

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV)
Instituto Nacional de Endocrinología (INEN)

**Enfermedad arterial periférica asintomática en pacientes con
factores de riesgo del síndrome metabólico**

Tesis presentada en opción al Título Académico
de Master en Investigaciones en Aterosclerosis

Dra. Yudit García García

La Habana

2015

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV)
Instituto Nacional de Endocrinología (INEN)

**ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA ASINTOMÁTICA EN
PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME
METABÓLICO**

Tesis presentada en opción al Título Académico
de Master en Investigaciones en Aterosclerosis

Autor: Dra. Yudit García García

Tutor: Dr C. Arquímedes Díaz Batista

Asesor: MSc. Lic. Yunier Arpajón Peña

La Habana

2015

AGRADECIMIENTOS

La autora desea dar las gracias a Dr. Alfredo Aldama por sus orientaciones en todo momento. A la Dra. Ana Ivis Conesa y el Dr. Abdel del Busto por su colaboración en la realización de este proyecto. A todo el equipo del CIRAH y en especial al profesor Fernández Brito por permitirme adentrarme en la investigación científica. A todos aquellos que han contribuido a la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

*A mi hija,
a mi esposo
y a mis padres.*

RESUMEN

Introducción: La enfermedad arterial periférica (EAP) constituye un verdadero problema de salud, sin embargo, es subdiagnosticada y por tanto tratada tardíamente. Los principales factores de riesgo asociados a ella son la edad, el tabaquismo y la diabetes mellitus. Otros factores como la dislipidemia, la prediabetes, la obesidad y la hipertensión arterial, que conforman el síndrome metabólico, se relacionan también, aunque con resultados heterogéneos y algunos como la obesidad hasta controversiales. La asociación de estos factores de riesgo es frecuente en la población y podría conferir un mayor riesgo de desarrollar EAP. **Objetivo:** Determinar la relación entre los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico con la enfermedad arterial periférica asintomática. **Metodología:** estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes de 40- 70 años, con al menos un factor de riesgo de los que conforman el síndrome metabólico a los cuales se les calculó el índice de presiones tobillo-brazo para identificar la EAP asintomática. Se excluyeron los diabéticos. **Resultados:** La edad media fue de $55,9 \pm 9,5$ años. Se identificó nueve pacientes con EAP asintomática. El 49% tuvo índices elevados, lo cual indica vasos calcificados. La hipertensión arterial, la dislipidemia, prediabetes y la obesidad se relacionaron con la aparición de índices bajos. Otras variables como la edad, el sexo, la inactividad física y la resistencia a la insulina también se relacionaron de forma significativa con la EAP asintomática. **Conclusiones:** El territorio arterial más afectado en los pacientes con EAP asintomática fue el pedio. Todos los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico, así como la combinación de tres o más de estos factores se relacionan con la EAP asintomática.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
1) Contexto histórico social del objeto de estudio	2
2) Antecedentes.....	¡Error! Marcador no definido.
3) Justificación	9
4) Problema	9
5) Objetivos	10
I. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO	
II. CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO	
III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS	11
3.1- Tipo de investigación	12
3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación.....	12
3.3- Universo o muestra.....	12
3.4- Operacionalización de las variables	113
3.5- Métodos de recolección y procesamiento de la información ..	17
3.6- Aspectos éticos.....	18
3.7- Limitaciones del estudio	
IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
4.1- Resultados	20
4.2- Discusión	29
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	
ANEXOS.....	55

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial periférica de miembros inferiores (EAP) es una manifestación importante de la aterosclerosis sistémica. Puede afectar entre 4- 6% de las personas mayores de 40 años y hasta el 15-20% a partir de los 70 años. Los estudios en población diabética han reportado entre el 20-29% en mayores de 40 años de edad, aunque la verdadera prevalencia de EAP es difícil de determinar, ya que en la mayoría de los pacientes tiene una presentación asintomática y se estima que solo el 25% de los individuos con EAP son diagnosticados y tratados.¹⁻⁵

Es bien conocido que la EAP constituye el principal factor de riesgo de amputación de los miembros inferiores, sin embargo, en los últimos años existe interés creciente por su valor pronóstico en la predicción de enfermedad aterosclerótica en otros territorios arteriales de órganos como corazón o cerebro. Su presencia predice un riesgo aproximado al 30% de sufrir un infarto agudo del miocardio, un evento de isquemia cerebral o muerte por causa vascular en cinco años, en pacientes sin enfermedad cardiovascular clínica. Se ha evidenciado un incremento de la mortalidad cardiovascular entre dos y seis veces comparado con los individuos sin EAP. Los pacientes con un ictus reciente o EAP tienen casi dos veces mayor riesgo de sufrir un evento vascular futuro que aquellos con cardiopatía isquémica. Es por ello que se ha catalogado como un riesgo equivalente a la enfermedad coronaria.⁶⁻⁸

Durante años la enfermedad progresa sin que se produzcan síntomas. El diagnóstico basado exclusivamente en la presencia de signos de claudicación intermitente, detectaría solo el 10-15% de los pacientes afectados, mientras que explorando también los pulsos arteriales se detectaría alrededor del 50% de los enfermos. Esto significa que la anamnesis y la exploración física tienen un valor limitado para el diagnóstico de la enfermedad porque, aunque son muy específicos, su sensibilidad es baja y quedarían sin diagnosticar cerca de la mitad de los pacientes. Es por ello que la identificación de pacientes asintomáticos, permite el control intensivo de sus factores de riesgo y el

tratamiento temprano. Se estima que por cada paciente con EAP sintomática, existen tres o cuatro subdiagnosticados.^{2, 5, 7}

Con los datos antes expuestos podemos afirmar que la EAP constituye un verdadero problema de salud (alta prevalencia), es subdiagnosticado y como resultado los pacientes acuden a los servicios de salud en estadios muy avanzados de la enfermedad, cuando las opciones terapéuticas son escasas y en muchos casos la amputación es la única alternativa.

En los últimos años existe interés por identificar marcadores de aterosclerosis subclínica que puedan determinar la presencia del daño aterogénico de forma temprana y aunque se han propuesto múltiples instrumentos, su utilidad en la práctica clínica es limitada por diversas razones tales como los costos, la baja reproductibilidad, invasividad de los mismos y carencia en su estandarización.

El índice de presiones tobillo-brazo (ITB) es un método sencillo, barato, no invasivo y reproducible con una alta sensibilidad (95%) y especificidad (100%) para detectar EAP. Un índice $<0,90$ diagnostica la EAP, además, se correlaciona indirectamente con el riesgo cardiovascular y la severidad de la enfermedad vascular, de forma que a menor ITB, mayor severidad de las lesiones ateroscleróticas y mayor riesgo de eventos cardiovasculares no fatales, así como de mortalidad cardiovascular y total.⁹⁻¹¹ La medición de este índice puede mejorar la exactitud de la predicción del riesgo cardiovascular más allá de los score de riesgo como el de Framingham.¹² Según estudios, el ITB puede reclasificar a una importante proporción de personas hacia la categoría de riesgo alto con respecto a las evaluaciones convencionales de riesgo cardiovascular. La información anterior evidencia que el ITB es un indicador de gran valor no solo de presencia de EAP sino también en la predicción de futuros eventos vasculares fatales y no fatales.¹³⁻¹⁶

Relación entre los factores de riesgo del síndrome metabólico y la EAP

Es bien conocido que los factores de riesgo cardiovascular son útiles para predecir el riesgo en poblaciones, sin embargo, su exactitud varía considerablemente en predecir el riesgo a nivel individual. En este sentido, los principales factores de riesgo asociados con la aparición de EAP son el tabaquismo, la edad y la diabetes mellitus. Todos los estudios epidemiológicos han demostrado de forma homogénea esta asociación causal. Así por ejemplo, el hábito de fumar es un factor de riesgo, dosis dependiente, para la EAP. La diabetes se considera un predictor independiente de la edad y el sexo, y aparece hasta en un 27% de los sujetos ambulatorios con diabetes de tipo 2. A su vez, la edad, la duración de la diabetes y la presencia de neuropatía periférica aumentan el riesgo de su aparición.^{2, 3, 17- 21}

Sin embargo, otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial y las dislipidemias tienen menor potencia en la asociación, de forma similar ocurre con la prediabetes y la resistencia a la insulina. Con respecto a la obesidad los resultados son inconsistentes y hasta controversiales en cuanto a su relación.

Los estados prediabéticos (glucemia en ayunas alterada (GAA) y la tolerancia a la glucosa alterada (TGA) se consideran estados de riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular, sobre todo la TGA. En ellos está presente el daño endotelial aterogénico precoz, por lo que el inicio de los cambios en la estructura y función arterial preceden el diagnóstico clínico de la diabetes de tipo 2.^{23, 24} Con respecto a la EAP, se ha reportado una frecuencia del 10-20 % en el momento del diagnóstico de la diabetes. Los estudios que han empleado la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) han evidenciado asociación entre las concentraciones de HbA1c y la EAP aun en personas sin diabetes.^{25- 30} Otro aspecto a considerar es la calcificación de la capa media arterial, muy frecuente en los diabéticos y que generan falsas elevaciones en la presión arterial del tobillo. Sin embargo, no está claro en qué momento de la enfermedad pueden aparecer y si dependen de otros factores, además, de la

hiperglucemia. En el estudio EAS (*Edinburgh Artery Study*) el 19,9% de los pacientes con tolerancia a la glucosa alterada tenían EAP, comparado con el 12,5% de las personas con tolerancia normal y el 22,4% de los diabéticos.¹⁹

La hipertensión arterial se relaciona con la arteriopatía periférica, aunque el riesgo relativo de EAP es menor que con otros factores de riesgo como el tabaquismo o la diabetes mellitus. Los pacientes hipertensos tienen entre 2,5 a 4 veces más riesgo de desarrollar claudicación que los normotensos. El ITB < 0,9 en sujetos hipertensos puede estar presente hasta en el 27,5%. Sin embargo, no todos los estudios han podido demostrar esta asociación.³¹⁻³³ En el *Reykjavik Study* se demostró que los únicos factores de riesgo relacionados con claudicación intermitente fueron la edad, el tabaquismo y la hipercolesterolemia.³⁴ Estos resultados heterogéneos deben ser interpretados con precaución ya que la presión arterial es un componente en la definición de la enfermedad, además, su presencia podría afectar al grado de isquemia y la aparición de síntomas.

Los trastornos lipídicos también se han asociado a la EAP. Las dislipidemias aumentan la probabilidad de desarrollar EAP en 10% por cada 10 mg/dL que aumenta el colesterol total. En el estudio de Framingham, la hipercolesterolemia se asoció con un riesgo dos veces mayor de claudicación.³⁵ Resultados similares fueron reportados por el *Reykjavik Study*, ya mencionado.³⁴ Datos provenientes de investigaciones más recientes han reportado dislipidemias (independientemente de las fracciones estudiadas) entre 60-77% de pacientes con EAP.^{3, 18, 20, 21, 36, 37} La prevalencia de EAP en pacientes con hipercolesterolemia familiar fue de 17%.^{38, 39}

La obesidad, es el factor de riesgo con resultados más contradictorios en la relación con la EAP. Algunos estudios epidemiológicos no han hallado asociación, otros por el contrario evidencian una asociación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y la EAP y se ha empleado el término de paradoja de la obesidad.^{3, 18, 20, 40- 42} Ix JH y colaboradores,⁴³ estudiaron

adultos mayores y no hallaron asociación en la muestra general, sin embargo, entre las personas con buen estado de salud, que nunca fumaron, se evidenció una asociación positiva entre el IMC y la EAP. Los autores infieren que el tabaquismo, el pobre estado de salud, la pérdida de peso corporal y la EAP coexisten con frecuencia en los adultos mayores y por tanto dificultan la interpretación de esta relación. Al excluir estas variables confusoras, se observó que el sobrepeso corporal se asoció con la subsecuente EAP.

