

## Asociación del índice tabáquico con la gravedad clínica de la enfermedad arterial periférica

### Association of the smoking index with the clinical severity of peripheral arterial disease

Marisol Moreno-Lazaritt\*, Claudia E. Mojica-Rodríguez y Rubén A. Rodríguez-Cabrero

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Guadalajara, Jal., México

#### Resumen

**Antecedentes:** El tabaquismo incrementa de 1.9 a 3.4 veces el riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP) al provocar disfunción endotelial y alteraciones en el metabolismo lipídico y la coagulación. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el índice tabáquico (IT) y la gravedad clínica de la EAP mediante el índice tobillo-brazo (ITB) y la clasificación de Fontaine. **Método:** Estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con EAP. Se analizaron variables demográficas, IT (considerando elevado  $\geq 15$  paquetes/año) e ITB. Se aplicaron las pruebas U de Mann-Whitney, chi cuadrada y correlación de Spearman ( $p < 0.05$ ). **Resultados:** De 50 pacientes (80% hombres), el 78% presentó IT elevado. Se halló una correlación negativa moderada entre IT e ITB izquierdo ( $\rho = -0.42$ ;  $p < 0.002$ ), indicando mayor gravedad en fumadores intensos. No hubo asociación estadísticamente significativa entre IT y la clasificación de Fontaine ( $p = 0.27$ ). **Conclusiones:** Existe asociación entre la intensidad del tabaquismo y la gravedad de la EAP medida por ITB, pero no con la clasificación de Fontaine.

**Palabras clave:** Tabaquismo. Enfermedad arterial periférica. Índice tobillo-brazo.

#### Abstract

**Background:** Smoking increases the risk of peripheral arterial disease (PAD) by 1.9 to 3.4 times by inducing endothelial dysfunction and alterations in lipid metabolism and coagulation. **Objective:** To evaluate the association between the smoking index (SI) and clinical severity of PAD using the ankle-brachial index (ABI) and Fontaine classification. **Method:** Retrospective cohort study in PAD patients. Demographic variables, SI (high SI defined as  $\geq 15$  pack-years), and ABI were analyzed. Mann-Whitney U test, chi-square test, and Spearman's correlation were applied ( $p < 0.05$  considered significant). **Results:** Among 50 patients (80% male), 78% had a high SI. A moderate negative correlation was found between SI and left ABI ( $\rho = -0.42$ ;  $p < 0.002$ ), suggesting greater severity in heavy smokers. No statistically significant association was observed between SI and Fontaine stages ( $p = 0.27$ ). **Conclusions:** A significant association was identified between smoking intensity and PAD severity based on ABI, but not with Fontaine clinical classification.

**Keywords:** Smoking. Peripheral arterial disease. Ankle-brachial Index.

**\*Correspondencia:**

Marisol Moreno-Lazaritt

E-mail: ma9516@hotmail.com

Fecha de recepción: 18-04-2025

Fecha de aceptación: 15-05-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000013

Disponible en internet: 14-07-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(2):52-57

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una condición crónica que ha demostrado variaciones en su prevalencia según el nivel de ingresos de los países, la edad y el sexo<sup>1</sup>. En países de bajos y medianos ingresos, la prevalencia es ligeramente mayor en personas jóvenes, mientras que en países de altos ingresos, aumenta con la edad. En el mundo se estima que 236.62 millones de personas mayores de 25 años padecen EAP. En México, la prevalencia oscila entre el 7.66 y el 11.95%, con una mayor incidencia en hombres y la diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 como principal comorbilidad<sup>2</sup>. Contribuye significativamente a la mortalidad y la discapacidad. En 2019 causó aproximadamente 74,100 muertes en el mundo y 0.5 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALY). Dentro de las manifestaciones clínicas, existe un espectro clínico amplio, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con isquemia crítica; esta etapa comprende el dolor en reposo, ulceración y gangrena, que puede llevar a la pérdida de la extremidad<sup>3</sup>.

