

Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular estimado mediante la función SCORE en sujetos no diabéticos en prevención primaria

C. Lahoz^a, I. Vicente^b, M. Taboada^b, F. Laguna^a y J.M. Mostaza^a

^aUnidad de Arteriosclerosis. Hospital Carlos III. Madrid. España.

^bUnidad de Arteriosclerosis. Centro de Salud de Fuencarral. Madrid. España.

Introducción. El índice tobillo-brazo (ITB) es una prueba con alta sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad arterial periférica (EAP) y que, cuando es patológico, se asocia a un mayor riesgo de arteriosclerosis en otros territorios vasculares. Los objetivos de este estudio fueron evaluar la prevalencia de un ITB patológico en función del riesgo cardiovascular calculado mediante la función SCORE, estudiar las variables asociadas con un ITB patológico y determinar qué sujetos del grupo con riesgo intermedio presentan una mayor prevalencia de ITB patológico.

Sujetos y métodos. Se ha estudiado a un total de 1.001 sujetos, con edades comprendidas entre los 60 y los 79 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular o diabetes. A todos se les determinó el ITB y se valoró su riesgo cardiovascular utilizando las tablas del proyecto SCORE para poblaciones del sur de Europa.

Resultados. El 6,4% de la población presentaba un ITB patológico. Un 17,5% de los participantes tenía un riesgo cardiovascular elevado ($\geq 5\%$ a 10 años), un 31,3% intermedio (3-4% a 10 años) y el resto bajo ($< 3\%$ a 10 años). El porcentaje de ITB patológico en estos 3 grupos fue del 11,9, 8,9 y

Este trabajo se ha realizado gracias a una beca de la Fundación Española de Arteriosclerosis/Sociedad Española de Arteriosclerosis para Investigación Clínico-Epidemiológica (2004) y a una beca de la Fundación Española para el Fomento y el Desarrollo de la Investigación Clínica.

Correspondencia: Dr. C. Lahoz Rallo.
Unidad de Arteriosclerosis. Hospital Carlos III.
Sinesio Delgado, 10. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: clahoz.hciii@salud.madrid.org

Recibido el 13 de octubre de 2005 y aceptado el 7 de febrero de 2006.

3,3%, respectivamente ($p < 0,001$). La edad, el consumo de tabaco, la hipertensión arterial, la glucemia y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) (de forma inversa) se asociaron significativamente con un ITB patológico en el análisis multivariante. En el grupo con riesgo intermedio sólo aquellos sujetos con una glucemia ≥ 110 mg/dl tenían un significativo mayor porcentaje de ITB patológico que aquellos con una glucemia menor (el 18,9 frente al 7,6%; $p = 0,023$).

Conclusiones. La determinación del ITB en sujetos mayores de 60 años sin enfermedad cardiovascular ni diabetes obliga a cambios terapéuticos y a la búsqueda de arteriosclerosis en otros territorios vasculares en 1 de cada 8 sujetos con riesgo cardiovascular elevado, y en 1 de cada 11 con riesgo intermedio. En este último grupo es más eficiente la determinación en aquellos con una glucemia ≥ 110 mg/dl.

Palabras clave:

Índice tobillo-brazo. Riesgo cardiovascular. Prevención primaria.

ANKLE/ARM INDEX AND CARDIOVASCULAR RISK ESTIMATED BY SCORE FUNCTION IN NON-DIABETIC SUBJECTS IN PRIMARY PREVENTION

Introduction. The ankle/arm index (ABI) has high sensitivity and specificity in detecting peripheral artery disease (PAD). An abnormal ABI is associated with a high risk of arteriosclerosis in other vascular territories. The objectives of this study were to evaluate the prevalence of an abnormal ABI depending on cardiovascular risk

(CVR) status calculated through the Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) function, to study the variables associated with an abnormal ABI, and to determinate which subjects in the group with moderate risk have a high prevalence of abnormal ABI.

Subjects and methods. A total of 1,001 subjects between the ages of 60 and 79 years, with no history of cardiovascular disease or diabetes were studied. ABI was measured and their cardiovascular disease risk status was calculated using the tables of the SCORE project for populations in southern Europe.

