



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6002

actamedica@medicos.sa.cr

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
Costa Rica

Quirós-Meza, Gerardo; Salazar-Nassar, Johanna; Castillo-Rivas, Jacqueline; Vásquez-Carrillo, Pablo;
Miranda-Ávila, Paolo; Fernández-Morales, Hubert
Prevalencia y factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica sistémica
Acta Médica Costarricense, vol. 56, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 6-11
Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
San José, Costa Rica

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43430087002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Prevalencia y factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica sistémica

(Prevalence and risk factors of systemic atherosclerosis disease)

Gerardo Quirós-Meza¹, Johanna Salazar-Nassar², Jacqueline Castillo-Rivas³, Pablo Vásquez-Carrillo⁴, Paolo Miranda-Ávila⁵ y Hubert Fernández-Morales⁶

Resumen

Antecedentes: el propósito del estudio es determinar la prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad ateromatosa sistémica (cerebrovascular, coronaria, enfermedad arterial periférica) en pacientes ambulatorios mayores de 50 años, atendidos en la consulta externa de un servicio de Neurología en hospital de tercer nivel de atención.

Métodos: el estudio es de tipo transversal y comprendió una muestra de los pacientes de 50 años y más, atendidos en la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia", durante los meses de febrero a marzo de 2011. Antecedentes demográficos, clínicos y biológicos (perímetro abdominal), fueron recolectados. El índice tobillo/brazo se empleó para detectar enfermedad arterial periférica.

Resultados: se seleccionó 124 pacientes (57,7% hombres). La edad media grupal fue de 68,6 años (IC 95%:66,6-70,7). El 66,9% presentó enfermedad ateromatosa, en algún territorio vascular. En el 32% de los pacientes de la muestra se detectó enfermedad polivascular, es decir, afección de 2 o 3 territorios. Los factores de riesgo de ateromatosis presentes en esta población fueron: hipertensión arterial en un 71,7%, dislipidemia en un 62,3%, *diabetes mellitus* en un 32,8%, tabaquismo en un 37%, obesidad en un 17,5%. La medición por perímetro abdominal en hombres detectó un 27% de obesidad. En el grupo de las mujeres, un 69,6% eran obesas. El análisis de regresión logística multivariada identificó diferencias significativas en la prevalencia de los factores de riesgo, según el diferente subgrupo de pacientes. El control de estos factores de riesgo fue inadecuado en el 41% de los hipertensos, y en el 39% de los dislipidémicos; el 40% de los diabéticos no recibía tratamiento para su enfermedad.

Conclusión: los factores de riesgo de aterosclerosis encontrados en la muestra fueron: hipertensión, *diabetes mellitus* y dislipidemia. La enfermedad sistémica o polivascular se encontró en la tercera parte de los pacientes. Además, se detectó un inadecuado control y seguimiento de estos.

Descriptores: enfermedad ateromatosa, factores de riesgo, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial coronaria.

Abstract

Background: The purpose of this study is to determine the prevalence and risk factors of polyvascular disease in ambulatory patients older than 50 years, attending the outpatient clinic of the Neurology Department in a tertiary care center.

Trabajo realizado en Consulta Externa, Servicio de Neurología del "Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia"

Afiliación de los autores:

¹Servicio Vascular Periférico

y ²Servicio de Neurología, Hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia". ³Facultad de Odontología-UCR. ⁴Poder Judicial.

⁵Servicio de Emergencias y

⁶Departamento de Neurociencias del Hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia"

✉ quirosmeza@gmail.com

Methods: It is a transversal study which included a sample of all patients, 50 years and older, attending the outpatient clinic of the Neurology Department of the Calderon Guardia Hospital between February and March 2011. Demographic, clinical and biological backgrounds (including waist circumference) were collected. The ankle-brachial index (ABI) was used to determine peripheral artery disease.

Results: 124 patients were selected (57.7% men). The mean age of the group was 68.6 years (CI 95%:66.6-70.7). In the case of 66.9% of patients, they presented atheromatous disease in at least one vascular territory. Polyvascular disease was present in 32% of patients from the sample (2 or 3 territories were affected). The risk factors for atheromatosis in the study's population were hypertension in 71.7%, dyslipidemia in 62.3%, diabetes mellitus in 32.8%, smoking in 37%, and obesity in 17.5% of patients. The data collected for waist circumference showed an incidence for obesity in 27% of men and 69.6% of women. The multivariate logistic regression analysis identified significant differences in the prevalence of risk factors among subgroups in the sample. Risk factor control was inadequate in 41% of patients with hypertension and in 39% of patients with dyslipidemia. As to diabetics, 40% of them did not receive any treatment for their condition.

