

Disfunción endotelial medida en los miembros inferiores de pacientes con arteriopatía periférica

F.J. Medina-Maldonado, E. Martínez-Aguilar, J. de Haro-Miralles,
A. Flórez-González, J.R. March-García, F. Acín

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL MEDIDA EN LOS MIEMBROS INFERIORES DE PACIENTES CON ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

Resumen. Introducción. Estudios previos sugieren independencia de la disfunción endotelial (DE) en la gravedad de la enfermedad arterial periférica (EAP), cuando la primera se mide mediante la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo (DBMF). Objetivos. Analizar mediante la medición de la dilatación mediada por flujo en la arteria femoral (DFMF) la DE en los miembros inferiores (MMII) de pacientes con EAP, y estudiar su relación con la DBMF y el índice tobillo/brazo (ITB). Sujetos y métodos. Dos grupos de sujetos; A: sanos con ITB > 0,9 y < 30 años (n = 32); B: pacientes con EAP sintomática e ITB < 0,9 (n = 33). Se determina la DBMF y la DFMF e ITB en ambos MMII. 12 femorales fueron medidas en dos ocasiones para calcular el coeficiente de variación intraobservador. Resultados. El coeficiente de variación fue 2,6%. En los enfermos, el ITB es $0,58 \pm 0,14$ en el miembro sintomático y $0,76 \pm 0,18$ en el contralateral ($p < 0,001$). La DFMF del miembro sintomático fue $0,66 \pm 3,4\%$, frente a $1,64 \pm 3,5\%$ en el contralateral ($p = 0,39$). En MMII sanos fue $4,53 \pm 2,3\%$, frente al 0,66% de los enfermos ($p < 0,001$). La DBMF fue A: $10,04 \pm 4,07\%$; B: $5,18 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$). El coeficiente de correlación entre DBMF/DFMF es 0,53 ($p < 0,001$) y entre DFMF/ITB es $-0,07$ ($p = 0,5$). Conclusiones. La DFMF es una técnica válida y equiparable a la DBMF en la valoración de la DE. La DFMF es inferior en los enfermos. Su similitud entre miembros diferentemente afectados y su nula correlación con el ITB, apoyan la independencia de la DE en la gravedad de la EAP. [ANGIOLOGÍA 2007; 59: 237-44]

Palabras clave. Arterioesclerosis. Dilatación braquial. Dilatación femoral. Disfunción endotelial. Enfermedad arterial periférica. Isquemia crónica.

Introducción

Tras haber estudiado la disfunción endotelial (DE) mediante la valoración por ultrasonidos de la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo (DBMF), en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP), nos hemos planteado qué ocurriría si la analizásemos

en los miembros inferiores (MMII), utilizando la arteria femoral como diana.

En nuestros estudios previos hemos observado que la DE medida en la arteria braquial no era distinta en diferentes estadios de la enfermedad [1], y que no se correlacionaba con el índice tobillo/brazo (ITB) [2]. Estos datos nos hicieron concluir que la DE no condicionaba la gravedad de la enfermedad y nos sugirió su acción gatillo o predisponente en el desarrollo de la enfermedad.

Como la DBMF se mide en un territorio sano como es la arteria braquial, es representativa de la DE sistémicamente. De hecho, su alteración existe

Aceptado tras revisión externa: 22.02.07.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Francisco José Medina Maldonado. Corona, 24, 6.º B. E-28054 Madrid. E-mail: fjmedina@telefonica.net

© 2007, ANGIOLOGÍA

en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que no han presentado ninguna manifestación clínica derivada de la arterioesclerosis, y se correlaciona con las manifestaciones a nivel coronario [3-10].

Por ello, y ante nuestros hallazgos, nos planteamos que si la DE medida en el brazo no se correlaciona con la EAP tan bien como lo hace con la enfermedad coronaria, tal vez medida en los MMII sea más representativa de la EAP, asociándose mejor a la gravedad de la enfermedad.