Results. An abnormal ABI was found in 6.4% of the population. High CVR (10-year risk $\geq 5\%$) was found in 17.5%, moderate CVR (10-year risk between 3-4%) was found in 31.1%, and low CVR (10-year risk $< 3\%$) was found in the remaining subjects. The prevalence of abnormal ABI in these groups was 11.9%, 8.9% and 3.3%, respectively ($p < 0.001$). In multivariate analysis, age, smoking, hypertension, glucose, and high-density lipoprotein cholesterol concentrations (inverse correlation) were significantly associated with an abnormal ABI. In subjects with moderate CVR only those with serum glucose ≥ 110 mg/dl had a significantly higher prevalence of abnormal ABI than those with lower glycemia (18.9% versus 7.6%, $p = 0.23$).

Conclusions. ABI determination in primary prevention subjects aged > 60 years without diabetes or cardiovascular disease indicates the need for therapeutic changes and investigation of arteriosclerosis in other vascular territories in 1 out of every 8 high risk subjects and in 1 out of every 11 moderate risk subjects. In the moderate risk group, ABI determination is more efficient in subjects with glycemia ≥ 110 mg/dl.

Key words:
Ankle/arm index. Cardiovascular risk. Primary prevention.

Introducción

La estimación del riesgo cardiovascular se utiliza en prevención primaria para ajustar la intensidad de las intervenciones al riesgo absoluto del paciente, mejorando así la eficiencia clínica¹. El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC), formado por representantes de 11 sociedades científicas involucradas en la prevención cardiovascular, recomienda la utilización del modelo SCORE para los países de baja incidencia² como instrumento para la estimación del riesgo en sujetos sin historia de enfermedad

cardiovascular³. Este modelo difiere de los previos en que está basado en poblaciones del sur de Europa y en que valora el riesgo de padecer episodios cardiovasculares mortales, tanto coronarios como cerebrovasculares. Sin embargo, estas estimaciones tienen limitaciones que las hacen tener un valor predictivo bajo¹.

El 40% de la población adulta norteamericana y casi un tercio de nuestra población son sujetos con un riesgo cardiovascular intermedio, en los que el tratamiento de sus factores de riesgo se basa en cambios en el estilo de vida, sin que esté indicado en la mayoría de las ocasiones el empleo de fármacos para el control de aquéllos⁴. A pesar de ello, algunos de estos pacientes ya presentan arteriosclerosis subclínica y se beneficiarían de manera importante con un tratamiento más intensivo de sus factores de riesgo⁵. De ahí la búsqueda de marcadores biológicos o procedimientos diagnósticos que ayuden a mejorar la predicción del riesgo. Entre éstos destaca la determinación del índice tobillo-brazo (ITB)⁶.

El ITB es una prueba incruenta, sencilla, de escaso coste, muy útil para la detección de la enfermedad arterial asintomática y con una gran reproducibilidad. Un ITB < 0.9 presenta una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% para identificar la presencia de enfermedad arterial periférica en relación con la arteriografía⁷. Un ITB disminuido se asocia a un mayor riesgo de arteriosclerosis en otros territorios vasculares (coronario, cerebrovascular) y con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular^{8,9}. Así, el National Cholesterol Education Program (NCEP) considera la presencia de un ITB disminuido como un equivalente de riesgo de enfermedad coronaria¹⁰. Recientemente se ha descrito que los sujetos con un ITB > 1.4 o incompresible presentaban una mortalidad cardiovascular similar a los sujetos con un ITB disminuido (< 0.9)¹¹.

Los objetivos de este estudio fueron: 1) comparar la prevalencia de un ITB patológico en sujetos entre 60 y 79 años y sin antecedentes de enfermedad vascular o diabetes, en función de su riesgo cardiovascular calculado mediante la función SCORE; 2) estudiar las variables asociadas con un ITB patológico; y 3) determinar qué subpoblaciones del grupo de riesgo intermedio presentan una mayor prevalencia de ITB patológico.