Conclusions: The risk factors for atherosclerosis found in the sample were hypertension, diabetes and dyslipidemia. Systemic atherosclerosis or polyvascular disease was present in 30% of patients. Also, an inadequate control and follow-up of this population was observed.

Keywords: Atheromatous vascular disease, risk factors, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, coronary artery disease.

Fecha recibido: 13 de abril de 2013

Fecha aceptado: 17 de octubre de 2013

La enfermedad aterosclerótica (patología difusa, lenta y larvada, que involucra varios lechos vasculares de la macrocirculación) es la primera causa de morbilidad a nivel mundial, con un gran impacto social y económico;^{1,2} es la principal causa de accidente vascular cerebral isquémico (AVC), infarto de miocardio (IM), enfermedad arterial periférica (EAP) y muerte vascular.¹⁻⁴ Las manifestaciones clínicas y las complicaciones estarán directamente relacionadas con el territorio o territorios afectados.²⁻⁴ Los pacientes con IM previo no solo poseen un riesgo mayor de otro IM, sino también de AVC, isquemia cerebral transitoria (ICT), muerte cardiovascular u hospitalización por eventos aterotrombóticos.^{1,4} Aquellos que ya presentaron sintomatología, incrementan su riesgo de un nuevo evento al año en un 21,4%.²⁻⁴

La información sobre esta patología y el paciente polivascular proviene de metanálisis, estudios observacionales, estudios randomizados y registros de enfermedad en poblaciones norteamericanas y europeas.² Por las características epidemiológicas en Costa Rica, es preciso establecer las bases biológicas y clínicas presentes en el paciente polivascular autóctono. El estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de la enfermedad aterosclerótica y factores de riesgo relacionados en pacientes ambulatorios mayores de 50 años, atendidos en Consulta Externa del Servicio de Neurología Hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia" (HCG).

Externa del Servicio de Neurología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los meses febrero a marzo de 2011; esta muestra aleatoria incluyó pacientes con diagnósticos y tratamientos heterogéneos, se contemplaron cefaleas trastornos de memoria, esclerosis, vértigos, ictus y otros diagnósticos de esa especialidad. La muestra permite realizar comparaciones con el 95% de confianza. El error máximo permisible es de un 5%.

La información se recolectó en una boleta con variables sociodemográficas, antecedentes heredofamiliares, factores de riesgo y hábitos de vida, la presión arterial sistémica, y el índice brazo/tobillo. Se excluyeron aquellos pacientes que no consintieron; también fueron excluidos los pacientes con amputaciones mayores de ambos miembros inferiores, o los que tenían comorbilidades severas que impidieran la entrevista.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del "Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia" y el consentimiento informado fue obtenido de cada participante o familiar, previa explicación de los objetivos.

Tres investigadores recolectaron la información mediante el empleo de un cuestionario y el examen físico (incluyendo la medida del índice tobillo/brazo -ITB-). El estudio fue supervisado por un médico especialista angiólogo y un estadístico.

La edad fue obtenida del expediente o la cédula. La historia médica fue constatada por el paciente o el familiar y los expedientes, especialmente los antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular, o arteriopatía periférica (ataque isquémico transitorio, ictus, angina, infarto de miocardio, claudicación intermitente, dolor isquémico de reposo, lesiones cutáneas

Métodos

La población estudiada se compone de pacientes mayores de 50 años (124 individuos) atendidos en Consulta

Cuadro 1. Características demográficas y prevalencia de factores de riesgo, según lechos de enfermedad cardiovascular. Hospital Calderón Guardia: 2011

Prevalencia	Lechos vasculares				
	Total	0	1	2	3
Número de pacientes	124	41	44	33	6
Edad (años)	68,6	64,9	71,1	69,0	79,0
Hombres (%)	57	51	53	70	50
Diabetes (%)	33	24	34	42	33
Hipertensión (%)	72	56	65	94	100
Dislipidemia (%)	62	52	62	74	75
Obesidad abdominal (%) 1/	52	51	52	58	33
Obesidad IMC (%) 2/	17	22	14	16	17
Tabaquismo (%)	37	41	28	45	37
1/ Obesidad abdominal: perímetro abdominal 88 y más en mujeres y 102 cm en hombres					
2/ Índice de masa corporal mayor o igual a 30					

isquémicas) y cualquier procedimiento de revascularización en alguno de estos lechos vasculares. También se consignó información del tratamiento médico individual.

