

Control de calidad en el Laboratorio Vascular

Quality control in Vascular Laboratory

M. Miralles - M. P. Martorell - M. A. Santiso - F. Castro - L. Roig

R. Martínez Cercós - F. Vidal-Barraquer

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
(Jefe de Servicio: Dr. F. Vidal-Barraquer)
Hospital Universitario del Mar
(Universidad Autónoma de Barcelona)
Barcelona (España)

RESUMEN

Objetivos: Valorar la utilidad de un programa de control de calidad del Laboratorio Vascular basado en: 1. Análisis de la precisión de los exploradores respecto a la angiografía en períodos bianuales. 2. Reajuste de los criterios establecidos para la discriminación de los distintos grados de patología. 3. Relación coste-efectividad de los programas de screening en pacientes asintomáticos.

Método: Se analizaron los resultados del Duplex respecto a la arteriografía (renal y carotídea) y flebografía correspondientes a dos períodos bianuales (1992-93 y 1994-95). Se consideraron los siguientes grados de patología: estenosis de la Arteria Carótida Interna (ECI) >50 % y >70 %; estenosis de la Arteria Renal (EAR) >60 % y oclusión del Sector venoso fémoro-poplítico-distal (TVP). La precisión del Duplex respecto a la angiografía se calculó en términos de sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos. Se utilizó el análisis de curvas receptor-operador (ROC) para reajustar los puntos de corte óptimos de los parámetros Doppler (velocidad sistólica máxima, VSM) en la detección de ECI y EAR. La eficacia de los programas de screening de ECI y EAR se valoró sobre una subpoblación de pacientes con patología aorto-ilíaca ($n=168$), en función de las ECI y EAR detectadas respecto al conjunto de exploraciones realizadas, cirugía generada y coste estimado por exploración positiva.

Resultados: El análisis de precisión del Duplex respecto a la angiografía en la identificación de ECI>50 %, ECI>70 %, EAR >60 % y TVP durante el segundo período (94-95) mostró una S/E de 97/91 %, 89/92 % 84/92 % y 83/95 %. La precisión del Duplex durante el primer período (92-93) fue ligeramente inferior en la detección de ECI>50 % (S/E=93/93 %) y superior en la identificación de EAR>60 % (S/E=87/91 %), atribuyéndose en parte a la progresiva adaptación al equipo y aumento de exploraciones en pacientes con insuficiencia renal, respectivamente. Los criterios óptimos en la detección de ECI>50 %, ECI>70 % y EAR>60 % fueron una velocidad sistólica máxima (VSM)>115 cm/s, VSM>135 cm/s y VSM>198 cm/s, respectivamente. Cirugía derivada de los programas de screening: 14,8 endarterectomías carotídeas/100 exploraciones; 17,8 correcciones EAR/100 exploraciones. Coste estimado (sin cirugía) de la identificación de una ECI>50 %: 7.846 ptas. ECI>70 %: 13.170 ptas. y EAR>60 %: 10.316 ptas.

Conclusiones: Necesidad de establecer un adecuado control de calidad del Laboratorio Vascular dado su carácter explorador dependiente. Eficacia de los programas de screening renal y carotídeo en pacientes con patología aorto-ilíaca con un coste aceptable para el sistema sanitario.

Palabras clave: Control de calidad; Laboratorio Vascular.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the usefulness of a quality control program of the Vascular Laboratory based on: 1. Analysis of the explorers accuracy with regard to the angiography in biennial terms. 2. Readjustment of the criteria established for the discrimination of the different degrees of pathology. 3. Relation cost-effectiveness of the screening programs in asymptomatic patients.

Method: The duplex results were analyzed with regard to the arteriography (renal and of the carotid) and the phlebo-graphy, both referred to two biennial periods (1992-93 & 1994-95). The following degrees of pathology were considered: stenosis of the internal carotid (ICS)>50 % and >70 %; stenosis of the renal artery (RAS)>60 % and occlusion of the venous sector femoro-popliteal-distal (DVP). The duplex accuracy with regard to the angiography was calculated in terms of sensitivity (S), specification (E) and predictive values. The curves analysis receiver-operator (ROC) was used to readjust the optimal cutting points of the Doppler parameters (maximum systolic speed, VSM) in the detection of ICS and RAS. The screening programs effectiveness of ICS and RAS was valued on a patients subpopulation with an aortoiliac pathology (n=168) depending on the ICS and RAS detected with regard to the whole of the explorations carried out, the surgery generated and the estimated cost for each positive exploration.