En cuanto al abordaje diagnóstico, el índice tobillo-brazo (ITB) es la herramienta de diagnóstico inicial más común, con una sensibilidad del 68-84% y una especificidad del 84-99%<sup>4</sup>; por su lado, la clasificación de Fontaine estratifica la gravedad sintomática de la EAP<sup>5</sup>. Dentro de los factores que pueden modificar el ITB se ha encontrado que la DM (*odds ratio* [OR]: 4.36; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.36-13.92), las lesiones distales (OR: 3.41; IC 95%: 1.10-10.48), edad avanzada (OR: 3.02; IC 95%: 1.07-8.49) y la estenosis leve (OR: 1.13; IC 95%: 0.34-3.42) aumentaron el riesgo de resultados falsos negativos del ITB<sup>6</sup>, por lo que en este estudio fueron parte de los criterios de exclusión. Otras pruebas diagnósticas incluyen: índice dedo-brazo, plethysmografía, ultrasonografía dúplex arterial, angiografía por tomografía computarizada y angiografía por resonancia magnética<sup>7-9</sup>. Dentro de las herramientas terapéuticas se incluye la modificación de factores de riesgo, terapia farmacológica, intervención endovascular o quirúrgica<sup>10</sup>. El objetivo del manejo farmacológico está enfocado en reducir el riesgo cardiovascular, donde el control lipídico con estatinas es fundamental; se ha demostrado (utilizando simvastatina) una reducción en los eventos de revascularización no coronaria, amputación, reparación de aneurisma y muerte por EAP en un 17% en pacientes con este padecimiento<sup>11</sup>. La intervención endovascular o quirúrgica está indicada cuando hay síntomas limitantes y existe una probabilidad de que estos puedan reducirse, así

como en el contexto de isquemia crítica para salvamento de extremidad<sup>10</sup>.

En cuanto a la relación del tabaquismo con la EAP, se han realizado algunos estudios sobre su asociación. El metaanálisis realizado por Lu et al. en 2014 identificó a 68 fumadores actuales con un 86.6% de asociación significativa para tabaquismo y EAP; en contraste con 40 resultados para exfumadores donde el 72.5% fueron estadísticamente significativos para el diagnóstico<sup>12</sup>. En una cohorte se estudió la asociación entre el tabaquismo y el cese de este con la incidencia de EAP sintomática en mujeres; se encontró una mayor incidencia y mayor riesgo relativo para aquellas con mayor tiempo de exposición en comparación con mujeres que no fumaron<sup>13</sup>. Esto concuerda con el *Edinburgh Artery Study*, en donde se analizó la relación entre el tabaquismo y los factores de riesgo para el desarrollo de EAP y enfermedad arterial coronaria (EAC). Hubo una incidencia del 5.1% para EAP y del 11.1% de EAC. La comparación de los dos grupos indicó que el tabaquismo de por vida fue mayor en el grupo de EAP; se asoció, además, con un aumento de triglicéridos en suero, viscosidad sanguínea, fibrinógeno plasmático y marcadores de alteración endotelial (activador del plasminógeno tisular y antígenos del factor de von Willebrand)<sup>14</sup>.

La EAP implica una amenaza creciente para la salud pública, afecta a una gran proporción de la población y está fuertemente influenciada por sus factores de riesgo, destacando el tabaquismo. Aunque se reconoce ampliamente su papel en el diagnóstico de la EAP, existe un vacío considerable en la comprensión específica del impacto de la intensidad de este y su influencia en la gravedad de la enfermedad, limitando la capacidad de implementar estrategias de prevención y tratamiento personalizadas para fumadores con EAP, por lo que el objetivo de este trabajo consiste en identificar si existe asociación entre la intensidad del tabaquismo (mediante el índice tabáquico [IT] = número de cigarrillos por día × años fumando ÷ 20) con la gravedad clínica de la EAP mediante ITB y clasificación clínica de Fontaine.