Los factores de riesgo cardiovascular documentados consistieron en uno o más de los siguientes criterios:

1. Tabaquismo: los enfermos se dividieron en: fumadores activos, no fumadores (jamás fumó), fumador ocasional y fumador antiguo (hace más de un año que no fuma).
2. Obesidad: índice de masa corporal ($IMC = PESO/TALLA^2$) mayor a 30. También se utilizó la medida del perímetro abdominal, se considera hombre obeso con un perímetro abdominal mayor a 102 cm y mujer obesa con perímetro abdominal mayor a 88 cm.
3. Hipertensión arterial (HTA): se consideró hipertensos a los diagnosticados o bajo tratamiento antihipertensivo.
4. *Diabetes mellitus* (DM): fue definida por la historia clínica o por el uso de tratamiento hipoglucemiante.
5. Dislipidemia: fueron aquellos pacientes bajo tratamiento hipolipemiente o con antecedentes médicos de niveles elevados de colesterol total, LDL colesterol o triglicéridos.
6. Índice tobillo / brazo (ITB): se determinó con un eco-Doppler portátil bidireccional de 8 MHz y un esfigmomanómetro calibrado, de mercurio, en el paciente acostado. Se consignó la presión arterial sistólica (PAS) en la arteria tibial posterior y en la pedia de ambos miembros inferiores, y en la arteria braquial de ambos miembros superiores. El valor del ITB para cada uno de los miembros inferiores, resulta de dividir la mayor PAS obtenida en cada miembro inferior (tibial posterior o de la pedia), por la PAS mayor en cualquiera de los miembros superiores. El valor del miembro con un menor ITB fue el utilizado para cada paciente. La EAP fue

definida cuando el ITB < 0,9. Arterias con calcificación de la media (arterias incompresibles) fueron definidas cuando el ITB > 1,4.

Análisis estadístico

Las técnicas estadísticas utilizadas para el análisis de la información fueron las distribuciones de frecuencia, cruce de variables, comparación de medias con base en el análisis de variancia y el análisis de regresión logística para calcular las razones de disparidad entre los factores de riesgo y la prevalencia de la enfermedad. El nivel mínimo de confianza para las comparaciones fue del 95%. Para el procesamiento estadístico de los datos se diseñó una base de datos creada en EPI-INFO 6.4; se realizó en SPSS versión 17.0 y en Excel.

Resultados

Se seleccionó 124 enfermos, de los cuales un 57,7% eran hombres. La edad promedio grupal fue de 68,6 años (IC 95%:66,6-70,7); la edad mínima fue de 50 y la máxima, de 96 años. La edad promedio de los hombres fue de 68,2 años (IC 95%: 65,8 - 70,7) y la de las mujeres, de 69,8(IC 95%: 65,4 - 72,7). No hubo diferencia significativa en la edad promedio por sexo ($p=0,713$). El 66,9% de los sujetos presentaba enfermedad arteriosclerótica, en al menos un territorio. La prevalencia por territorios afectados es la siguiente: EAP de un 30,3%, enfermedad cerebrovascular de un 25,7%, y de enfermedad cardiovascular, un 50%. Las características demográficas de la población reclutada y los factores de riesgo de aterosclerosis se muestran en el Cuadro 1.

Los factores de riesgo primarios de aterosclerosis (DM, HTA, dislipidemia) estuvieron presentes en una gran proporción de los pacientes. Hubo diferencias significativas en la prevalencia, cuando se comparan los pacientes tomando en cuenta el número territorios vasculares comprometidos. Existe una asociación baja y directa, pero estadísticamente significativa, entre el número de los lechos vasculares afectados y la prevalencia de HTA ($p=0,0001$). Cuando se analiza la DM, los lechos vasculares comprometidos tienden a aumentar en los pacientes más afectados (3 lechos); la prevalencia de DM fue menor, probablemente porque en ellos predomina la ateromatosis sobre la DM. La dislipidemia estuvo presente en la mayoría de los pacientes con afectación de uno o más lechos, con una tendencia al crecimiento.

