



ORIGINAL

Influencia de la elevación del índice tobillo/brazo en el riesgo cardiovascular y supervivencia en varones adultos sin enfermedad arterial periférica

J. Merino^{a,*}, A. Clara^b, A. Planas^c, A. de Moner^c, A. Gasol^c y C. Contreras^c

^a Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Tauli, Sabadell, Barcelona, España

^b Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^c Centro de Asistencia Primaria Pubilla Casas, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 21 de septiembre de 2011; aceptado el 25 de octubre de 2011

Disponible en Internet el 14 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Índice tobillo/brazo;
Enfermedad
cardiovascular;
Factores de riesgo;
Estudio
epidemiológico

Resumen

Objetivo: La significación clínica del índice tobillo/brazo (IT/B) elevado y su asociación a enfermedad cardiovascular es controvertida. Nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre la elevación basal del IT/B con el riesgo de mortalidad cardiovascular (MCV), mortalidad total (MT) y aumento de evento coronario mayor (ECM) tras 5 años de seguimiento en una población mediterránea.

Sujetos y métodos: Estudio poblacional prospectivo de 614 varones entre 55 y 74 años sin enfermedad arterial periférica. Medición basal de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) e IT/B categorizados. Las categorías de IT/B fueron: 0,9-1,24(A), 1,25-1,34(B), $\geq 1,35$ (C). Los ECM, la MCV y MT fueron evaluadas durante el seguimiento.

Resultados: La distribución de los sujetos según su mayor IT/B fue: A=441(71,8%), B=113 (18,4%) y C=60 (9,7%). En referencia al grupo A (IT/B normal), los sujetos del grupo B y C presentaban mayor prevalencia de hipertensión ($p < 0,01$), tabaquismo ($p < 0,01$) y colesterol elevado ($p = 0,04$), siendo similares otros FRCV evaluados. Tras 5 años de seguimiento, y ajustando por posibles factores confusores, el riesgo de MCV y MT para los sujetos del grupo B en relación al grupo A fue de 1,33 (0,48-3,6, $p = 0,57$) y 1,07 (0,55-2,08, $p = 0,83$), respectivamente, y para los del grupo C fue de 0,53 (0,07-4,02, $p = 0,54$) y 0,79 (0,28-2,22, $p = 0,66$). Las diferencias de riesgo de ECM entre los grupos tampoco fue significativa ($p = 0,07$ grupo B y $p = 0,97$ grupo C, respecto A).

Conclusiones: En nuestro estudio, la elevación del IT/B se asocia con una mayor prevalencia de algunos FRCV, sin embargo, este hallazgo hemodinámico no parece asociarse con un riesgo independiente adicional de ECM o mortalidad en nuestro medio.

© 2011 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmerino@tauli.cat (J. Merino).

KEYWORDS

Ankle-brachial index;
Cardiovascular
disease;
Risk factors;
Epidemiological study

Influence of an increased ankle/brachial index on cardiovascular risk and survival in adult men with no peripheral arterial disease

Abstract

Objective: The clinical significance of an increased ankle/brachial index (ABI) and its association with risk factors and cardiovascular disease has been subject of controversy. Our objective was to evaluate the association between an increased baseline ABI with the risk of cardiovascular mortality (CVM), total mortality (TM) and increased major coronary events (MCE) at 5 years of follow-up in a Mediterranean population.

Subjects and methods: A prospective survey was conducted on 614 men between 55 and 74 years-old with no peripheral arterial disease and representative of an urban district near Barcelona (Spain). Baseline cardiovascular risk factors and categorised ABI were recorded. ABI categories were: 0.9-1.24 (A), 1.25-1.34 (B), ≥ 1.35 (C). MCE, mortality and their cause were evaluated during 5-years of follow-up.

Results: The distribution of subjects according to their ABI was: A = 441 (71.8%), B = 113 (18.4%) and C = 60 (9.7%). The B and C group subjects had a higher prevalence of hypertension ($P < .01$), higher cholesterol plasma levels ($P = .04$) and smokers ($P < 0.01$) compared to the normal ABI group (A), with the other risk factors assessed being similar. At 5-year follow-up (mean 65 months), and after adjustment for confounding factors, CVM and TM risk for B subjects were 1.33 (0.48-3.6, $P = .57$) and 1.07 (0.55-2.08, $P = .83$) respectively, compared to the normal ABI group (A). For C subjects they were 0.53 (0.07-4.02, $P = .54$) and 0.79 (0.28-2.22, $P = .66$). There were no significant differences in MCE risk between ABI groups ($P = .07$ for B and $P = 0.97$ for C, related to A).