## Método

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, observacional, longitudinal y analítico, en la población de pacientes atendidos por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular con diagnóstico de EAP del Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), en Zapopan, Jalisco, de agosto de

2023 a noviembre de 2024. Se definió como grupo control a aquellos pacientes con IT moderado-bajo ( $< 15$  paquetes/año), y como grupo de comparación a aquellos con IT alto ( $\geq 15$  paquetes/año). Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de EAP registrado bajo los códigos CIE-10 I77.1 (estrechez arterial) e I70.2 (aterosclerosis de miembros inferiores), que presentaban claudicación intermitente o dolor en reposo, antecedente positivo de tabaquismo y expediente clínico completo. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de DM, enfermedad renal crónica o vasculitis documentada, así como pacientes con antecedente de revascularización arterial en la extremidad evaluada. Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, de acuerdo con los criterios establecidos. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con base en la fórmula para proporciones poblacionales, tomando como referencia el estudio de Fowkes et al.<sup>15</sup>, con ajuste para población finita, obteniéndose una muestra mínima de 25 pacientes para un IC 95%. Se empleó análisis inferencial bivariante: las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en medias y desviación estándar. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, y la de chi cuadrada para variables cualitativas. Se aplicó la prueba de correlación de Spearman para explorar la asociación entre IT y gravedad de la EAP. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . Este estudio se elaboró conforme a las recomendaciones de la guía STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)<sup>16</sup>, para garantizar el rigor metodológico y la transparencia en la presentación de los resultados.

## Resultados

Se llevó a cabo la evaluación de 50 pacientes, dicha muestra con una mediana de edad de 71.5 años, predominio del 80% de pacientes del sexo masculino. El 16% con antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) y el 72% con hipertensión arterial. Dentro de la evaluación de tabaquismo se reportó una mediana de IT de 30, se identificó que el 78% de los pacientes presentaron un IT elevado (Tabla 1). Se evaluaron según la clasificación de gravedad clínica de Fontaine, en donde se observó un 46% de los pacientes en grado IIB, 26% en grado IIA y 24% en grado IV (Tabla 2). En la evaluación del ITB derecho e izquierdo se identificó una mediana 0.61 y 0.54 respectivamente. En el ITB

**Tabla 1.** Características de los pacientes con EAP\*

| Variable                                      | EAP<br>(n = 50) |
|---|-----------------|
| Edad, mediana (mín-máx)                       | 71.5 (40-95)    |
| Sexo masculino, n (%)                         | 40 (80)         |
| Origen  |                 |
| Consulta externa, n (%)                       | 22 (44)         |
| Hospitalizados, n (%)                         | 28 (56)         |
| Antecedente de IAM, n (%)                     | 8 (16)          |
| HAS, n (%)                                    | 36 (72)         |
| Índice tabáquico, mediana (mín-máx)           | 30 (1-180)      |
| Índice tabáquico elevado ( $\geq 15$ ), n (%) | 39 (78)         |

\*Las variables cuantitativas se expresan en medianas y rangos y las cualitativas en frecuencia y porcentaje.

EAP: enfermedad arterial periférica; HAS: hipertensión arterial sistémica; IAM: infarto agudo de miocardio.

**Tabla 2.** Clasificación clínica de Fontaine para la EAP

| Variable*         | EAP<br>(n = 50) |
|-------------------|-----------------|
| Grado 0, n (%)    | 0 (0)           |
| Grado I, n (%)    | 0 (0)           |
| Grado IIA, n (%)  | 13 (26)         |
| Grado IIB, n (%)  | 23 (46)         |
| Grado IIIA, n (%) | 2 (4)           |
| Grado IV, n (%)   | 12 (24)         |

\*Las variables cualitativas (grado de enfermedad clínica según clasificación de Fontaine) se expresaron en frecuencia (izquierda) y porcentaje (derecha).

EAP: enfermedad arterial periférica.

derecho se identificó que el 72% de los pacientes presentaba una disminución moderada, mientras que el 22% reportó disminución grave. En el ITB izquierdo se reportó una disminución moderada en el 68% de los casos y el 24% presentó disminución grave (Tabla 3).

En la comparación de los grados de gravedad según la clasificación clínica de Fontaine, en pacientes con IT elevado o bajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grados de gravedad (Tabla 4). Finalmente, se realizó un análisis de correlación en donde se observó una correlación negativa moderada entre el puntaje del IT y el ITB izquierdo (Tabla 5). El resto de las variables cualitativas no mostraron una correlación significativa.