Pacientes y método

Población

Estudio descriptivo observacional realizado en el ámbito de la atención primaria. Los participantes del estudio eran suje-

tos de ambos sexos de entre 60 y 79 años que acudieron por cualquier causa al Centro de Salud de Fuencarral (Madrid) y que voluntariamente aceptaron que se les midiera el ITB. De los 1.361 sujetos en los que se determinó el ITB, se excluyó a 360 del presente estudio por estar diagnosticados de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica) o diabetes (glucemia en ayunas ≥ 7 mmol/l [≥ 126 mg/dl] o por estar en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina). El número final de sujetos incluidos en este estudio fue de 1.001. A todos ellos se les realizó una historia clínica, con especial atención a los factores de riesgo cardiovascular, y una exploración física con determinación de la talla, el peso, el perímetro abdominal y la presión arterial. Todos los participantes dieron su consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Carlos III de Madrid.

Cálculo del riesgo cardiovascular

A todos los participantes se les determinó su riesgo cardiovascular mediante las tablas de riesgo del proyecto SCORE para poblaciones del sur de Europa². Las variables utilizadas fueron el sexo, la edad, la presión arterial sistólica, la presencia o no de hábito tabáquico y el cociente colesterol total/cHDL. Para el cálculo de riesgo a los sujetos de más de 65 años se les consideró como si tuvieran 65 años. Se definieron como sujetos de alto riesgo aquellos con un riesgo de mortalidad vascular a 10 años mayor o igual al 5%, de riesgo intermedio a aquellos con un riesgo del 3-4% y de bajo riesgo a aquellos con un riesgo menor del 3%.

Síndrome metabólico

Para el diagnóstico de síndrome metabólico (SM) se utilizaron los criterios del NCEP-ATP III⁴. Se consideró diagnóstica la presencia de al menos 3 de los siguientes criterios: perímetro de circunferencia mayor de 102 cm en varones o de 88 cm en mujeres, triglicéridos ≥ 150 mg/dl, cHDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial $\geq 130/\geq 85$ mmHg o estar tomando tratamiento hipotensor, y glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl.

Medida del índice tobillo-brazo

Para la determinación del ITB se utilizó un Doppler portátil bidireccional con una sonda de 8 MHz (Hadeco; Kawasaki, Japón) y un esfingomanómetro de mercurio calibrado. Con el sujeto en posición supina, se registró la presión sistólica en ambas arterias braquiales de ambos miembros superiores y en las arterias tibial posterior y pedía de ambas piernas. El valor más elevado de los obtenidos en cada una de las piernas se dividió por el valor más alto de los obtenidos en los brazos; se obtuvo así un ITB para cada una de las piernas. El ITB definitivo fue el más bajo de esos dos valores. Se consideró un ITB bajo cuando éste era inferior a 0,9 y patológico cuando era inferior a 0,9 o mayor de 1,4 o incompresible (continuaba habiendo pulso a pesar de comprimir a 250 mmHg)¹².

Determinaciones analíticas

A todos los pacientes se les extrajo sangre tras 12 h de ayuno. La glucosa, el colesterol total, el cHDL y los triglicéridos se determinaron por métodos enzimáticos (Boehringer Mannheim, Alemania). El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se calculó mediante la fórmula de Friedewald.

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS (versión 9.0). Las variables cuantitativas se presentan como media (desviación estándar) y las cualitativas como porcentaje. Para comprobar la distribución normal de las variables se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones entre variables cuantitativas se realizaron mediante la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) con comparaciones múltiples a posteriori mediante la prueba de Bonferroni. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron mediante la prueba de la χ^2 . La asociación entre la enfermedad arterial periférica asintomática y el resto de las variables se realizó mediante análisis de regresión logística mediante el método "forward", utilizando como variable dependiente la presencia de un ITB patológico. Sólo se incluyeron en el análisis multivariante las variables que en el análisis univariante tuvieron valores de $p < 0,10$. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de la p fue menor de 0,05.

Resultados

Un total de 1.001 sujetos no diabéticos en prevención primaria, con edades comprendidas entre los 60 y los 79 años, participaron en el estudio, con una edad media de 69,3 años; el 67% eran mujeres. De ellos, 277 (27,6%) cumplían criterios de SM. Las características generales del total de la población se presentan en la tabla 1.

