exacerbaciones de alguna enfermedad médica no vascular. Se excluyó a los pacientes con evidencia previa de lesión aterosclerótica (coronaria, cerebrovascular, periférica, aórtica), hipotiroidismo, enfermedad neoplásica no controlada, deterioro cognitivo > 4 según la escala GDS, o grado de dependencia para la actividades de la vida diaria > 3 medido por el índice de Katz.

Variables clínico-biológicas

Se realizaron una anamnesis y una exploración física completa y una analítica básica que incluyó: glucosa, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), cHDL, triglicéridos y HbA_{1c} en los diabéticos. Se consideraron válidos los parámetros analíticos obtenidos en los 2 meses previos a la evaluación. En el caso de los pacientes hospitalizados, la evaluación analítica seleccionada fue la realizada en los 2 meses previos o tras el alta hospitalaria. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Príncipe de Asturias de Madrid. Se estimó el riesgo cardiovascular a los 10 años según la fórmula de Framingham¹³. La claudicación intermitente vascular se definió mediante el cuestionario de Edimburgo, modificado en 3 categorías: ausente, atípica y definida (fig. 1)¹⁴.

Determinación del índice tobillo-brazo

La medición del ITB se realizó mediante un aparato automatizado, que incorpora esfigmomanómetro y Doppler bidireccional con sonda de 8 MHz (SmartdopTM30, Hayashi Denki Co., Ltd.), siguiendo estrictamente el procedimiento considerado de elección en la actualidad⁶. En resumen, después de que el paciente estuviera 5 min en posición de decúbito supino, se midió la presión arterial sistólica (PAS) de ambos brazos y se seleccionó para el cálculo del ITB (denominador) el valor más alto. Posteriormente se midió en cada pierna la PAS de la tibial posterior y de la pedía, tomando como referencia para el cálculo del ITB individual de cada pierna (numerador) el valor más alto (ya fuese la pedía o la tibial). Se registró el ITB tanto de la pierna izquierda como de la derecha, considerándose, con fines de valoración del riesgo cardiovascular global del paciente, el valor más bajo de los 2 lados. Se definió un ITB como bajo cuando su cifra era < 0,9. Teniendo en cuenta la posible relación de un ITB elevado (> 1,4) con una arteria de pared rígida, incompresible, afectada de arteriosclerosis, cuya presencia se ha asociado con un peor pronóstico, los valores de ITB > 1,4 también fueron evaluados como anormales. Por tanto, se establecieron las siguientes categorías de ITB: *a*) bajo, < 0,9; *b*) normal, 0,9-1,4; *c*) alto, > 1,4, y *d*) patológico, < 0,9 o > 1,4.

Análisis estadístico

El tamaño muestral se calculó considerando el objetivo principal de estimación de la prevalencia del ITB < 0,9. Con 500 sujetos incluidos en el estudio, en el peor de los supuestos de una prevalencia del 50% se tendría, para el nivel de confianza habitual del 95%, un error máximo cometido en la estimación de dicha prevalencia < 5%. Para la descripción de las variables categóricas se presentan sus frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), y para las continuas, la media \pm desviación estándar. En las comparaciones de las proporciones se utilizaron la prueba de la χ^2 de Pearson o la exacta de Fisher, según fuera apropiado. Cuando se comparó su distribución respecto a categorías ordinales, se utilizó la χ^2 de tendencia lineal. Las correlaciones entre el ITB y las variables cuantitativas se realizaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

La magnitud de la asociación entre la presencia o no de un ITB patológico con las características de los pacientes se cuantificó mediante la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística múltiple para determinar el subconjunto de variables independientes predictoras de la presencia de un ITB patológico. Para construir los modelos se introdujeron como variables independientes todas las que son reconocidas como