Results: The analysis of accuracy of the duplex with regard to the angiography in the identification of ICS >50 %, ICS >70 %, RAS>60 % and DVP during the second period (94-95) showed an (S/E) of 97/91 %, 89/92 %, 84/92 % and 83/95 %. The duplex accuracy during the first period (92-93) was slightly lower in the detection of ICS >50 % (S/E=92/93 %) and higher in the identification of RAS> 60 % (S/E=87/91 %), which could be partly put down to the progressive adaptation to the equipment and the increase in the amount of exploration on patients with renal insufficiency. The optimum criteria in the detection of ICS >50 %, ICS >70 %, and RAS>60 % were a respectively maximum systolic speed VSM>115 cm/s, VSM>135 cm/s and VSM>198 cm/s. Surgery arisen from the screening programs: 14,8 carotid endarterectomies/100 explorations: 17,8 corrections RAS/100 explorations. Estimated cost (without surgery) of the identification of an ICS >50 %: 7.846 ptas.; ICS >70 %: 13.170 ptas. and RAS>60 %: 10.316 ptas.

Conclusion: Necessity of setting a suitable quality control of the Vascular Laboratory due to its character «explorer-dependent». Efficacy of the renal and carotid screening programs on patients with an aortoiliac pathology, with a reasonable cost to the welfare system.

Key Words: Quality control; Vascular Laboratory.

Introducción

El desarrollo progresivo de las técnicas de exploración no invasivas cristalizó hacia mediados de los 60

con la aparición de los Laboratorios de Hemodinámica Periférica. No obstante, fue la introducción de las técnicas de Eco-Doppler el factor que revolucionó auténticamente la exploración de la patología vascular permitiendo una mejor selección de los pacientes candidatos a estudio angiográfico.

Sin embargo, frente a la tentación de un exceso de confianza en dichos métodos, es necesario recordar ciertas limitaciones impuestas por el propio diseño y fundamentos hemodinámicos en los que sebasan estas técnicas y que podríamos resumir en tres puntos. En primer lugar, se trata de métodos subjetivos que dependen considerablemente de la habilidad y experiencia del explorador. En segundo lugar, la identificación de estenosis basada en la detección de un aumento de la velocidad del flujo, sólo es objetivable a partir de un umbral de reducción del diámetro del vaso que oscila entre el 50 y 60 %. Finalmente, a pesar de los posibles errores intrínsecos al método, la angiografía sigue siendo el patrón diagnóstico de referencia y, por tanto, el éxito o fracaso de los métodos no-invasivos deben ser referidos a ésta como juez último.

Estas limitaciones, a nuestro juicio, hacen imprescindible un control de calidad estricto que garantice la fiabilidad de los distintos Laboratorios, permitiendo a su vez el autocontrol y aprendizaje de los técnicos que realizan las exploraciones, así como de los parámetros de referencia utilizados para sus diagnósticos.

Bajo este planteamiento, diseñamos este estudio con la finalidad de valorar la utilidad de un programa de control de calidad del Laboratorio Vascular basado en: 1. Análisis de la precisión de los exploradores-Duplex respecto a la angiografía en períodos bianuales. 2. Reajuste de los criterios establecidos para la discriminación de los distintos grados de patología. 3. Relación coste-efectividad de los programas de screening en pacientes asintomáticos.

Material y métodos

Entre 1992 y 1994 se realizaron un total de 3.629 exploraciones Duplex correspondientes al sector carotídeo (n=1.846), renal (n=382) y venosos (n=1.401), utilizando en todos los casos un equipo Ultramark 9 (Advanced Technology Laboratory, Bothell, WA) con sonda lineal-color de 5 MHz para

el examen carotídeo y venoso, y «phased array»-color de 2.25 MHz para el renal. Se seleccionaron 524 exámenes angiográficos (265 imágenes arteriográficas de Troncos Supraaórticos, 226 renales y 33 flebografías) de estos pacientes para su análisis comparativo (Tabla I). Dicha selección se realizó en función de la calidad de las imágenes (mínimo de 2 proyecciones en el sector carotídeo, adecuada visualización de las Arterias Renales y correcta seriación de los Sectores fémoro-poplítico y distal en las flebografías. El grado de estenosis angiográfica se calculó a partir de la relación entre el diámetro de la luz residual y el diámetro de la arteria distal normal (1).