Conclusions: In our study, an increased ABI is associated with a higher prevalence of some risk factors; however this haemodynamic finding does not seem to be associated with an additional independent risk of MCE or mortality in our setting.

© 2011 SEACV. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La disminución del índice tobillo/brazo (IT/B) ($< 0,9$) es un marcador válido, económico y no invasivo para la detección de enfermedad arterial periférica¹⁻³ y ha sido reconocida como marcador de enfermedad cardiovascular subclínica y como factor pronóstico de esta⁴⁻⁷. La elevación de este índice por encima de los valores normales es sugestiva de calcificación arterial independientemente de su obliteración, y ha sido propuesta por algunos autores como marcador de riesgo vascular. Sin embargo, la relación de valores anormalmente elevados del IT/B con la morbi-mortalidad cardiovascular no ha sido bien establecida. Los estudios poblacionales prospectivos que relacionan los valores del IT/B con los posteriores eventos excluyen en la mayoría de los casos los sujetos con valores anormalmente elevados de IT/B⁸⁻¹⁰, y entre los que sí analizan este subgrupo no existe homogeneidad en los resultados¹¹⁻¹³.

Por ello, nuestro objetivo fue evaluar la asociación de la ausencia de compresibilidad arterial (evaluada mediante elevación del IT/B) con el riesgo cardiovascular en una cohorte de varones adultos de nuestro medio.

Sujetos y métodos**Población de estudio**

La población de estudio comprendió a todos los sujetos varones entre 55 y 74 años del distrito de Pubilla Casas,

Hospitalet de Llobregat, Barcelona. En el momento del estudio, la población de Pubilla Casas era de 29.000 habitantes, de los cuales 3.500 eran varones de este grupo de edad. Los sujetos con enfermedades mentales graves y los que tenían enfermedades terminales fueron excluidos.

En el momento del reclutamiento de sujetos, el 85% de la población censada estaban registrados en el Centro de Atención Primaria (CAP) de Pubilla Casas, en el cual atendían 14 médicos de familia diferentes. Se incluyeron en el estudio los pacientes que pertenecían a 4 de esos 14 médicos de familia. Para asegurar la representatividad de la muestra, se tomó una muestra aleatoria de 4/14 partes del 15% de población masculina entre 55 y 74 años censada y no adscrita al CAP. A través de estas dos estrategias de inclusión se obtuvo una muestra por conglomerados ajustada a la población general de 888 varones, de los que 708 (79,7%) aceptaron participar. Todos los participantes conocían la finalidad epidemiológica del estudio y dieron su consentimiento. El método de reclutamiento se esquematiza en la figura 1.

Mediciones

En el momento de inclusión, los 4 médicos de cabecera que atendían a la población de estudio valoraron los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes de cardiopatía isquémica sintomática o enfermedad arterial periférica. Los factores de riesgo evaluados incluyeron edad, exposición al tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, índice de masa

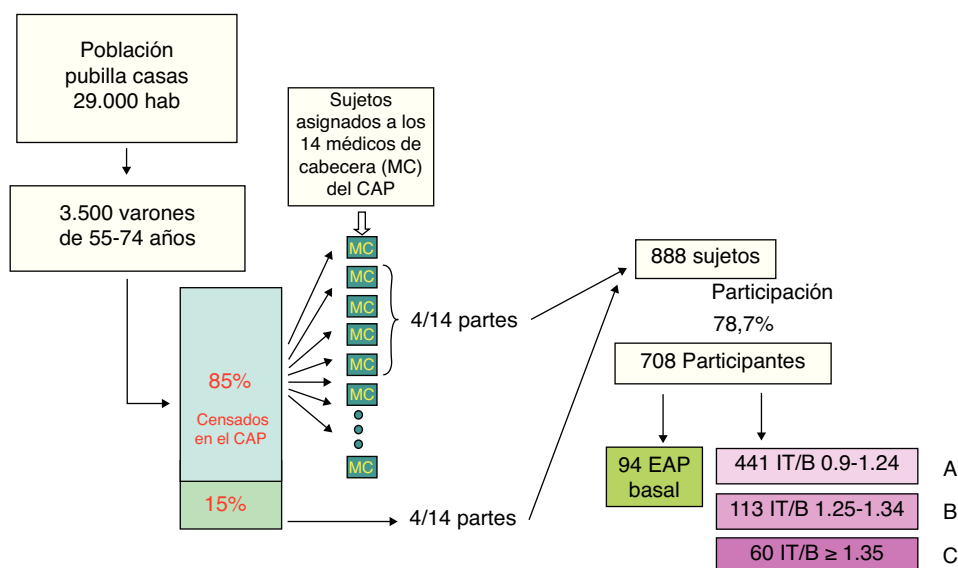


Figura 1 Reclutamiento de sujetos a estudio y clasificación según su IT/B basal.