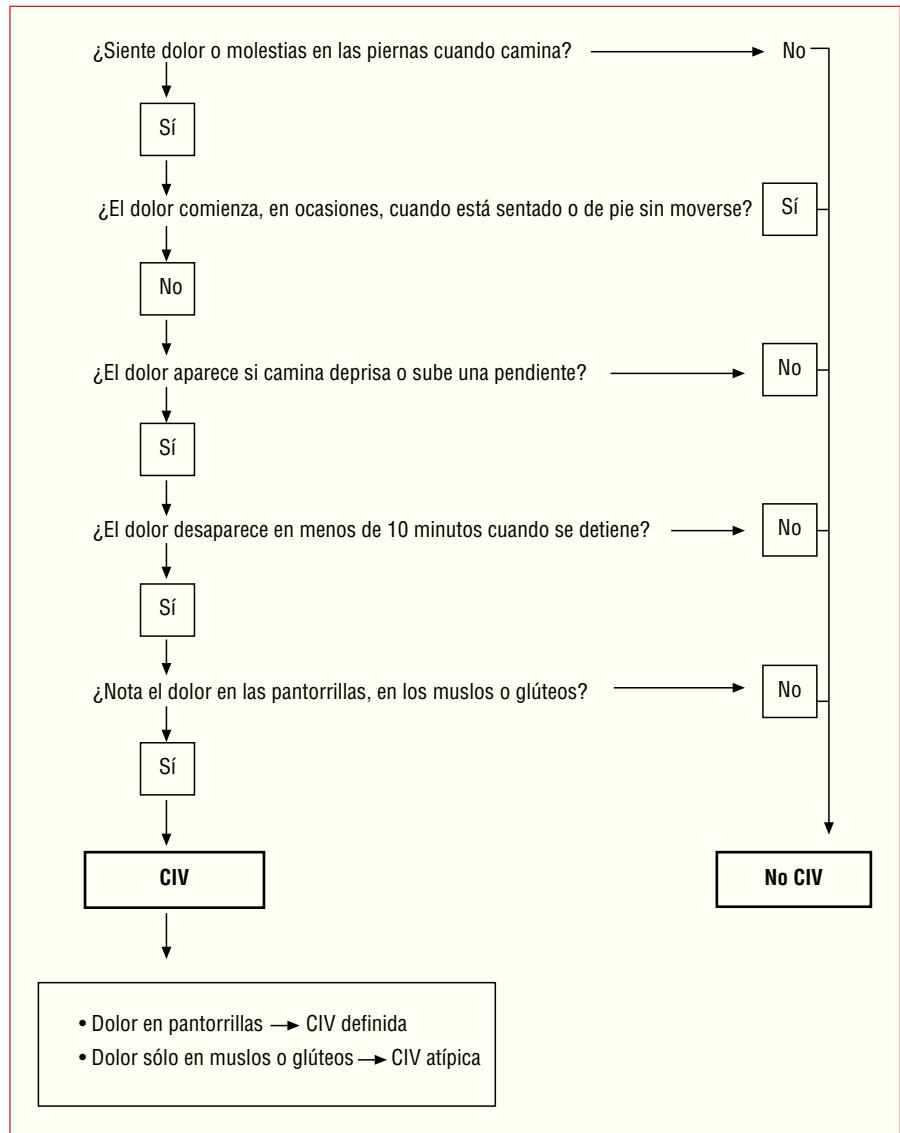


Fig. 1. Cuestionario de Edimburgo modificado para claudicación intermitente vascular. CIV: claudicación intermitente vascular.

factores mayores o causales de riesgo vascular, independientemente de la significación estadística en los análisis univariados. Como método de selección se siguió una estrategia de modelización hacia atrás de eliminación de variables. Para la permanencia y la salida del modelo por parte de las variables independientes se fijaron niveles de probabilidad de 0,05 y 0,10, respectivamente. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 12. Se adoptó para todos los análisis un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas de la muestra de pacientes

Se incluyó a un total de 493 pacientes, con una edad media de 67,9 años y un porcentaje de varones del

61,3%. El número de pacientes seleccionados por centro osciló entre 20 y 68, con una mediana de 50. Del total de la muestra, 262 casos (53,1%) fueron ambulatorios y el resto estaban hospitalizados. Las características demográficas y las proporciones de pacientes con los principales factores de riesgo cardiovascular están expuestas en la tabla 1. En la tabla 2 se recogen sus valores de PA, el índice de masa corporal y las determinaciones analíticas.

De acuerdo con los criterios del ATP III, el 16% de los casos podía ser clasificado de bajo riesgo, el 37% de riesgo intermedio y el resto, el 47%, de alto riesgo por presentar una estimación > 20% o estar diagnosticado de DM.

