

L'ARTERIOPATIA PERIFÈRICA i LA SEVA RELACIÓ AMB LA QUALITAT DE VIDA EN UNA POBLACIÓ AMB FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR

Autors: Francesc Bobé Armant ¹, Maria Eugenia Buil Arasanz ², Griselda Trubat Muñoz ³, Ana Isabel Allué Buil ⁴, Amàlia Morro Grau ², Jordi Bladé Creixenti ¹

- (1) CAP Tarraco (Tarragona). ICS
- (2) CAP Dr. Lluís Sayé (Barcelona). ICS
- (3) Hospital Vall d'Hebron
- (4) CAP Maragall (Barcelona). ICS
- (5) CAP Jaume I (Tarragona). ICS

Revisors: Gabriel Coll de Tuero i Sebastià Juncosa

Correspondència:

Francesc Bobé Armant

Adreça electrònica: fbobe.tarte.ics@gencat.cat

Aquest estudi ha estat finançat amb els Ajuts per a la Recerca de la CAMFiC 2005.

Publicat: octubre de 2011

Bobé Armant Francesc; Buil Arasanz Maria Eugenia; Trubat Muñoz Griselda; Allué Buil Ana Isabel; Amàlia Morro Grau and Bladé Creixenti Jordi (2011) L'arteriopatia perifèrica i la seva relació amb la qualitat de vida en una població amb factors de risc cardiovascular Butlletí: Vol 29: Iss 3, Article 3. Available at: <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol29/iss3/3>

Aquest es un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

RESUM

Introducció. Els pacients amb claudicació intermitent presenten elevada incidència de malaltia coronària, però freqüentment són asimptomàtics

Objectiu. Determinar la prevalença d'Arteriopatia Perifèrica Silent en una població amb Factors de Risc Cardiovascular (FRCV) i la forma de presentació (insuficiència o calcificació arterial). Analitzar repercussió de la malaltia arterial perifèrica sobre la percepció de qualitat de vida relacionada amb la salut (CVRS)

Disseny i Emplaçament. Estudi Transversal descriptiu a l'Atenció Primària **Subjectes.** 350 pacients amb ≥ 1 FRCV clàssic (tabaquisme, hipertensió arterial, dislipèmia i/o diabetis mellitus), sense malaltia cardiovascular establerta ni clínica de claudicació intermitent i amb presència dels polsos perifèrics tibial posterior i pedi.

Mesuraments i Intervencions. S'analitzen: edat, sexe, FRCV, exploració vascular d'extremitats inferiors. Càlcul índex turmell/braç (ITB) mitjançant doppler vascular, i qüestionari EuroQol 5-D de valoració de CVRS. L'ITB considerant: Normal si ITB entre 0,9-1,4; Insuficiència arterial si ITB $< 0,9$; i calcificació arterial si ITB $\geq 1,4$: Anàlisi estadística mitjançant SPSS 15.0, realitzant estadística descriptiva, prova de Khi-quadrat, prova exacta de Fisher per comparació de proporcions, i prova t d'Student-Fisher per comparació de mitjanes. Anàlisi de regressió múltiple amb nivell de confiança del 95 %, considerant diferències significatives quan $p < 0.05$.

Resultats. 350 pacients. Edat 62,45 anys (30-74). 250(71,4%) homes. 39,4% tabaquisme, 82,3% hipertensió arterial, 81,4% dislipèmia, 42% diabetis. 26,3% ITB significatiu pel diagnòstic d'arteriopatia perifèrica dels que 44,57% es manifesta com a insuficiència arterial i 55,43% com a calcificació arterial. L'arteriopatia perifèrica asimptomàtica té poca repercussió en la qualitat de vida dels pacients.

Conclusions. La malaltia arterial perifèrica es presenta de forma asimptomàtica amb una prevalença elevada de la població. Poca relació entre arteriopatia perifèrica i CVRS.

Mots clau: Malaltia cardiovascular, arteriopatia perifèrica, índex turmell-braç, prevenció primària i prevenció secundària, qualitat de vida relacionada amb la salut

ABSTRACT

Introduction. Patients with intermittent claudication have a high incidence of coronary disease, but are often asymptomatic.

Objective. To determine the prevalence of silent peripheral arterial disease in a population with Cardiovascular Risk Factors (CRF) and type of presentation (arterial insufficiency or calcification). To analyze the impact of peripheral arterial disease on the perceived health related quality of life (HRQL).

Design and Setting. Cross sectional study in primary care.

Subjects. 350 patients with classic CRF (smoking, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus) without clinical cardiovascular disease or intermittent claudication and posterior tibia and feet peripheral pulses presents.

Measurements and Interventions. Were analyzed: age, sex, risk factors, and vascular examination of lower extremities. Calculation ankle-brachial index (ABI) by vascular Doppler, and EuroQol 5-D to evaluate HRQL. ABI is classify considering: Normal if ABI between 0.9 to 1.4; arterial insufficiency if $ABI < 0.9$, and arterial calcification if $ABI \geq 1.4$. Statistical analysis is performed with SPSS 15.0. Descriptive statistics with Chi-square test, Fisher exact test to compare proportions and Student Fisher t test, for comparison of means. Multiple regression analysis with a confidence level of 95%, considering differences significant when $p < 0.05$.