corporal, índice cintura/cadera, colesterol y sus fracciones y triglicéridos. Los antecedentes de cardiopatía isquémica sintomática o enfermedad cerebro-vascular se valoraron mediante anamnesis dirigida, realización de ECG en todos los casos, informes hospitalarios previos y revisión en el historial de cada paciente de las exploraciones cardiológicas previas o informes del cardiólogo. Para definir el infarto de miocardio como fatal o no-fatal se adoptaron los criterios propuestos por la *American Heart Association*¹⁴.

La arteriopatía periférica se evaluó mediante el cuestionario de Edimburgo¹⁵, la presencia de pulsos y la determinación del índice tobillo/brazo, realizado por los 4 médicos de familia ya mencionados. Estos fueron previamente entrenados para la práctica del IT/B de manera meticulosa y sus primeros casos verificados para descartar la presencia de falsos negativos.

Seguimiento

Los cuatro médicos de familia participantes en el estudio realizaron el seguimiento de estos sujetos en el centro de atención primaria. En todos los casos se llevó a cabo el control de los factores de riesgo (incluido el consejo para el cese del hábito tabáquico) y se realizó un interrogatorio dirigido acerca de posibles eventos cardiovasculares de manera anual y a los 5 años. En los sujetos que refirieron algún evento cardiovascular durante el seguimiento, se anotó dicho episodio y la fecha, y se confirmó mediante informes clínicos hospitalarios o valoración por el especialista (cardiólogo/neurólogo). En cuanto a los eventos coronarios, se clasificaron como evento coronario mayor los infartos de miocardio (fatal o no-fatal) y la muerte súbita de origen coronario (sujetos con antecedentes con enfermedad cardiovascular previa y sin otra causa plausible de muerte súbita).

Métodos estadísticos

Los sujetos a estudio se clasificaron según su IT/B más elevado en 3 grupos: grupo A normal/control (IT/B=0,9 – 1,24), grupo B con elevación de IT/B moderada (IT/B = 1,25 – 1,34) y grupo C con IT/B sugestivo de calcificación arterial (IT/B \geq 1,35). La asociación de cada grupo con los futuros eventos coronarios y la mortalidad se evaluó mediante la tasa bruta de evento, curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox. Para evitar el efecto de posibles factores confusores, todas las variables que se asociaron con $p < 0,10$ en el análisis bivariable a la elevación del IT/B o al desarrollo de evento coronario, fueron incluidas en el análisis multivariable. Las variables sin asociación significativa y que no modificaban los coeficientes β fueron retiradas del modelo para aumentar el poder estadístico. Fueron considerados significativos valores de $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados mediante el software estadístico SPSS 14.0.

Resultados

De los 708 sujetos, se excluyeron 94 que presentaban arteriopatía ocluyente periférica (AOP) de manera basal (al menos un IT/B $< 0,9$). En los casos que presentaban algún IT/B $\geq 1,25$, se descartó mediante la presencia de pulsos distales y el cuestionario de Edimburgo la presencia de AOP antes de ser incluidos en el estudio. De esta manera, se obtuvieron 614 sujetos cuya distribución en función de su IT/B basal más elevado aportó 441 individuos al grupo A, 113 al grupo B y 60 al grupo C. La prevalencia de la calcificación arterial resultó del 9,7%.

Las características basales de cada grupo se describen en la *tabla 1*. La distribución de HTA, tabaquismo e hipercolesterolemia fue significativamente diferente entre los distintos grupos (mayor en el grupo de IT/B normal), sin identificarse diferencias en el resto de factores de riesgo basales evaluados.