Prevalencia y expresión clínica de arteriopatía periférica

Se detectó un ITB bajo (< 0,9) en 135 sujetos, lo que indica una prevalencia del 27,4% (el 21,3% de los no

TABLA 1. Características demográficas y factores de riesgo de la muestra de pacientes, según los criterios del informe ATP III (n = 493)

Edad, años, media \pm DE	67,9 \pm 10,9
Varones, n (%)	302 (61,3)
Tabaquismo activo, n (%)	92 (18,7)
Ex fumador, n (%)	116 (23,5)
Hipertensión arterial (\geq 140/90 mmHg), n (%)	377 (76,5)
Diabetes mellitus, n (%)	174 (35,3)
Hipercolesterolemia (CT > 200 mg/dl), n (%)	312 (63,3)
cHDL bajo (< 40 mg/dl), n (%)	107 (21,7)
Obesidad (IMC \geq 30), n (%)	136 (27,6)
Obesidad central (cintura varones > 102 cm, mujeres > 88 cm), n (%)	220 (44,6)
Síndrome metabólico*, n (%)	259 (52,5)
Antecedentes familiares ECP, n (%)	80 (16,2)

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CT: colesterol total; DE: desviación estándar; ECP: enfermedad coronaria prematura; IMC: índice de masa corporal;

*Más de 3 criterios NCEP ATP III: triglicéridos \geq 150 mg/dl; cHDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres; presión arterial \geq 130/85 mmHg; glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl y obesidad central.

Tomada de NCEP III¹³.

diabéticos y el 37,9% de los diabéticos). Por otra parte, el ITB fue > 1,4, en otros 37 pacientes (7,3%), por lo que si se agrupan ambas situaciones, un total de 172 pacientes (34,7%) presentaban un ITB patológico (el 28,2% no diabéticos de y el 46,6% de los diabéticos).

Sólo 13 pacientes (2,6%) manifestaron una claudicación definida y 23 (4,7%), una presentación atípica. El análisis de la capacidad predictiva de la claudicación intermitente vascular respecto al diagnóstico de una arteriopatía periférica, basado en un ITB patológico, muestra una sensibilidad del 14%, una especificidad del 96% y unos valores predictivos positivo y negativo del 67 y el 68%, respectivamente. Esto indica la limitación de la anamnesis para diagnosticar la arteriopatía periférica, salvo en los casos de enfermedad más grave.

La prevalencia de ITB patológico (< 0,9 o > 1,4) entre los distintos centros presentó una mediana del 31,4%, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Por otro lado, aunque hubo una proporción ligeramente mayor de ITB patológico entre los pacientes ingresados (37,7%) frente a los atendidos en las consultas (32,1%), esta diferencia tampoco alcanzó significación estadística (OR = 1,28; IC del 95%, 0,88-1,86; p = 0,19).

Factores relacionados con el índice tobillo-brazo

En la tabla 3 se exponen las correlaciones entre el valor del ITB y los diferentes parámetros cuantitativos.

En la tabla 4 se recoge la prevalencia de ITB bajo (< 0,9) o patológico (< 0,9 o > 1,4), en función de la presencia de factores de riesgo, y su asociación con ellos. Son destacables las asociaciones con la HTA, la DM y la presencia de claudicación intermitente vascular

TABLA 2. Valores de presión arterial, índice de masa corporal, metabolismo de la glucosa y perfil lipídico

	Media \pm DE
PAS, mmHg	140,7 \pm 20,1
PAD, mmHg	78,9 \pm 12,0
Presión del pulso, mmHg	61,8 \pm 16,8
Índice de masa corporal	28,3 \pm 4,6
Glucemia, mg/dl	117,9 \pm 40,5
HbA _{1c} en diabéticos, %	6,7 \pm 1,8
Colesterol total, mg/dl	203,4 \pm 47,2
cLDL, mg/dl	128,9 \pm 42,9
cHDL, mg/dl	49,5 \pm 13,4
Triglicéridos, mg/dl	142,1 \pm 125,5

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; HbA_{1c}: glicohemoglobina.

TABLA 3. Correlaciones del valor del índice tobillo-brazo con otras variables clínicas y analíticas

	Correlación de Spearman	p
Edad	-0,19	< 0,001
IMC	-0,14	0,003
Perímetro cintura	-0,09	0,06
PAS	-0,14	0,002
Presión del pulso	-0,17	< 0,001
N.º antihipertensivos	-0,19	< 0,001
cLDL	-0,08	0,07
Glucosa	-0,18	0,002
HbA _{1c}	-0,13	0,03

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica.