Características operativas del Duplex carotídeo, renal y venoso en los períodos 1992-93 y 1994-95					
	n	S(%)	E(%)	VPP(%)	VPN (%)
ECI>50%					
1992-1993	44/130	93,2	93	85,4	96,4
1994-95	68/135	97,1	91	91,7	96,8
ECI>70%					
1992-1993					
1994-95	54/135	88,9	92,6	88,9	92,6
EAR>60%					
1992-1993	55/142	87,3	91,5	85,7	86,7
1994-95	25/77	84	92,3	84	92,3
TVP					
1992-1993					
1994-95	12/33	83,3	92,3	84	92,3

Tabla I

La validación respecto a la arteriografía (renal y carotídea) y flebografía se analizó en dos períodos bianuales (1992-93 y 1994-95). Se consideraron únicamente aquellos grados de patología que pudieran implicar una modificación de la actitud diagnóstica o terapéutica: estenosis de la Carótida Interna, (ECI) >50 % y >70 %, estenosis de la Arteria Renal (EAR)>60 % y Sector venoso fémoro-poplítico distal (permeable, ocluido).

La precisión del Duplex respecto a la angiografía se calculó en términos de sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). Los valores de VPP y VPN fueron extrapolados, a posteriori, para diversos valores de prevalencia (P) de estenosis (ECI y EAR) en la población diana. Para ello se utilizaron las fórmulas basadas en el cálculo Bayesiano de probabilidades inversas: $VPP = (S \times P) / ((S \times P) + ((1-E) \times (1-P)))$ y $VPN = (E(1-P)) / ((Ex(1-P)) + ((1-S)xP))$.

Se utilizó el análisis de curvas receptor-operador (ROC) para reajustar los puntos de corte óptimos. Se consideraron los siguientes parámetros Doppler: velocidad sistólica máxima (VSM) y velocidad tele-diastólica (VD) para la identificación de ECI y VSM y relación reno-aórtica (RAR, cociente entre VSM en arteria renal y aorta) para la identificación de EAR.

La relación coste-efectividad (2) de los programas de «screening» de ECI y EAR en pacientes con patología vascular periférica se valoró en un subgrupo de 168 pacientes intervenidos por patología arterial aorto-ilíaca (58 por aneurisma de la aorta infra-renal y 110 por patología oclusiva), en función de las lesiones significativas detectadas (ECI>50 %, ECI>70 % y EAR>60 %) respecto al conjunto de exploraciones realizadas, cirugía generada (endarterectomía carotídea y revascularización renal) y coste estimado por exploración positiva. El coste promedio por procedimiento diagnóstico se calculó a partir de los datos proporcionados por los Departamentos de Personal y Suministros del Centro, incluyendo los siguientes apartados: tiempo de explorador (técnico o médico), tiempo de celador, amortización y mantenimiento del equipo, suministro eléctrico y material fungible.

Resultados

Los parámetros de precisión presentaron un comportamiento uniforme en los períodos analizados.

Los valores de S, E, VPP y VPN aparecen reflejados en la Tabla I. La extrapolación de los valores predictivos en función de la prevalencia de ECI y EAR en la población puede observarse en la Fig. 1 (A y B).

A partir de la distribución de los valores de VSM y VD registrados en la ACI y los correspondientes grados de estenosis angiográfica se analizó el comportamiento de las curvas receptor-operador (ROC), correspondiente a distintos puntos de corte. El umbral óptimo para la identificación de $ECI > 50\%$ se identificó en una $VSM > 15 \text{ cm/s}$. El punto de corte óptimo para distinguir $ECI > 70\%$ se determinó en una $VSM > 135 \text{ cm/s}$ y una $VD > 55 \text{ cm/s}$ (Fig. 2 A). En la Fig. 2 B pueden observarse las curvas ROC correspondientes al Duplex renal. Un valor umbral de VSM en Arteria Renal $> 198 \text{ cm/s}$ y una RAR $> 3,3$ fueron los criterios que proporcionaban las mejores características operativas.