Otros marcadores hemostáticos, reológicos e inflamatorios, como el fibrinógeno plasmático, la proteína C reactiva, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), las interleuquinas, adiponectina, y la resistencia a la insulina, también se han estudiado en la posible relación con la enfermedad aterosclerótica, aunque sin evidencias sólidas sobre su relación causal.⁴⁴⁻⁵⁰

La sensibilidad a la insulina también se ha relacionado con la EAP. La resistencia a la insulina (RI) contribuye al desarrollo de diabetes de tipo 2, un conocido factor de riesgo de EAP. Los estudios de Pande RL y colaboradores,⁵¹ demostraron que la RI (medido por HOMA-IR) está asociada independientemente con la EAP, aun luego del ajuste de variables como la diabetes y la HbA1c, por lo que sugieren que la RI puede estar asociado con la EAP a lo largo del espectro de sus valores y diferente al impacto de la diabetes sobre la aparición de la enfermedad. Estos hallazgos fortalecen la posible asociación entre los factores de riesgo metabólicos con la EAP.

La combinación de estos factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico, es un fenómeno frecuente en la población. No existen dudas de su asociación con la enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y mortalidad cardiovascular,⁵¹ sin embargo, dada la ponderada correlación entre la aterosclerosis a través de diferentes lechos vasculares, no está esclarecido si el SM se asocia de forma similar con la EAP y existen pocos estudios prospectivos que evalúen esta asociación. Se podría inferir que la suma de factores de riesgo podría tener mayor asociación que cada uno de los factores

por separado. En este sentido, los resultados son heterogéneos y se mantienen las contradicciones. La explicación podría deberse en primer lugar, a la falta de consenso con respecto a los criterios diagnósticos del síndrome metabólico empleados y por las diferencias en los diseños de las investigaciones. Algunos estudios han identificado al síndrome metabólico como un predictor independiente de enfermedad cardiovascular incluyendo la EAP, aunque otros solo se lo han atribuido a la presencia de la diabetes.⁵²⁻⁶¹

Se plantea que la presencia de síndrome metabólico con solo tres criterios, parece no predecir mejor la EAP-MI con respecto a la diabetes clínica y la exclusión de los diabéticos, (en la medición del ITB en sujetos de bajo riesgo) probablemente carezca de interés clínico y no sea una medida eficiente. Sin embargo, la asociación de más factores de riesgo podría tener mayor valor al respecto. Un aspecto interesante sería conocer si la combinación de cuatro o más de estos factores confiere el mismo riesgo de aparición de EAP.^{55, 62-65} El pesquiasaje de la EAP en pacientes con factores de riesgo cardiovascular es tema controversial, dado que su relación no se ha demostrado consistentemente en todos los estudios, como se ha planteado anteriormente.

Las recomendaciones de diferentes consensos respecto al empleo del ITB para la búsqueda activa de la enfermedad, son heterogéneas, también, cuando se ha empleado para estimar el riesgo cardiovascular.^{2, 30, 64, 66}

Se propone que se realice en aquellos pacientes con síntomas y signos típicos o atípicos de EAP y los mayores de 50 años con antecedentes de tabaquismo o de diabetes mellitus y los mayores de 65 años independientemente de la presencia de factores de riesgo cardiovascular.^{2, 30,}

^{64, 66} En aquellos individuos con riesgo cardiovascular intermedio podría ser de gran valor, aunque se mantiene la incertidumbre de en cuales pacientes se debe indicar. Se recomienda que no se realice el ITB a toda la población, a pesar de que se ha propuesto como herramienta de pesquisa costo efectiva a nivel de atención primario por algunos estudios,⁶³ pero es necesario desarrollar instrumentos en la población que determinen en cuales individuos

deba realizarse. Basado en lo anterior es que se ha propuesto determinar si los factores de riesgo del síndrome metabólico se relacionan o no con la EAP, por lo que se podría identificar individuos asintomáticos con alto riesgo de presentarla.

3) Justificación

La edad, el tabaquismo y la diabetes tienen una relación indiscutible con la EAP, sin embargo, otros factores de riesgo como los que conforman el síndrome metabólico, tienen resultados más discutidos y por tanto controversiales. Si tenemos en cuenta que esta relación no está bien definida y que el ITB es un indicador útil no solo de la presencia de la EAP sino también de predicción de futuros eventos de otros territorios vasculares, si se lograra determinar si existe relación entre estos factores de riesgo con la enfermedad, entonces se pueden identificar individuos asintomáticos con alto riesgo de padecerla, que justificaría una intervención urgente e intensiva.

4) Problema

¿Existe relación entre los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico (o su combinación) con la enfermedad arterial periférica asintomática?

6) Objetivos

Objetivo General:

Determinar la relación entre los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico con la EAP asintomática.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la frecuencia de EAP asintomática en los pacientes estudiados.
2. Identificar los territorios arteriales más afectados en los pacientes con EAP asintomática.
3. Determinar la relación entre los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico (o su combinación) con la EAP asintomática.

III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS

3er CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1- Tipo de investigación

Investigación- Desarrollo

3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en 198 pacientes entre 40 y 70 años con al menos un factor de riesgo que conforman el síndrome metabólico (dislipidemia, prediabetes, obesidad e hipertensión arterial) que acudieron a la consulta de Endocrinología del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, localizado en el municipio Cerro, provincia La Habana desde enero de 2014.

3.3- Universo o muestra

El universo de estudio estuvo conformado por los pacientes que acudieron de forma consecutiva a dicha consulta y cumplieron los criterios de inclusión.

Tamaño muestral y muestra: Para el cálculo del tamaño muestral (n) se utilizó la fórmula:

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{e} \right]^2$$

Se fijaron los siguientes parámetros: seguridad del 95% (Z), error del 3% (e) y mínima variabilidad (σ), siendo para esta investigación el tamaño muestral igual a 198 individuos, la cual se ajustó para una pérdida del 2%.

Para ser admitidos en la investigación los pacientes debieron cumplir los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Presencia de al menos un factor de riesgo que conforma el síndrome metabólico (dislipidemia, prediabetes, obesidad e hipertensión arterial).
- Edad entre 40 y 70 años.
- Voluntariedad de participar. Recogida en el Anexo 1

Criterios de exclusión:

- Diabéticos.

- Diagnóstico previo de EAP, cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular aterotrombótica.
- Pacientes con sintomatología sugestiva de EAP.
- Condiciones médicas o psicológicas del paciente que interfieran en la realización de la investigación y pacientes que no den su consentimiento informado.

3.4- Operacionalización de las variables

Una vez identificado el paciente que podía participar en la investigación y dado su consentimiento se entrevistó para llenar la planilla de recolección del dato primario, se realizó el examen físico, se indicaron los estudios bioquímicos y la prueba hemodinámica para calcular el índice tobillo-brazo. A continuación se detallan cada uno de los métodos y procedimientos antes mencionados.

Las variables estudiadas fueron:

- Variables independientes: factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico (dislipidemia, prediabetes, obesidad e hipertensión arterial).
- Variable dependiente: EAP asintomática
- Variables intermedias: Resistencia a la insulina, actividad física, hábitos enólicos, HbA1c, tabaquismo.

Definición de variables independientes:

Prediabetes: ⁶⁷ Constituye un estado de riesgo para diabetes, se consideró prediabéticos aquellos pacientes en los que se constata una glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L y $<7,0$ mmol/L y/o una glucemia a la 2^{da} hora de la prueba de la tolerancia a la glucosa oral (PTG-O) $\geq 7,8$ y $<11,1$ mmol/L.

Dislipidemia: ⁶⁸ se consideró un paciente dislipidémico si cumplió con al menos una de las siguientes condiciones:

- Colesterol total (Ct): $> 5,2$ mmol/L
- Triglicéridos (Tg): $\geq 1,7$ mmol/L
- Diagnóstico previo de alguna de las condiciones anteriores en el último año.

Hipertensión arterial (HTA): ⁶⁹ Se consideró un paciente hipertenso si se constataron cifras de tensión arterial $\geq 140/90$ tomada en al menos dos

ocasiones diferentes o con diagnóstico previo de HTA, requieran o no tratamiento farmacológico.

Obesidad: ⁷⁰ se consideraron pacientes obesos aquellos con IMC $\geq 30,0$ y/o circunferencia abdominal ≥ 90 cm en mujeres y ≥ 94 cm en hombres.

$$\text{IMC} = \text{Peso en Kg} / (\text{Talla m})^2$$

Definición de variable dependiente:

EAP: ⁶⁶ Se consideraron tres categorías según el resultado del cálculo de ITB.

- Con EAP: aquellos con índices de presiones $< 0,90$
- Sin EAP: aquellos con índices entre $0,90$ y $1,39$
- Calcificados: aquellos con índices $\geq 1,40$

Definición de variables intermedias y modificadoras de efecto: (Estas variables se consideran intermedias y/o modificadoras de efecto por sus posibles efectos en la relación en estudio, tanto en las variables independientes como en la dependiente, por lo que fueron controladas).

Resistencia a la insulina: Se usó para su diagnóstico un método de ayuno, ampliamente utilizado en la práctica clínica. El valor de corte fue: $2,6$. ⁷¹

- Resistencia a la insulina: aquellos individuos con HOMA-IR $\geq 2,6$
- Sin Resistencia a la insulina: aquellos individuos con HOMA-IR $< 2,6$

HbA1c: ⁷² constituye otro parámetro para evaluar los trastornos de la tolerancia a la glucosa a más largo plazo con respecto a la PTG-O. No se utilizó como criterio diagnóstico de prediabetes.

Procedimientos para el examen físico:

Masa corporal: se usó la báscula de la consulta médica para pesar a todos los pacientes incluidos, con sello de calibración por Metrología. Se realizó según las recomendaciones orientadas por las guías de actuación. ⁷⁰ El paciente fue pesado en posición erguida, con la cabeza alineada siguiendo la línea trago comisural, sin zapatos, luego de vaciar emuntorios y con la menor cantidad de ropa posible. Lectura en kilogramos.

Talla: se realizó según las recomendaciones orientadas por las guías de actuación. ⁷⁰ Se colocó al paciente en posición antropométrica, la barra vertical

del estadiómetro se puso en contacto con la espalda del paciente, buscando el punto medio superior, la barra vertical se hizo coincidir con el vértex y presionándolo ligeramente, para desplazar el pelo que puede afectar la medición, se realizó la lectura en metros.