(ya sea atípica o definida). Sin embargo, resulta paradójica la asociación negativa con el tabaquismo activo, que se atenúa cuando se agrupa con el tabaquismo previo. En este sentido, también hay que tener en cuenta que los pacientes fumadores activos eran significativamente más jóvenes que el resto: 59,7 frente a 69,8 años, respectivamente (p < 0,001). De hecho, los modelos de regresión logística con la edad, el sexo, el tabaquismo activo, la HTA, la DM y la hipercolesterolemia como variables predictoras, y el hallazgo de un ITB bajo o patológico como variables dependientes alternativas sólo seleccionaron a la edad (OR ajustadas por incremento anual de 1,06 y 1,05, respectivamente), la DM (OR ajustadas de 2,64 y 2,21) y la hipercolesterolemia (OR ajustadas de 1,86 y 1,76), como únicas características con una asociación independiente (tabla 5).

El análisis específico de los 37 pacientes con un ITB alto (> 1,4) constató una asociación significativa de dicho estado con la edad > 75 años (OR = 2,70; IC del 95%, 1,28-5,72), el sexo femenino (OR = 2,21; IC del 95%, 1,06-4,64) y la presencia de antecedentes familiares de enfermedad vascular prematura (OR = 2,20; IC del 95%, 1,02-4,72). Asimismo, hubo una tendencia, que

TABLA 4. Prevalencia de un índice tobillo-brazo bajo (< 0,9) y patológico (< 0,9 o > 1,4) en distintos subgrupos

Subgrupo ^a	Valor ITB	n (%)	p ^b	OR (IC del 95%)
Varones (n = 302/286)	< 0,9 o > 1,4	100 (33,1)	0,35	0,84 (0,57-1,22)
	< 0,9	84 (29,4)	0,99	0,99 (0,66-1,51)
Tabaquismo activo (n = 92/87)	< 0,9 o > 1,4	23 (25,0)	0,03	0,57 (0,34-0,96)
	< 0,9	18 (20,7)	0,05	0,59 (0,32-1,00)
Tabaquismo activo o previo (n = 208/197)	< 0,9 o > 1,4	70 (33,7)	0,72	0,93 (0,64-1,36)
	< 0,9	59 (29,9)	0,81	1,05 (0,70-1,58)
Hipertensión arterial (n = 377/347)	< 0,9 o > 1,4	147 (39,0)	< 0,001	2,45 (1,49-4,02)
	< 0,9	117 (33,7)	< 0,001	2,75 (1,57-4,83)
Diabetes mellitus (n = 174/159)	< 0,9 o > 1,4	81 (46,6)	< 0,001	2,22 (1,51-3,26)
	< 0,9	66 (41,5)	< 0,001	2,39 (1,58-3,62)
Hipercolesterolemia (n = 312/289)	< 0,9 o > 1,4	115 (36,9)	0,20	1,29 (0,88-1,91)
	< 0,9	92 (31,8)	0,14	1,38 (0,90-2,12)
cHDL bajo (n = 107/97)	< 0,9 o > 1,4	34 (31,8)	0,59	0,88 (0,56-1,40)
	< 0,9	24 (24,7)	0,32	0,77 (0,46-1,29)
Obesidad (IMC ≥ 30) (n = 136/127)	< 0,9 o > 1,4	52 (38,2)	0,31	1,24 (0,82-1,87)
	< 0,9	43 (33,9)	0,19	1,34 (0,86-2,09)
Obesidad central (n = 220/198)	< 0,9 o > 1,4	83 (37,7)	0,20	1,27 (0,88-1,85)
	< 0,9	61 (30,8)	0,56	1,13 (0,75-1,69)
Claudicación intermitente vascular ^c (n = 36/34)	< 0,9 o > 1,4	24 (66,7)	< 0,001	4,26 (2,07-8,76)
	< 0,9	22 (64,7)	< 0,001	5,15 (2,47-10,8)

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; OR: *odds ratio*.