El coste total del Duplex y su desglose en los distintos conceptos valorados en la exploración aparecen detallados en la Tabla II. El programa de «screening» de lesiones carotídeas y renales en pacientes con patología aorto-ilíaca demostró una prevalencia de $ECI > 50\%$ del 28 % (IC95 % 21,2-34,8), $ECI > 70\%$ del 16,7 % (IC95 % 11-22,3) y $EAR > 60\%$ del 39,9 % (IC95 % 32,5-47,3). La extrapolación de costes a estos valores supondría un coste aproximado de detección por paciente con cada una de estas patologías de 7.846 ptas., 13.170 ptas. y 10.316 ptas., respectivamente. Veinticuatro de estos pacientes fueron sometidos a endarterectomía carotídea por $ECI > 70\%$ asintomática

(unilateral en 23 y bilateral en 1), practicándose revascularización renal en 30. El coste estimado por identificación de cada paciente con ECI y EAR con criterios quirúrgicos fue de 14.750 ptas. y 23.038 ptas., respectivamente.

Discusión

La sensibilidad (S) y especificidad (E) son características intrínsecas del propio método diagnóstico. Es decir, que si éste se aplica en una población de individuos semejantes y los observadores tienen la misma experiencia, la S y E de una medida no variarán cuando se emplee en distintos estudios. Los valores de S y E en la detección de ECI, EAR y TVP en nuestro Laboratorio fueron similares a los referidos por otros autores (3-15). No obstante, algunas observaciones merecen ser destacadas. En primer lugar, puede apreciarse un ligero incremento en la sensibilidad del Duplex carotídeo en el segundo período (94-95), posiblemente en relación a una progresiva adaptación al equipo, adquirido en 1991. Por el contrario, la S del Duplex renal disminuyó del 87 % al 84 %, registrando además un aumento del porcentaje de exploraciones renales técnicamente inadecuadas, desde el 8 % en 1992 hasta el 13 % en 1994; esta modificación en los resultados puede ser parcialmente explicada por el mayor número de pacientes con insuficiencia renal remitidos desde el Servicio de Nefrología, haciendo aconsejable la aplicación de criterios de selección en estos pacientes.

Asumiendo la elevada fiabilidad del Duplex en el diagnóstico de Trombosis venosas iliofemorales, la flebografía ha quedado relegada como método diagnóstico de comprobación en Trombosis venosa en el sector fémoro-poplíteo y distal. Nuestros resultados, en consonancia con los referidos por otros autores (13, 14), confirman la menor sensibilidad del método en esta localización. Sin embargo, es necesario precisar que de los 33 estudios flebográficos practicados por sospecha clínica de TVP tan sólo se confirmó el diagnóstico en 12 pacientes. El Duplex identificó correctamente a 10 de ellos, correspondiendo los 2 falsos negativos a exploraciones no concluyentes o téc-

Análisis de costes del Duplex carotídeo y renal		
	D. CAROTIDEO (30 min.)	D. RENAL (60 min.)
t. técnico*	792,1	1.592,3
t. celador (15 min.)	273,8	273,8
amortización equipo (10 años)	970,1	1.940,2
mantenimiento	133,7	267,4
sumin. eléctrico (2,2 kw/h)	15,6	31,2
material fungible	10	10
COSTE/expl. (ptas.)	2.195,3	4.114,9
* suplem. médico	489,8	979,6

Tabla II

nicamente inadecuadas. Por este motivo, creemos que el número de flebografías podría restringirse aún más siguiendo las indicaciones del explorador en base a criterios de duda diagnóstica razonable.

Por otra parte, la necesidad de adaptarnos a las indicaciones actuales de los trials sobre cirugía carotídea en pacientes sintomáticos ($ECI > 70\%$) (16, 17) y asintomáticos ($ECI > 60\%$) (18), nos llevó a replantear los intervalos de patología a partir de 1993, reclasificando los grupos de estenosis con los siguientes intervalos: 0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 % y oclusión. No obstante, al igual que los resultados referidos por otros autores (5), la sensibilidad del Duplex en la identificación de $ECI > 70\%$ (88,9 %) fue más baja que la obtenida en $ECI > 50\%$ (97 %). Creemos que estos resultados imponen ciertas limitaciones en la selección de pacientes para cirugía carotídea en base a estos criterios.

