

Original breve

Prevalencia de calcificación arterial y factores de riesgo cardiovascular asociados. Estudio multicéntrico poblacional ARTPER

Maria Teresa Alzamora^{a,b}, Rosa Forés^{a,b,*}, Pere Torán^{b,c}, Guillem Pera^b, José Miguel Baena-Díez^d, Begoña López^a, María Victoria Sierra^a y Amelia Fabregat^e

^a Centro de Salud Riu Nord-Riu Sud, Institut Català de la Salut, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

^b Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, IDIAP Jordi Gol, Mataró, Barcelona, España

^c Centro de Salud Gatassa (Mataró 6), Institut Català de la Salut, Mataró, Barcelona, España

^d Centro de Salud La Marina, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^e Servicio de Atención Primaria Santa Coloma de Gramenet, Institut Català de la Salut, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de enero de 2011

Aceptado el 18 de mayo de 2011

On-line el 24 de octubre de 2011

Palabras clave:

Aterosclerosis

Esclerosis calcificante de la media de

Monckeberg

Índice tobillo-brazo

Prevalencia

España

R E S U M E N

Objetivos: Estudiar la prevalencia de calcificación arterial (índice tobillo-brazo $\geq 1,4$) y de factores de riesgo cardiovascular asociados en población general >49 años de edad.

Métodos: Estudio transversal, 3786 sujetos seleccionados aleatoriamente en 28 centros. Para el cálculo de la prevalencia se usó toda la muestra, excluyendo los sujetos con arteriopatía periférica (índice tobillo-brazo $<0,9$) para determinar los factores asociados a calcificación arterial mediante regresión logística multivariada.

Resultados: Se encontró calcificación arterial en 235 individuos (prevalencia: 6,2%; intervalo de confianza del 95%: 5,6-7,0); más del doble en los hombres que en las mujeres. Los sujetos con calcificación arterial eran mayores, presentaban más antecedentes cardiovasculares, diabetes y obesidad, y tenían más limitaciones para realizar actividad física que las personas con un índice tobillo-brazo normal.

Conclusiones: En atención primaria podríamos priorizar la práctica de la determinación del índice tobillo-brazo para detectar calcificación arterial en hombres, personas de edad avanzada, diabéticos, personas con sobrepeso u obesidad, con incapacidad para realizar ejercicio físico, o con hipertrofia del ventrículo izquierdo.

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

Prevalence of arterial calcification and related risk factors. The multicenter population-based ARTPER study

A B S T R A C T

Objective: To determine the prevalence of arterial calcification (ankle-brachial index ≥ 1.4) and its related factors among the general population aged >49 years.

Methods: We performed a cross-sectional study of 3,786 people randomly selected from 28 centers. To assess the factors associated with arterial calcification using a multivariate logistic model, the whole sample was used to compute prevalence, excluding persons with peripheral arterial disease (ankle-brachial index <0.9).

Results: Arterial calcification was found in 235 persons (prevalence: 6.2%; 95% CI: 5.6-7.0), and was twice as frequent in men as in women. Patients with arterial calcification were older, had more previous cardiovascular events, diabetes and obesity, and were less able to perform physical activity than persons with a healthy ankle-brachial index.

Conclusions: We recommend measurement of the ankle-brachial index in primary care centers to detect arterial calcification among men, persons with diabetes, overweight, obesity or difficulty in performing physical activity, and in those with left ventricular hypertrophy.

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

Keywords:

Atherosclerosis

Monckeberg medial calcific sclerosis

Ankle-brachial index

Prevalence

Spain

Introducción

Recientemente se han realizado diversos estudios en nuestro país para determinar la prevalencia de la arteriopatía periférica en la población general¹⁻³; sin embargo, la calcificación arterial no ha sido convenientemente estudiada en España. La calcificación

arterial refleja la pérdida de elasticidad en las capas íntima (calcificación arteriosclerótica) y media (esclerosis de Mönckeberg) de las arterias, con un significado clínico controvertido. Aunque son consecuencia de distintos mecanismos patológicos, ambas se determinan por métodos no invasivos de forma conjunta.

El índice tobillo-brazo es una prueba diagnóstica simple, no invasiva y validada para detectar estenosis de más del 50% en las arterias de los miembros inferiores⁴, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% respecto a un método de referencia como es la angiografía⁵. Valores del índice tobillo-brazo $\geq 1,4$, o bien la

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: rfores.bnm.ics@gencat.cat (R. Forés).

imposibilidad de comprimir la arteria a pesar de ejercer una presión superior a 250 mmHg, nos permiten diagnosticar calcificación arterial⁶.