^aLa primera cifra de la n corresponde a la muestra completa y se utiliza como denominador para la proporción de pacientes con un valor de ITB < 0,9 o > 1,4; en la segunda cifra de la n se excluyen los 37 pacientes con ITB > 1,4, y se utiliza como denominador para la proporción de pacientes con un valor de ITB < 0,9.

^bSignificación estadística de la proporción comparada con la ausencia de característica, como grupo de referencia.

^cSe incluye definida y atípica.

no alcanzó la significación estadística, a relacionarse también con presentar DM (OR = 1,68; IC del 95%, 0,83-3,38) o HTA (OR = 1,71; IC del 95%, 0,73-4,04). No hubo ninguna asociación con el resto de las variables.

Índice tobillo-brazo y riesgo coronario global

Al observar la relación del ITB con el riesgo coronario estimado según la ecuación de Framingham (tabla 6) se comprobó que la prevalencia de un ITB bajo (< 0,9) aumentaba de forma continua y lineal en las categorías sucesivas de riesgo. Sin embargo, no se obser-

vó ninguna asociación entre un ITB alto (> 1,4) y la estimación del riesgo según la ecuación de Framingham.

Grado de control de los factores de riesgo vascular en los pacientes con un índice tobillo-brazo bajo (< 0,9) y patológico (< 0,9 o > 1,4)

Cabe destacar que sólo uno de cada 5 sujetos con ITB bajo o patológico recibía tratamiento antiagregante, una proporción similar tenía una concentración óptima (< 100 mg/dl) de cLDL, y alrededor del 25% presentaba unas cifras de PA ≤ 130/85 mmHg, que son las que pare-

TABLA 5. Modelos de regresión logística con las variables asociadas de forma independiente a la presencia de un índice tobillo-brazo bajo (< 0,9) y patológico (< 0,9 o > 1,4)

Variable independiente	Variable dependiente	β	EE (β)	OR	p
Edad (por incremento anual)	ITB < 0,9 o > 1,4	0,052	0,010	1,053	< 0,001
	ITB < 0,9	0,058	0,012	1,060	< 0,001
Diabetes mellitus	ITB < 0,9 o > 1,4	0,885	0,207	2,423	< 0,001
	ITB < 0,9	0,971	0,225	2,641	< 0,001
Hipercolesterolemia	ITB < 0,9 o > 1,4	0,570	0,219	1,769	0,009
	ITB < 0,9	0,622	0,240	1,863	0,009

β: coeficiente beta; EE: error estándar; OR: *odds ratio*.

TABLA 6. Relación de la presencia de un índice tobillo-brazo (ITB) bajo (< 0,9) y alto (> 1,4) y la categoría de riesgo coronario (se disponía de datos completos para su cálculo en 487 pacientes; 98,7%)

	Riesgo bajo (n = 78)	Riesgo intermedio (n = 180)	Riesgo alto o diabetes mellitus (n = 229)	p (χ^2 de tendencia lineal)
ITB bajo, n (%)	10 (12,8)	37 (20,6)	84 (36,7)	< 0,001
ITB alto, n (%)	9 (11,5)	8 (4,4)	17 (7,4)	0,54

cen óptimas cuando hay enfermedad vascular establecida¹⁵ (fig. 2). De cualquier forma, si consideramos otros puntos de corte de cLDL (< 130 mg/dl) o de PA (< 140/90 mmHg), el porcentaje de casos con un control satisfactorio estuvo alrededor del 50% (fig. 2). Únicamente el 4,1% de los pacientes con un ITB patológico mantenía un tratamiento global adecuado, tanto en lo que se refiere a antiagregación como a control óptimo de cLDL y HTA.

DISCUSIÓN

En este estudio constatamos que la aplicación del ITB para la detección de EAP, dentro de la atención a pacientes ambulatorios o ingresados en medicina interna, tiene un marcado impacto clínico. En concreto, en la muestra de pacientes de riesgo que seleccionamos, el 27,4% de los casos (el 21,3% de los no diabéticos y el 37,9% de los diabéticos) presentaba un ITB < 0,9 y, en consecuencia, presentaba una EAP. Es importante destacar que la muestra elegida fue bastante representativa de la práctica habitual en medicina interna y que, además, todos estos enfermos carecían de antecedentes de enfermedad aterotrombótica, por lo que estaban siendo tratados según los objetivos de prevención primaria. Al demostrar en ellos la presencia de una EAP y, por tanto, aplicarles los objetivos terapéuticos para prevención secundaria, comprobamos que sólo un

4% cumplía todas las recomendaciones, un 20% recibía tratamiento antiagregante y aproximadamente el 20-50% alcanzaba los objetivos de cLDL o HTA, según los criterios utilizados.