Al clasificar a la población según su riesgo cardiovascular, basándose en las tablas del SCORE para países de bajo riesgo, 176 sujetos (17,5%) tenían un riesgo alto, 314 (31,3%) presentaban un riesgo medio y el resto (51,2%), un riesgo bajo. El grupo de riesgo alto tenía una mayor proporción de varones, fumadores y de sujetos con SM. Asimismo, las concentraciones de glucosa eran significativamente superiores en este grupo; la concentración de cHDL era significativamente menor. Las características de la población según su clasificación de riesgo cardiovascular se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Características clínicas de los participantes

	n = 1.001
Sexo (% de varones)	33
(% de mujeres)	67
Edad, años, media (DE)	69,3 (5,2)
Índice de masa corporal, kg/m ² , media (DE)	28,9 (4,3)
Hipertensión arterial (%)	46,2
Fumadores (%)	10,2
Colesterol total, mg/dl, media (DE)	218 (36)
cLDL, mg/dl, media (DE)	135 (32)
cHDL, mg/dl, media (DE)	59 (14)
Triglicéridos, mg/dl, media (DE)	114 (59)
Glucosa, mg/dl, media (DE)	93 (13)
Tratamiento hipolipemiante (%)	15,9
Tratamiento antihipertensivo (%)	41,3
Síndrome metabólico (%)	27,7

DE: desviación estándar; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

De los 1.001 sujetos en los que se midió el ITB, 64 sujetos (6,4%) presentaban un ITB patológico: en 38 por tener un ITB < 0,9; en 6 por un ITB > 1,4 y en 20 por imposibilidad para su medición por incomprendible. En el análisis univariante la presencia de un ITB patológico se asoció significativamente a la edad ($p = 0,001$), al sexo (varones mayor riesgo que mujeres) ($p = 0,030$), al consumo de tabaco ($p = 0,002$), la concentración de glucosa ($p = 0,001$) y triglicéridos ($p < 0,033$), la presencia de hipertensión arterial ($p = 0,015$) e inversamente con la concentración de cHDL ($p = 0,003$). La presencia de SM se asoció a una significativa mayor prevalencia de ITB patológico, el 9,4 (26 de 277) frente al 5,5% (26 de 277 sujetos y 40 de 724 sujetos, respectivamente) ($p = 0,028$). En el análisis multivariante la edad, el consumo de tabaco, la hipertensión arterial, el cHDL y la glucemia mantuvieron su significación estadística (tabla 3).

El número de sujetos con un ITB patológico fue de 21 (11,9%) en los de riesgo alto, 28 (8,9%) en los de riesgo intermedio y de 17 (3,3%) en los de riesgo bajo ($p < 0,001$) (fig. 1). En los sujetos de riesgo in-

termedio se compararon las distintas variables en búsqueda de diferencias entre los sujetos con ITB patológico y los que no lo presentaban. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, excepto con la glucemia y rozando la significación con la edad. Respecto de la glucemia, los sujetos con glucemias ≥ 110 mg/dl tenían una prevalencia de ITB patológico del 18,9 frente al 7,6% en aquellos con glucemias < 110 mg/dl ($p = 0,023$). Respecto de la edad, los sujetos mayores de 70 años tenían una prevalencia de ITB patológico del 11,9 frente al 6,1% en aquellos con una edad inferior ($p = 0,072$).

Discusión

En nuestra población de sujetos mayores de 60 años sin diabetes en prevención primaria, 1 de cada 8 sujetos con un riesgo cardiovascular alto presentaba un ITB patológico. Este hallazgo tiene un indudable interés clínico porque indica la instauración de un tratamiento antiagregante e incentiva para la búsqueda activa de arteriosclerosis coronaria y/o cerebral (ecografía carotídea, ergometría)^{13,14}. La prevalencia de un ITB disminuido en nuestra

Tabla 2. Características de la población según su grupo de riesgo cardiovascular*