**Tabla 3.** Evaluación del índice tobillo brazo en pacientes con EAP

| Variable*                                 | EAP<br>(n = 50)  |
|---|------------------|
| ITB derecho, mediana (mín-máx)            | 0.61 (0.20-1.45) |
| Elevado (> 1.4), n (%)                    | 1 (2.0)          |
| Normal (1.0-1.4), n (%)                   | 1 (2.0)          |
| Limítrofe (0.91-0.99), n (%)              | 1 (2.0)          |
| Disminución moderada (< 0.91-0.41), n (%) | 36 (72)          |
| Disminución grave (0.0-0.41), n (%)       | 11 (22)          |
| ITB izquierdo, mediana (mín-máx)          | 0.54 (0.2-1)     |
| Elevado (> 1.4), n (%)                    | 0 (0)            |
| Normal (1.0-1.4), n (%)                   | 2 (8.0)          |
| Limítrofe (0.91-0.99), n (%)              | 2 (0)            |
| Disminución moderada (< 0.91-0.41), n (%) | 35 (68)          |
| Disminución grave (0.0-0.41), n (%)       | 14 (24)          |

\*Las variables cuantitativas se expresan en medianas y rangos, y las cualitativas en frecuencia y porcentaje.

EAP: enfermedad arterial periférica; ITB: índice tobillo-brazo.

**Tabla 4.** Comparación de los grados de la clasificación clínica de Fontaine para la EAP

| Variable*          | IT elevado<br>(n = 39) | IT bajo<br>(n = 11) | p    |
|--------------------|------------------------|---------------------|------|
| Grado 0, n (%)     | 0 (0)                  | 0 (0)               | 1.0  |
| Grado I, n (%)     | 0 (0)                  | 0 (0)               | 1.0  |
| Grado II A, n (%)  | 8 (20.5)               | 5 (45.5)            | 0.27 |
| Grado II B, n (%)  | 18 (46.2)              | 5 (45.5)            | 0.27 |
| Grado III A, n (%) | 2 (5.1)                | 0 (0)               | 0.27 |
| Grado IV, n (%)    | 11 (28.2)              | 1 (9.1)             | 0.27 |

\*Las variables cuantitativas se expresan en medianas y rangos, y las cualitativas en frecuencia y porcentaje. Se utilizó la prueba estadística de chi cuadrado con prueba exacta de Fisher para la comparación de variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

EAP: enfermedad arterial periférica; IT: índice tabáquico.

## Discusión

Como se ha comentado previamente, fumar aumenta las probabilidades de 1.9 a 3.4 veces de desarrollar EAP en la mayoría de los estudios<sup>17</sup>. Así mismo, el diagnóstico de EAP se realiza aproximadamente una

**Tabla 5.** Correlación del índice tabáquico en pacientes con EAP\*

| Características                                   | Índice tabáquico |       |
|---|------------------|-------|
|   | rho              | p     |
| Índice tobillo-brazo derecho, mediana (mín-máx)   | -0.25            | 0.76  |
| Índice tobillo-brazo izquierdo, mediana (mín-máx) | -0.42            | 0.002 |

\*Se realizó la correlación mediante la prueba de Spearman.  
EAP: enfermedad arterial periférica.

década antes en los fumadores que en los no fumadores<sup>18</sup>. El tabaquismo es un factor de riesgo importante para EAP, pero también para cardiopatía coronaria y enfermedades cerebrovasculares (ECV)<sup>19</sup>. Incluso, en cuanto a las ECV, existe una correlación positiva entre el riesgo relativo de accidente cerebrovascular y el número de cigarros fumados; se calculó que el riesgo se redujo significativamente tras dos años de abstinencia<sup>20</sup>. Esto sin considerar los daños para los fumadores pasivos, ya que se sabe que la exposición no solo afecta a los pacientes, sino también a quienes conviven con ellos; el tabaquismo pasivo es un enemigo aún más silencioso, ya que al igual que un fumador activo, es un factor de riesgo importante para IAM. Se ha calculado que la exposición al humo incrementa el riesgo en un 25 a 31% y la eliminación de este reduce su incidencia<sup>21</sup>. Estudios más recientes han reforzado esta asociación. En la cohorte del *Jackson Heart Study* se observó que los fumadores actuales tenían una probabilidad significativamente mayor de desarrollar EAP subclínica en comparación con los no fumadores, y esta relación fue directamente proporcional a la cantidad de cigarrillos consumidos al día, confirmando una relación dependiente de la dosis entre el tabaquismo y la EAP<sup>22</sup>. Esta evidencia coincide con lo reportado por otros autores, quienes han documentado que el consumo de tabaco produce efectos adversos sobre el endotelio vascular, promoviendo inflamación crónica, disfunción endotelial y un estado procoagulante que favorece la progresión de la aterosclerosis<sup>23</sup>. Estos mecanismos fisiopatológicos explican en parte la mayor incidencia y gravedad de la EAP en pacientes fumadores, incluso en estadios clínicamente asintomáticos. Es importante resaltar que una vez diagnosticada la EAP, el tratamiento está enfocado principalmente en el salvamento de la extremidad, sin embargo, los pacientes con EAP tienen un pronóstico a largo plazo