Results. 350 patients. Age 62.45 years (30-74), 250 (71.4%) males. Cardiovascular risk factors: smoking 39.4%, 82.3% hypertension, 81.4% dyslipidemia, 42% diabetes. ITB is significant for the diagnosis of peripheral arterial disease in 26.3% of which appears as 44.57% and 55.43% arterial insufficiency and arterial calcification respectively. Asymptomatic peripheral arterial disease has little impact on quality of life of patients.

Conclusions. Peripheral artery disease occurs without symptoms with a high prevalence of the population. Little association between Peripheral artery disease and HRQL.

Keywords: cardiovascular disease, peripheral arterial disease, ankle-brachial index, primary prevention and secondary prevention, quality of life related to health

INTRODUCCIÓ

Actualment es recomana la utilització del càlcul del risc cardiovascular per a identificar als subjectes amb més risc de patir un event cardiovascular en els propers anys, però probablement aquesta eina sigui insuficient, ja que la majoria de les taules es limiten a uns pocs factors de risc i presenten una sensibilitat que no supera en el millor dels casos el 50% i un baix poder predictiu per a identificar amb certesa als pacients que patiran un episodi cardiovascular fatal o no fatal. Entre les noves tècniques per a la detecció d'arteriosclerosi subclínica tenim en l'actualitat la mesura de l'índex turmell-braç (ITB). Diversos estudis epidemiològics han demostrat que els pacients amb clínica de claudicació intermitent presenten una elevada incidència de malaltia coronària, sent aquesta la seva primera causa de mort ^(1,2). Malgrat això, tant sols una petita part dels pacients amb malaltia arterial obstructiva dels membres inferiors refereix una claudicació intermitent ⁽³⁾, i és freqüent observar individus asimptomàtics amb una disminució significativa del flux sanguini dels membres inferiors, determinat mitjançant la mesura del ITB. Un ITB < 0,9 té sensibilitat del 95% i especificitat del 99% per a identificar malaltia arterial obstructiva en relació amb l'arteriografia ⁽⁴⁾.

Els subjectes amb malaltia arterial oclusiva dels membres inferiors, encara que cursin de forma asimptomàtica, presenten una prevalença elevada de malaltia coronària i, en menor mesura, cerebrovascular, ja sigui simptomàtica o asimptomàtica ^(1-3,5-7). Els subjectes amb un ITB baix presenten un major número de lesions ateromatoses, un major gruix íntima-media ^(8,9) i una major prevalença d'estenosi en la caròtida ⁽¹⁰⁾. En pacients amb cardiopatia isquèmica, un ITB patològic es relaciona amb una major extensió i gravetat de l'arteriosclerosi coronària ⁽⁹⁾.

En estudis prospectius, tant en població general com en poblacions seleccionades d'alt risc, un ITB baix, generalment inferior a 0,9, s'associa a un major risc de mortalitat total ^(11-15,18), a expenses de la mortalitat d'origen cardíac o cardiovascular ⁽¹¹⁻¹⁸⁾, a una major incidència de complicacions coronàries ^(11,12,15,19) i a una major incidència d'ictus ^(11,15,20-22) malgrat que el seu valor predictiu per a les complicacions cerebrovasculars és probablement inferior ⁽¹⁵⁾.

El valor predictiu del ITB es manté inclús després de controlar la presència d'altres factors de risc cardiovascular establerts ^(12-16,19,21,23) i la seva utilització millora de forma significativa la predicció del risc obtinguda amb els factors de risc clàssics ^(10,19).

La determinació de l'ITB millora la predicció del risc obtinguda amb els factors de risc clàssics ⁽¹¹⁾ i el seu valor pronòstic és similar al d'un diagnòstic previ de malaltia cardiovascular i, en alguns estudis, inclús major que el derivat de la detecció d'una estenosi carotídia mitjançant ecografia ^(21,24). És un procediment barat, precís i reproducible que no requereix personal especialitzat. Aquesta gran precisió diagnòstica, junt amb la seva fàcil disponibilitat, el converteix en el mètode diagnòstic d'elecció de malaltia arterial perifèrica, que en la majoria dels casos no té expressió simptomàtica, i justifica el seu ús sistemàtic en l'avaluació de pacients amb risc de malaltia aterotrombòtica ⁽²⁵⁾. La major utilitat està en el seu valor com a marcador predictiu independent de mortalitat cardiovascular en pacients amb malaltia arterial perifèrica asimptomàtica ⁽²⁶⁾. L'anàlisi de la capacitat predictiva de la claudicació intermitent vascular respecte al diagnòstic d'una arteriopatia perifèrica, basat en un ITB patològic, mostra una sensibilitat del 14%, una especificitat del 96% i uns valors predictius positius i negatius del 67% i el 68% respectivament. Això indica la limitació de l'anamnesi per a diagnosticar l'arteriopatia perifèrica, tret dels casos de malaltia més greu ⁽²⁷⁾. Recentment s'ha publicat que la detecció d'un ITB alt és un predictor pronòstic de morbidimortalitat tant important com la presència d'ITB baix ⁽²⁸⁾. L'arteriopatia perifèrica no sols és un marcador d'arteriosclerosi generalitzada, sinó també un signe associat a un increment de mort prematura ⁽²⁹⁾. L'ITB a part d'oferir una alta sensibilitat i especificitat ens indica també que la malaltia arterial perifèrica és poc probable si és normal ⁽³⁰⁾.