Actualmente se considera calcificación arterial un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$. Diversos estudios han hallado que los valores del índice tobillo-brazo entre $<0,9$ y $>1,4$ presentan una curva en forma de J en cuanto a morbimortalidad cardiovascular. La presencia de calcificación arterial duplica o triplica la morbimortalidad cardiovascular respecto a las personas con un índice tobillo-brazo entre $0,9$ y $1,4$ ^{6,7}.

La prevalencia de calcificación arterial varía considerablemente según la población estudiada: entre el 1,2% en los jóvenes y el 29,3% en los diabéticos no dependientes de insulina^{2,8}.

Por todo ello, y ante la ausencia de datos previos en España, nos planteamos este estudio cuyo objetivo fue conocer la prevalencia de calcificación arterial y de factores de riesgo cardiovascular asociados en población general >49 años de edad pertenecientes a la cohorte ARTPER.

Métodos

La metodología detallada del estudio ARTPER se ha publicado previamente⁹. En resumen, es un estudio descriptivo transversal, multicéntrico (28 centros) y de base poblacional, sobre unas 600.000 personas del área metropolitana norte de Barcelona. Se seleccionaron 3786 sujetos >49 años de edad (septiembre 2006-junio 2008) mediante muestreo aleatorio simple a partir de la base de datos del Sistema Informatizado de Atención Primaria (SIAP). Este sistema cubre totalmente nuestra área sanitaria y es la base de datos poblacional que sustenta la tarjeta sanitaria individual, con independencia de si el sujeto utiliza o no los servicios sanitarios. Su grado de exhaustividad y actualización es incluso mayor que para el censo¹⁰. Mediante llamada telefónica, hasta un máximo de seis en horas y días diferentes, se invitó a los posibles participantes para ser incluidos en el estudio y se citó a los que dieron su consentimiento.

Dos enfermeras entrenadas determinaron el índice tobillo-brazo en cada miembro inferior a todos los participantes, en condiciones estandarizadas, mediante Doppler portátil (Mini-Dopplex D 900-P®, Huntleigh Healthcare, 8 MHz). Se consideró calcificación arterial un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$.

Se registraron variables demográficas (edad, sexo, educación), tabaquismo, tratamiento farmacológico o antecedentes en la historia clínica (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, infarto, angina, accidente isquémico transitorio, ictus), actividad física mediante cuestionario validado¹¹, claudicación intermitente, antropometría (peso, talla, perímetro de la cintura, índice de masa corporal), análisis de sangre (colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos, glucemia), riesgo cardiovascular (Framingham calibrada por el grupo REGICOR¹²), síndrome metabólico (criterios del National Cholesterol Education Program) y el cuestionario vascular de Edimburgo. Se realizó un electrocardiograma a todos los participantes y la correspondiente lectura la realizaron dos médicos para detectar hipertrofia ventricular izquierda.

El estudio fue aprobado por el comité de ética local (IDIAP Jordi Gol). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes y se siguieron las recomendaciones de la Declaración de Helsinki.

La prevalencia de calcificación arterial se calculó considerando todos los individuos de la muestra. A continuación se excluyeron aquellos con un índice tobillo-brazo $<0,9$ (arteriopatía periférica) para realizar los análisis bivariado y multivariado. El análisis bivariado consistió en cruzar el hecho de tener calcificación arterial (sí/no) respecto a otras variables categóricas (usando frecuencias, porcentajes y ji al cuadrado) o continuas (usando medias, desviación estándar y t de Student). El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística ajustando por todos los factores

introducidos en el modelo. Inicialmente se introdujeron aquellas variables con $p < 0,10$ en los modelos bivariados, o aquellas con un alto interés clínico. En el caso de que varias variables explicativas estuviesen muy correlacionadas, sólo se introdujo en el modelo la que tenía un mayor interés clínico o era más utilizada. Se escogió finalmente el modelo en que todas las variables tenían significación estadística ($p < 0,05$), ya fuera en general o para algún sexo. Todas las comparaciones fueron bilaterales. Se usó el paquete estadístico Stata 11.