Hay abundante información sobre la prevalencia del ITB en estudios epidemiológicos poblacionales realizados dentro del ámbito de la atención primaria^{8-11,16,17}. En estos estudios, la prevalencia oscila entre un 5 y un 30%, dependiendo fundamentalmente de la edad de los pacientes. Así, por ejemplo, en el estudio de Rotterdam, que incluyó a pacientes de entre 55 y 85 años (edad media, 70 años), la prevalencia global fue del 19,1%, con un rango que abarcaba desde el 8% en los de 55-59 años hasta el 55% en los > 85 años¹⁰. Aparte de la edad, otros factores que justifican las diferencias de prevalencia en los trabajos publicados son la procedencia étnica y la proporción de pacientes con evento cardiovascular, DM u otros factores de riesgo asociados. En el estudio PARTNER, que incluyó a pacientes de riesgo moderado-alto (> 70 años, o entre 50 y 69 años que fueran, además, fumadores o diabéticos), la frecuencia de detección de un ITB bajo fue del 29%⁸. Si consideramos de manera específica a los diabéticos, las cifras que disponemos son escasas, aunque se puede estimar una prevalencia del 20-30% que depende, principalmente, de la edad del paciente y del tiempo de evolución de la DM^{5,18,19}.

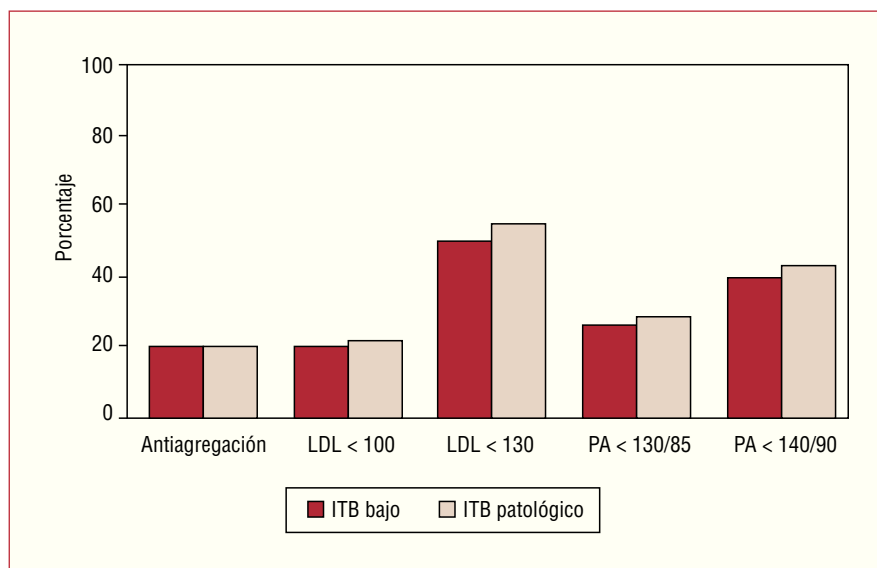


Fig. 2. Proporción de pacientes con índice tobillo-brazo bajo (< 0,9) y patológico (< 0,9 o > 1,4) que seguían un tratamiento antiagregante o presentaban concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (mg/dl) y cifras de presión arterial (mmHg) dentro de los objetivos terapéuticos (para dos grados de recomendaciones). ITB: índice tobillo-brazo.

Nuestro trabajo aporta información adicional a los estudios poblacionales referidos con anterioridad, al evaluar específicamente a los pacientes seleccionados de riesgo vascular, sin enfermedad arterial conocida previa y dentro del entorno de la medicina interna. Posiblemente, ésta sea la población en la que la determinación del ITB tenga mayor interés clínico, ya que la detección en estos pacientes de un ITB bajo comporta un cambio terapéutico sustancial, al pasar de una situación previa infraevaluada de prevención primaria a una real de prevención secundaria. Hasta el momento sólo hemos encontrado un estudio similar al nuestro, aunque no se excluyeron los casos con enfermedad coronaria (12%) o enfermedad cerebrovascular (13%), y con una prevalencia de un ITB $< 0,9$ del 36%²⁰.