	Bajo n = 511	Medio n = 314	Alto n = 176	p
Sexo: varones, n (%)	49 (9,6)	134 (42,7)	146 (83,0)	< 0,001
mujeres, n (%)	462 (90,4)	180 (57,3)	30 (17,0)	< 0,001
Edad, años, media (DE)	68,4 (5,4) ^a	70,4 (4,9) ^b	70,0 (4,4) ^c	< 0,001
IMC, kg/m ² , media (DE)	28,8 (4,2) ^{a,b}	29,4 (4,6) ^a	28,2 (3,6) ^b	0,011
Hipertensión arterial, n (%)	228 (44,6)	153 (48,7)	81 (46,0)	0,516
Fumadores, n (%)	9 (1,8)	18 (5,7)	75 (42,6)	< 0,001
Colesterol total, mg/dl, media (DE)	214 (36) ^a	223 (36) ^b	218 (38) ^a	0,006
cLDL, mg/dl, media (DE)	130 (32) ^a	141 (31) ^b	140 (33) ^b	< 0,001
cHDL, mg/dl, media (DE)	63 (13) ^a	56 (12) ^b	51 (12) ^c	< 0,001
Triglicéridos, mg/dl, media (DE)	103 (47) ^a	123 (65) ^b	132 (70) ^b	< 0,001
Glucosa, mg/dl, media (DE)	91 (12) ^a	95 (14) ^b	97 (12) ^b	< 0,001
Tratamiento hipolipemiante, n (%)	78 (15,3)	54 (17,2)	26 (14,8)	0,701
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	202 (39,5)	139 (44,3)	72 (40,9)	0,404
Síndrome metabólico, n (%)	119 (23,3)	97 (30,9)	61 (34,7)	0,004

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

*ANOVA para variables cuantitativas con comparaciones múltiples a posteriori mediante la prueba de Bonferroni. Los valores con diferentes supérindex son estadísticamente diferentes ($p < 0,05$). Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron mediante la prueba de la χ^2 .

Tabla 3. Variables asociadas con un índice tobillo-brazo patológico (variable dependiente) en el análisis multivariante

Variable	Exp (β)	Intervalo de confianza del 95%	p
Tabaco (sí/no)	2,84	(1,02-1,13)	0,002
Edad (por cada año)	1,08	(1,02-1,13)	0,003
Glucosa (por cada mg/dl)	1,02	(1,00-1,03)	0,013
Hipertensión arterial (sí/no)	1,79	(1,05-3,05)	0,032
Lipoproteínas de alta densidad (por cada mg/dl)	0,97	(0,95-1,00)	0,049

población fue del 3,8%. En otros estudios en los que se ha medido la prevalencia, ésta varía entre el 3,9⁹ y el 26%¹⁵, según el tipo de población seleccionada (prevención primaria o secundaria, con o sin diabéticos), la edad media de ésta y la cifra de corte que se utilice para considerar el ITB anormal⁶. La baja prevalencia encontrada en nuestro estudio comparada con las de otras series puede ser, en parte, explicada por ser una población mediterránea con bajo riesgo cardiovascular, haber excluido a pacientes diabéticos y sujetos con clínica de claudicación intermitente y, sobre todo, por la presencia de un sesgo de selección, ya que los sujetos acudían voluntariamente a participar en el estudio, por lo que es probable que participaran sujetos más sanos.

En nuestro estudio los factores que más estrechamente se asociaron a un ITB patológico fueron la edad y el tabaco; también fue significativa la asociación con la hipertensión, la glucemia y el cHDL, este último de forma inversa. La mayoría de los trabajos coinciden en describir estos factores como los más frecuentemente asociados a un ITB disminuido^{14,16}. Otros factores como el cLDL, los triglicéridos o la obesidad se han asociado en ocasiones con un ITB anormal, aunque a veces pierden su significación en el análisis multivariante^{14,16}. En el análisis univariante también hemos encontrado una asociación significativa entre el ITB patológico y la presencia del SM, de manera que éstos tenían casi el doble de prevalencia de un ITB patológico que los sujetos sin SM (el 9,4 frente al 5,5%; $p = 0,028$). Sin embargo, en el análisis multivariante desaparecía esa asociación. Este hecho también se ha descrito con la asociación entre el SM y la enfermedad cardiovascular^{17,18}. No debe extrañar la pérdida de esta asociación en el análisis multivariante, ya que los principales componentes

del SM (hiperglucemia, hipertensión, cHDL bajo) son algunos de los factores que se asocian a un ITB patológico. En concordancia con otros autores, tampoco hemos encontrado diferencias en la prevalencia de ITB patológico entre varones y mujeres^{8,14}.