Posición antropométrica: sujeto de pie con el cuerpo recto, los talones unidos, la punta de los pies separadas formando un ángulo de 45°, los brazos relajados a lo largo del cuerpo y la cabeza orientada en el plano de Francfort (línea imaginaria que une el borde inferior de la órbita izquierda con el margen superior del meato auditivo externo; este plano se mantiene paralelo a la línea de apoyo del sujeto cuando está en posición antropométrica.⁷⁰

Circunferencia abdominal: se realizó según las recomendaciones orientadas por las guías de actuación.⁷⁰ Se tomó con el sujeto de pie, con el abdomen relajado, la cinta métrica flexible se colocó en la parte de atrás del sujeto a nivel de la línea natural de la cintura o parte más estrecha del torso. En los pacientes en los cuales no se logre identificar esta zona, se localizó el borde superior de las crestas ilíacas y por encima de ese punto se rodeó la cintura con la cinta métrica, de manera paralela al suelo, asegurando que la cinta estuviese ajustada, directamente en la piel pero sin comprimirla. La lectura se realizó al final de una espiración normal.

Tensión arterial: se midió con el esfigmomanómetro anerode de la consulta médica calibrado por Metrología, según las recomendaciones de las guías de actuación.⁶⁹ Se tomó la presión arterial en ambos brazos. La lectura se realizó en milímetros de mercurio (mmHg).

Métodos analíticos

Complementarios: se realizó la extracción de sangre para todas las determinaciones, previo ayuno de 12 horas.

- Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG-O): según la metodología establecida para su realización. En condiciones de ayuno, se realizó la primera extracción de sangre y se administraron 75 g de glucosa en un volumen de 200 mL de agua por vía oral. Se determinó la concentración de glucosa con el método de glucosa-oxidasa.

- Lípidos: los triacilglicéridos y colesterol total se determinaron por métodos colorimétricos. Se utilizaron juegos de reactivos enzimáticos colorimétricos de la firma *HELFA Diagnostica* (Cuba).
- La insulinemia se determinó en ayuna (de la misma extracción para glucemia) y se realizó por método de RIA.

Los resultados se informaron de acuerdo al sistema internacional de unidades, salvo en los índices derivados del modelo Homeostático, los que se calcularon tal como proponen sus autores.

Prueba hemodinámica: Índice de presiones tobillo-brazo (ITB)⁶⁶

Para la determinación del ITB se usó el equipo de ultrasonido doppler bidireccional con una frecuencia de emisión entre 5 y 10 MHz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. La determinación de la presión arterial se realizó en la zona de la arteria braquial en ambos brazos y pies, a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal. Antes de medir la presión sistólica, el paciente debió estar recostado en decúbito supino durante cinco minutos. Se buscó con el transductor del doppler la zona que produce el sonido más audible y a continuación, se aumentó la presión del manguito al menos 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica mayor identificada en el brazo.

Variable	Tipo	Escala de clasificación	Descripción
Variables bio demográficas			
Edad	Cuantitativa continua		Según años cumplidos al realizar la investigación por el carnet de identidad
	Cuantitativa nominal	Grupos de edad	40-49 50-59 60-69
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico
Variables clínicas, bioquímicas y diagnósticas			
Tabaquismo	Cualitativa ordinal	-no fumadores -fumadores -exfumadores	Fumadores: fuman en la actualidad Exfumadores: fumaron en algún momento de la vida (independientemente del tiempo de consumo y del tiempo del abandono) No fumadores: nunca han fumado
Actividad física	Cualitativa ordinal	- Activos -Ocasionales -Inactivos	Activos: definido por la práctica de actividad física programada, caracterizada por ejercicios de intensidad moderada al menos cinco días a la semana, realizado por más de 30 minutos. Ocasionales: no cumple con los criterios anteriores. Inactivos: no realizan actividad física programada.
Hábitos enólicos	Cualitativa ordinal	-Abstemio -Moderado	Abstemio: no consume bebidas alcohólicas

		-Abusivo	Moderado: ≤ 30 gramos de alcohol día (en hombres) ≤15 gramos de alcohol (en mujeres) Abusivo:> 30 gramos de alcohol día (en hombres) >15 gramos de alcohol (en mujeres) Cantidad (gramos de alcohol o sus equivalentes) Equivalencias entre las diferentes bebidas: 15 gramos de alcohol equivalen a: . 50 ml de bebidas destiladas (≈ dos líneas) . 350 ml de cerveza (≈ una botella o lata) .150 ml de vino (≈ medio vaso)
Prediabetes	Cuantitativa continua	Concentración de glucosa sanguínea expresada en mmol.L ⁻¹	-Glucemia en ayunas alterada (GAA): 5,6- 6,9 -Tolerancia a la glucosa alterada (TGA): glucemia a la 2 ^{da} hora de la PTG-O: 7,8- 11,0 - Doble: GAA y TGA
	Cualitativa ordinal		
Hipertensión Arterial	Cuantitativa continua	Valor de presión arterial sistólica y diastólica (mmHg)	
	Cualitativa nom. dicotómica	si/no	Hipertenso PA ≥ 140/ 90 o diagnóstico previo.
Dislipidemia	Cuantitativa continua	Concentraciones de colesterol total y triglicéridos expresadas en mmol.L ⁻¹	
	Cualitativa nominal dicotómica	Según tipo de fracción lipídica alterada sí/no expresadas en mmol.L ⁻¹	-Hipercolesterolemia: si Colesterol total (Ct) > 5,2 -Hipertrigliceridemia: si Triglicéridos (Tg) ≥1,7
Obesidad	Cuantitativa continua	Peso en Kg IMC= peso/talla ² (Kg.m ⁻²)	IMC ≥ 30,0
		Circunferencia abdominal en centímetros	Mujer CA ≥90 cm Hombre CA ≥94 cm
	Cualitativa nominal dicotómica.	Si/no	Obesidad: presencia de al menos una de las categorías anteriores
EAP-MI (Índice de presiones tobillo-brazo)	Cualitativa ordinal	Relación entre las presiones en mmHg determinadas en la pierna y el brazo	Normal (ITB 0,90- 1,39 normal) Con EAP-MI (ITB < 0,90 indica EAP) Calcificados (≥1,40)
Resistencia a la insulina (RI)	Cuantitativa continua	HOMA IR= (10 x G0)/ 22,5 I0: insulinemia ayuna mU/ml	
	cualitativa nominal dicotómica si/no	G0: glucemia ayuna mmol/L	Con RI: HOMA ≥ 2,6 Sin RI: HOMA < 2,6
HbA1c	Cuantitativa continua	Expresada en %	

3.5- Métodos de recolección y procesamiento de la información

El procesamiento de los datos y los análisis estadísticos se realizarán mediante el programa Microsoft Office Excel 2007[©] Microsoft Corporation y el

programa Statistic StatSoft, Inc. (2001): STATISTICA (data analysis software system), version 8.0

Las variables cualitativas serán resumidas como frecuencias absolutas y relativas y si se requiere de algún análisis de asociación entre variables se llevará a cabo mediante la prueba estadística Ji cuadrado (χ^2). Las variables cuantitativas serán expresadas mediante las medidas de tendencia central: media y desviación estándar de la media y se les comprobará normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y homogeneidad de varianza a través de la prueba de Bartlett.

Se aplicarán pruebas paramétricas en los casos en que las variables sigan una distribución normal y tengan homogeneidad de varianza, y en los casos contrarios se aplicarán pruebas no paramétricas. Se realizarán análisis de varianza en los casos que los requieran y se aplicará la prueba *a posteriori* de Tukey para las comparaciones múltiples de medias. Los análisis univariados de las variables cualitativas se llevaron a cabo mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para las comparaciones entre las medias de las presiones arteriales y de los índices de presiones se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis o análisis de varianzas por rangos. Para realizar el análisis de todas las variables en interacción se realizó un análisis de regresión múltiple. Los resultados se expresarán en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3.6- Aspectos éticos

A todos los pacientes se les explicó con detalles las características de la investigación, en qué consistía cada uno de los procedimientos a realizar y su autonomía de abandonar el estudio en cualquier momento que lo desee aunque no haya terminado el proceso de recolección de la información y sin dar explicaciones de su decisión; de estar de acuerdo se les pidió que firmaran el documento de consentimiento informado. Anexo 1

Además, a los pacientes incluidos que se les diagnosticó una EAP-MI se les informó de inmediato y recibió atención médica especializada en la Institución según los protocolos de actuación actuales. De igual manera sucedió si se identificó algún otro factor de riesgo o enfermedad.

IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4to CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1- Resultados

En el gráfico 1 se representan los factores de riesgo más frecuentes en la muestra estudiada. El 84,8% de los pacientes fueron obesos, el 81,8% eran prediabéticos y el 76,7% tenía resistencia a la insulina.

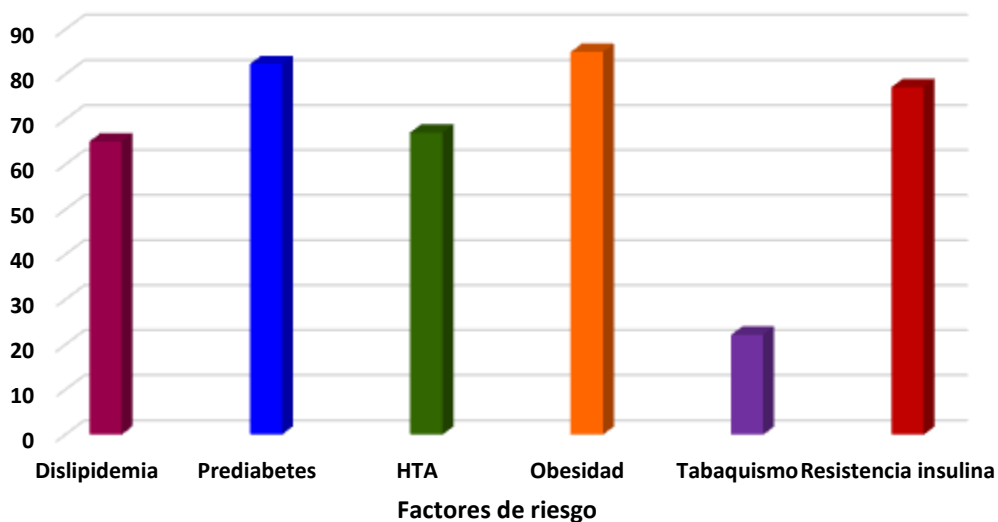


Gráfico 1. Distribución de pacientes según algunas de las variables estudiadas

La distribución de los pacientes estudiados según el número de factores de riesgo empleados en la investigación como variables independientes se muestra en el gráfico 2. La mayoría de los pacientes tenían tres o más factores de riesgo. Solo el 1% (2 pacientes) tenía un factor de riesgo en estudio.

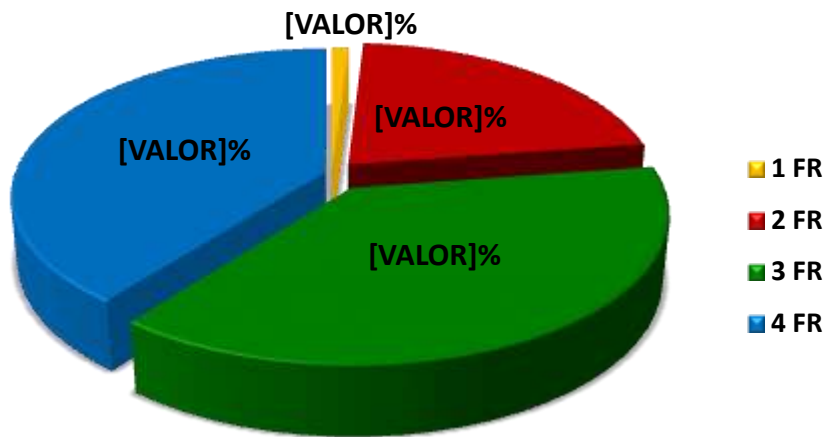


Gráfico 2. Distribución de pacientes según número de factores de riesgo presentes en cada uno

En el gráfico 3 se muestra la distribución de los pacientes estudiados según el índice de presiones tobillo- brazo. La mayoría de los pacientes (49%) tuvo índices elevados ($\geq 1,4$), lo cual se traduce en vasos rígidos o calcificados. El 46,4% de los pacientes presentó índices normales entre 0,9-1,39. Se identificaron 9 pacientes con EAP asintomática (4,5%), cuyos índices eran menores de 0,9.