Para estudiar la DE en los MMII aplicaremos la misma técnica ideada por Celemajer, y que ya aplicó al estudio de la arteria femoral en sus primeros trabajos [11], con algunas modificaciones que detallaremos en los siguientes apartados. La denominaremos dilatación femoral mediada por flujo (DFMF).

Objetivos

Analizaremos, en primer lugar, el carácter repetitivo (variación intraobservador) de la DFMF, realizando mediciones apareadas separadas por un intervalo de tiempo inferior a 48 horas, determinando el coeficiente de variación entre dichas mediciones.

Aplicando la medición en la femoral estudiaremos la DE en los MMII de enfermos con EAP y de sujetos sanos. Se valorarán las diferencias entre los miembros sintomáticos y los contralaterales.

Estudiaremos la relación existente entre la medición en la braquial y la realizada en la femoral, así como la relación de la DFMF y el ITB.

Sujetos y métodos

Se trata de un estudio de observación y transversal en el que se analizan 32 sujetos sin FRCV ni enfermedades o tratamientos crónicos, con exploración vascular normal e ITB > 0,9 y una edad inferior a los 30

años (grupo A). El grupo B se compone de 33 pacientes con EAP demostrada angiográfica y/o hemodinámicamente, que presentaban claudicación intermitente, dolor en reposo o lesiones tróficas, con ITB < 0,9 y sin revascularizaciones previas. Se excluyen pacientes con un tiempo de ascenso al pico en las curvas femorales > 120 ms, por la posible alteración que la enfermedad iliaca pudiera producir sobre la hiperemia obtenida tras la isquemia [12].

A ambos grupos se les mide el ITB en reposo según la técnica estándar en las arterias pedia y tibial posterior de ambos MMII, eligiendo el de mayor valor como representativo de cada miembro. Se define como miembro sintomático aquel en el que se presenta la clínica, correspondiéndose con un valor de ITB menor que el contralateral. En el grupo de sanos se asigna de forma arbitraria la denominación de sintomático al miembro inferior derecho y contralateral al izquierdo, para su empleo en las comparaciones y asumiendo que ambos miembros son controles libres de enfermedad.

Para el análisis por ultrasonidos, los sujetos guardan ayuno de 12 horas y permanecen en reposo durante 10 minutos en la camilla de exploración. Las condiciones de exploración no varían. Se determina la DBMF según la técnica ya descrita [1].

Para la valoración de la DFMF, se toma una imagen longitudinal de la arteria femoral común en la región de la bifurcación, con una sonda lineal de 10 MHz, ajustando el foco y la ganancia, para la correcta visualización de las interfases medio-íntima de las paredes anterior y posterior de la arteria. Se realizan tres mediciones del diámetro de la arteria femoral común en el centímetro adyacente al origen de la arteria femoral profunda, calculando la media de las tres determinaciones. Las mediciones se realizan en el pico diastólico final de la curva Doppler. Se recoge la velocidad diastólica final. Se coloca un manguito de isquemia de 15 cm en el sector medio del muslo y se infla a una presión de 250 mmHg durante 5 min. Transcurrido este tiempo, se libera la isque-

Tabla I. Características epidemiológicas del grupo de enfermos.

Edad (años)	68,72 ± 10,9
Hipertensión arterial	51,5%
Diabetes mellitus	36,4%
Dislipemia	36,4%
Sexo masculino	90,9%
Tabaquismo	78,8%
Accidente cerebrovascular	9,1%
Cardiopatía isquémica	24,2%
Insuficiencia renal crónica	8,3%
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17,4%

mia y se mide la velocidad diastólica final a los 15 s, obteniendo una nueva imagen longitudinal a los 70 s. El procedimiento se aplica en ambos MMII.

Todas las imágenes son recogidas por un único observador, y las mediciones las realiza otro observador independiente, ciego para las circunstancias de la exploración y las características de los pacientes. La DFMF se define como la diferencia entre los diámetros basal y tras isquemia, con relación al basal y expresado en porcentaje. La hiperemia se define como la diferencia entre la velocidad diastólica final basal y tras isquemia.