En general, los factores de riesgo de aterosclerosis no estaban bien controlados en la población analizada (Cuadro 2). El 41% de las personas hipertensas, el 40% de los diabéticos y el 39% de los dislipidémicos, contaban con tratamiento, lo que está directamente relacionado con el número de lechos enfermos. Solo el 6% de los pacientes con enfermedad ateromatosa sintomática o asintomática estaban bajo tratamiento.

Del total de pacientes, un 31,8% tenía afectación polivascular. La mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular o EAP, involucraron 2 lechos

Cuadro 2. Porcentaje de pacientes sin tratamiento, según factor de riesgo. Hospital Calderón Guardia: 2011

Factor de riesgo	Número de lechos de enfermedad				Total
	0	1	2	3	
DM	27,3	43,8	46,2	50,0	40,5
HTA	44,0	44,8	32,3	50,0	40,7
Dislipidemia	22,7	50,0	36,4	75,0	39,5

vasculares. Se presenta una mayor proporción de pacientes con enfermedad cerebrovascular que involucraron dos o más lechos vasculares, en contraste con la proporción de los pacientes con enfermedad cardiovascular que involucraba los tres lechos vasculares. (Figura 1)

Discusión

Múltiples estudios resaltan la importancia de la enfermedad polivascular como marcador de morbilidad de eventos cardiovasculares.¹⁻⁵ El foco de atención no debe ser exclusivo para el sitio de las lesiones ya detectadas, sino que es preciso estudiar, en forma integral, al paciente, considerando los factores de riesgo y comorbilidades.^{1,7}

El porcentaje de pacientes polivascuales en el estudio fue del 31,8% (un 26% presentaba 2 lechos afectados, un 4,8% tenía 3 territorios vasculares afectados). Este hallazgo corrobora la naturaleza difusa de la enfermedad ateromatosa.^{1-4,8} La bibliografía internacional reporta un 15,9% de los pacientes con enfermedad ateromatosa sistémica, con 3 territorios vasculares afectados.^{2-4,8} Es difícil comparar la prevalencia encontrada en el estudio, con la de otros trabajos realizados en sujetos con enfermedad vascular, debido a la gran heterogeneidad de la población incluida.

En los pacientes con aterosclerosis difusa, el sitio de la manifestación inicial se asocia a mayor número de complicaciones.^{2-4,7,8} En el estudio Framingham, de los 828 pacientes con infarto de miocardio, aquellos con historia de enfermedad cerebrovascular o EAP sintomática, poseían un riesgo 2 veces mayor de IM recurrente.^{5,7,9}

En el paciente polivascular, la posibilidad de eventos adversos crece con el número de localizaciones sintomáticas de la enfermedad arterial (un 12,58% si es solo una localización; un 21,4% si son 2; un 26,27% si son 3). Cuando el paciente está libre de enfermedad arteriosclerótica y solo posee tres o más factores de riesgo cardiovascular, la posibilidad de manifestaciones clínicas se incrementa en un 5,31%.²⁻⁴

La prevalencia de aterosclerosis está fuertemente relacionada con la edad en los datos, y la edad se ha asociado de forma significativa con la progresión de la placa.^{6,7,12-15}

Una gran proporción de los pacientes mostró factores de riesgo de aterotrombosis (DM, HTA, dislipidemia, obesidad por IMC, obesidad por perímetro abdominal y fumado). Esto concuerda con lo observado en la población mundial.^{2-4,7} De ahí la necesidad de tratar de forma óptima los factores de riesgo, a fin de disminuir la posibilidad de desarrollar aterotrombosis.^{2-4,7,14}