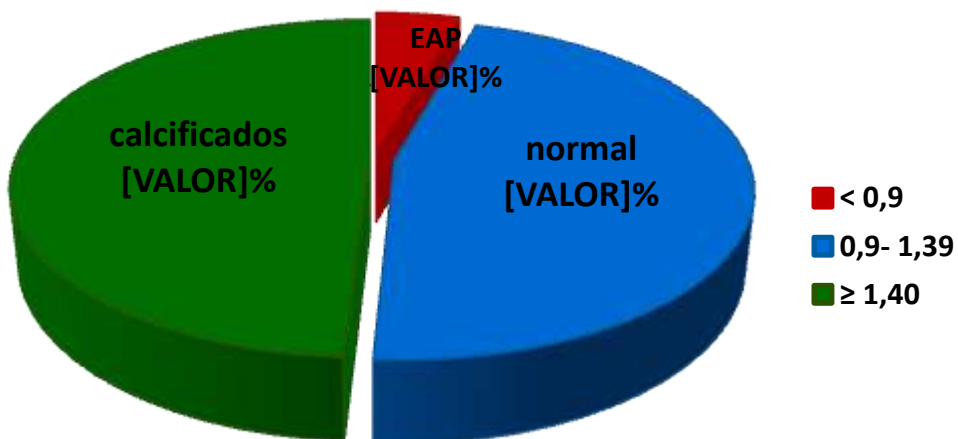


Gráfico 3. Distribución de las frecuencias relativas de los pacientes según el índice tobillo-brazo

La edad media de los pacientes estudiados fue de $55,9 \pm 9,5$ años. En las mujeres fue $55,9 \pm 9,4$ y la media en los hombres fue $57,6 \pm 9,2$, sin diferencias significativas entre ambos grupos, demostrado mediante la prueba U de Mann-Whitney ($IC_{95\%}$ [50,50; 62,69], $p=0,445$). La mayoría de los pacientes estuvo en el grupo de edad 60-69 años. Predominaron los hombres con respecto a las mujeres en los tres grupos, no superando el 3% entre los que tuvieron EAP ($IC_{95\%}$ [1,50; 2,79], $p=0,324$). (Tabla 1)

Los pacientes abstemios (tabla 1) superaron a los consumidores moderados y abusivos de alcohol, con porcentajes en cada grupo cercano al 50% respecto al total cuantificado en cada grupo ($IC_{95\%}$ [41,20; 51,14], $p=0,105$). Entre los pacientes con índices normales predominaron los de consumo moderado, mientras que los abusivos tuvieron tendencia a tener índices elevados.

Con respecto a la actividad física, las frecuencias de individuos inactivos fueron las más elevadas, con valores superiores al 87%, observándose que en el grupo de pacientes con EAP el 100% no realizaba ejercicios en el momento de la investigación ($IC_{95\%}$ [82,10; 95,33], $p=0,103$).

El 23,7% de los pacientes estudiados fumaba mientras que el 63,6% nunca lo hizo. De los pacientes con EAP, seis de los nueve enfermos estaban expuestos al hábito tabáquico o lo habían hecho en algún momento de sus vidas.

El 67% del total de los pacientes ($n=133$) eran hipertensos (Tabla 1). De los nueve pacientes con EAP, seis eran hipertensos, cifra estadísticamente superior respecto a las frecuencias de los otros dos grupos, que no superaron el 50%, análisis realizado mediante la prueba Ji cuadrado no paramétrica. ($IC_{95\%}$ [60,56; 75,11], $p=0,041$) Sin embargo, las presiones diastólicas medias ($IC_{95\%}$ [147,00; 160,09], $p=0,002$) y sistólicas medias ($IC_{95\%}$ [95,01; 97,36], $p=0,001$) fueron estadísticamente superiores en los pacientes con índices

altos respecto a los que tuvieron EAP (Tabla 1) demostrado mediante la prueba U de Mann-Whitney.

El 100% de los pacientes con EAP eran obesos, con un índice de masa corporal medio superior respecto al resto de los grupos, valor estadísticamente significativo al realizar las comparaciones de medias mediante la prueba U de Mann-Whitney (IC_{95%} [31,80; 32,51], p=0,000), sin embargo, la circunferencia abdominal fue superior en el grupo de pacientes con índices altos (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes con índices bajos tuvieron alguna alteración lipídica. No se observaron diferencias significativas entre las frecuencias de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en cada grupo, resultados obtenidos mediante la prueba Ji cuadrado no paramétrica. El estado prediabético más frecuente fue la glucemia en ayunas alterada, seguido por la doble (GAA+ TGA). La mayoría de los casos con EAP eran prediabéticos (8 pacientes de 9), de ellos el 77% tenían prediabetes doble. (IC_{95%} [71,11; 85,36], p=0,000) Entre los pacientes con índices elevados, la GAA fue el estado prediabético más frecuente. Con respecto a la resistencia a la insulina, la mayoría de los pacientes tenían índice de HOMA $\geq 2,6$. El 88% de los enfermos con EAP eran resistentes a la insulina. Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes según el Índice tobillo-brazo

Variables	ITB< 0,9	0,9 ≤ ITB ≤ 1,39	ITB ≥ 1,4
N (%)	9 (4,5)	92(46,5)	97(49,0)
Edad (años)			
40-49	2(1,0)	29(14,6)	28(14,1)
50-59	3(1,5)	30(15,2)	33(16,6)
60-69	4(2,0)	33(16,6)	43(21,7)
Sexo [n(%)]			
masculino	6(3,0)	53(26,8)	54(27,3)
femenino	3(1,5)	39(19,7)	43(21,7)
Hábitos enólicos [n(%)]			
Abstemio	4(2,0)	53(26,8)	57(28,8)
Consumo moderado	1(0,5)	28(14,1)	21(10,6)
Consumo abusivo	4(2,0)	11(5,6)	19(9,6)
Actividad física [n (%)]			
Activos	0(0)	1(0,5)	3(1,5)
Ocasionales	0(0)	6(3,0)	2(1,0)
Inactivos	9(4,5)	85(42,9)	92(46,5)
Tabaquismo			
Fumadores	3(1,5)	23(11,6)	21(10,6)
Exfumadores	3(1,5)	10(5,1)	12(6,0)
No fumadores	3(1,5)	59(29,8)	64(32,3)
HTA (%)	6(3,0)	66(33,3)	61(30,1)
PAS ($\bar{X} \pm DS$)-mmHg	143,0 \pm 8,2	130,0 \pm 7,1	153,0 \pm 6,3
PAD ($\bar{X} \pm DS$)-mmHg	95,0 \pm 4,3	80,0 \pm 1,0	96,8 \pm 16,3
Obesidad (%)	9(4,5)	78(39,4)	81(40,9)
IMC ($\bar{X} \pm DS$)-kg/talla ²	32,0 \pm 2,7	27,8 \pm 0,9	31,4 \pm 5,4
CA ($\bar{X} \pm DS$)-cm	79,0 \pm 1,4	103,7 \pm 10,7	108,0 \pm 7,2
Dislipidemia (%)			
Hipercolesterolemia	5(2,5)	48(24,2)	47(23,7)
Hipertrigliceridemia	7(3,5)	34(17,1)	45(22,7)
Prediabetes (%)	8(4,0)	81(40,9)	73(36,9)
GAA	2(1,0)	40(20,2)	37(18,7)
TGA	0(0)	13 (6,6)	14 (7,1)
Doble	6(3,0)	28(14,1)	22(11,1)
Resistencia a la insulina	8(4,0)	66(33,3)	78(39,3)

PAS: presión arterial diastólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; GAA: glucemia en ayunas alterada; TGA: tolerancia a la glucosa alterada; \bar{X} : media aritmética; DS: Desviación estándar de la media; Índice tobillo-brazo; IC_{95%}: Intervalos de confianza para el 95% de probabilidad; *: diferencias significativas ($p < 0,05$); **: diferencias altamente significativas ($p < 0,01$).

En la tabla 2 se observa la distribución de las variables bioquímicas según el índice tobillo-brazo. Los valores medios de glucemia en ayunas, glucemia a las dos horas, colesterol total, triglicéridos, insulinemia e índice HOMA fueron estadísticamente superiores en los pacientes con índices bajos, demostrado mediante la prueba U de Mann-Whitney. Sin embargo, las medias de ácido úrico y hemoglobina glucosilada fueron significativamente superiores en los pacientes con índices elevados.

Tabla 2. Distribución de las variables bioquímicas según el índice tobillo-brazo

Variables	ITB < 0,9 ($\bar{X} \pm DS$)	ITB \geq 0,9-1,39 ($\bar{X} \pm DS$)	ITB \geq 1,4 ($\bar{X} \pm DS$)	IC _{95%}	p
Glucemia	6,16 \pm 0,47	4,80 \pm 0,74	5,70 \pm 0,89	5,30-7,21	0,001
Glucemia 2 ^{da} hora	8,20 \pm 1,63	6,55 \pm 1,85	7,44 \pm 1,68	6,88-9,66	0,002
Ácido úrico	275,11 \pm 69,57	242,11 \pm 45,33	321,04 \pm 33,56	252,22-350,10	>0,05
Colesterol	5,41 \pm 0,75	5,18 \pm 0,90	5,33 \pm 1,10	5,25-5,66	<0,05
Triglicéridos	2,09 \pm 0,69	1,65 \pm 0,52	1,98 \pm 0,30	1,70-2,21	0,004
Insulinemia	20,88 \pm 2,94	13,66 \pm 1,94	18,69 \pm 1,85	14,78-27,01	0,001
Índice HOMA	5,74 \pm 0,91	4,01 \pm 0,26	4,79 \pm 0,32	4,33-6,20	0,001
HbA1c	5,47 \pm 0,56	4,54 \pm 0,78	5,59 \pm 0,80	5,01-6,23	<0,05

Al realizar el análisis según el número de factores de riesgo se observó que en los pacientes con índices bajos, para que la enfermedad se manifieste al menos tiene que haber tres de los factores analizados, pues la frecuencia de pacientes con tres y cuatro factores fue similar (44%) y superior a cuando solamente se conjugan dos factores (11%). De forma similar ocurrió con los índices altos. Estas comparaciones fueron realizadas a través de la prueba Ji cuadrado no paramétrica. Tabla 3

Tabla 3. Número de factores de riesgo según el índice tobillo-brazo

Número de FR	ITB < 0,9	ITB ≥ 0,9- 1,39	ITB ≥ 1,4
1 FR	0(0)	0(0)	2(1,0)
2 FR	1(0,5)	23(11,6)	17(8,6)
3 FR	4(2,0)	33(16,7)	35(17,7)
4 FR	4(2,5)	34(17,1)	37(18,7)

En la tabla 4 se muestran las medias de presión arterial y del índice tobillo brazo en los pacientes con índices bajos (relacionados con la presencia de EAP) y altos (relacionado con arterias calcificadas). Los valores medios más bajos de presiones en los pacientes con EAP fueron registrados en el sector pedio con índices más bajos. En este sector arterial la media registrada en el lado izquierdo fue estadísticamente inferior respecto a la del lado derecho, demostrado mediante la prueba U de Mann-Whitney (IC_{95%} [117,00; 120,89], p=0,001). Con respecto a los pacientes con índices elevados, las medias de presión arterial y los índices fueron mayores en las arterias poplíteas.