L'extensa evidència que els pacients amb malaltia arterial perifèrica tenen risc similar que els pacients amb malaltia cardiovascular prèvia recolza la idea que aquests pacients han de ser inclosos en els grups de molt alt risc, és a dir, pacients amb malaltia cardiovascular establerta, i caldrà que siguin tractats segons les actuals guies de prevenció secundària per a la malaltia cardiovascular ⁽³¹⁾, a l'hora que el seu diagnòstic precoç, quan el pacient encara està asimptomàtic, permet iniciar el tractament de forma precoç i millorar el seu pronòstic ^(1,32).

La recerca de l'arteriopatia subclínica és una manera de millorar la selecció de pacients que precisen una intervenció terapèutica més agressiva, recomanant-ne pasar al pacient a la categoria de risc immediatament superior, però sense oblidar mai que segueixen sent pacients asimptomàtics ⁽³³⁾.

L'objectiu d'aquest estudi fou determinar la prevalença d'Arteriopatia Perifèrica Silent en una població amb Factors de Risc Cardiovascular de l'Àrea Mediterrània, i el tipus de malaltia arterial perifèrica que presenten (insuficiència o calcificació arterial), i analitzar la relació entre la malaltia arterial perifèrica i la Qualitat de Vida relacionada amb la Salut.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi transversal descriptiu en l'àmbit d'Atenció Primària de l'àrea mediterrània, en una població de risc cardiovascular. Es registra edat, sexe, Factors de risc cardiovascular (FRCV) clàssics, arran de la recerca de diagnòstics codificats en les històries clíniques informatitzades de l'atenció primària (programa Siapwin en el moment de l'estudi) hipertensió, diabetis, dislipèmia, tabaquisme. Exploració física vascular amb palpació polsos perifèrics tibials posteriors i pedis. Es realitza un Doppler vascular d'extremitats inferiors amb el posterior càlcul de l'ITB per al diagnòstic de malaltia arterial perifèrica, junt amb un qüestionari de Qualitat de Vida (EuroQol 5-D) ⁽³⁴⁾.

Criteris d'inclusió: pacients entre 30 i 74 anys d'edat (pel càlcul del risc cardiovascular), amb al menys un dels factors de risc cardiovascular clàssics. Pacients en protocol de prevenció primària, per tant sense malaltia cardiovascular establerta (Cardiopatia isquèmica, Malaltia Vascular Cerebral o Malaltia Arterial Perifèrica). Presència de polsos arterials perifèrics palpables d'extremitats inferiors (tibials posteriors i pedis). Un cop citats, a la consulta es va explicar en que consistia l'estudi, i es va demanar el consentiment informat oral del pacient per tal de participar en l'estudi.

Criteris d'exclusió: Menors de 30 i/o majors de 74 anys, patologia activa tipus neoplàsia, malaltia crònica terminal o malaltia neurològica degenerativa progressiva que puguin condicionar de forma negativa la percepció sobre la qualitat de vida relacionada amb la salut, l'absència de polsos arterials perifèrics palpables d'extremitats inferiors (tibials posteriors i pedis) així com la no acceptació per a participar a l'estudi.

Predeterminació de la grandària de la mostra:

A l'analitzar la prevalença dels FRCV en la nostra població en el moment de l'estudi (segons registre de diagnòstics codificats a la història clínica informatitzada) trobem un 30 % de fumadors, 20% d'hipertensos, 5% de diabètics, i 12% de dislipèmics. Si tenim en compte que hi ha pacients que tenen més d'un factor de risc cardiovascular, i que hi ha pacients que ja han desenvolupat la malaltia cardiovascular (per tant estarien exclosos de l'estudi), podem considerar que la prevalença estimada (p) de pacients amb FRCV entre 30 i 74 anys d'edat en situació de prevenció primària a la nostra població estaria al voltant del 30%. Si considerem que treballem amb un nivell de fiabilitat (t) del 95% i amb un marge d'error (m) del 5% , i apliquem la fórmula $n = t^2 \times p(1-p) / m^2$, ens dona una mostra teòrica de 322. Si tenim en compte que pot existir un infradiagnòstic en els registres de les històries clíniques i tenint en compte les possibles teòriques pèrdues que oscil·lin entre el 10-15 % de la mostra inicial (segons el que es pot extrapolar d'altres estudis), obtindríem una mostra d'uns 275 pacients.

Exploració vascular d'extremitats inferiors mitjançant doppler vascular. Per a realitzar el càlcul de l'ITB es van utilitzar els següents aparells: Esfigmomanòmetre de mercuri i un Doppler vascular BIDOP ES – 100V3 mitjançant una sonda de 5 MHz (BT5M05S8C). ITB = Pressió sistòlica a l'artèria tibial posterior o pedia / Pressió sistòlica humeral. S'obtenen els 2 ITB, utilitzant la TAS major de la obtinguda pels 2 braços i es calcula l'ITB dels costats dret i esquerra. La interpretació de l'índex turmell-braç : Indicatiu de Normalitat si ITB entre 0,9-1,4; Indicatiu d'arteriopatia perifèrica tipus Insuficiència arterial si ITB < 0,9; i Indicatiu de calcificació arterial si ITB ≥ 1,4.