Se recogen determinaciones analíticas que comprenden bioquímica básica y perfil lipídico. Se documentan los factores de riesgo y los regímenes de tratamiento. Se consideraban diabéticos aquellos pacientes con glucemia basal >120 g/dL o que requirieran tratamiento hipoglucemiante [13]. Se consideraban hipertensos aquellos pacientes con cifras sistólicas > 140 mmHg y diastólicas > 90 mmHg o que requirieran tratamiento hipotensor [14]. La hiperlipidemia se estableció con cifras plasmáticas de coles-

terol total > 240 mg/dL, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) > 160 mg/dL y triglicéridos > 200 mg/dL, o si el paciente tomaba fármacos hipolipemiantes [15]. Se consideró insuficiencia renal crónica a niveles de creatinina > 1,5 mg/dL [16].

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra necesario para poner de manifiesto las posibles diferencias de la DBMF en los grupos categorizados según la existencia de EAP y su gravedad, se calcula sobre la base de estudios previos que analizan esta variable, como recogen las guías al respecto [17] y mediante tablas de tamaño de la muestra definidas previamente [18]. Los datos se analizan utilizando el test *t* de Student para las variables con distribución normal y los tests *U* de Mann-Whitney y de Wilcoxon para las no normales. El análisis de normalidad se realizó mediante los tests de Kolgomorov-Smirnov y Saphiro-Wilk. Para variables categóricas se usó el test de χ^2 .

El carácter repetitivo de la prueba se analizó calculando el coeficiente de variación de una muestra apareada usando el test *t* de Student para variables dependientes.

Los datos se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas como porcentajes. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Las características epidemiológicas y los tratamientos de los enfermos se citan en las tablas I y II, respectivamente. El ITB es de $0,58 \pm 0,14$ en el miembro sintomático, significativamente menor que el $0,76 \pm 0,18$ en el contralateral ($p < 0,001$). No existieron diferencias significativas entre los grupos para los diámetros basales femorales: $8,43 \pm 1,1$ mm en el A y $8,57 \pm 1,35$ mm en el B ($p = 0,65$). Esta diferencia sí existió en la arteria braquial: $3,9 \pm 0,54$ mm en el A y $4,7 \pm 0,43$ mm en el B ($p < 0,001$).

Tabla II. Tratamientos.

Estatinas	27,3%
Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina	36,4%
Betabloqueadores	6,1%
Nitritos	9,1%
Antagonistas del calcio	21,2%
Antiagregantes	78,8%
Anticoagulantes	6,1%

La hiperemia obtenida tras la isquemia fue significativamente superior en los sanos, con un valor de $27,41 \pm 7,5$ cm/s, frente a $22,45 \pm 11$ cm/s en los enfermos ($p = 0,008$).

El análisis de las 12 mediciones en dos ocasiones arroja un coeficiente de variación del 2,6%.

El valor de la DBMF fue de $10,04 \pm 4,07\%$ en el grupo A, frente a $5,18 \pm 4,8\%$ en el B ($p < 0,001$). Mediante regresión logística, tras constatar la influencia del diámetro basal en los valores de DBMF, se confirma que la diferencia observada entre los diámetros en ambos grupos no afecta a la significación de la diferencia de la DBMF entre sanos y enfermos.

El valor de la DFMF en sanos –bajo las condiciones determinadas en el apartado de pacientes y métodos– fue de $4,53 \pm 2,3\%$ en el miembro sintomático y de $4,47 \pm 2,6\%$ en el contralateral ($p = 0,77$). La DFMF en enfermos fue de $0,66 \pm 3,4\%$ en el miembro sintomático y de $1,64 \pm 3,5\%$ en el contralateral. La diferencia entre ambos miembros en el grupo de los enfermos no fue significativa ($p = 0,39$). Si comparamos los valores de DFMF en los miembros sintomáticos entre A y B, la diferencia (4,53 frente a 0,66) es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En los miembros contralaterales (4,47% frente a 1,64%) también lo fue ($p < 0,001$). Los valores de DFMF se muestran de forma esquemática en la ta-

Tabla III. Distribución de los valores de DFMF en los MMII de ambos grupos.