Un hecho que merece ser resaltado en nuestro estudio es la fiabilidad de los resultados, avalada por la rigurosidad del método empleado⁶ y la similitud de los datos entre los diferentes investigadores que participaron en él. En otros estudios, la interpretación del ITB y el procedimiento de su medición no fueron los más adecuados. Así, por ejemplo, algunos¹¹ establecen el punto de corte de ITB bajo en 0,95, otros sólo determinan el ITB en un lado (derecho o izquierdo)¹⁷ y otros sólo miden la PAS en la tibial posterior y no en la pedía¹⁰. Incluso en algunos trabajos, la medición de la PAS de la pierna se llevó a cabo por métodos menos fiables, como la utilización de un estetoscopio convencional²⁰ o la palpación de los pulsos²¹.

Se considera, en general, que la detección de un ITB alto ($> 1,4$) revela la presencia de una arteria de pared rígida, incompresible, presumiblemente afectada por el proceso arteriosclerótico. Su significado clínico es aún incierto, ya que prácticamente la totalidad de los estudios excluyen estos casos del análisis estadístico. Sin embargo, recientemente se ha publicado que la detección de un ITB $> 1,4$ es un predictor pronóstico de morbimortalidad tan importante como la presencia de un ITB bajo²². Sobre la base de este hallazgo y aceptando, por tanto, el criterio de ITB patológico como la presencia de un ITB $< 0,9$ o $> 1,4$, el porcentaje global de los casos de nuestra muestra con un ITB patológico ascendió al 34,7% (un 28,2% de los no diabéticos y un 46,6% de los diabéticos), lo que incrementa más aún el impacto clínico de su detección. No obstante, por la información obtenida hasta el momento, no se puede asegurar de manera incuestionable que la presencia de un ITB alto refleje, al igual que un ITB bajo, la presencia de EAP.

Una de las limitaciones más importantes del presente estudio es su incapacidad para determinar con precisión los factores de riesgo asociados con la detección de un ITB bajo o patológico. En efecto, aunque se constató una estrecha relación entre la edad, la DM y, en menor grado, la hipercolesterolemia, otros factores predisponentes tan consolidados como el tabaquismo o la HTA^{9,23} no se asociaron en el análisis multivariable con la presencia de un ITB bajo o patológico. Para una

adecuada interpretación de estos datos conviene tener presente que nuestra muestra no representa a la población general, sino a un colectivo de pacientes con riesgo vascular, sin ningún evento aterotrombótico previo y evaluados en el marco de la medicina interna. Por tanto, se trata de una muestra seleccionada, donde la mayoría de los casos eran diabéticos o tenían un riesgo vascular moderado-alto, independientemente de los factores específicos que contribuían a éste. Así, por ejemplo, el análisis agrupado de pacientes jóvenes fumadores activos, junto con mujeres ancianas no fumadoras pero con otros factores de riesgo asociados, determina que, paradójicamente, pueda parecer que el tabaco es protector, al ser menos prevalente la detección de un ITB bajo o patológico en la población de jóvenes. Por otra parte, el hecho de excluir a los pacientes con algún evento cardiovascular previo puede haber alterado la asociación entre factores de riesgo y la enfermedad arterial periférica. La paradoja de la asociación negativa del tabaquismo activo con el ITB bajo puede ser explicada, además, por el sesgo de causalidad reversa, propio de los estudios transversales como el nuestro; esto implicaría que los pacientes con mayor agregación de factores de riesgo podrían haber abandonado con más frecuencia el hábito tabáquico por estar más motivados o haber recibido mayor intervención sanitaria con este fin. Por otro lado, la pérdida de efecto de la HTA en el análisis ajustado se puede justificar en gran medida por su relación con la edad.