Tabla 4. Medias de la presión arterial y del índice tobillo-brazo

Arterias	Presión arterial			
	MID _{EAP}	MII _{EAP}	MID _{calc}	MII _{calc}
Pedias	121,55±21,88	120,77±21,33	132,95±22,06	133,31±10,24
Tibial posterior	126,44±23,93	123,33±21,04	134,08±16,99	135,11±17,31
Poplíteas	129,34±24,04	127,54±21,18	137,55±16,21	139,21±12,08
	Índices			
	MID _{EAP}	MII _{EAP}	MID _{calc}	MII _{calc}
Pedias	0,63±0,07	0,65±0,12	1,40±0,08	1,39±0,04
Tibial posterior	0,73 ±0,13	0,71±0,04	1,41±0,10	1,40±0,11
Poplíteas	0,69±0,07	0,70±0,07	1,44±0,17	1,45±0,19

MID: Miembro inferior derecho, **MII:** Miembro inferior izquierdo, **EAP:** enfermedad arterial periférica, **calc:** arterias calcificadas. En todos los casos se expresa además la desviación estándar de la media.

Al realizar el análisis de las interacciones entre las medias de presiones de las arterias pedias, respecto a la conjugación de las poplíteas y tibiales posteriores, solo en los pacientes con EAP, se comprobó que del lado derecho fueron significativamente inferiores, lo mismo sucedió en el lado izquierdo, y al comparar ambos lados, el derecho tuvo una media menor. Cuando se comparó un lado con el otro, pero teniendo en cuenta los índices de presiones de las arterias pedias respecto a las poplíteas y tibiales posteriores (en conjugación) del lado derecho, se obtuvo que el índice de presiones medio del lado derecho fue más bajo respecto al lado izquierdo, análisis realizado mediante un ANOVA por rangos. (Tabla 5)

Tabla 5. Resultados del análisis de varianzas por rangos de las presiones arteriales e índices de arterias pedias con respecto a los otros sectores arteriales en pacientes con EAP

Interacciones	IC 95%	p
Presión arterial		
Pedia derecha – poplítea y TP der.	116-123	0,038629*
Pedia izquierda – poplítea y TP izq.	119-125	0,003678**
Índices		
Pedia derecha – poplítea y TP der.	0,64-0,71	0,001094**
Pedia izquierda – poplítea y TP izq.	1,22- 1,49	0,001323**

Prueba de Kruskal-Wallis. TP: arteria tibial posterior, der.: lado derecho, izq.: lado izquierdo, IC 95%: Intervalos de confianza para el 95% de probabilidad.

En la tabla 6 se muestran los factores estudiados cuando se aplicó un análisis factorial por regresión múltiple. Se obtuvo que con ocho factores se pudiera explicar el 92% (IC_{95%} [85,00; 98,19], p=0,0211) de la varianza total, lo que significa que estos factores influyen en la aparición de la EAP en la muestra estudiada. Sin embargo, al analizar solamente la dislipidemia, la obesidad, la HTA y la prediabetes, se demostró que los cuatro factores en conjugación explican el 87% de la varianza total (IC_{95%} [83,54; 91,03], p=0,0001), lo que se traduce en que estos podrían ser los factores más importantes en la aparición de EAP en los individuos que la padecían en el momento de la investigación.

Tabla 6. Resultados del análisis factorial por regresión múltiple de las variables asociadas con la EAP

Variables	OR	IC 95%	p
Edad mayor de 59 años	1,52	1,01-1,93	0,001
Sexo masculino	2,30	2,17-2,44	<0,05
Dislipidemia			
Hipercolestorolemia	2,56	1,87-3,20	0,002
Hipertrigliceridemia	1,79	1,60-1,96	0,036
Obesidad	1,15	0,75-1,65	0,021
HTA	1,63	1,22-2,06	0,001
Prediabetes (Doble)	2,36	1,75-3,00	0,003
Actividad física (inactivos)	1,19	1,10-1,37	<0,05
Resistencia a la insulina	2,68	1,54-3,82	0,001
# de factores de riesgo			
3 factores	5,19	4,56-5,82	0,001
4 factores	3,35	2,88-3,82	<0,05

4.2- Discusión

A pesar de que se trata de un estudio que no se ha diseñado exclusivamente para determinar la prevalencia de la EAP y sus características epidemiológicas, con un número limitado de pacientes, se pueden extraer diversas consideraciones. La muestra de pacientes estudiados se considera de riesgo cardiovascular intermedio según los criterios de las guías del *NCEP y ATP III (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)* ⁶⁸, si se tiene en cuenta que no tenían diagnosticada enfermedad aterosclerótica en ninguno de los territorios arteriales o al menos de forma sintomática previo al estudio, pero si tenían al menos un factor de riesgo de los que conforman el síndrome metabólico o alguna combinación entre ellos, un fenómeno frecuente en la población de adultos; por lo que este trabajo permite explorar el proceso de la aterosclerosis, aun en etapa subclínica a través de un método sencillo como lo es el índice de presiones tobillo-brazo en este grupo poblacional.

En este estudio se identificó que el 4,5% de los pacientes tenía EAP, lo cual coincide con algunos de los trabajos revisados en población similar. Regensteiner JG y colaboradores ⁷³ reportaron 12% de la población adulta con EAP. En un estudio realizado en pacientes con características similares, solo el 2% de los sujetos mayores de 50 años presentaron un ITB < 0,9 justificándose por tener bajo riesgo estimado por *Framingham Risk Score* y el puntaje *SCORE*. ⁷⁴ En la investigación *PANDORA (Prevalence of peripheral Arterial disease in subjects with moderate CVD risk, with no overt vascular Diseases nor Diabetes mellitus)* ⁷⁵, un estudio observacional multicéntrico en países de Europa que enroló personas con al menos un factor de riesgo aterogénico sin enfermedad cardiovascular conocida y no diabéticos, para conocer la prevalencia de EAP, la frecuencia de EAP fue muy superior (17,8%) probablemente porque no tenía un límite superior de edad para participar. ⁷⁵

Otras investigaciones en sujetos sin enfermedad cardiovascular establecida, han reportado la prevalencia de EAP entre 3,7-14%,^{1, 3-5, 15, 19-21} sin embargo, en pacientes con expresión clínica del daño aterosclerótico aumenta hasta 15-40%.⁷⁶ En población japonesa general Ohnishi H y colaboradores⁷⁷ encontraron 1,7% de enfermos con EAP, algo inferior a lo reportado en otros estudios.

Se conoce que la verdadera prevalencia de EAP no está bien delimitada, ya que la mayoría de los enfermos son asintomáticos, sin embargo, los estudios realizados en poblaciones de adultos mayores o diabéticos de larga evolución muestran frecuencias muy superiores si tenemos en cuenta el papel acelerador de estos factores en la patogenia de la enfermedad aterosclerótica en territorio arterial periférico.

Cuando se calcula el índice tobillo-brazo a partir de las presiones en miembros superiores e inferiores, las personas sin enfermedad aterosclerótica significativa de las extremidades, tienen la presión arterial sistólica en las arterias tibiales posteriores y pedias, mayor que en la arteria braquial, por ello el índice de presiones habitualmente es mayor que 1. En este estudio se detectó una elevada frecuencia (49%) de personas con índices elevados, lo cual se ha asociado con arterias calcificadas, que tienen poca distensibilidad. La presencia de calcificación arterial definida como un índice $\geq 1,4$ se ha estimado en 6,2% en población mayor de 49 años.⁷⁸ Como el estudio no contó con un grupo control no podemos afirmar que ello se deba a la presencia de los factores de riesgo estudiados. Sin embargo, debemos considerar que en los pacientes con arterias rígidas y calcificadas el diagnóstico de la EAP a través del índice tobillo-brazo puede falsear los resultados y subestimar la verdadera frecuencia de la enfermedad. Es por ello que la presencia de EAP no puede ser excluida de forma absoluta en presencia de arterias calcificadas.⁷⁹ Este aspecto constituye una limitación de nuestro estudio, ya que podría haber algún paciente con EAP subdiagnosticado.

Tener arterias calcificadas es un fenómeno de gran relevancia en la actualidad por ser un importante marcador de aterosclerosis subclínica y representa un factor de riesgo mayor de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular por todas las causas. Se ha asociado con EAP, alteración de la función miocárdica, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y menor supervivencia que aquellos con índices normales.^{14, 80, 81} Según los resultados de Arain FA y colaboradores,⁸² el riesgo de muerte es cuatro veces mayor con respecto a las personas con índices normales y 1,6 veces mayor con respecto a los enfermos con índices bajos. Estos hallazgos evidenciados en el estudio podrían ser justificados por la edad avanzada y la presencia de más comorbilidades en el grupo de índices altos.⁸²

La rigidez arterial se presenta con mayor frecuencia en personas con diabetes de larga evolución, en la enfermedad renal crónica y en los obesos.⁸⁰⁻⁸³ Esta última causa podría explicar en parte la alta frecuencia hallada en nuestro estudio, que se caracteriza por tener el 84,8% de pacientes con obesidad.

Con respecto a la edad y sexo de los pacientes con EAP, predominó el sexo masculino y aumentó su presentación con la edad, a pesar de ser una muestra escasa, estas características coinciden con muchas series de casos y estudios poblacionales revisados. Se ha reportado una proporción hombre-mujer de 2:1 en pacientes asintomáticos y de 3:1 en presencia de isquemia crítica de la extremidad. Schroll M y colaboradores⁸⁴ reportaron una prevalencia de 16% y 13% en hombres y mujeres respectivamente. Resultados similares hallaron Newman A y Ness J, en población sin enfermedad cardiovascular diagnosticada.^{85, 86} Otros estudios no han encontrado diferencias significativas entre mujeres y hombres.⁷³ Por el contrario, en otras series ha predominado el sexo femenino.⁸⁷

La incidencia y prevalencia de la EAP aumentan con la edad. Las personas mayores de 65 años en la investigación *Framingham Heart Study*,³⁵ y las mayores de 70 en el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES),⁸⁸ tuvieron mayor riesgo de desarrollar EAP. Según los resultados de Criqui MH y colaboradores, la prevalencia en mayores de 40 años fue de 4,3% comparado con el 14,5% en mayores de 70 años.⁸⁹

El consumo moderado de bebidas alcohólicas se ha relacionado con una menor prevalencia de síndrome metabólico, diabetes, enfermedad cardiovascular y EAP pero no con ictus cuando se compara con una población mediterránea no consumidora de alcohol. Sin embargo, el consumo abusivo se asocia con un incremento de todas las causas anteriores.⁹⁰ En el estudio *PANDORA*, los pacientes con EAP tuvieron mayor consumo de bebidas alcohólicas, el consumo moderado y alto se asoció significativamente con EAP.⁷⁵ En este trabajo, los pacientes estudiados fueron mayormente abstemios y en aquellos con índices normales predominaron los de consumo moderado, mientras que los abusivos tuvieron tendencia a tener índices elevados.