Tabla 1 Distribución basal de factores de riesgo cardiovascular para los diferentes grupos de IT/B

	Grupo A IT/B = 0,9-1,24 n = 441	Grupo B IT/B = 1,25-1,34 n = 113	Grupo C IT/B \geq 1,35 n = 60	p
Edad ^a	65 \pm 5,2	63,5 \pm 4,8	64,7 \pm 5,2	ns
Hipertensión	57,2%	43,2%	42,3%	0,01
Diabetes mellitus	19,2%	12,6%	23,7%	ns
Tabaquismo	32,7%	21,6%	13,5%	0,02
Colesterol > 200mg/dL	73,4%	68,4%	57,6%	0,04
Col-HDL < 35 mg/dL	7,8%	5,4%	4,5%	ns
Col-LDL > 160 mg/dL	34,8%	29,3%	28,1%	ns
Triglicéridos > 200 mg/dL	11,6%	10%	13,9%	ns
Índice cintura-cadera ^a	0,97 \pm 0,054	0,96 \pm 0,50	0,96 \pm 0,56	ns
Índice masa corporal ^a	27,82 \pm 3,55	27,38 \pm 3,20	27,90 \pm 3,62	ns
Anteced. enf. coronaria	9,1%	5,4%	3,5%	ns
Anteced. enf. cerebro-vasc	4,5%	5,4%	5,2%	ns

IT/B: índice tobillo/brazo; ns: no significativo.

^a Media \pm SD.

El seguimiento medio de estos pacientes fue de 70,4 meses (\pm 21 meses). Durante este periodo, 7 (4%) sujetos con IT/B elevado (\geq 1,25) sufrieron un evento coronario mayor vs 15 (3,4%) eventos en el grupo control ($p > 0,05$; ns), el número de muertes de causa cardiovascular y de cualquier causa para los sujetos con IT/B elevado e IT/B normal fue de: 6 (3,5%) vs 17 (3,9%) ($p > 0,05$; ns) y 15 (8,7%) vs 44 (9,9%) ($p > 0,05$; ns), respectivamente (tabla 2).

Para valorar de manera más fiable la influencia de la elevación del IT/B, se realizó el análisis multivariable para desarrollo de evento coronario mayor, mortalidad total y mortalidad cardiovascular, incluyendo los diferentes grupos de IT/B basal A, B y C, y los factores de riesgo clásicos en el momento basal para evitar su posible efecto confusor. En ninguno de los 3 análisis la gradación del IT/B mostró asociación al evento estudiado.

Por otro lado, se realizaron curvas de Kaplan-Meier para estos tres *outcomes* en función del grupo de IT/B (A, B y C) sin evidenciar diferencias significativas (figs. 2-4).

Discusión

Los factores de riesgo y ecuaciones de riesgo conocidos en la actualidad no explican todos los eventos cardiovasculares. En la búsqueda de nuevos factores de riesgo que pudieran completar el valor predictivo de los *scores* ya existentes,

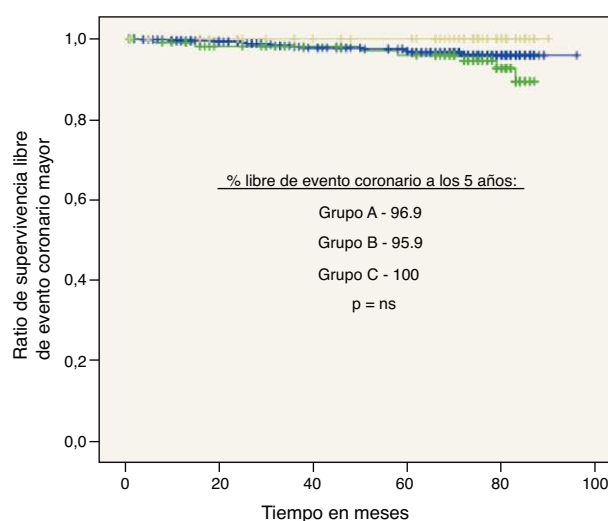


Figura 2 Curva Kaplan-Meier para la supervivencia libre de evento coronario para los diferentes grupos de IT/B.

algunos autores han sugerido la incompresibilidad del IT/B a tal efecto, basándose en que la calcificación y rigidez que provoca el valor elevado en el IT/B se relaciona con la enfermedad arterial periférica¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, dicha calcificación de la túnica media arterial no tiene por qué

Tabla 2 Tasa de evento coronario mayor, mortalidad cardiovascular y mortalidad total, para los sujetos con IT/B normal y calcificado durante el seguimiento.

	IT/B normal n = 441 n (%)	IT/B > 1,25 n = 173 n (%)	Total n	p
Evento coronario	17 (3,9)	6 (3,5)	23	ns
Mortalidad cardiovascular	44 (9,9)	15 (8,7)	59	ns
Mortalidad total	15 (3,4)	7 (4,0)	22	ns

IT/B: índice tobillo/brazo; ns: no significativo.