Resultados

Se incluyeron 3786 personas, lo que corresponde a una tasa de respuesta del 63%, sin diferencias significativas en edad y sexo respecto a los que declinaron participar. La edad media fue de 64,9 años (desviación estándar: 8,9) y el 53,9% eran mujeres. Se encontró un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ en 235 personas, lo que representa una prevalencia del 6,2% (intervalo de confianza del 95%: 5,6-7,0); y era más del doble en los hombres que en las mujeres. El índice tobillo-brazo aumentó a medida que aumentaba la edad en ambos sexos. Las características de los pacientes con un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ respecto a los que lo tenían entre $0,9$ y $1,39$ se muestran en la **tabla 1**. Los sujetos con calcificación arterial presentaban una proporción más alta de antecedentes de enfermedades cardiovasculares, tabaquismo y tenían más dificultades para realizar cualquier tipo de actividad física. Tomaban más antihipertensivos, hipoglucemiantes y antiagregantes/anticoagulantes que las personas con un índice tobillo-brazo normal (datos no mostrados).

El análisis multivariado mostró como efectos independientes significativamente asociados a calcificación el sexo masculino (*odds ratio* [OR] = 2,2), la edad (OR = 1,3 por cada 10 años), la imposibilidad para realizar actividad física (OR = 3,6), el sobrepeso (OR = 1,9) o la obesidad (OR = 2,8), la diabetes (OR = 1,7) y la hipertrofia ventricular izquierda (OR = 1,8), con ciertas diferencias según sexo (**tabla 2**).

Discusión

El presente estudio muestra que un 6,2% de la población mayor de 49 años puede presentar calcificación arterial valorada mediante el índice tobillo-brazo. Además, estas personas con un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ tienen un perfil de mayor riesgo cardiovascular que aquellas con un índice tobillo-brazo normal.

Aportamos un dato relevante en relación a la prevalencia de este problema de salud ante la ausencia de datos procedentes de estudios de base poblacional especialmente diseñados para este fin en España. Sin embargo, como en otros estudios, nuestros pacientes con calcificación arterial tienen una prevalencia más alta de factores de riesgo, como hipertensión⁷, diabetes^{7,13,14}, hipertrofia ventricular izquierda¹³ y tabaquismo¹³, que la población con un índice tobillo-brazo normal.

Aunque el riesgo cardiovascular del índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ no es comparable al de la arteriopatía periférica (índice tobillo-brazo $<0,9$), diversos estudios han hallado que la relación entre el índice tobillo-brazo y la enfermedad cardiovascular no era lineal, y que valores $\geq 1,4$ suponían un incremento del riesgo cardiovascular^{7,14}. El metaanálisis de la Ankle Brachial Index Collaboration⁷ encontró que en las mujeres con un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ el riesgo de mortalidad cardiovascular era tres veces superior al de aquellas con un índice tobillo-brazo normal, y el de eventos coronarios mayores era 1,5 veces superior para las pacientes incluidas en los grupos de riesgo cardiovascular alto. El riesgo de enfermedad coronaria era el doble en las mujeres que en los hombres con un índice tobillo-brazo $\geq 1,4$, aunque en este metaanálisis las razones de tasas de incidencia para el índice tobillo-brazo $\geq 1,4$, tanto en hombres como en mujeres, no alcanzaron significación estadística.

Tabla 1
Características de los pacientes incluidos en el estudio según la presencia (índice tobillo-brazo $\geq 1,40$) o ausencia (índice tobillo-brazo entre 0,90 y 1,39) de calcificación arterial

Variable	ITB $\geq 1,40$ n (%) = 235 (6,7%)	ITB 0,9-1,39 n (%) = 3265 (93,3%)	p ^a
Edad, años [media (DE)]	66,58 (9,26)	64,22 (8,60)	<0,001
Mujeres	86 (36,6%)	1846 (56,5%)	<0,001
Nivel de estudios			0,027
Inferior a primaria	14 (6,1%)	182 (5,8%)	
Primaria	171 (74,4%)	2229 (71,5%)	
Secundaria	30 (13,0%)	593 (19,0%)	
Universitario	15 (6,5%)	112 (3,6%)	
Hábito tabáquico			<0,001
Nunca fumador	115 (48,9%)	1871 (57,3%)	
Ex fumador	89 (37,9%)	844 (25,8%)	
Fumador actual	31 (13,2%)	550 (16,8%)	
Hipertensión arterial	127 (55,7%)	1431 (44,4%)	0,001
Hipercolesterolemia	116 (50,0%)	1501 (47,0%)	0,381
Diabetes mellitus	61 (26,0%)	463 (14,2%)	<0,001
IMC			<0,001
Normopeso (<25)	18 (7,7%)	566 (17,4%)	
Sobrepeso (25-30)	103 (43,8%)	1496 (45,9%)	
Obesidad (>30)	114 (48,5%)	1198 (36,8%)	
Perímetro de cintura abdominal (>102 cm hombres; >88 cm mujeres)	151 (64,8%)	1882 (58,1%)	0,044
Hipertrofia ventricular izquierda	14 (6,0%)	88 (2,7%)	0,004
Infarto agudo de miocardio	9 (3,9%)	93 (2,9%)	0,372
Angina	14 (6,1%)	132 (4,1%)	0,147
Ictus	9 (4,0%)	77 (2,2%)	0,067
Accidente isquémico transitorio	6 (2,6%)	72 (2,1%)	0,567
Imposibilidad para realizar actividad física ^b	9 (3,9%)	29 (0,9%)	<0,001
Riesgo cardiovascular a 10 años REGICOR (edad ≤ 74 años)			<0,001
<5% (bajo)	59 (32,4%)	1295 (47,2%)	
4-9,9% (intermedio)	89 (48,9%)	1177 (42,9%)	
$\geq 10\%$ (alto)	34 (18,7%)	271 (9,9%)	
Síndrome metabólico ^c	63 (27,2%)	685 (21,1%)	0,031