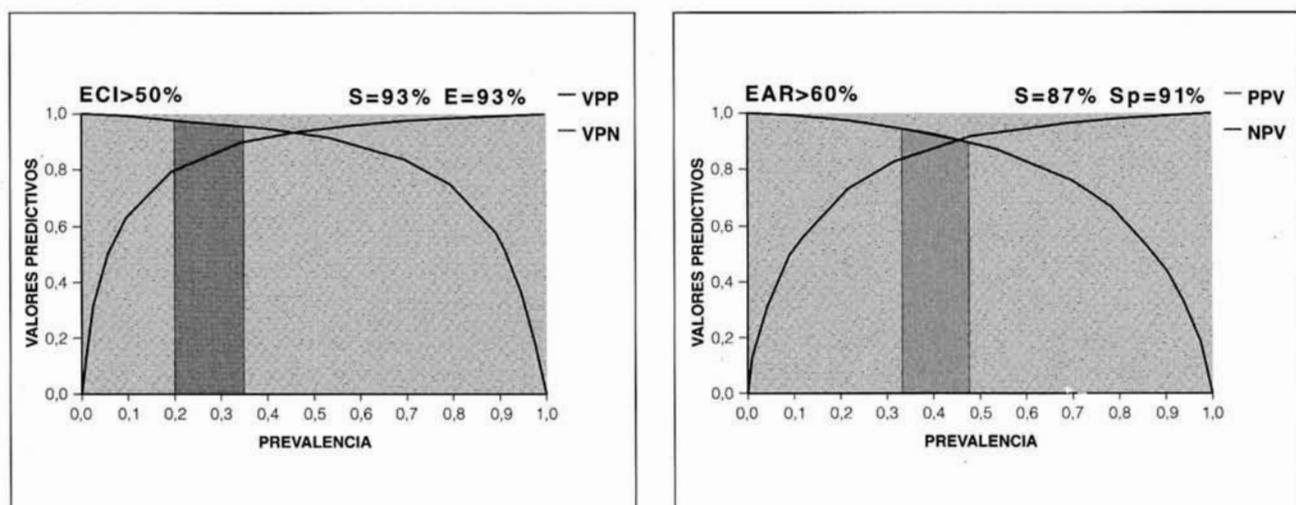
El método utilizado para el ajuste de los criterios Doppler fue el análisis de curvas receptor-operador (ROC). En estas gráficas se enfrentan los valores de sensibilidad a la tasa de falsos positivos (100-especificidad) obtenidos para distintos puntos de corte. El vértice de dicha curva determina el valor umbral óptimo para distinguir ambos grupos de patología. Los valores óptimos de VSM para distinguir $ECI > 50\%$ y $ECI > 70\%$ parecen reflejados en la Fig. 2 A. A diferencia de lo referido por otros autores (5, 6), las características operativas de la VD en la identificación de $ECI > 70\%$ no aportaron ninguna ventaja frente a la utilización de la VSM de forma aislada, siendo además el valor de dicho umbral más bajo que el encontrado en otros estudios (5, 7). Para la identificación de $EAR > 60\%$ se han propuesto umbrales de $RAR > 3,5$ (8, 9) y VSM en Arteria Renal comprendida entre 100 y 300 cm/s (10-13). Los resultados de nuestra serie aconsejan un valor de $VSM > 198$ cm/s como punto de corte óptimo. Por otra parte, se identificó una $RAR > 3,3$ como el umbral óptimo para identificar $EAR > 60\%$ (Fig. 2 B), pero este parámetro no aportó ninguna ventaja frente a la utilización exclusiva de la VSM como criterio diagnóstico.

La utilidad clínica de una prueba diagnóstica viene determinada por su valor predictivo. A diferencia de la sensibilidad y especificidad, los valores predictivos positivos (VPP) y negativo (VPN) varían en función de la prevalencia de la enfermedad en la población estudio. El VPP puede aumentarse incre-