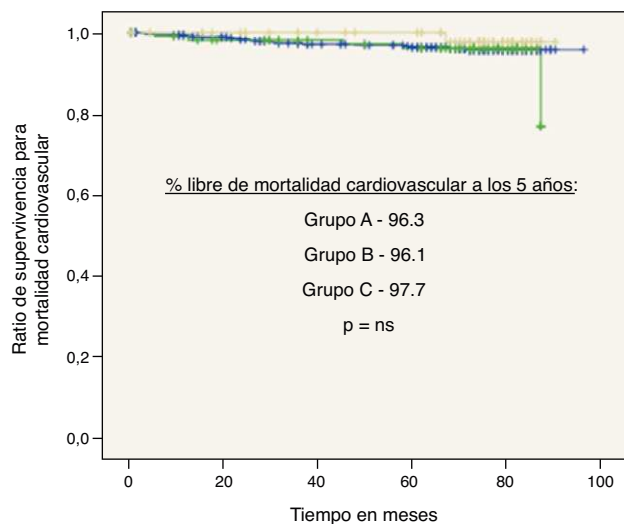


Figura 3 Curva Kaplan-Meier de supervivencia para los diferentes grupos de IT/B (se valora únicamente mortalidad de causa cardiovascular).

conllevar la obliteración del vaso y por lo tanto no tiene por qué asociarse a isquemia del territorio que irriga. En este caso, como sugieren Aboyans et al.¹⁹, la elevación del IT/B únicamente se asociaría a una mayor tasa de eventos cardiovasculares en el caso de presentar estos sujetos enfermedad arterial obliterante periférica concomitante. Así, la incompresibilidad del IT/B no tendría por qué asociarse de manera independiente a los posteriores eventos cardiovasculares o mortalidad como sugiere nuestro estudio.

La prevalencia de la elevación del IT/B en nuestra población resultó del 9,7%. Los estudios epidemiológicos publicados previamente aportan datos algo dispares: el *ARIC Study* realizado en población general entre 45 y 64 años mostró un IT/B > 1,3 en el 7% de los casos¹¹, el *Cardiovascular Heart Study* publicó una prevalencia del 3,8% de IT/B > 1,3 en varones ≥ 65 años¹³, en el *Strong Heart Study* el 9,2% de los hombres y mujeres entre 45 y 74 años incluidos

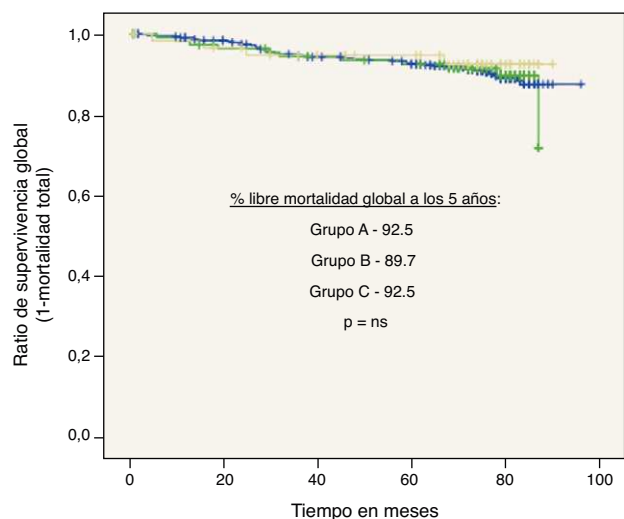


Figura 4 Curva Kaplan-Meier de supervivencia global para los diferentes grupos de IT/B.

presentó un IT/B > 1,4¹², y tan solo el 1,4% de los hombres y mujeres > 40 años valorados en el *National Health and Nutrition Examination Survey* de Estados Unidos presentó un IT/B > 1,4²⁰. Estas diferencias se explicarían principalmente por la disparidad en el valor de IT/B utilizado como punto de corte, ya que los criterios para definir la incompresibilidad arterial no están bien definidos y las aportaciones de la literatura al respecto son pocas y no uniformes. Mientras algunos autores sospechan la ausencia de compresibilidad arterial a partir de 1,15, otros utilizan puntos de corte entre 1,3 y 1,5²¹⁻²³. En nuestro estudio se definió como incompresible un cociente de IT/B $\geq 1,25$.