	Sintomático	Contralateral	<i>p</i>
Grupo A	$4,53 \pm 2,3\%$	$4,47 \pm 2,6\%$	0,77
Grupo B	$0,66 \pm 3,4\%$	$1,64 \pm 3,5\%$	0,39
<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	

DFMF: dilatación femoral mediada por flujo; MMII: miembros inferiores.

bla III. El análisis de regresión logística determina que las diferencias encontradas en los valores de hiperemia entre ambos grupos no influyen en la significación de las diferencias encontradas en su DFMF.

El estudio de la relación entre la DBMF y la DFMF, mediante el test ρ de Spearman, arroja un coeficiente de correlación de 0,53 ($p < 0,001$). La figura 1 muestra el diagrama de dispersión.

La correlación entre la DFMF y el ITB es inexistente, con un coeficiente de correlación de $-0,07$ ($p = 0,5$). El diagrama de dispersión se muestra en la figura 2.

Discusión

La medición de la dilatación en el sector femoral en nuestro laboratorio es una técnica con buen carácter repetitivo, con un coeficiente de variación (2,6%) similar e incluso inferior a otros estudios y aceptable para las diferencias encontradas [9,11,17,18].

El comportamiento de la medición por ultrasonidos en ambos sectores es bastante superponible, aunque no exacto. Destaca que el valor de dilatación en el sector braquial es el doble que el femoral en sujetos sanos, lo que se explica como avala la literatura, por la diferencia entre los diámetros de ambas arterias. Se conoce que arterias grandes alcanzan valores de dilatación inferiores [11,17]. La correlación li-

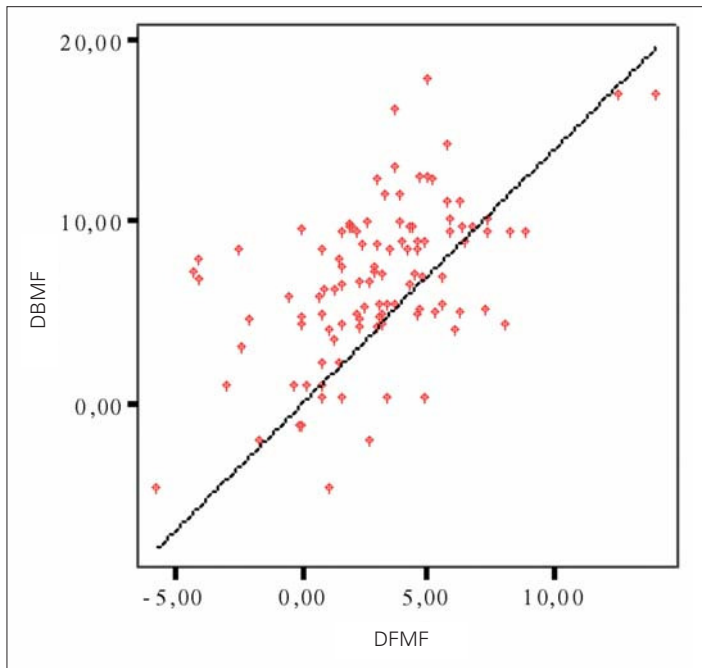


Figura 1. Correlación entre los valores de dilatación en el brazo (DBMF) y en los miembros inferiores (DFMF). $R = 0,53$; $p < 0,001$. DBMF: dilatación de la arteria braquial mediada por flujo; DFMF: dilatación femoral mediada por flujo.