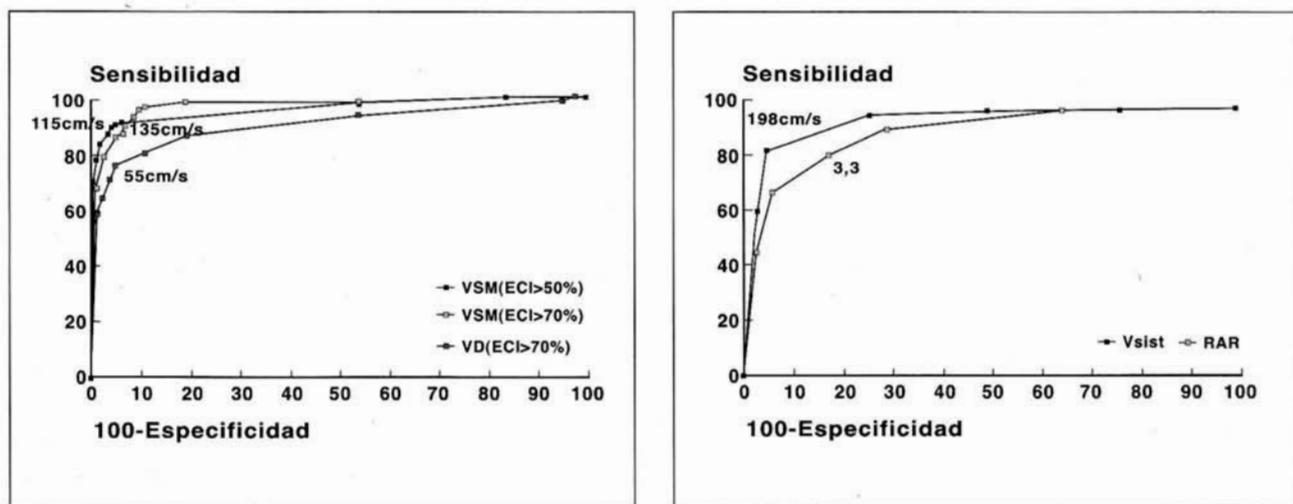
mentando la prevalencia o probabilidad pre-test de padecer la enfermedad. Cuando el índice de sospecha inicial es elevado, un diagnóstico positivo permite confirmar esta probabilidad, mientras que el VPN resulta de escasa utilidad. Por el contrario, cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un diagnóstico negativo ayuda a excluir la enfermedad, pero si es positivo no permite afirmar su existencia (19).

Como puede apreciarse en las Figs. 1 A y B, el «screening» de lesiones carotídeas y renales en poblaciones con prevalencia de lesiones inferior al 10-15 % proporcionaría VPP extremadamente bajos; dicho de otro modo, la probabilidad de un falso positivo en la prueba superaría con creces la probabilidad real de padecer la enfermedad. Por este motivo, se aconseja aplicar los programas de screening a subpoblaciones seleccionadas. En nuestro Laboratorio, el «screening» de dichas lesiones se ha limitado a aquellos pacientes con patología aortoilíaca, ampliándose actualmente a los pacientes con patología fémoro-poplítea. Los valores de VPP y VPN correspondientes a los límites del IC95 % de la prevalencia de $ECI > 50\%$ (28 %) y $EAR > 60\%$ (40 %), en pacientes con patología aorto-ilíaca, aparecen reflejados en las Figs. 1 A y B. Como puede observarse, aún en el peor de los supuestos, las cifras de precisión del método y prevalencia de lesiones garantizan una tasa de falsos positivos y negativos inferior al 20 %.

En nuestro Centro, el coste estimado por exploración fue de 2.195 ptas. para el Duplex carotídeo y 4.115 ptas. para el Duplex renal. Estas cifras se incrementaban entre un 22,3 % (Duplex carotídeo) y 23,8 % (Duplex renal) si la exploración era realizada por un médico en lugar de un técnico. Un programa de screening en una subpoblación con prevalencia de lesiones semejante a la de nuestro estudio ofrecería un coste aproximado de 7.846 ptas. para la identificación de $ECI > 50\%$, 13.170 ptas. para $ECI > 70\%$ y 10.316 ptas. para $EAR > 60\%$. El coste aproximado de identificar una estenosis carotídea o renal con criterios quirúrgicos fue de 14.750 ptas. y 23.038 ptas., respectivamente. Creemos que este coste añadido puede considerarse reducido frente al generado por la cirugía y al coste social de las secuelas de estas patologías. No obstante, serían necesarios otros estudios, en nuestro medio, que nos permitieran cuantificar de forma exacta estos conceptos y determinar de forma rigurosa la relación coste-beneficio de esta estrategia.



Figs. 1A y 1B. Valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) del duplex carotídeo (A) y renal (B) en función de la prevalencia de estenosis. Resaltados con distinta trama aparecen los IC95 % de la prevalencia de estenosis carotídeas y renales observadas en pacientes con patología aorto-ilíaca ($n=168$).



Figs. 2A y B. Curvas receptor-operador (ROC) para identificar los criterios Doppler óptimos para diferenciar los distintos grados de estenosis carotídea (A) y renal (B).