En cuanto a la asociación entre elevación del IT/B y mortalidad, un meta-análisis publicado en el 2008 por el ABI Collaboration Group, que recopila datos de 16 estudios diferentes realizados en población general, concluye que existe asociación entre el IT/B (incluyendo todo el espectro de valores) y la mortalidad, siendo mayor el riesgo en los extremos de la escala, por lo que la gráfica *Valor IT/B - Mortalidad* presentaría una forma de «J» invertida⁴. Sin embargo, al revisar todos los artículos incluidos en este meta-análisis, encontramos que solo en dos de ellos no se excluyeron los sujetos con valores elevados del IT/B. Estos dos estudios son el *ARIC Study* y el *Strong Heart Study*. En el primero, no se encontró asociación entre la elevación del IT/B y el desarrollo de evento coronario o la mortalidad (cardiovascular o total)¹¹. En el segundo, sin embargo, sí se evidenció esa asociación en «J invertida» para la mortalidad en relación al valor del IT/B¹². De manera más reciente, Criqui et al. presentaron la misma tendencia en el *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, aunque para los valores elevados de IT/B los resultados fueron marginalmente significativos IT/B²⁴. Por otro lado, en el *Cardiovascular Heart Study*, estudio no referenciado por el ABI Collaboration Group, únicamente se evidenció asociación marginal en el grupo de IT/B más elevado para la mortalidad, sin existir asociación con los posteriores eventos cardiovasculares en ningún caso¹³.

En todos estos estudios la elevación del IT/B se encontraba asociada a la presencia de diabetes mellitus, y solo en algunos a la hipertensión y la edad elevada. En nuestra cohorte, si bien los individuos con mayor elevación del IT/B mostraron mayor tasa de diabetes, este hallazgo no resultó estadísticamente significativo debido posiblemente al tamaño limitado de la muestra.

Si bien el tamaño de la cohorte presentada podría justificar la ausencia de asociación encontrada, teniendo en cuenta que el *Strong Heart Study*¹² mostró asociación entre elevación del IT/B y el ECM con un riesgo relativo de 2,09, y que en nuestra cohorte la tasa de ECM en los sujetos con un IT/B normal fue del 4%, el 8% de los sujetos con IT/B calcificado deberían sufrir ECM durante el seguimiento. Realizando una aproximación de Gauss para proporciones independientes, podemos decir que la potencia de nuestro estudio para encontrar la diferencia obtenida en el *Strong Heart Study* fue del 89% ($Z > 1,498$).

Podemos concluir que la ausencia de compresibilidad arterial parece asociarse a determinados factores de riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus. Sin embargo, la elevación del IT/B es un hallazgo hemodinámico que en nuestro medio no se asocia de manera independiente al desarrollo de eventos cardiovasculares ni a mortalidad cardiovascular o global. Por otro lado, creemos que es necesaria

una definición universal de la calcificación arterial en función del valor del IT/B, así como estudios amplios que aporten conclusiones fiables en cuanto a su valor como marcador de riesgo cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113:e463-654.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
- Merino J, Planas A, De Moner A, Gasol A, Contreras C, Marrugat J, et al. The association of peripheral arterial occlusive disease with major coronary events in a mediterranean population with low coronary heart disease incidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:71-6.
- Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al., 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.
- Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1996;25:1172-81.
- Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet*. 1993;342:1138-41.
- Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al., The Cardiovascular Health Study Group. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:538-45.
- Abbott RD, Petrovitch H, Rodriguez BL, Yano K, Schatz IJ, Popper JS, et al. Ankle/brachial blood pressure in men >70 years of age and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2000;86:280-4.
- Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996;313:1440-4.
- Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:294-300.
- Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 2007;190:459-64.
- Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733-9.
- O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113:388-93.
- Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J*. 1984;108:150-8.
- Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:1101-9.
- McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005;162:33-41.
- 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;35:709-14.
- Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg*. 2008;48:1197-203.
- Aboyans V, Lacroix P, Tran MH, Salamagne C, Galinat S, Archaubeaud F, et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2011;53:984-91.
- Resnick HE, Foster GL. Prevalence of elevated ankle-brachial index in the United States 1999 to 2002. *Am J Med*. 2005;118:676-9.
- Goss DE, De Trafford J, Roberts VC, Flynn MD, Edmonds ME, Watkins PJ. Raised ankle/brachial pressure index in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med*. 1989;6:576-8.
- Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, Huhtala H, Saha H. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:472-9.
- Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:185-92.
- Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1506-12.