ITB: índice tobillo-brazo; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal (kg/m^2).

Porcentaje valores perdidos siempre <5%.

^a p de un test de ji al cuadrado excepto para edad (t de Student).

^b Respuesta afirmativa a la pregunta «¿Cualquier actividad física (incluyendo ducharse o vestirse) le da la sensación de falta de aire o cansancio?».

^c Síndrome metabólico definido, según el National Cholesterol Education Program (NCEP), como tener tres o más de los siguientes factores: tensión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento antihipertensivo, glucosa basal ≥ 110 mg/dl o tratamiento antidiabético, colesterol HDL <40 mg/dl (hombres) o <50 mg/dl (mujeres), perímetro de cintura ≥ 102 cm (hombres) o ≥ 88 cm (mujeres), triglicéridos ≥ 150 mg/dl.

Por el carácter transversal de nuestro estudio, sólo podemos sugerir que el perfil de riesgo cardiovascular en las personas con calcificación arterial es superior al de aquellas con un índice tobillo-brazo normal en nuestra población de bajo-medio riesgo cardiovascular, según el cálculo realizado por la tabla REGICOR. Otros estudios prospectivos deberán confirmar o rebatir esta conclusión.

La participación fue del 63%, a pesar de procurar la máxima accesibilidad al estudio (flexibilidad horaria, visitas cerca del domicilio). No obstante, no hay diferencias en cuanto a edad y sexo entre los sujetos que aceptaron y los que rechazaron participar. No intuimos posibles sesgos de participación que puedan invalidar la estimación de la prevalencia. El estudio incluye población mayor de 49 años, y como por debajo de esta edad la probabilidad de tener calcificación

Tabla 2
Variables significativamente asociadas a calcificación arterial. Regresión logística multivariada

	Total n = 3442 OR (IC95%)	Hombres n = 1543 OR (IC95%)	Mujeres n = 1899 OR (IC95%)
Mujeres	0,45 (0,34-0,60)		
Edad ($\times 10$ años) ^a	1,26 (1,08-1,48)	1,26 (1,03-1,54)	1,23 (0,95-1,59)
Imposibilidad de realizar actividad física ^b	3,56 (1,63-7,82)	2,77 (0,87-8,78)	4,60 (1,54-13,73)
Sobrepeso (25-30 kg/m^2)	1,95 (1,16-3,26)	2,27 (1,18-4,37)	1,38 (0,59-3,23)
Obesidad (>30 kg/m^2)	2,82 (1,69-4,72)	2,77 (1,42-5,41)	2,68 (1,19-6,02)
Diabetes	1,68 (1,22-2,31)	1,54 (1,03-2,31)	1,97 (1,17-3,34)
Hipertrofia ventricular izquierda	1,81 (0,98-3,34)	1,35 (0,62-2,91)	3,64 (1,34-9,87)

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

El ajuste por otras variables adicionales (colesterol, hipertensión, tabaquismo, obesidad central, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular) no mejora la variabilidad explicada por el modelo ni modifica las asociaciones mostradas en la tabla.

^a OR para cada incremento de 10 años en la edad.

^b Respuesta afirmativa a la pregunta «¿Cualquier actividad física (incluyendo ducharse o vestirse) le da la sensación de falta de aire o cansancio?».

arterial es muy pequeña², este límite de edad no representa una limitación importante.