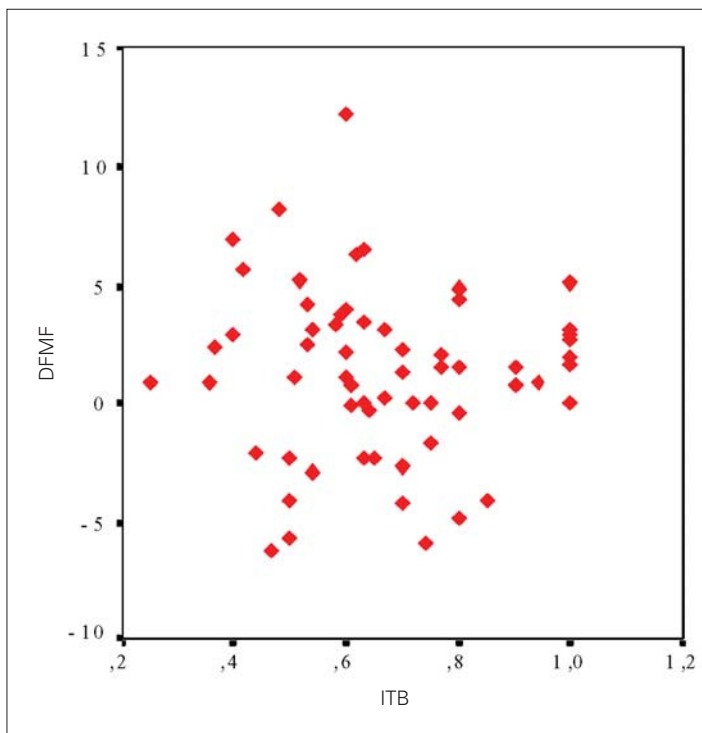


Figura 2. Correlación entre la dilatación femoral mediada por flujo (DFMF) y el índice tobillo/brazo (ITB). $R = -0,07$; $p = 0,5$.

neal, aunque existente de forma significativa, es moderada, y si la relación en sanos es de dos a uno como hemos comentado, en los enfermos es aproximadamente cuatro a uno. Esto podría indicar que la medición en el sector femoral podría ser más fiel representante de la DE; sin embargo, no se correlaciona con el ITB, como tampoco lo hace la medición en el brazo [2]. Por todo ello, pensamos que a efectos prácticos, ambas mediciones se comportan de manera similar, y que las pequeñas variaciones pueden atribuirse a la diferencia de diámetros de ambas arterias. Siendo ambas técnicas similares, nos decantamos por el empleo de la medición en el brazo, al tratarse de una técnica más sencilla.

Sintetizando nuestros resultados, observamos que los enfermos con EAP tienen un valor de dilatación femoral claramente inferior a los sujetos sanos. En cambio, miembros enfermos con diferente afectación, como refleja la diferencia significativa del ITB entre ellos, tienen valores de dilatación similares (Tabla III). Esto nos lleva a reforzar nuestra hipótesis de que la DE no determina el nivel de gravedad de la enfermedad en los MMII. Este hecho es avalado por la ausencia de correlación entre los valores de DFMF y el ITB, marcador conocido de la gravedad de la enfermedad [19].

Este estudio se hizo necesario tras nuestros hallazgos iniciales [1,2], al no haber encontrado en la literatura trabajos que analizaran mediante ultrasonidos la DE en los MMII de pacientes con EAP. Sólo se ha analizado previamente en pacientes sin arteriopatía con FRCV, obteniendo valores similares a los encontrados en nuestros pacientes con EAP [11].

Los resultados obtenidos en este estudio, combinados con nuestros hallazgos previos [1,2] y los de otros autores [11], nos llevan a concluir que la DE no es mayor en las etapas más graves de la enfermedad; también sugiere que, como han señalado otros autores, se trata de un factor muy temprano en el desarrollo de la arterioesclerosis [3,4], siendo un factor clave, necesario y perpetuador de la enfermedad del sector periférico. Deben existir otros factores relacionados como el inflamatorio, que, con una DE establecida, sean los responsables de la progresión de la enfermedad [20].