Qüestionari euroqol-5d de qualitat de vida relacionada amb la salut (QVRS): L'EuroQol-5D (EQ-5D) és un instrument genèric de mesura de la Qualitat de Vida Relacionada amb la Salut (CVRS) que es pot utilitzar tant en individus relativament sans (població general) com en grups de pacients amb diferents patologies. Ha estat adaptat i validat pel seu us a Espanya. El propi individu valora el seu estat de

salut, primer en nivells de gravetat per dimensions (sistema descriptiu) i després en una escala visual analògica (EVA) d'avaluació més general. El sistema descriptiu conté cinc dimensions de salut (mobilitat, cura personal, activitats quotidianes, dolor / malestar i ansietat / depressió) i cada una d'elles té tres nivells de gravetat (sense problemes, alguns problemes o problemes moderats i problemes greus). Els nivells de gravetat es codifiquen amb un 1 si l'opció de la resposta és "no (tinc) problemes"; amb un 2 si l'opció de resposta és "alguns o moderats problemes"; i amb un 3 si l'opció de resposta és "molts problemes". La combinació dels valors de totes les dimensions genera números de 5 dígit, existint 243 combinacions – estats de salut – possibles, que poden utilitzar-se com a perfils. La segona part del EQ-5D és una EVA vertical de 20 centímetres, mil·límetrada, que va des de 0 (pitjor estat de salut imaginable) a 100 (millor estat de salut imaginable). L'ús de la EVA proporciona una puntuació complementària al sistema descriptiu de l'autoavaluació de l'estat de salut de l'individu. Per el sistema descriptiu l'anàlisi més senzill és la descripció per dimensions mitjançant proporcions d'individus amb problemes, ja sigui en percentatges dels diferents nivells de gravetat en cada dimensió o bé agregant els nivells 2 i 3 per donar dues categories de pacients, amb o sense problemes, en una determinada dimensió. En el cas de la EVA, el valor atorgat a l'estat de salut global és una mesura quantitativa que permet comparar mitjanes o medianes entre grups i canvis en el temps.

Anàlisi estadística: Les dades obtingudes s'han analitzat mitjançant el programa estadístic SPSS versió 15.0. Es realitza anàlisi univariant i bivariant mitjançant les següents proves estadístiques: Variable qualitativa amb qualitativa: Comparació de proporcions, Khi-quadrat, prova exacta de Fisher. Variable qualitativa amb quantitativa: Comparació de mitjanes, t d'Student-Fisher. Variable quantitativa amb quantitativa: Correlació, regressió lineal simple (a les taules es mostra els estadístics emprats per a cada anàlisi). S'ha treballat amb un nivell de confiança del 95 % i s'han considerat diferències estadísticament significatives valors de $p < 0.05$. Anàlisi multivariant: Regressió lineal múltiple. La variable principal fou el diagnòstic de malaltia arterial perifèrica i la variable secundària la percepció de qualitat de vida relacionada amb la salut, mitjançant "stepwise". Anàlisi de regressió logística: s'ha realitzat regressió logística utilitzant la variable dependent per cadascuna de les variables estudiades com a variable dicotòmica. Les variables dependents que hem analitzat han estat: 1.- arteriopatia perifèrica (si o no). Els resultats els hem obtingut mitjançant la utilització del mètode « enter » amb un PIN de 0.05 i un POUT de 0.10.

RESULTATS

Es va seleccionar una mostra de 350 individus. L'exploració física amb la valoració vascular d'extremitats inferiors amb l'ITB i el qüestionari de qualitat de vida fou completat en els 350 individus (100% dels resultats en la mostra final).

L'edat mitja fou de 62,45 anys (30 – 74) i una desviació típica de 9,42605. Per sexe: 250 homes (71,4%) i 100 dones (28,6%). La freqüència dels FRCV: tabaquisme (39,4%), dislipèmia (81,4%), hipertensió arterial (82,3%), diabetis mellitus (42%).

L'objectiu principal d'aquest estudi fou valorar la prevalença d'Arteriopatia Perifèrica a la nostra mostra d'una població amb Factors de Risc Cardiovasculars, mitjançant l'ITB. Els resultats obtinguts s'expressen a la següent taula (**taula 1**). El que representa que > 25% de la població amb FRCV de la població, malgrat no presentar clínica sospitosa de claudicació intermitent i malgrat tenir els polsos perifèrics palpables, presenten mitjançant l'exploració amb el doppler vascular un o altre grau d'arteriopatia perifèrica. Els diferents tipus d'arteriopatia perifèrica es presenten a la mateixa taula.

Taula 1. Prevalença d'arteriopatía perifèrica silenciosa i distribució segons tipus.

ARTERIOPATIA PERIFERICA		Freqüència	Percentatge
No		258	73,7 %
Si		92	26,3 %
Total		350	100,0 %
Tipus Arteriopatía Perifèrica	INSUFICIÈNCIA ARTERIAL	41	44,57 %
	CALCIFICACIÓ ARTERIAL	51	55,43 %

Els resultats descriptius del qüestionari Euro-Qol (EQ-5D) amb la valoració de les dimensions mobilitat, cura personal, activitats quotidianes, dolor, malestar, ansietat- depressió i una valoració evolució temporal s'expressen a la següent taula (Taula 2).

Taula 2. Resultats descriptius del qüestionari Euro-Qol (EQ-5D)

EuroQol	No problema	Problema moderat	Molt Problema
Cures Personals	299 (85,4%)	50 (14,3%)	1 (0,3%)
Activitats Quotidianes	256 (73,1%)	92 (26,3%)	2 (0,6%)
Dolor/Malestar	136 (38,9%)	154 (44,0%)	60 (17,1%)
Ansietat/Depressió	223 (63,7%)	72 (20,6%)	55 (15,7%)
EuroQol Temporal	millor ara	81 (23,1 %)	
	igual	190 (54,3 %)	
	pitjor ara	79 (22,6 %)	

En l'anàlisi bivariant es varen analitzar quines de les variables estudiades estaven relacionades amb la presència o no d'arteriopatia perifèrica i la relació de les diferents variables amb el tipus d'arteriopatia perifèrica: insuficiència o calcificació arterial.