Una estrategia de prevención primaria a priorizar es la correcta identificación y el posterior tratamiento de los individuos con alto riesgo cardiovascular^{3,14}, incluyendo evidentemente a las personas con índice tobillo-brazo $\geq 1,4$. En estos pacientes, la calcificación de la capa media arterial impide la compresión de la arteria y se desconoce el estado de la luz del vaso, por lo que son necesarias otras pruebas diagnósticas. Un buen indicador de arteriopatía periférica grave en estos pacientes sería la determinación del índice dedo-brazo, ya que la arteria digital difícilmente se calcifica¹⁵.

La utilización de una prueba fácil, fiable y barata, como es el cálculo del índice tobillo-brazo, puede contribuir a seleccionar pacientes de alto riesgo cardiovascular en el primer nivel asistencial, detectando tanto a pacientes con arteriopatía periférica como con calcificación arterial. A menudo estos últimos no son tenidos en cuenta, y es poco lo que se conoce en relación a su evolución y al impacto en la salud de las personas.

Según los resultados del presente estudio, una proporción importante de la población puede estar afectada por este problema, por lo que propondríamos priorizar la determinación del índice tobillo-brazo para detectar calcificación en hombres, diabéticos, con sobrepeso u obesidad, con incapacidad para realizar ejercicio físico, o con hipertrofia ventricular izquierda.

Resultados de estudios poblacionales prospectivos que se están llevando a cabo actualmente en España nos ayudarán a confirmar los presentes resultados, tanto para priorizar la realización del índice tobillo-brazo como para valorar el riesgo de eventos vasculares futuros.

Qué se sabe sobre el tema?

- Actualmente la calcificación arterial de miembros inferiores se define cuando los valores del índice tobillo- brazo son $\geq 1,4$.
- La presencia de calcificación arterial duplica o triplica la morbimortalidad cardiovascular respecto a personas con índice tobillo-brazo entre 0,9 y 1,4.
- La prevalencia de calcificación arterial varía considerablemente según la población estudiada y en nuestro país no existen estudios poblacionales sobre este tema.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

- Los resultados del presente trabajo sugieren que el riesgo cardiovascular en personas con índice tobillo-brazo $\geq 1,4$ es superior al de las personas con índice tobillo-brazo normal en nuestra población de bajo-medio riesgo cardiovascular.
- La utilización de una prueba fácil de aplicar, fiable y barata, como es el cálculo del índice tobillo-brazo puede contribuir a detectar pacientes de alto riesgo cardiovascular en nuestras consultas de atención primaria.

Contribuciones de autoría

M.T. Alzamora, R. Forés y P. Torán redactaron el manuscrito. M.T. Alzamora, R. Forés, P. Torán, G. Pera y J.M. Baena-Díez concibieron el estudio. B. López, M.V. Sierra y A. Fabregat participaron en el diseño del estudio. G. Pera realizó el análisis estadístico de los datos. Todos los autores revisaron y aprobaron el manuscrito final.

Financiación

Este trabajo fue financiado por el programa de Promoción de la Investigación Biomédica y Ciencias de Salud del Instituto Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo [PI070403].

Conflictos de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A todos los pacientes e investigadores del estudio ARTPERART.

Bibliografía

1. Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: the ESTIME study. *Int Angiol.* 2009;28:20-5.
2. Ramos R, Quesada M, Solanas P, et al. 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;38:305-11.
3. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, et al. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health.* 2010;10:38.
4. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg.* 1969;56:676-9.
5. Guo X, Li J, Pang W, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J.* 2008;72:605-10.
6. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al., The Strong Heart Study. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality. *Circulation.* 2004;109:733-9.
7. 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.
8. Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:978-83.
9. Alzamora MT, Baena-Díez JM, Sorribes M, et al., PERART study. Peripheral Arterial Disease study (PERART): prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality. *BMC Public Health.* 2007;7:348.
10. Bolibar B, Juncosa S, Martínez C, et al. Taxes d'incidència i prevalença a l'atenció primària. En: *Mètodes per a la seva obtenció.* Barcelona: Fundació Jordi Gol i Gurina; 2002.
11. Kesaniemi YA, Danforth Jr E, Jensen MD, et al. Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:S351-8.
12. Marrugat J, Subirana I, Comín E, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:40-7.
13. Ix JH, Peralta CA, de Boer IH, et al. A high ankle brachial index is associated with greater left ventricular mass MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:342-9.
14. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, 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.
15. Bundó M, Urrea M, Pérez C, et al. És possible la determinació de l'índex turmell-braç sense utilitzar mercuri? Resultats preliminars. *Butlletí de la Medicina de Família a Catalunya.* 2010;28 [aprox. 11 pág.] (Consultado el 29/12/2010.) Disponible en <http://pub.bsalut.net/cgi/cview.cgi/butlleti/vol28/iss2/4>.