En nuestro diseño, el haber analizado sujetos sanos jóvenes, sólo trata de reflejar el valor de la función endotelial a considerar como normal, ya que es conocido su deterioro con la edad. Probablemente, sujetos pareados en edad y sin factores de riesgo tengan valores de DFMF similares a nuestro grupo de enfermos. Pero esto, no haría más que confirmar nuestra hipótesis de que la DE es un suceso precoz en la enfermedad y no relacionado directamente con su gravedad. Nuestro objetivo principal no es comparar la DFMF entre sanos y enfermos, sino comparar la extremidad más afectada con la contralateral en los enfermos; y aquí, lógicamente, al tratarse de las extremidades de un mismo enfermo, todos los factores de confusión, incluida la edad, están controlados.

Si bien en el sector coronario la DE se asocia más a la gravedad de la enfermedad y a la aparición de eventos [5,21-24], haría falta un análisis prospectivo para las manifestaciones isquémicas en los MMII.

Esto arrojaría más información sobre el efecto de la DE en el desarrollo y evolución de la EAP y confirmaría nuestros hallazgos.

Aunque la arterioesclerosis es un fenómeno común y sistémico con manifestación en distintos sectores, e incluso asumiendo que afecte a todos ellos por igual, el hecho de que la alteración endotelial desempeñe un papel en la gravedad de la enfermedad coronaria y no lo haga, en cambio, en la periférica, nos indica que la reacción de ambos sectores a la enfermedad puede ser distinta.

Por motivos intrínsecos a la técnica de medición en femoral, excluimos pacientes con afectación aortoiliaca en nuestro diseño, lo que estadísticamente no nos permite extrapolar los resultados a la totalidad de los enfermos. Sin embargo, nuestro análisis previo de la DE con medición braquial [1,2], sí que incluyó pacientes con afectación iliaca, y arrojó valores muy similares a los encontrados en este estudio. Además, no parece tener coherencia que pacientes con enfermedad iliaca, muy frecuentemente asociada a enfermedad femoropoplítea, tengan una función endotelial normal.

Nuestros hallazgos ponen de manifiesto la importancia de la modificación de los FRCV, del ejercicio [25] y de la aplicación de las nuevas terapias modificadoras de la función endotelial en las fases preclínicas de la enfermedad, ya que una vez establecida, y a la vista de los resultados, la mejoría de la función del endotelio pueda tener un beneficio limitado en fases más avanzadas [26,27].

Bibliografía

1. Medina F, De Haro J, Martínez E, De Benito L, March JR, Acín F. relación de la disfunción endotelial medida por un método no invasivo y la enfermedad arterial periférica. *Angiología* 2005; 57: 288.
2. Medina F, De Haro J, March JR, Martínez E, López-Quintana A, Acín F. Relación de la dilatación braquial mediada por flujo y el índice tobillo/brazo en pacientes con enfermedad arterial periférica. *Angiología* 2007; 59: 55-61.
3. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; (Suppl 3): 27-32.
4. Barbato JE, Tzeng E. Nitric oxide and arterial disease. *J Vasc Surg* 2004; 40: 187-93.
5. Healy B. Endothelial cell dysfunction: an emerging endocrinopathy linked to the coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 357-8.
6. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S,