Es bien conocido que la inactividad física es un factor de riesgo cardiovascular y aumenta la mortalidad por todas las causas. El ejercicio físico previene la aparición de EAP a través de la modulación de la inflamación y la función endotelial.^{91, 92} La mayoría de los pacientes estudiados eran inactivos y fue más evidente entre los que tenían EAP.

El tabaquismo se considera el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de la EAP y tiene una relación dosis dependiente. Esta asociación es más fuerte que con la cardiopatía isquémica.^{17, 18, 93-95} En la mayoría de los estudios, los pacientes con claudicación han fumado en algún momento de la vida. Dejar de fumar se asocia a un rápido descenso en la aparición de claudicación, y al año luego de abandonar el hábito equivale a la de un no fumador.

Tanto los fumadores como los exfumadores tienen mayor riesgo de desarrollar EAP, sin embargo, en estos últimos disminuye el riesgo y es menos probable el desarrollo de isquemia crítica.^{34, 96} La investigación *Edinburgh Artery Study* 97 demostró que los fumadores tienen 4 veces más riesgo de desarrollar EAP que los no fumadores. En este trabajo, la mayoría de los pacientes con EAP fumaban o lo habían hecho en algún momento de sus vidas. Así, en el estudio *NHANES*, antes mencionado, el hábito tabáquico actual (OR= 5,48), y la historia previa de hábito tabáquico (OR=1,94), se asociaron con la presencia de EAP.⁹⁸ De forma similar, en la investigación *PANDORA*, el tabaquismo se asoció de forma significativa con la EAP.⁷⁵

La HTA se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular, incluida la EAP, y se considera un factor de riesgo independiente para su aparición, aunque el RR es menor que con otros factores de riesgo como el tabaquismo o la diabetes.³⁵

Entre el 50-92% de los pacientes con EAP padecen de hipertensión arterial.³² Se ha estimado un riesgo 2,5- 4 veces mayor de desarrollar claudicación intermitente.³⁵ La probabilidad de desarrollar EAP entre pacientes hipertensos es mayor, se ha reportado un 27,5% de personas afectadas. Algunos autores han recomendado determinar el índice de presiones en todos los sujetos hipertensos, sin embargo, no todos los estudios han demostrado esta relación. La hipertensión sistólica aislada esta asociada con rigidez arterial y progresión de la aterosclerosis.⁹⁹ En este estudio se evidenció que las medias de presión tanto sistólicas como diastólicas fueron mayores en los pacientes con índices altos y por tanto arterias calcificadas. En los pacientes con EAP, las medias de presión arterial son superiores con respecto a los pacientes con índices normales. Así, en el estudio *NHANES*, la hipertensión arterial tratada pero no controlada (OR=1,95), y la hipertensión arterial no tratada (OR=1,68) se asociaron con la presencia de EAP.⁹⁸

Los resultados de Emdin y colaboradores³³ demuestran que la presión arterial sistólica se comportó como un riesgo continuo relacionado con la aparición de EAP. Por cada 20 mm Hg de presión sistólica mayor se asoció con un 63% de mayor riesgo de EAP mientras que un incremento de la diastólica lo incrementó en 35%. La fortaleza de la asociación disminuyó con el incremento de la edad y del índice de masa corporal.³³

En el estudio *PANDORA*,⁷⁵ hubo más pacientes hipertensos con EAP y las medias de presión arterial fueron mayores. La investigación *The Cardiovascular Health Study*,⁶¹ fue realizado en una cohorte de pacientes mayores de 65 años con síndrome metabólico, la hipertensión arterial fue el único componente del síndrome que mostró asociación independiente con la aparición de EAP. Es posible que las características de los pacientes de esta cohorte (mayor edad y con más factores de riesgo) podría explicar las discrepancias encontradas con respecto a otros estudios.^{61, 97}

Es bien conocido que la obesidad es uno de los más importantes factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, sin embargo, varios estudios han reportado un fenómeno contradictorio, conocido como paradoja de la obesidad, en el cual, el incremento del peso corporal se asocia con mejor pronóstico en pacientes luego de un evento cardiovascular como un infarto del miocardio e insuficiencia cardíaca.^{41, 42, 100}

Se ha evidenciado que en pacientes con EAP, el peso corporal se comporta como un factor protector de mortalidad y supervivencia, de acuerdo con la paradoja antes descrita.^{41, 42, 100} Sin embargo, el análisis de este fenómeno en estudios prospectivos, más allá de los estudios transversales ha propuesto que la desnutrición que suele acompañar a estos pacientes con EAP, sobre todo en aquellos con disminución del filtrado glomerular podría explicarlo.⁴⁰ Ix y colaboradores,⁴³ no observaron asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y la incidencia y prevalencia de EAP en todos los pacientes estudiados, pero entre las personas quienes tenían buen estado de salud y nunca habían

fumado se observó una asociación positiva del IMC con la EAP. Además, en los pacientes con EAP fue menos probable haber ganado peso a partir de los 50 años y más probable el reporte de pérdida de peso no intencional. Ello demuestra que el tabaquismo, el mal estado de salud, la pérdida de peso, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la EAP con frecuencia coexisten en personas mayores y complican la evaluación de la asociación entre el IMC y la EAP. Cuando se analizan personas sin estos factores confusores se demuestra que la mayor adiposidad se asoció con mayor EAP subsecuente aun en personas mayores.⁴¹

Además, se ha evidenciado que los pacientes obesos tienen arterias calcificadas comparados con los normopesos. Según los resultados de Tison GH y colaboradores,⁸³ el peso corporal y el IMC se relacionaron mejor con índices altos que las medidas de obesidad abdominal. En este estudio todos los pacientes con EAP eran obesos a expensas principalmente del índice de masa corporal, sin embargo, los pacientes con índices altos tuvieron una media mayor de circunferencia abdominal. Estos resultados no coinciden con los estudios mencionados.

Las alteraciones lipídicas asociadas con la EAP incluyen: aumento del colesterol total, de las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y de los triglicéridos con disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc).^{75, 77, 94, 101} Estos trastornos juegan un rol importante en la progresión de la aterosclerosis en el territorio arterial periférico (OR=1.68; 95% CI: 1.09–2.57).

³ El índice colesterol total-HDLc se ha propuesto como el mejor predictor de EAP, entre las fracciones antes expuestas, mientras que los niveles bajos de HDLc se ha reportado en otros estudios.⁷⁵

En el *Framingham Heart Study* las alteraciones lipídicas se asociaron con un incremento de 2-3 veces un riesgo mayor de claudicación.³⁵ En el estudio *NHANES*, más del 60% de los pacientes con EAP tenían hipercolesterolemia, mientras que en la investigación *PARTNERS (PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) program*, la frecuencia de

dislipidemia fue del 77% en pacientes con EAP conocida.^{18, 102} En este trabajo la mayoría de los pacientes con EAP tuvieron alguna alteración lipídica pero no se identificó ninguna con diferencias significativas con respecto a la otra. Ello podría deberse a la limitación con respecto a los lípidos estudiados ya que no se pudo hacer determinaciones de otras subfracciones y partículas más específicas.

La diabetes es un factor de riesgo importante de EAP y de enfermedad cardiovascular más generalizada; los pacientes con diabetes tienen 2-4 veces más probabilidad de desarrollar EAP que los pacientes sin diabetes.⁹⁵ La EAP progresa con más rapidez en los diabéticos, quienes tienen 5-10 veces más posibilidad de necesitar una amputación mayor que los pacientes sin diabetes. El control glucémico y el tiempo de evolución de la diabetes favorecen esta asociación, como lo demostró un metaanálisis de 13 estudios que halló que el aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada se asocia con un 26% de riesgo de desarrollar EAP y 28% de muerte.²⁸ Así, en el estudio *NHANES*, la diabetes mellitus (OR=1,81), se asoció con la presencia de EAP.⁹⁸ En la investigación *Cardiovascular Health Study*⁶¹ se observó que la diabetes tenía un riesgo relativo (RR) de presentar un ITB < 0,9 de 4,05.

Estadios previos a la diabetes, como lo son la glucemia en ayunas alterada (GAA) y la tolerancia a la glucosa alterada (TGA) se reconocen como factores importantes en la aparición de daño vascular aterogénico.^{23, 24} Existe asociación entre las concentraciones de HbA1c y la EAP aun en personas sin diabetes.^{27, 54} Los pacientes con arterias rígidas en este trabajo tuvieron HbA1c superior, lo cual refleja el impacto de este factor en la aterogénesis.

En la investigación *Edinburgh Artery Study*, la frecuencia de EAP fue mayor en los diabéticos o con tolerancia a la glucosa alterada (20,6%) con respecto a los sujetos normales (12,5%).¹⁰³ En este estudio el estado prediabético más frecuente fue la GAA, seguido por la doble (GAA+ TGA). La mayoría de los casos con EAP eran prediabéticos doble. Nos llama la atención que no hubo

casos con TGA la cual ha sido asociada con enfermedad cardiovascular pero podría ser explicado por el tamaño de la muestra.

Con respecto a la resistencia a la insulina, se ha evidenciado su asociación de forma independiente con la EAP y se ha propuesto como uno de los múltiples mecanismos implicados en la asociación con la enfermedad vascular.^{51, 104} En este estudio, la mayoría de los pacientes tenían resistencia a la insulina según la esperado por el número de factores de riesgo y la mayoría de los enfermos con EAP tuvieron un índice HOMA-IR mayor de 2,6.

La combinación de los factores de riesgo antes expuestos y que conforman el síndrome metabólico aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Existen varios estudios que han intentado esclarecer la relación con la EAP, pero los resultados son heterogéneos debido a la variedad de criterios disponibles para el diagnóstico del síndrome metabólico, sin que exista un consenso al respecto. La disfunción endotelial es uno de los mecanismos que explican parte de la asociación entre el síndrome metabólico y la severidad de EAP.¹⁰⁵

En la investigación *Women's Health Study*,¹⁰⁶ una cohorte de mujeres jóvenes sin enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico se asoció con mayor incidencia de EAP. En otro estudio de pacientes seguidos durante 24 años, Joosten MM y colaboradores⁹⁴ evidenciaron que la combinación de cuatro factores de riesgo (tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión y diabetes tipo 2) se asoció de forma independiente con el riesgo de EAP confirmada clínicamente. El HR de los participantes sin estos factores de riesgo fue de 0,23 para desarrollar EAP. Un estudio observacional realizado por Summer AD y colaboradores⁵⁷ en adultos asintomáticos mayores de 40 años, evidenció que los pacientes con síndrome metabólico tenían mayor prevalencia de EAP.

La investigación *The Cardiovascular Health Study*, realizado en una cohorte de pacientes mayores de 65 años, con un seguimiento de 13,7 años, evidenció que el síndrome metabólico según los criterios de *Adult Treatment Panel (ATP) III*, se asociaba con la aparición de EAP tanto clínica como detectada por índices bajos. Entre los criterios del síndrome metabólico, la hipertensión arterial mostró mayor asociación.⁶¹ Los resultados de Lee IT y colaboradores,⁶⁰ hallaron el síndrome metabólico como un factor de riesgo independiente para índices bajos en personas con diabetes. Calbo Mayo JM y colaboradores¹⁰⁷ hallaron que el 12,5% (4/32) de los pacientes con síndrome metabólico tenía EAP, frente al 3,2% (5/156) de prevalencia de EAP en individuos sin este síndrome, con diferencias significativas. Ellos concluyen que los pacientes con síndrome metabólico presentan un mayor riesgo de desarrollar EAP, y recomiendan su detección precoz en fases asintomáticas.