La relació entre Arteriopatia Perifèrica i grups d'edat agrupada segons 3 grups: 30-54 anys, 55-64 anys i 65-74 anys d'edat respectivament trobem una associació lineal amb una $p < 0,017$. Els resultats obtinguts s'expressen a la següent taula (**Taula 3**).

Taula 3. Anàlisi bivariant. Relació arteriopatia perifèrica segons grups d'edat i sexe

ARTERIOPATIA PERIFÈRICA Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) P < 0,046			TIPUS D'ARTERIOPATIA PERIFÈRICA Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,291 (No Diferències Significatives)</i>	
			INSUFICIÈNCIA ARTERIAL	CALCIFICACIÓ ARTERIAL
GRUPS EDAT	30-54 anys	15 (16,3%)	6 (40%)	9 (60%)
	55-64 anys	22 (23,9 %)	7 (31,8%)	15 (68,8%)
	65-74 anys	55 (59,8%)	28 (50,9%)	27 (49,1 %)
ARTERIOPATIA PERIFÈRICA Significació estadística (Estadístic exacte de Fisher) <i>P < 0,098 (No Diferències Significatives)</i>			TIPUS D'ARTERIOPATIA PERIFÈRICA Significació estadística (Estadístic exacte de Fisher) P < 0,005	
			INSUFICIÈNCIA ARTERIAL	CALCIFICACIÓ ARTERIAL
SEXE	Home	71 (77,2%)	26 (36,6%)	45 (63,4%)
	Dona	21 (22,8%)	15 (71,4%)	6 (28,6%)

Els resultats entre Arteriopatia Perifèrica i sexe i entre sexe i el tipus d'arteriopatia perifèrica s'expressen en la Taula 3. No hi ha diferències en l'aparició d'arteriopatia perifèrica entre sexes, però sí en la forma de presentació d'aquesta, presentant-se en homes la calcificació arterial com a forma predominant de presentació, mentre que en les dones es presenta més freqüentment com a insuficiència arterial.

Paràmetres relacionats amb la Qualitat de Vida: A l'analitzar la relació entre la presència d'Arteriopatia Perifèrica i les diferents dimensions del EQ-5D: mobilitat, cura personal, activitats quotidianes, dolor / malestar i ansietat / depressió (tal i com s'expressa a la taula 4), no es troba diferències significatives entre la presència d'arteriopatia perifèrica i qualsevol de les dimensions estudiades en relació amb la qualitat de vida relacionada amb la salut mitjançant el qüestionari EQ-5D (que expressa simptomatologia que podria afectar la qualitat de vida). Tampoc es troben diferències significatives a l'analitzar la relació entre arteriopatia perifèrica i l'evolució temporal.

A l'analitzar els resultats obtinguts en l'ITB (insuficiència arterial o calcificació arterial) si que trobem diferències estadísticament significatives en dues dimensions del EQ-5D: presenten major problema de mobilitat i de realització de les activitats quotidianes aquells pacients que presenten arteriopatia perifèrica en forma d'insuficiència arterial respecte a aquells que es presenten en forma de calcificació arterial, amb una significació estadística $< 0,001$ i $< 0,034$ respectivament (**Taula 4**).

Taula 4. Anàlisi bivariant. Relació arteriopatia perifèrica i Qualitat de vida

ARTERIOPATIA PERIFÈRICA			TIPUS D'ARTERIOPATIA PERIFÈRICA	
			INSUFICIÈNCIA ARTERIAL	CALCIFICACIÓ ARTERIAL
EQ-5D Mobilitat	No problema	55 (59,8%)	17 (30,9%)	38 (69,1%)
	Problema moderat	37 (40,2%)	24 (64,9%)	13 (35,1%)
	Molt Problema	-	-	-
Significació estadística (Estadístic exacte de Fisher) <i>P < 0,530 (No diferències Significatives)</i>			Significació estadística (Estadístic exacte de Fisher) P < 0,001	
EQ-5D Cura personal	No problema	81 (88,0%)	36 (44,4%)	45 (55,6%)
	Problema moderat	11 (12,0%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)
	Molt Problema	-	-	-
Significació estadística (Chi: quadrat de Pearson) <i>P < 0,628 (No Diferències Significatives)</i>			Significació estadística (Chi: quadrat de Pearson) <i>P < 0,599 (No Diferències Significatives)</i>	
EQ-5D Activitats Quotidianes	No problema	66 (71,7%)	25 (37,9%)	41 (62,1%)
	Problema moderat	26 (28,3%)	16 (61,5%)	10 (38,5%)
	Molt Problema	-	-	-
Significació estadística (Chi: quadrat de Pearson)			Significació estadística (Chi: quadrat de Pearson)	

<i>P < 0,627 (No Diferències Significatives)</i>			P < 0,034	
EQ-5D Dolor / Malestar	No problema	38 (41,3%)	16 (42,1%)	22 (57,9%)
	Problema moderat	38 (41,3%)	14 (36,8%)	24 (63,2%)
	Molt Problema	16 (17,4%)	11 (68,8%)	5 (31,2%)
Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,818 (No Diferències Significatives)</i>			Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,910 (No Diferències Significatives)</i>	
EQ-5D Ansietat / Depressió	No problema	58 (63,0%)	23 (39,7%)	35 (60,3%)
	Problema moderat	21 (22,8%)	11 (52,4%)	10 (47,6%)
	Molt Problema	13 (14,2%)	7 (53,8%)	6 (46,2%)
Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,772 (No Diferències Significatives)</i>			Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,463 (No Diferències Significatives)</i>	
EQ-5D Temporal	Millor Ara	19 (20,6%)	9 (47,4%)	10 (52,6%)
	Igual	54 (58,8%)	21 (38,9%)	33 (61,1%)
	Millor Abans	19 (20,6%)	11 (57,9%)	8 (42,1%)
Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,611 (No Diferències Significatives)</i>			Significació estadística (Khi-quadrat de Pearson) <i>P < 0,345 (No Diferències Significatives)</i>	