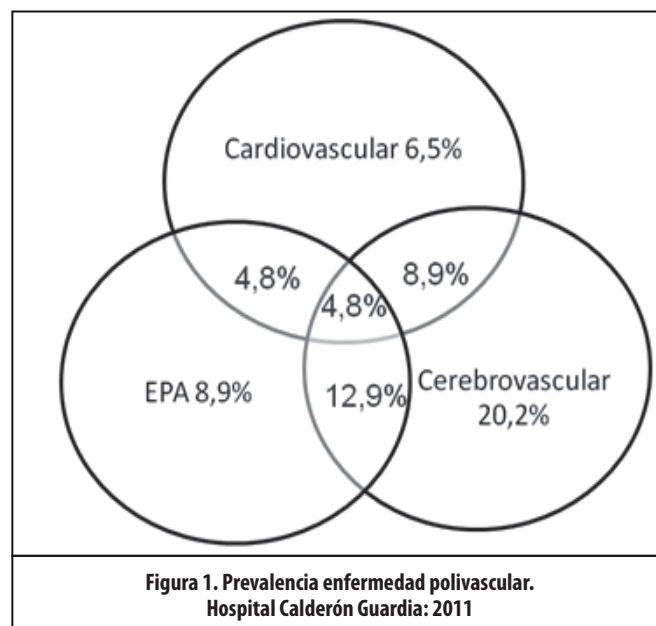
En el país la prevalencia de hipertensión es del 30%, siendo más alta en sujetos mayores de 50 años (un 36,9%). Su elevada prevalencia e inadecuado control la convierten en una de las principales causas de morbilidad.^{2-5,10,16,17} La estrecha relación entre HTA y eventos vasculares, ha sido evidenciada. (2-4,7) La hipertensión arterial por sí sola incrementa el riesgo de desarrollar la EPA por un factor de 2,2 veces y la enfermedad cerebrovascular (individuos con presiones arteriales menores de 120/80 poseen una sobrevida dos veces mayor que los pacientes con presiones arteriales elevadas).^{5,9,10,18}

La dislipidemia está directamente relacionada con la enfermedad cerebrovascular, la cardiovascular y la EAP.¹⁷ En la población general, el colesterol es un factor predictor de enfermedad cardiovascular, aunque se ha demostrado una relación más pronunciada para enfermedad cardiovascular que para la cerebrovascular.^{5,7,19}

La obesidad es otro factor de riesgo en los pacientes polivascuales. La elevada prevalencia de obesidad alrededor del mundo la convierte en un problema de salud pública mayor.^{1-4,13-20}

La DM está presente como factor de riesgo en el estudio. Los grandes metanálisis han asociado al paciente diabético un pobre pronóstico vascular.^{2-5,10} El diabético presenta un riesgo elevado de 1,4 veces de AVC, IM, muerte cardiovascular.^{2-5,12,23,24}

El fumado es descrito como el factor de riesgo más importante para desarrollar aterosclerosis,¹ Y es el principal factor de riesgo



de EPA, al aumentar en 2,6 el riesgo.^{1, 11,10} Los fumadores poseen el doble de riesgo de sufrir un AVC isquémico que los no fumadores.^{11,16} Este factor de riesgo también está presente en forma significativa en la muestra examinada.

Un elevado porcentaje de los pacientes no presentaba un adecuado control de sus factores de riesgo (al menos un tercio de los pacientes con HTA, dislipidémicos y diabéticos, están sin tratamiento), comportamiento que se incrementa conforme aumenta el número de lechos vasculares afectados. La evidente brecha entre la práctica clínica real y lo recomendado por las guías nacionales e internacionales concuerda con lo observado a nivel mundial.^{12,14,16,22,30} Las principales causas son la inadecuada intervención en los estilos de vida y la subutilización de las terapias médicas establecidas.^{16,18,22,30}

Los estudios internacionales destacan la relevancia de tratar el conjunto básico de factores de riesgo (HTA, DM, dislipidemia, fumado) para disminuir la probabilidad de desarrollar aterotrombosis.^{2,5} Hasta la fecha ningún estudio ha demostrado que la revascularización sea superior al tratamiento médico en pacientes con patología aterosclerótica estable.^{1,2,4} Por lo tanto, el tratamiento más agresivo de los factores de riesgo (es decir, cumpliendo con las metas de las guías internacionales) permitirá una disminución de la necesidad de complicaciones y, por ende, de los costos.

Se pueden mencionar algunas limitaciones en este estudio. Los pacientes ambulatorios del Servicio de Neurología tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares y prevalencia de enfermedad cerebrovascular, que la población general. El número de sujetos incluidos en los modelos fue reducido, ya que una gran cantidad de pacientes no contaba con información confiable respecto a la presencia de enfermedades cardiovasculares. Otros posibles factores de riesgo relacionados con la aterosclerosis no pudieron ser recolectados durante el estudio, como los niveles sanguíneos de glucosa, colesterol, LDL, triglicéridos, creatinina, nitrógeno ureico y albuminuria.

Se concluye que los pacientes con algún tipo de enfermedad vascular presentan los factores de riesgo tradicionales de aterotrombosis, en particular, la hipertensión, presente en el 100% de los pacientes polivascuales. Desafortunadamente, la mayoría de estas patologías crónicas o hábitos son tratados en forma subóptima. La manifestación sintomática de la enfermedad multivasa (la cual es frecuente), se asocia a un riesgo elevado de nuevas complicaciones vasculares, tanto en el mismo territorio como en un lecho arterial distinto. Por lo tanto, su detección exige implementar un tratamiento preventivo adecuado, que reduzca el riesgo de nuevas complicaciones vasculares en los pacientes.