desfavorable, con aumento en la mortalidad a 10 años 15 veces mayor que los pacientes sin EAP<sup>24</sup>. Los pacientes con EAP que continúan fumando experimentan una tasa más alta de amputación y una mayor mortalidad posterior a tratamiento exitoso con angiografía a los 5 años<sup>25</sup>. Esto refuerza la importancia del cese del tabaquismo, no solo como medida preventiva, sino también como parte integral del tratamiento una vez instaurada la enfermedad. De hecho, se ha documentado que los beneficios cardiovasculares del abandono del tabaco comienzan a manifestarse tan pronto como en los primeros dos años tras la suspensión del hábito<sup>23</sup>.

En este sentido, resulta relevante no solo identificar el tabaquismo como un factor de riesgo, sino también cuantificar su impacto mediante herramientas objetivas como el índice tabáquico, el cual permite evaluar la carga acumulada de exposición. Este trabajo se centró en determinar si existe una relación entre el grado de tabaquismo, medido a través del índice tabáquico y la severidad de la enfermedad arterial periférica, evaluada tanto por clasificaciones clínicas (como Fontaine) como por parámetros hemodinámicos (índice tobillo-brazo). Para ello, se analizó una muestra de 50 pacientes, predominantemente hombres (80%), con una mediana de IT de 30. En el 78% de los casos, el índice fue igual o mayor a 15. Se observó que el 74% de todos los pacientes incluidos se encontraba en un estadio clínico severo (Fontaine IIB o mayor), aunque esta relación no alcanzó significancia estadística. No obstante, al correlacionar el índice tabáquico con los valores de ITB, se encontró una relación negativa moderada, lo que sugiere que a mayor carga tabáquica menor perfusión en miembros inferiores, de acuerdo con los hallazgos hemodinámicos. Esto resalta la utilidad del ITB como marcador más objetivo que los síntomas clínicos, los cuales pueden estar ausentes incluso en fases avanzadas de la enfermedad.

Nuestros hallazgos coinciden con la literatura disponible que destaca el impacto acumulativo del tabaquismo sobre la salud vascular. Sin embargo, a diferencia de estudios que solo establecen la presencia o ausencia del hábito tabáquico como variable categórica, este estudio aporta evidencia sobre la importancia de medir la intensidad del consumo. El uso del índice tabáquico como herramienta cuantitativa podría tener implicaciones importantes en la estratificación del riesgo, la toma de decisiones terapéuticas y el seguimiento de pacientes con EAP.

Aunque el estudio tiene limitaciones como el tamaño muestral y el enfoque unicéntrico, ofrece una base valiosa para futuros trabajos con mayor poder estadístico. Resulta relevante considerar que la ausencia de asociación estadísticamente significativa con la clasificación de Fontaine podría deberse a la subjetividad de los síntomas reportados o a la coexistencia de neuropatías, claudicación no vascular u otras comorbilidades. Por ello, se sugiere que la evaluación hemodinámica objetiva mediante ITB podría ser una herramienta más confiable en estudios similares. Asimismo, se correlaciona la exposición intensa al tabaquismo con un ITB bajo, dando como resultado un valor correspondiente a una correlación negativa moderada. Con base en estos resultados, se concluyó que existe una asociación entre la intensidad del tabaquismo evaluado por el IT con la gravedad clínica de la EAP mediante la evaluación del cálculo del ITB en la extremidad inferior izquierda, a diferencia de las clasificaciones sintomáticas de gravedad de la enfermedad, en donde no se encontró una asociación con significancia estadística (Fontaine).