L'anàlisi multivariant s'ha realitzat mitjançant la Regressió Logística Binària, amb els següents objectius: Analitzar què prediu de forma independent si un individu té arteriopatia perifèrica i Quin pes específic individual tenen individualment les variables a l'hora de d'augmentar el risc de desenvolupar l'arteriopatia perifèrica. En el model de regressió hem entrat les variables: Arteriopatia Perifèrica (variable dependent) i EuroQol mobilitat, EuroQol cura personal, EuroQol activitats quotidianes, EuroQol dolor/malestar, EuroQol ansietat/depressió, EuroQol temporal, EuroQol EVA (covariables).

S'ha treballat amb un nivell de confiança del 95 % i s'han considerat diferències estadísticament significatives valors de $p < 0.05$. Els resultats s'han obtingut mitjançant la utilització del mètode «enter» amb un PIN de 0.05 i un POUT de 0.10. S'han inclòs a l'anàlisi els 350 casos (el que representa el 100% de la mostra).

L'anàlisi estadística resultant del model de regressió s'expressa a la **Taula 5**, en la que no es presenta significació estadística.

VARIABLES DE L'EQÜACIÓ						
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Constant	-1,031	0,121	72,111	1	P<0,000	0,357
Les variables introduïdes en aquest model presenten la significació estadística següent						
			Puntuació	gl	Sigificació estadística	
EuroQol mobilitat			3,065	1	P < 0,80	
EuroQol cura personal			0,930	2	P < 0,286	
EuroQol activitats quotidianes			0,932	2	P < 0,627	
EuroQol dolor/malestar			0,403	2	P < 0,818	
EuroQol ansietat/depressió			0,516	2	P < 0,772	
EuroQol temporal			0,985	2	P < 0,611	
EuroQol EVA			0,000	1	P < 0,990	
Resultats de les proves omnibus sobre els coeficients del model de regressió						
	Chi-quadrat	gl	Significació estadística			
Pas	10,109	12	p< 0,606			
Bloc	10,109	12	p< 0,606			
Model	10,109	12	p< 0,606			
Pas	-2 log de la verosimilitut	R quadrat de Cox i Snell	R quadrat de Nagelkerke			
1	393,108	,028	,042			
Resultats de la prova de bondat d'ajustament de Hosmer i Lemeshow						
Pas	Chi-quadrat	gl	Significació estadística			
1	9,113	8	p<0,333			
Resultats de la Taula de contingències per a la prova de Hosmer i Lemeshow						
	Arteriopatia perifèrica No		Arteriopatia perifèrica Si		Total	
	Observat	Esperat	Observat	Esperat		
1	25	28,231	8	4,769	35	
2	31	29,953	6	7,047	35	
3	28	27,437	7	7,563	35	
4	30	27,072	5	7,928	35	
5	32	27,429	5	9,571	35	
6	23	23,964	10	9,036	35	
7	24	25,379	11	9,621	35	
8	21	24,386	14	10,614	35	
9	23	23,099	12	11,901	35	
10	21	21,050	14	13,950	35	

El fet de no trobar cap significació estadística, junt amb el fet de no trobar una significació estadística a les Proves omnibus sobre els coeficients del model, ens fa considerar que el model presentat no és vàlid.

No hi ha cap dimensió estudiada mitjançant l'EQ-5D que predisposi al desenvolupament de l'arteriopatia perifèrica.

DISCUSSIÓ

La prevalença d'un ITB anormal varia en funció del tipus de població seleccionada, la seva edat i la xifra de tall que s'utilitzi per a considerar-lo alterat ^(2,3). A la població general, i considerant un punt de tall de 0,9, la prevalença és molt dependent de l'edat però poc del sexe. En el nostre estudi la probabilitat de patir arteriopatia perifèrica també augmentava a mesura que augmentava l'edat (amb una associació lineal), però tampoc trobem diferències significatives respecte al sexe.

Diversos estudis epidemiològics han demostrat que els pacients amb clínica de claudicació intermitent presenten una elevada incidència de malaltia coronària, sent aquesta la seva primera causa de mort ^(1,2). Malgrat això, tant sols una petita part dels pacients amb malaltia arterial obstructiva dels membres inferiors refereix una claudicació intermitent ⁽³⁾, i és freqüent observar individus asimptomàtics amb una disminució significativa del flux sanguini dels membres inferiors, determinat mitjançant la mesura de l'índex turmell-braç (ITB).

S'han publicat nombrosos estudis respecte a la prevalença i el valor pronòstic del ITB en la població general ⁽³⁵⁻³⁸⁾. Malgrat això, són molt escasses les dades disponibles sobre la seva prevalença en poblacions seleccionades de pacients amb risc, sense esdeveniment aterotrombòtic conegut, que possiblement són els que més es beneficien de la seva aplicació. A l'estudi VITAMIN ⁽²⁷⁾ la prevalença trobada en el subgrup de pacients (ingressats) seleccionat fou del 37,9%. El fet de que es tracti de pacients ingressats fa que la prevalença augmenti respecte al nostre estudi, atès que són pacients de major risc.