En otros estudios también se ha evidenciado esta asociación cuando la diabetes está presente entre los criterios pero desaparece cuando se ajusta para este factor.^{54, 56, 60} Así por ejemplo, en el estudio de Lahoz C y colaboradores,⁵⁶ la EAP representaba el 7,5% de los individuos con síndrome metabólico, frente al 2,3% sin este síndrome y se asoció con la EAP asintomática, pero no agregó más riesgo que otros factores de riesgo clásicos en la predicción de la EAP asintomática. Los resultados de López-Suárez A y colaboradores⁵⁵ demostraron que la asociación de síndrome metabólico e índices bajos perdió significación estadística luego de excluir la diabetes y concluyen que el síndrome metabólico no mejora la identificación de índices anormales más allá de la diabetes. Además, tener mayor número de factores de riesgo aumenta la probabilidad de tener índices bajos.⁷⁶ En el estudio PANDORA,⁷⁵ tener dos o más factores de riesgo aumentaba el riesgo de EAP.

Los resultados de la cohorte de *Edinburgh Artery Study* no mostraron asociación entre el síndrome metabólico y la aparición de EAP (OR=0,89; 95% IC: 0.57–1.38).⁵⁹ Esta falta de asociación podría ser explicada por las

diferencias en la población muestreada. En este estudio, tener tres o más factores de riesgo de los estudiados aumentó la posibilidad (87% de la varianza total) de tener índices bajos. A medida que se sumaron otros factores de riesgo se incrementó esta posibilidad lo cual coincide con otros trabajos revisados.^{108, 109}

Las arterias distales son más afectadas en las personas con diabetes, entre ellas las infrapoplíteas.¹¹⁰ En este estudio el sector pedio fue el más afectado por lo que estos pacientes con factores de riesgo del síndrome metabólico se comportan de forma similar a los diabéticos. En los pacientes con índices elevados el sector poplíteo se comportó como el más afectado. En este sentido no tenemos una explicación al respecto, sin embargo, en un estudio realizado por Savigne W y colaboradores,¹¹¹ en piernas de diabéticos amputados aplicando el sistema aterométrico, se observó que el segmento arterial más dañado resultó ser topográficamente, la arteria poplíteo, con un índice de aterogenicidad y de obstrucción más alto aunque, la más afectada de las tres arterias por debajo de la rodilla, fue la tibial anterior

CONCLUSIONES

1. El territorio arterial más afectado en los pacientes con EAP asintomática fue el pedio.
2. La hipertensión arterial, la obesidad, la dislipidemia y la prediabetes se relacionan con la EAP asintomática.
3. La combinación de tres o más factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico se relaciona con la EAP asintomática.
4. Otros factores en estudio como la edad, el sexo, la inactividad física y la resistencia a la insulina mostraron relación con la EAP asintomática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allison MA, Ho E, Denenberg JO. Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Am J Prev Med.* 2007; 32:328-333.
2. ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:2020-2045.
3. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation.* 2004; 110:738–743.
4. Aboyans V, McClelland RL, Allison MA, McDermott MM, Blumenthal RS, Macura K, et al. Lower extremity peripheral artery disease in the absence of traditional risk factors. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2011; 214: 169–173.
5. Argyriou C, Salepsis V, Koutsias S, Giannoukas AD. Peripheral Arterial Disease is prevalent but underdiagnosed and undertreated in the primary care setting in Central Greece. *Angiology.* 2013 64: 119-124.
6. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Röther J, et al. REACH Registry Investigators: One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2007, 297:1197-1206.
7. Olin JW, Sealove BA. Peripheral Artery Disease: Current insight into the disease and its diagnosis and management. Symposium on cardiovascular diseases. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85:678-692.
8. Achterberg S, Cramer MJ, Kappelle LJ, de Borst GJ, Visseren FL, van der Graaf Y, et al. SMART study Group. Patients with coronary, cerebrovascular or peripheral arterial obstructive disease differ in risk for new vascular events and mortality: the SMART study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010; 17:424-430.
9. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med.* 2003; 163:884-892.

10. Guindo J, Martínez-Ruiz MD, Gusi G, Punti J, Bermúdez P, Martínez-Rubio A. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2009; 9:11D-7.
11. Guo X, Li J, Pang W, Zhao M, Luo Y, Sun Y, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J.* 2008; 72:605-610.
12. Fowkes G, Murray GD, Butcher I, Heald CL. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle-brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality. A meta-analysis. *JAMA.* 2008; 300:197-208.
13. Wautrecht JC, Dramaix M, De Backer G, Kornitzer M. Ankle brachial index is an independent predictor of all-cause and coronary mortality in healthy middle-aged working Belgian men after eighteen year follow-up. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13:S26–7.
14. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56:1506–1512.
15. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al. REGICOR Investigators. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38:305-311.
16. Baena-Díez JM, Alzamora MT, Foré R, Pera G, Torá P, Sorribes M. El índice tobillo-brazo mejora la clasificación del riesgo cardiovascular: Estudio ARTPER/PERART. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64:186–92.
17. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33:S1–75.

18. Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2008; 201:425-33.
19. Fowkes F. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991; 20:384–392.
20. Alzamora M, Forés R, Baena-Díez J, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010; 10:38-42.
21. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet*. 2013; 382:1329-1340.
22. Diamantopoulos EJ, Andreadis EA, Tsourous GI, Katsanou PM, Georgiopoulos DX, Nestora KC, et al. Early vascular lesions in subjects with metabolic syndrome and prediabetes. *Int Angiol*. 2006; 25:179-183.
23. Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation*. 2007; 116: 151– 157.
24. Roselló Y, Vázquez A, Fernández-Britto JE, Bacallao J, Roselló N, Cruz NM. Disglucemia de ayuno asociada o no a la tolerancia alterada a la glucosa como marcador de riesgo en la aterosclerosis carotídea subclínica. *Clin Invest Arterioscl*. 2008; 20:177-182.
25. Lee IT, Lee WJ, Sheu WH. Metabolic syndrome exacerbating ankle-brachial index in asian type 2 diabetic patients. *Angiology*. 2010; 61:482-486.
26. Polenova NV, Iavelov IS, Gratsianskiĭ NA. Factors associated with low ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *Kardiologiia*. 2009; 49:9-16.

27. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, DeSalvo KB, Che J, Fonseca V. Relationship Between HbA_{1c} Level and Peripheral Arterial Disease. *Diabetes Care* August. 2005; 28: 1981-1987.
28. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141:421-431.
29. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 2005; 180:389-397.
30. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care*. 2003; 26:3333–41.
31. Makin A, Lip GYH, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *J Hum Hypertens*. 2001; 15:447-454.
32. Olin JW. Hypertension and peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2005; 10:241-246.
33. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ*. 2015; 351-354.
34. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47:1237-1243.
35. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:13-18.
36. Rana JS, Jansen AC, Zwinderman AH, Nieuwdorp M, van Aalst-Cohen ES, Jukema JW, et al. Metabolic syndrome and risk of coronary, cerebral, and peripheral vascular disease in a large Dutch population with familial hypercholesterolemia. *Diabetes Care*. 2006; 29:1125–7.

37. Ferrer Civeira M, Salor Moral D, García-Andrade C, Millán Núñez-Cortés J. Colesterol HDL bajo: un factor lipídico asociado a índice tobillo brazo (ITB) patológico. *Clin Invest Arterioscl*. 2011; 23:155-159.
38. Pereira C, Miname M, Makdisse M, Filho RK, Santos RD. Association of Peripheral Arterial and Cardiovascular Diseases in Familial Hypercholesterolemia. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103:118-123.
39. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Familial hypercholesterolemia and coronary heart disease: a HuGE association review. *Am J Epidemiol*. 2004; 160:421-429.
40. Kumakura H, Kanai H, Aizaki M, Mitsui K, Araki Y, Kasama S, et al. The influence of the obesity paradox and chronic kidney disease on long-term survival in a Japanese cohort with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2010; 52:110-117.
41. Galal W, van Gestel YR, Hoeks SE, Sin DD, Winkel TA, Bax JJ, et al. The obesity paradox in patients with peripheral arterial disease. *CHEST*. 2008; 134:925–930.
42. Morse SA, Gulati R, Reisin E. The obesity paradox and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep*. 2010; 12:120–126.
43. Ix JH, Biggs ML, Kizer JR, Mukamal KJ, Djousse L, Zieman SJ. Association of body mass index with peripheral arterial disease in older adults. *Am J Epidemiol*. 2011; 174: 1036-1043.
44. Ye Z, Ali Z, Klee GG, Mosley TH Jr, Kullo IJ. Associations of candidate biomarkers of vascular disease with the ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *Am J Hypertens*. 2013; 26:495-502.
45. Murali Krishna S, Moxon JV, Golledge J. A Review of the Pathophysiology and Potential Biomarkers for Peripheral Artery Disease. *Int J Mol Sci*. 2015, 16: 11294-11322.
46. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Sosnowska D, Casanegra AI, Esponda OL, et al. Impaired vascular endothelial growth factor and inflammation in patients with peripheral artery disease. *Angiology*. 2014, 65: 683–690.

47. Bertoia ML, Pai JK, Lee JH, Taleb A, Joosten MM, Mittleman MA, et al. Oxidation-specific biomarkers and risk of peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013, 61: 2169–2179.
48. Dong M, Jiang X, Liao JK, Yan BP. Elevated Rho-kinase activity as a marker indicating atherosclerosis and inflammation burden in polyvascular disease patients with concomitant coronary and peripheral arterial disease. *Clin. Cardiol*. 2013, 36: 347–351.
49. Signorelli SS, Anzaldi M, Fiore V, Simili M, Puccia G, Libra M, et al. Patients with unrecognized peripheral arterial disease (PAD) assessed by ankle-brachial index (ABI) present a defined profile of proinflammatory markers compared to healthy subjects. *Cytokine*. 2012, 59: 294–298.
50. Virginio VW, Nunes VS, Moura FA, Menezes FH, Andreollo NA, Rogerio F, et al. Arterial tissue and plasma concentration of enzymatic-driven oxysterols are associated with severe peripheral atherosclerotic disease and systemic inflammatory activity. *Free Radic Res*. 2015, 49: 199–203.
51. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Association of insulin resistance and inflammation with peripheral arterial disease: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Circulation*. 2008; 118:33–41.
52. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1066-1076.
53. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004; 25:342-348.
54. Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepistö P, Laakso M, Kuusisto J. Metabolic syndrome and incident end stage peripheral vascular disease. A 14-year follow-up study in elderly Finns. *Diabetes Care*. 2007; 30: 3099-3104.