- Delagrangé D, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1235-41.
7. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1468-74.
 8. Schmieder JS. Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia, potential mechanisms and differences. *J Hypertens* 2000; 18: 363-74.
 9. Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Ron-tu R, Laine S, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004; 109: 1750-5.
 10. Celermajer DS, Sorensen K, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149-55.
 11. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-5.
 12. De Benito-Fernández L, Bueno-Bertomeu A, Utrilla-Fernández F, Fernández-Heredero A, Ros-Vidal R, Acín F. Valoración mediante ecografía Doppler del sector aortoiliaco. Comparación con arteriografía. *Angiología* 2004; 56: 17-28.
 13. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24: 5-20.
 14. Verdecchia P, Angeli F. The Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the weapons are ready. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 843-7.
 15. National Heart, Lung, and Blood Institute. 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, or ATP III). May 2001. NIH Publication No. 01-3305. URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.htm>.
 16. Ferrer R, Hernández-Jara J. Chronic renal insufficiency. I: definition, clinical course stages, progression mechanisms, etiology, and diagnostic criteria. *Nefrología* 2001; 21: 18-20.
 17. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 257-65.
 18. Liang YL, Teede H, Kotsopoulos D, Shiel L, Cameron JD, Dart AM, et al. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size. *Clin Sci* 1998; 95: 669-79.
 19. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 538-45.
 20. Brevetti G, Silvestro A, Giacomo S, Bucur R, Donato AM, Schiano V, et al. Endothelial dysfunction in peripheral arterial disease is related to increase in plasma markers of inflammation and severity of peripheral circulatory impairment but not to classic risk factors and atherosclerotic burden. *J Vasc Surg* 2003; 38: 374-9.
 21. Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation* 2003; 108: 2093-8.
 22. Neunteufl T, Heher S, Katzenschlager R, Wolf G, Kostner K, Maurer G, et al. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2000; 86: 207-10.
 23. Gokce N, Keaney Jr JF, Hunter LM, Watkins MT, Nedeljkovic ZS, Menzoian JO, et al. Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1769-75.
 24. Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, Klaar U, Schwar-zacher S, Glogar D, et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997; 129: 111-8.
 25. Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 2001; 101: 2896-901.
 26. Furberg CD, Admas HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Coronary Heart disease/myocardial infarction: effect of lovastatin on early atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90: 1679-87.
 27. De Gennaro-Colonna V, Fioretti S, Rigamonti A, Bonomo S, Manfredi B, Muller EE, et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonism improves endothelial vasodilator function in L-NAME-induced hypertensive rats by a kinin-dependent mechanism. *J Hypertens* 2006; 24: 95-102.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MEASURED IN THE LOWER EXTREMITIES
OF PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Summary. Introduction. Earlier studies suggest that endothelial dysfunction (ED) is independent in the severity of peripheral arterial disease (PAD), when the former is measured by brachial artery flow-mediated dilation (BAFMD). Aims. The objective of this study was to use the measurement of the femoral artery flow-mediated dilation (FAFMD) to analyse ED in the lower extremities (LE) of patients with PAD, and to study its relation with BAFMD and the ankle-brachial index (ABI). Patients and methods. We took two groups of subjects; A: healthy subjects with an ABI > 0.9 and < 30 years old (n = 32); B: patients with symptomatic PAD and an ABI < 0.9 (n = 33). The BAFMD and the FAFMD and ABI were determined in both LE. Twelve femorals were measured on two occasions to calculate the intra-observer coefficient of variation. Results. The coefficient of variation was 2.6%. In the patients, the ABI was 0.58 ± 0.14 in the symptomatic extremity and 0.76 ± 0.18 in the contralateral limb ($p < 0.001$). The FAFMD of the symptomatic limb was $0.66 \pm 3.4\%$ versus $1.64 \pm 3.5\%$ in the contralateral limb ($p = 0.39$). In healthy LE it was $4.53 \pm 2.3\%$ versus 0.66% in healthy subjects ($p < 0.001$). The BAFMD was A: $10.04 \pm 4.07\%$; B: $5.18 \pm 4.8\%$ ($p = 0.001$). The coefficient of correlation between BAFMD and FAFMD was 0.53 ($p < 0.001$), and between FAFMD and ABI it was found to be -0.07 ($p = 0.5$). Conclusions. FAFMD is a valid technique of a similar value to BAFMD for evaluating ED. FAFMD was lower in the patients. The similarity observed between limbs with different degrees of involvement and the null correlation with the ABI support the independence of ED in the severity of PAD. [ANGIOLOGÍA 2007; 59: 237-44]

Key words. Arteriosclerosis. Brachial artery dilation. Chronic ischaemia. Endothelial dysfunction. Femoral dilation. Peripheral arterial disease.