Referencias

1. Tendera I, Aboyans V, Bartelink M, Baumgartner I, Clement D, Collet J.P, *et al.* ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J* 2011; 32: 2851-2906.
2. Steg G, Deepak L.B, Wilson P, D'Agostino R, Ohman M, Rother J, *et al.* One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297:1197-1206.
3. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch A, Goto Shinya, Mahoney E., ScD *et al.* The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006; 151:180 -189.
4. Bhatt Deepak L, Eagle K, Ohman E. M, Hirsch A, Goto S, Mahoney E *et al.* Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304:1350-1357.
5. Roger V, Go A, M. Lloyd-Jones D, Adams R *et al.* Robert J. Adams, Jarett D. American Heart Association Heart Disease and Stroke Statistics—2011. *Circulation* 2011; 123:e18-e209.
6. Quirós G, Salazar J, Castillo J. Atención de los pacientes con enfermedad arterial periférica en los hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social. *AMC* 2011; 53:181-187.
7. Huelmos A, Jiménez J, Guijarro C, Belinchon JC, Puras E, Sánchez C, *et al.* Enfermedad arterial periférica desconocida en pacientes con síndrome coronario agudo: prevalencia y patrón diferencial de los factores de riesgo cardiovascular tradicional y emergente. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:1403-1410.
8. Goessens BM, Visseren FL, Algra A, Banga JD Van der Graaf Y. Screening for asymptomatic cardiovascular disease with noninvasive imaging in patients at high-risk and low-risk according to the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: the SMART study. *J Vasc Surg* 2006; 43:525-532.
9. D'Agostino R.B, Pencina M, Massaro J, Coady S. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham. *Global Heart* 2013; 8:11-23.
10. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, Gamst A, Bundens WP, Fronek A. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005; 112: 2703-2707.
11. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, *et al.* High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172:95-105.
12. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA, Mathiesen EB. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromsø Study. *Stroke* 2012 Jul; 43:1818-23.
13. Rundek T, Blanton S, Bartels S. Traditional Risk Factors Are Not Major Contributors to the Variance in Carotid Intima-Media Thickness. *STROKEAHA*.111.000745v1.
14. Aquino E, Barreto S, Bensenor *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol* 2012; 175:315-324.
15. 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; 18:185-192.
16. Kuo F, Gardener H, Dong C. Traditional Cardiovascular Risk Factors Explain the Minority of the Variability in Carotid Plaque. *Stroke* 2012; 43:1755-1760.
17. AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines, *Endocr Pract.* 2012; 18 (Suppl 1)
18. Aboyans V, Criqui MH. The epidemiology of peripheral arterial disease in Robert Dieter (ed): *Peripheral arterial disease*. New York: McGraw Hill 2009: pp1-25.

19. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Perrone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32:1769–1818.
20. L. Bertola, Pai J, Lee J. Oxidation-Specific Biomarkers and Risk of Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2169-2179.
21. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP).
22. Hayashi C, Ogawa O, Kubo S, Mitsuhashi N, Onuma T, Kawamori R. Ankle brachial pressure index and carotid intima-media thickness as atherosclerosis markers in Japanese diabetics. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66:269-275.
23. Lanktree MB, Hegele RA, Schork NJ, Spence JD. Extremes of unexplained variation as a phenotype: an efficient approach for genome-wide association studies of cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010; 3:215–221.
24. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002;33:2916–2922.
25. Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, Stensland E, Wilsgaard T, Lochen ML, *et al*. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromso study. *Stroke*. 2007;38:2873–2880.
26. World Health Organization. 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Non- Communicable Diseases. Geneva, Switerland: World Health Organization; 2009.
27. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, *et al*. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172:95-105.
28. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, González-Juanatey JR, Pomar JL, *et al*. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2003;121:68-73.
29. Ferket BS, Spronk S, Hunink MG. Systematic review of guidelines on peripheral artery disease screening. *Am J Med*. 2012;125:198-208.
30. Roman M, Kizer J, Best L. Vascular Biomarkers in the Prediction of Clinical Cardiovascular Disease:The Strong Heart Study. *Hypertension* 2012;59:29-35.