L'arteriopatia perifèrica es presenta en llargues fases inicials asimptomàtica, i inclús en fases posteriors la capacitat predictiva de la claudicació intermitent vascular mitjançant l'anamnesi mostra valors predictius positius i negatius de tant sols el 67% i el 68% respectivament, el que comporta una important limitació de l'anamnesi per a diagnosticar l'arteriopatia perifèrica. Per altre banda, tal i com trobem en el nostre estudi, l'absència/disminució dels polsos perifèrics o la claudicació intermitent són indicatius de malaltia arterial obstructiva perifèrica, però la presència de polsos no és sinònim d'un estat adequat de la circulació arterial en membres inferiors ⁽³⁹⁾. En el nostre estudi tots els pacients tenien presents els polsos perifèrics.

El risc cardiovascular tant sols cal calcular-lo quan no existeixi una malaltia cardiovascular; la presència de cardiopatia isquèmica, malaltia cerebrovascular o arteriopatia perifèrica porta implícit, per definició, un risc elevat, per tant malgrat a la pràctica ho fem al no diagnosticar la malaltia arterial perifèrica, aquestes eines no estan elaborades per aquesta funció.

La primera limitació podria ser el biaix tant interobservador com intraobservador pel que fa a l'exploració vascular d'extremitats inferiors. L'exploració física dels polsos d'extremitats vasculars i la utilització del doppler vascular requereix una formació prèvia per a la seva realització. Per evitar el biaix intraobservador el 100% de la mostra ha estat explorada per l'investigador principal de l'estudi, que conscient d'aquests possibles biaixos ha pres les mesures oportunes per tal de ser molt escrupolós en les seves mesures, intentant evitar diferències de localitzacions i formes de prendre les mesures. Totes les visites s'han realitzat en la mateixa consulta i en la mateixa posició, tant per part de l'investigador com per part dels individus de la mostra explorats. Amb aquestes mesures, malgrat que la possibilitat de biaix existeix l'hem intentat minimitzar al màxim, i hem obtingut resultats en general equiparables a estudis anteriorment realitzats.

La manca de relació trobada entre l'arteriopatia perifèrica i la percepció de qualitat de vida relacionada amb la salut podria ser degut a la manca de simptomatologia en fases inicials, el que fa que no es tingui la noció i percepció de malaltia amb el que això comporta sobre la percepció de la qualitat de

vida. En aquest estudi el 26,3% de la població amb factors de risc cardiovascular i sense malaltia cardiovascular establerta presenten Arteriopatia Perifèrica SILENT (sense clínica i amb polsos perifèrics presents). L'arteriopatia perifèrica és una malaltia greu que sovint, en fases inicials, cursa de forma asimptomàtica.

Malgrat el que recomanen força guies de pràctica clínica, la presència de polsos perifèrics no descarta la presència de la malaltia, i per tant cal utilitzar altres mètodes de diagnòstic com és l'índex turmell-braç, mètode senzill, de baix cost, a l'abast de l'atenció primària, amb una alta sensibilitat i especificitat per al diagnòstic de la malaltia arterial perifèrica. En el nostre estudi un 26,3% dels pacients amb algun FRCV asimptomàtics es beneficiaran d'un tractament intensiu de prevenció cardiovascular que no hauria estat possible si no s'hagués investigat l'ITB.

L'edat, com en altres malalties també és un factor per a desenvolupar la malaltia, presentant associació lineal a mesura que augmenta. Malgrat que els homes presenten més casos, no hem trobat una diferència significativa entre sexes en el nostre estudi, però si hem trobat diferències en els resultats de l'ITB, ja que els homes tenen més calcificació arterial i les dones presenten major percentatge d'insuficiència arterial.

L'elevada prevalença d'arteriopatia perifèrica silenciosa en la població amb Factors de risc cardiovascular hauria de canviar l'estratificació del risc cardiovascular amb la seva implicació sobre el tractament seguint recomanacions de prevenció secundària. Per tant abans d'utilitzar taules de predicció del risc cardiovascular, és necessari realitzar una exploració física completa que hauria d'incloure, com a mínim en els pacients amb factors de risc cardiovascular, la utilització del Doppler vascular per tal d'estratificar millor el risc cardiovascular.

Trobem poca repercussió de la malaltia arterial perifèrica sobre la percepció de qualitat de vida relacionada amb la salut; tant sols hi ha diferències estadísticament significatives en dues dimensions del EQ-5D: mobilitat i activitats quotidianes. En ambdues aquesta relació apareix quan l'ITB ens orienta cap a la insuficiència arterial, es a dir, presenten major problema de mobilitat i de realització de les activitats quotidianes aquells pacients que presenten arteriopatia perifèrica amb $ITB < 0,9$.

La primera aportació de l'estudi és la seva senzillesa i la seva possibilitat d'aplicació a les nostres consultes d'atenció primària. L'ITB ha demostrat ser una prova senzilla, incruenta, d'escassa despesa, amb una gran reproductibilitat a l'atenció primària de salut ⁽⁴⁰⁾. La seva determinació millora la predicció del risc obtinguda amb els factors de risc clàssics i el seu valor pronòstic és similar al d'un diagnòstic previ de malaltia cardiovascular i, en alguns estudis, inclús major que el derivat de la detecció d'una estenosi carotídia mitjançant ecografia ^(8,24).