55. López-Suárez A, Beltrán-Robles M, Elvira-González J, Alwakil M, Bascuñana-Quirell A, Rosal-Obrador J, et al. Does diagnosis of metabolic syndrome predict the likelihood of peripheral arterial disease as defined by a low ankle-brachial index? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15:693-697.
56. Lahoz C, Vicente I, Laguna F, García-Iglesias MF, Tabeada M, Mostaza JM. Metabolic Syndrome and asymptomatic peripheral artery disease in subjects over 60 years of Age. *Diabetes Care.* 2006; 29:148-150.
57. Sumner AD, Khalil YK, Reed JF. The relationship of peripheral arterial disease and metabolic syndrome prevalence in asymptomatic US adults 40 years and older: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (1999–2004) *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012; 14:144–148.
58. Maksimovic M, Vlajinac H, Radak D, Marinkovic J, Jorga J. Relationship Between Peripheral Arterial Disease and Metabolic Syndrome. *Angiology.* 2009; 60: 546- 549.
59. Wild SH, Byrne CD, Tzoulaki I, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Metabolic syndrome, haemostatic and inflammatory markers, cerebrovascular and peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Atherosclerosis.* 2009; 203:604–609.
60. Lee IT, Lee WJ, Sheu WH. Metabolic syndrome exacerbating ankle-brachial index in asian type 2 diabetic patients. *Angiology.* 2010;61:482-486.
61. Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, Ix JH, Criqui MH, Britton KA, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Peripheral Artery Disease: The Cardiovascular Health Study. *Hypertension.* 2014; 63: 413–419.
62. Bendermacher BLW, Teijink JAW, Willigendael EM, Bartelink M-L, Peters RJG, Langenberg M, et al. Applicability of the ankle-brachial index measurement as screening device for high cardiovascular risk: an observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012, 12:59-63.

63. Giugliano G, Sannino A, Brevetti L, Perrino C, Schiattarella GG, Franzon, et al. Ankle/brachial index to everyone. *BMC Surgery*. 2012, 12(Suppl 1):S18.
64. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force: Screening for peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the ankle-brachial index in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013, 159:342–348.
65. Alonso I, Valdivielso P, Zamudio MJ, Sánchez MA, Pérez F, Ramos H, González P. Rentabilidad del índice tobillo-brazo para la detección de enfermedad arterial periférica en población laboral de la Junta de Andalucía en Málaga. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132:7–11.
66. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group; Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015, 61: S2–S41.
67. Díaz O, Cabrera E, Orlandi N, Araña MJ, Díaz O. Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación. *Rev Cubana Endoc*. 2011[citado 20 may 2012]; 22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1561-295320110001&lng=es&nrm=iso
68. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and, treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): 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; 106:3143-3121.
69. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial (2008): Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento, Ed. Ciencias Médicas, La Habana.
70. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. CONSENSO SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la

- obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007; 4: 7-48.
71. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28:412–419.
72. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes-2015. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl. 1):S8–S16.
73. Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. *Am J Med.* 2002; 112:49-57.
74. Alonso I, Valdivielso P, Josefa Zamudio M, Sánchez Chaparro MA, Pérez F, Ramos H, et al. Rentabilidad del índice tobillo-brazo para la detección de enfermedad arterial periférica en población laboral de la Junta de Andalucía en Málaga. *Med Clin (Barc).* 2009; 132:7–11.
75. Cimminiello C, Kownator S, Wautrecht JC, Carvounis CP, Kranendonk SE, Kindler B, et al. The PANDORA study: peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk. *Intern Emerg Med.* 2011; 6:509–519.
76. Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by anklebrachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis - CAREFUL Study: A national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2011, 11:14-18.
77. Ohnishi H, Sawayama Y, Furusyo N, Maeda S, Tokunaga S, Hayashi J. Risk factors for and the prevalence of peripheral arterial disease and its relationship to carotid atherosclerosis: The Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *Atheroscler Thromb.* 2010; 17:751-758.
78. Alzamora MT, Forés R, Torán P, Pera G, Baena-Díez JM, López B. Prevalence of arterial calcification and related risk factors. The multicenter population-based ARTPER study. *Gac Sanit.* 2012, 26:74–77.

79. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008, 35:709–714.
80. Allison MA, Hiatt WR, Hirsch AT, Coll JR, Criqui MH. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1292–1298.
81. Merino J, Clara A, Planas A, Moner A, Gasol A, Contreras C. Influencia de la elevación del índice tobillo/brazo en el riesgo cardiovascular y supervivencia en varones adultos sin enfermedad arterial periférica. *Angiología.* 2012; 64:1-6.
82. Arain FA, Ye Z, Bailey KR, Chen Q, Liu G, Leibson CL. Survival in Patients with Poorly Compressible Leg Arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 24; 59: 400–407.
83. Tison GH, Ndumele CE, Gerstenblith G, Allison MA, Polak JF, Szklo M. Usefulness of Baseline Obesity to Predict Development of a High Ankle Brachial Index (From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol.* 2011; 107: 1386–1391.
84. Schroll M, Munck O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population of 60 year old men and women. *J Chron Dis.* 1981; 34:261–299.
85. Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45:1472-1478.
86. Ness J, Aronow WS, Ahn C. Risk factors for peripheral arterial disease in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48:312–314.
87. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D. Peripheral arterial disease in the elderly. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998; 18:185–192.
88. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004; 110:738–743.

89. Criqui MH, Fronck A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985; 71:510-515.
90. Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, et al. Association of Drinking Pattern and Alcohol Beverage Type With the Prevalence of Metabolic Syndrome, Diabetes, Coronary Heart Disease, Stroke, and Peripheral Arterial Disease in a Mediterranean Cohort. *Angiology*. 2008; 58: 689–697.
91. Gardner AW, Sieminski DJ, Montgomery PS. Physical activity is related to ankle/brachial index in subjects without peripheral arterial occlusive disease. *Angiology*. 1997, 48:883–891.
92. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Celic L, Criqui MH, et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med*. 2002, 136:873–883.
93. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2004; 40: 1158–1165.
94. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations Between Conventional Cardiovascular Risk Factors and Risk of Peripheral Artery Disease in Men. *JAMA*. 2012; 308:1660-1667.
95. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study: cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973; 28:61-68.
96. Dagenais GR, Maurice S, Robitaille NM, Gingras S, Lupien PJ. Intermittent claudication in Quebec men from 1974–1986: The Quebec Cardiovascular Study. *Clin Invest Med*. 1991; 14: 93–100.
97. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ. et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol*. 1992; 135: 331–340.

98. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55:583-589.
99. Neal B, Macmahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet.* 2000; 356: 1955–1964.
100. Bucholz EM, Rathore SS, Reid KJ, Jones PG, Chan PS, Rich MW, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. *Am J Med.* 2012; 125:796–803.
101. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 2934–2938.
102. Hirsch AT, Hiatt WR. PAD awareness, risk, and treatment: new resources for survival—the USA PARTNERS program. *Vasc Med.* 2001; 6(3 suppl):9-12.
103. MacGregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG. Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Diabetes Care.* 1999; 22:453-458.
104. Britton KA, Mukamal KJ, Ix JH, Siscovick DS, Newman AB, de Boer IJ, Thacker EL, Biggs ML, Gaziano JM. Insulin resistance and incident peripheral artery disease in the Cardiovascular Health Study. *Vascular Medicine.* 2012; 17: 85-93.
105. Jacobs M, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Ferreira I, Blaak EE, Feskens EJ, et al. The association between the metabolic syndrome and peripheral, but not coronary, artery disease is partly mediated by endothelial dysfunction: the CODAM study. *Eur J Clin Invest.* 2011; 41:167-175.

106. Conen D, Rexrode KM, Creager MA, Ridker PM, Pradhan AD. Metabolic syndrome, inflammation, and risk of symptomatic peripheral artery disease in women. A prospective study. *Circulation*. 2009; 120: 1041-1047
107. Calbo Mayo JM, Terrance de Juan I, Solera Santos J. Síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica. *Rev Clin Esp*. 2007; 207:100-105.
108. Lin WY, Lai MM, Li CI, Lin CC, Li TC, Chen CC. In addition to insulin resistance and obesity, brachial-ankle pulse wave velocity is strongly associated with metabolic syndrome in Chinese—a population-based study (Taichung Community Health Study, TCHS). *J Atheroscler Thromb*. 2009; 16:105–112.
109. Won KB, Chang HJ, Niinuma H, Niwa K, Jeon K, Cho IJ, et al. Inverse association between central obesity and arterial stiffness in Korean subjects with metabolic syndrome: a cross-sectional cohort study. *Diabetol Metabolic Syndr*. 2015, 7:3-7.
110. Forbang NI, McDermott MM, Liao Y, Ix JH, Allison MA, Liu K, et al. Associations of Diabetes Mellitus and Other Cardiovascular Disease Risk Factors with Decline in the Ankle Brachial Index. *Vasc Med*. 2014; 19: 465–472.
111. Savigne W, Fernández J, Fernández-Brito J, Aldama A. Descripción aterométrica de las lesiones en extremidades inferiores en pacientes diabéticos. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2001;2:22-26.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Yo: _____ estoy de acuerdo en participar en el estudio: Enfermedad arterial periférica asintomática en pacientes con factores de riesgo del síndrome metabólico, cuyo objetivo es Determinar la relación entre los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico con la EAP asintomática.

Para obtener este consentimiento he recibido una amplia explicación sobre las características del estudio dirigido por la *Dra. Yudit García García* quien me informó lo siguiente:

1. Los análisis clínicos que me realizarán consistirán en dos extracciones de sangre utilizando jeringuillas plásticas desechables.
2. El estudio hemodinámico que me realizará es simple y no es invasivo.
3. Mi participación es absolutamente voluntaria y el hecho de no aceptar no afectará mis relaciones con la doctora o el hospital según las normas de la institución ni con otra institución de salud.
4. En cualquier momento puedo retirarme del estudio sin que tenga que dar explicaciones de ningún tipo.
5. Si apareciera algún problema relacionado con mi salud durante los estudios, seré avisado(a) y podré recibir atención médica especializada.

Y para que conste por mi libre voluntad firmo este consentimiento junto con la doctora que me brindó las explicaciones a los ----- del mes de ----- del 20----

Paciente: ----- Médico -----

--

Firma: ----- Firma -----

ANEXO 2. Planilla de recogida del dato primario

I. DATOS GENERALES

1. Nombre y apellidos:
2. Edad:
3. Sexo: a. Masculino__ b. Femenino__

II. HABITOS TOXICOS:

4. Fuma: (1) si:_____ (2) no:_____ (3) exfumador:_____
5. Realiza actividad física programada: (1) si:_____ (2) no:_____
- Tipo de ejercicio:_____
- Veces por semana:_____
- Tiempo que le dedica por sesión:_____
6. Hábitos enólicos: Nunca consume:_____ si
consume:_____
- Cantidad que consume por día:_____
- Veces por semana:_____
- Tipo de bebida que consume:_____

III. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES:

7. HTA: (1) si:_____ (2) no:_____
8. Dislipidemia: (1) si:_____ (2) no:_____
9. Prediabetes: (1) si:_____ (2) no:_____

IV. EXAMEN FÍSICO Y ANTROPOMÉTRICO:

10. Tensión arterial: MSD: TAS _____ TAD _____
MSI: TAS _____ TAD _____
11. Peso (kg) _____
12. Talla (cm) _____
13. Circunferencia abdominal (cm) _____

IV. ESTUDIOS DE LABORATORIO

14. PTG-O: Glucemia basal: _____ glucemia 2horas: _____
15. Insulinemia basal: _____
16. Colesterol total: _____
17. triglicéridos: _____
18. HbA1c: _____

V. ESTUDIO HEMODINÁMICO

Arterias	Presión en MID	Presión MII
Pedia		
Tibial posterior		
Poplítea		