Actualmente existe poca evidencia enfocada específicamente en la relación entre el grado de tabaquismo y la gravedad clínica de la EAP. La mayoría de los estudios se ha centrado en establecer el tabaquismo como un factor de riesgo general para enfermedad cardiovascular, por lo que el uso del IT como herramienta de cuantificación representa una oportunidad útil para estratificar el riesgo en pacientes fumadores puros con EAP. En conjunto con la literatura revisada, nuestros hallazgos abonan a la necesidad de considerar no solo la presencia del tabaquismo, sino también su intensidad, en la valoración clínica, pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

## Conclusiones

En conclusión, se plantea que sí existe una asociación entre el grado de tabaquismo y el deterioro hemodinámico en pacientes con EAP evaluado mediante ITB, aunque no se demostró una asociación significativa con la severidad clínica según la clasificación de Fontaine. Esta investigación aporta un preámbulo para análisis detallados posteriores en cuanto a la correlación del ITB y sobre la influencia del tabaquismo en la evolución clínica de la EAP, refuerzan la necesidad de implementar estrategias preventivas y de educación en salud enfocadas en el cese del tabaquismo, así como de seguir investigando la utilidad del índice tabáquico como marcador de progresión de la EAP fortaleciendo investigaciones futuras.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Bibliografía

1. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJI, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(8):e1020-e1030.
2. Laparra-Escareño H, Anaya-Ayala J, Lozano-Corona R, García-Alva R, Cuen-Ojeda C, Escobar-Preciado M, et al. Epidemiología de la enfermedad arterial periférica en México. *Rev Mex Angiol.* 2019;47(2):96-101.
3. Herráiz-Adillo Á, Caverio-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Pozuelo-Carrascosa DP, Solera-Martínez M. The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2020;315:81-92.
4. Kohlman-Trigoboff D. Update: diagnosis and management of peripheral arterial disease. *J Nurse Pract.* 2019;15(1):87-95.
5. Sheng CS, Li Y, Huang QF, Kang YY, Li FK, Wang JG. Pulse waves in the lower extremities as a diagnostic tool of peripheral arterial disease and predictor of mortality in elderly Chinese. *Hypertension.* 2016;67(3):527-34.
6. Nam SC, Han SH, Lim SH, Hong YS, Won JH, Bae JI, et al. Factors affecting the validity of ankle-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial obstructive disease. *Angiology.* 2010;61(4):392-6.
7. Vlachopoulos C, Georgakopoulos C, Koutagiar I, Tousoulis D. Diagnostic modalities in peripheral artery disease. *Curr Opin Pharmacol.* 2018;39:68-76.
8. Ofer A, Nitecki SS, Linn S, Epelman M, Fischer D, Karraam T, et al. Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: A prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *Am J Roentgenol.* 2003;180(3):719-24.
9. Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: Current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(7):678-92.
10. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barsnes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):e866-e725.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg.* 2007;45(4):645-54.
12. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart.* 2014;100(5):414-23.
13. Conen D, Everett BM, Kurth T, Creager MA, Buring JE, Ridker PM, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for symptomatic peripheral artery disease in women. *Ann Intern Med.* 2011;154(11):719.
14. Price J. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease; Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J.* 1999;20(5):344-53.
15. Fowkes FGR, Dunbar JT, Lee AJ. Risk factor profile of nonsmokers with peripheral arterial disease. *Angiology.* 1995;46(8):657-62.
16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Götzsche PC, Vandebroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370(9596):1453-7.
17. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-26.
18. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(1):5-67.
19. Campuzano JC, Borrayo-Sánchez G, Calderón-Valdez E, Rosas-Peralta M. Efectos cardiovasculares del tabaquismo. *Neumol Cir Tórax.* 2019;78(1):56-65.
20. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA.* 1988;259(7):1025-9.
21. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1249-1255.
22. Al Kibria GM, Zaman MM, Swasey K. Association of smoking and smoking cessation with Ankle-Brachial Index: The Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(12):e010674.
23. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al.; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease. Global Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Glob Heart.* 2021;16(1):37.
24. Serrano Hernando FJ, Martín Conejero A. Peripheral artery disease: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(9):969-82.
25. Bevan GH, White Solaru KT. Evidence-based medical management of peripheral artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(3):541-53.