Uno de cada 11 sujetos de los que hemos clasificado en riesgo intermedio, según la función SCORE (entre un 3 y un 4% de riesgo de muerte por causa cardiovascular en los próximos 10 años), presentó un ITB patológico. Este dato obliga a la reclasificación inmediata de estos sujetos como de riesgo alto, con todas las implicaciones que ello lleva en cuanto al tratamiento hipolipemiante, hipotensor y antiagregante, y a la búsqueda de arteriosclerosis subclínica en otros territorios vasculares. Con objeto de aumentar la rentabilidad de la técnica hemos investigado algunos factores que pudieran aumentar la prevalencia de ITB patológico en el grupo de riesgo intermedio. Así, 1 de cada 5 sujetos con riesgo intermedio y glucemia entre 110 y 125 mg/dl presentaba un ITB patológico; por tanto, la determinación en esta subpoblación es muy eficaz. Este porcentaje se reducía hasta el 11,9% en los sujetos con riesgo intermedio mayores de 70 años. Estos datos confirman la estrecha asociación entre la hiperglucemia, incluso en rango no diabético, con la enfermedad arterial periférica.

Nuestro estudio presenta dos posibles limitaciones: el sesgo de selección, ya comentado previamente, y haber utilizado las tablas del proyecto SCORE en sujetos mayores de 65 años. Si bien ni las guías europeas para la prevención cardiovascular¹⁹ ni el documento del CEIPC³ aclaran cómo estimar el riesgo en la población mayor de 65 años, no hay que olvidar que es la que presenta un mayor riesgo cardiovascular y en la que, además, está claramente demostrado el beneficio del tratamiento hipolipemiante e hipotensor^{20,21}. Además, al emplear la estimación del riesgo en mayores de 65 años con las tablas de los de 65 años estamos claramente subestimando su riesgo, ya que éste se incrementa con la edad.

Se concluye que el ITB es una prueba sencilla que aporta una importante información, especialmente indicada en sujetos mayores de 60 años con un riesgo cardiovascular elevado, en los que 1 de cada 8 sujetos presenta un ITB patológico, y en aquellos con un riesgo cardiovascular intermedio y una glucemia entre 110 y 125 mg/dl. La presencia de un ITB patológico obligaría a cambios terapéuticos (tratamiento intensivo de los factores de riesgo y antiagregación) y posiblemente a la búsqueda de arteriosclerosis en otros territorios vasculares.

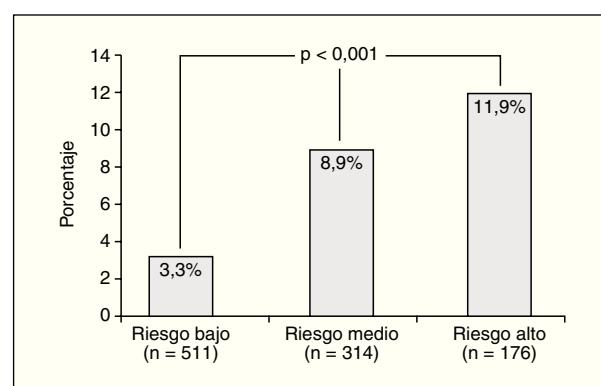


Figura 1. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el grupo de riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. De la ecuación de Framingham a la prevención cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:334-6.
2. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
3. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española a la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Aten Primaria*. 2004;34:427-32.
4. 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.
5. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104:1863-7.
6. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, González-Juanatey JR, Pomar JL, et al. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:68-73.
7. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol*. 1988;17:248-54.
8. 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.
9. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambliss 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.
10. 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) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
11. 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.
12. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín MA, Terol I, et al. Prevalencia de un índice tobillo-brazo anormal en relación con el riesgo cardiovascular estimado por la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:641-4.
13. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronek A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med*. 1997;2:221-6.
14. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002;143:961-5.
15. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Rutan GH, Locher J, Kuller LH. Lower extremity arterial disease in elderly subjects with systolic hypertension. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:15-20.
16. Curb JD, Masaki K, Rodriguez 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.
17. Grundy SM, Brewer HB, Jr, Cleeman JL, Smith SC, Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
18. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care*. 2004;27:2676-81.
19. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
20. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
21. Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Aurup P, Edelman J, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA*. 2002;288:1491-8.