Conclusiones

Necesidad de establecer un adecuado control de calidad del Laboratorio Vascular, dado su carácter explorador-dependiente. Eficacia de los programas de screening renal y carotídeo en pacientes con patología aorto-ilíaca con un coste aceptable para el Sistema Sanitario.

BIBLIOGRAFIA

1. THIELE, B. L.; JONES, A. M.; HOBSON, et al.: Standards in noninvasive cerebro-vascular testing: report from the Committee on Standards for Noninvasive Vascular Testing of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J. Vasc. Surg.*, 1992; 15:495-503.
2. ROBINSON, R.: Cost-effectiveness analysis. *BMJ*, 1993; 307:793-5.
3. STRANDNESS, D. E. Jr.: Duplex Scanning in Vascular Disorders. *Raven Press*. New York, 1990.
4. MONETA, G. L.; EDWARDS, J. M.; CHITWOOD, R. W., et al.: Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET): angiographic definition of 70-99 % internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 17:152-9.
5. FAUGHT, W. E.; MATTOS, M. A.; VAN BEMMELLEN, P. S.; HODGSON, K. J.; BARKMEIER, L. D.; RAMSEY, D. E.; SUMNER, D. S.: Color-flow duplex scanning of carotid arteries: New velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J. Vasc. Surg.*, 1994; 19:818-28.
6. CARPENTER, J. P.; LEXA, F. J.; DAVIS, J. T.: Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by Doppler ultrasonography. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 22:697-705.
7. HOWARD, G.; CHAMBLESS, L. E.; BAKER, W. H.: A multicenter validation study of Doppler ultra-sound versus angiogram. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 1991; 1:166-73.
8. TAYLOR, D. C.; KETTLER, M. D.; MONETA, G. L.; KOHLER, T. R.; KAZMERS, A.; BEACH, K. W.; STRANDNESS, D. E. Jr.: Duplex ultrasound scanning in the diagnosis of renal artery stenosis: A prospective evaluation. *J. Vasc. Surg.*, 1988; 7:363-9.
9. HAWKINS, P. G.; MCKNOULTY, L. M.; GORDON, R. D.; KLEMM, S. A.; TUNNY, T. J.: Non invasive renal artery duplex ultrasound and computerized nuclear renography to screen for and follow progress in renal artery stenosis. *J. Hypertens.*, 1989; 7(supl. 6):S184-S5.
10. AVASTHI, P. S.; VOYLES, W. F.; GREENE, E. R.: Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by Echo-Doppler velocimetry. *Kidney Int.*, 1984; 25:824-9.
11. HOFFMANN, U.; EDWARDS, J. M.; CARTER, S.; GOLDMAN, M. C.; HARLEY, J. D.; ZACCARDI, M. J.; STRANDNESS, D. E. Jr.: Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int.*, 1991; 39:1231-9.
12. HANSEN, P. B.; GARDSDAL, P.; FRUERGAARD, P.: The captopril test for identification of renovascular hypertension: value and immediate adverse effects. *J. Intern. Med.*, 1990; 228:159-63 (b).
13. ZOLLER, W. G.; HERMANS, H.; BOGNER, J. R.; HAHN, D.; MIDDEKE, M.: Duplex sonography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Klin-Wochensch.*, 1990; 68:830-4.
14. KILLEWICH, L. A.; BEDFORD, G. R.; BEACH, K. W.; STRANDNESS, D. E. Jr.: Diagnosis of deep venous thrombosis. A prospective study comparing duplex scanning to contrast venography. *Circulation*, 1989; 79:810-7.
15. VAN RAMSHORST, B.; LEGEMATE, D. A.; VERZIJLBERGEN, J. F.; HOENEVELD, H.; EICKELBOOM, B. C.; DE VALOIS, J. C.; MEUWISSEN, O.: Duplex scanning in the diagnosis of acute deep vein thrombosis of the lower extremity. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1991; 5:255-260.
16. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. European Carotid Surgery Trial. Interim results for symptomatic patients with severe (70-99 %) or with mild (0-29 %) carotid stenosis. *The Lancet*, 1991; 337:1235-43.
17. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Beneficial effect of carotid endar-

- terectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *The New Eng. J. of Med.*, 1991; 325:445-53.
18. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Clinical Advisory: carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke*, 1994; 25:2523-4.
19. ARGIMON, J. M.; JIMÉNEZ, J.: *Métodos de investigación apliados a la atención primaria de salud*. Doyma. Barcelona, 1991.