Aquesta gran precisió diagnòstica, junt amb la seva fàcil disponibilitat, el converteix en el mètode diagnòstic d'elecció de malaltia arterial perifèrica, que en la majoria dels casos no té expressió simptomàtica, i justifica el seu ús sistemàtic en l'avaluació de pacients amb risc de malaltia aterotrombòtica ⁽²⁵⁾. A més del seu ús en el diagnòstic de malaltia arterial perifèrica simptomàtica, la major utilitat del ITB està en el seu valor com a marcador predictiu independent de mortalitat cardiovascular en pacients amb malaltia arterial perifèrica asimptomàtica ⁽²⁶⁾.

En la recerca d'una millor estratificació del risc cardiovascular dels nostres pacients, la determinació del ITB és una tècnica útil amb una bona relació despesa/benefici quan es realitza en poblacions seleccionades. L'índex ITB a part d'oferir una alta sensibilitat i especificitat ens indica també que la malaltia arterial perifèrica és poc probable si l'índex ITB és normal ⁽³⁰⁾. L'extensa evidència que els pacients amb malaltia arterial perifèrica tenen risc similar als pacients amb malaltia cardiovascular prèvia recolza la idea que aquests pacients han de ser inclosos en els grups de molt alt risc, és a dir, pacients amb malaltia cardiovascular establerta, i caldrà que siguin tractats segons les actuals guies de prevenció secundària per a la malaltia cardiovascular ⁽³¹⁾.

Quant a possibles línies de recerca futures, calen estudis amb cohorts de seguiment amb l'objectiu de valorar els canvis en la QVRS en els pacients amb malaltia arterial perifèrica en els diferents graus de presentació de la malaltia i amb l'evolució de la mateixa.

BIBLIOGRAFIA

- 1 .- Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997;2:221-6.
- 2 .- 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.
- 3 .- Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988;17:248-54.
- 4 .- 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.
- 5 .- 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 Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993;88:837-45.
- 6 .- 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.
- 7 .- Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. *TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg* 2000;31:1S-296S.
- 8 .- Allan PL, Mowbray PL, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997;28:348-53.
- 9 .- Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;86:615-8.
- 10 .- Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet* 1993;342:1138-41.
- 11 .- Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440-4.
- 12 .- Ogren M, Hedblad B, Jungquist G, Isacson SO, Lindell SE, Janzon L. Low ankle-brachial pressure index in 68-year-old men: prevalence, risk factors and prognosis. Results from prospective population study Men born in 1914, Malmo, Sweden. *Eur j Vasc Surg* 1993;7:500-6.
- 13 .- Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993;270:265-9
- 14 .- Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, Degre S, De Backer G. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology* 1995;46:211-9.
- 15 .- Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:538-45.
- 16 .- Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:617-24.
- 17 .- Vogt MT, McKenna M, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle brachial index, other atherosclerotic disease, diabetes, smoking and mortality in older men and women. *Atherosclerosis* 1993;101:191-202.

- 18 .- Criqui MH, Langer RD, Fronck A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-6.
- 19 .- Abbott RD, Petrovitch H, Rodriguez BL, Yano K, Schatz IJ, Popper JS, et al. Ankle/brachial blood pressure in men >70 years of age and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:280-4.
- 20 .- Abbott RD, Rodriguez BL, Petrovitch H, Yano K, Schatz IJ, Popper JS, et al. Ankle-brachial blood pressure in elderly men and the risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *J Clin Epidemiol* 2001;54:973-8.
- 21 .- Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Ten year cerebrovascular morbidity and mortality in 68 year old men with asymptomatic carotid stenosis. *BMJ* 1995;310:1294-8.
- 22 .- Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: The ARIC Study. *Stroke* 2001;32:1721-4.
- 23 .- McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87:119-28.
- 24 .- Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet* 1993;342:1138-41.
- 25 .- 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.
- 26 .- 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.
- 27 .- Manzano L, García-Díaz JD, Gómez-Cerezo J, Mateos J, del Valle FJ, Medina-Asensio J, et al. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(7):662-70.
- 28 .- 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.
- 29 .- Baltasar JM, Marín R. Hipertensión Arterial y enfermedad vascular periférica de origen aterosclerótico. *Hipertensión* 2002;19(1):17-27.
- 30 .- Orchard TJ, Stradness E. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international Workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 1993;88:819-28.
- 31 .- Roldan C, Campo C, Segura J, Fernández L, Guerrero L, Ruilope LM. Impacto del índice tobillo-brazo sobre la estratificación del riesgo cardiovascular de pacientes hipertensos. *Hipertensión* 2004;21(2):66-70.
- 32 .- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001;344:1608-21.
- (399).- Castillo J, Barrios V, Ros E, Llobet X. Pautas de actuación y diagnóstico en la aterotrombosis en España: estudio ADA (Actuación y Diagnóstico de Aterotrombosis). *Rev Clin Esp.* 2002;202:202-8.
- 33 .- Lago F. Considerar la arteriopatía subclínica al valorar el riesgo cardiovascular en los ancianos. En: ¿Se nos olvida?. *Siete días Médicos.* 2007;714.
- 34 .- Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol- 5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria* 2001;28(6):425-429.
- 35 .- 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.
- 36 .- 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.

- 37 .- 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.
- 38 .- 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.
- 39 .- Greager MA, Clinical assessment of the patient with claudication: the role of the vascular laboratory. *Vasc Med*.1997;2:231-7.
- 40 .- Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401-5.