En cualquier caso, no era el objetivo de este trabajo averiguar los factores de riesgo asociados con la presencia de un ITB bajo, ya conocidos por estudios previos de cohortes poblacionales^{9,23}, sino identificar el perfil de los pacientes, en la práctica clínica de medicina interna, en los que sería útil la realización de un ITB. En este sentido, consideramos que los criterios de inclusión de nuestra muestra pueden ser una guía orientativa de las características de los pacientes que más se beneficiarían de un examen del ITB. La única excepción serían los pacientes $< 50-55$ años en los que, con independencia de los factores de riesgo asociados, la prevalencia de un ITB bajo es tan reducida que probablemente no se justifica su realización con fines terapéuticos. Por otra parte, el índice de Framingham también fue un magnífico predictor de un ITB bajo ($< 0,9$) en nuestra población, de manera que prácticamente la prevalencia se duplica al pasar de un riesgo bajo (12,8%) a un riesgo intermedio (20,6%) y a un riesgo alto o DM (36,7%). Sólo hemos encontrado un estudio en el que se relacionó la probabilidad de presentar un ITB patológico ($< 0,9$ o $> 1,4$) con el índice de Framingham, observándose también que era un buen predictor de ITB patológico²⁴.

Con respecto a los casos en los que se detectó un ITB alto ($> 1,4$), el número de pacientes fue insuficiente para poder realizar un estudio analítico consistente. No obstante, no hubo diferencias en la frecuencia de un ITB $> 1,4$ entre las categorías de riesgo bajo

y moderado, según la escala de Framingham, por lo que podría tratarse de pacientes de menor riesgo que los que tienen un ITB bajo. En cualquier caso, en el momento actual no está claro el significado clínico de un ITB alto y se requieren más estudios para confirmar su utilidad como predictor de EAP, así como para conocer los factores de riesgo asociados a él.

Otra limitación de nuestro trabajo es su carácter transversal, que imposibilita la investigación del valor pronóstico de la detección del ITB. Tampoco fue éste un objetivo del estudio, ya que la relevancia pronóstica del ITB ha sido firmemente establecida en numerosos trabajos previos longitudinales^{5,7}. Por otra parte, puede considerarse inadecuada la selección de pacientes hospitalizados, ya que en estas circunstancias se modifican determinados parámetros biológicos, como los valores lipídicos, y clínicos, como la PA. En este sentido, debe reseñarse que no se tuvieron en cuenta para el estudio las determinaciones analíticas realizadas durante la hospitalización y que, por otra parte, aunque la PAS pudiera estar disminuida en situación de ingreso hospitalario, el valor del ITB no se modificaría, ya que no es una cifra absoluta, sino el cociente de la PAS entre la pierna y el brazo.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que hay una elevada prevalencia de EAP asintomática, detectada mediante el ITB, en los pacientes atendidos en medicina interna, los cuales podrían beneficiarse de medidas preventivas más intensas. El ITB debe formar parte de la evaluación sistemática de la mayoría de los enfermos con riesgo vascular atendidos en el ámbito de la medicina interna, sobre todo los diabéticos y los que tienen un riesgo moderado o alto según la escala de Framingham.

BIBLIOGRAFÍA

- Viles-González JF, Fuster V, Badimón JJ. Atherothrombosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J*. 2004;25:1197-207.
- Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casasnovas JA, Plaza I, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1095-120.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- Pearson TA. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? *Circulation*. 2002;105:886-92.
- Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med*. 2003;163:884-92.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001;344:1608-21.
- Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:1463-9.
- 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;286:1317-24.
- Curb JD, Masaki K, Rodríguez BL, Abbott RD, Burchfiel CM, Chen R, et al. Peripheral artery disease and cardiovascular risk factors in the elderly. The Honolulu Heart Program. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:1495-500.
- Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:185-92.
- Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Rinkens PE, Kaiser V, Van Ree JW, et al. Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral Arterial Occlusive Disease. Scand J Prim Health Care*. 1998;16:177-82.
- Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Weatherley BD, Pankow JS, Brancati FL, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 2005;180:389-97.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
- Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:1101-9.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88:837-45.
- Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131:115-25.
- Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112:566-73.
- Ogren M, Hedblad B, Engstrom G, Janzon L. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the Population Study «Men Born in 1914» from Malmo, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:182-9.
- Antonopoulos S, Kokkoris S, Stasini F, Mylonopoulou M, Lepeintis G, Mikros S, et al. High prevalence of subclinical peripheral artery disease in Greek hospitalized patients. *Eur J Intern Med*. 2005;16:187-91.
- 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;25:17-24.
- 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;109:733-9.
- Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FG, Isselbacher EM, McCullough PA, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation*. 2004;109:2605-12.
- Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín 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;124:641-4.