



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO**  
**Facultad de Medicina “Enrique Ortega Moreira”**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA EL  
TITULO DE MEDICO**

**TITULO:** Surco diagonal de la oreja (Signo de Frank) como marcador de alto riesgo en enfermedad cardiovascular en pacientes ingresados mayores de 30 años y menores de 65 años en el periodo de Agosto a Noviembre 2018, en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo”

**AUTOR:**

Brandon Fernando Peña Chang

**TUTOR:**

Dra. Marcia Apolo

**Samborondón, Ecuador**

**2019**

## Carta de Aprobación del Tutor

**Guayaquil, 15 de Febrero del 2019**

Yo, Marcia Apolo, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"Surco diagonal de la oreja (Signo de Frank) como marcador de alto riesgo en enfermedad cardiovascular en pacientes ingresados mayores de 30 años y menores de 65 años en el periodo de Agosto a Noviembre 2018, en el Hospital del IESS "Teodoro Maldonado Carbo"** presentado por el alumno Brandon Fernando Peña Chang, con código 2013101013, egresado de la carrera de Medicina

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de agosto a noviembre del 2018 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil.



Dra. Marcia Apolo

Dra. Marcia Apolo <sup>TM</sup>  
MEDICO INTENSIVISTA  
REGISTRO SANITARIO # 6111  
FOLIO 0024

## **Dedicatoria**

A Dios por haberme dado la oportunidad de seguir mis sueños y levantarme día a día con buena salud y dedicación.

A mis padres, por ser los pilares fundamentales de lo que soy y haberme brindado siempre la mejor educación, tanto académica como personal, además de su incondicional apoyo que se ha mantenido constante desde el principio.

A mi Apo, que desde el cielo me acompaña y me cuida en los momentos mas críticos, así como la paz y alegría que me trae al recordarla.

A mis tutores de Medicina que ayudaron a mi formación, compartiendo consejos y enseñanzas a lo largo de esta carrera.

### **Reconocimientos.**

Se le agradece a mi tutora, Doctora Marcia Apolo, por su dedicación, paciencia, apoyo y colaboración en este trabajo de infestación. Al Hospital Teodoro Maldonado Carbo por permitirme realizar este trabajo en sus instalaciones y doctores de los servicios de Medicina Interna y Cardiología.

# Índice General

|   |             |
|---|-------------|
| <b>RESUMEN</b> .....  | <b>VIII</b> |
| <b>INTRODUCCION</b> .....   | <b>IX</b>   |
| <b>1. CAPITULO 1</b> .....  | <b>11</b>   |
| 1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....  | 11          |
| 1.2 OBJETIVOS.....  | 13          |
| 1.2.1 Objetivo general: .....   | 13          |
| 1.2.2 Objetivos específicos: .....  | 13          |
| 1.3 HIPOTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....   | 13          |
| 1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....   | 13          |
| 1.5 JUSTIFICACIÓN .....   | 14          |
| <b>2 CAPITULO 2</b> .....   | <b>15</b>   |
| 2.1 MARCO TEORICO .....   | 15          |
| 2.1.1 Enfermedad cardiovascular .....   | 15          |
| 2.1.2 Enfermedad arterial coronaria .....   | 16          |
| 2.1.3 Enfermedad vascular periférica .....  | 24          |
| 2.1.4 Factor de riesgo cardiovascular .....   | 27          |
| 2.1.5 The Framingham Heart Study .....  | 27          |
| 2.1.6 Surco diagonal de la oreja (Signo de Frank) .....                                     | 30          |
| <b>3 CAPITULO 3: METODOLOGÍA</b> .....  | <b>32</b>   |
| 3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....   | 32          |
| 3.1.1 Lugar y periodo.....  | 32          |
| 3.1.2 Tipo de estudio .....   | 32          |
| 3.1.3 Operalización de variables .....  | 33          |
| 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....   | 34          |
| 3.2.1 Criterios de inclusion .....  | 34          |
| 3.2.2 Criterios de exclusion.....   | 34          |
| 3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN..... | 35          |
| 3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....  | 35          |
| <b>4 CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSION</b> .....   | <b>36</b>   |
| 4.1 ANALISIS DE DATOS .....   | 36          |
| 4.2 DISCUSIÓN .....   | 44          |
| <b>5 CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....                                   | <b>49</b>   |
| <b>6 REFERENCIAS:</b> .....   | <b>51</b>   |
| <b>ANEXOS</b> .....   | <b>59</b>   |

## INDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabla 1.</b> Operalización de las variables.....     | 32 |
| <b>Tabla 2.</b> Chi cuadrado.....                       | 42 |
| <b>Tabla 3.</b> Coeficiente de contingencia y Cmax..... | 42 |

## ÍNDICE DE GRAFICOS

|  |    |
|--|----|
| <b>Gráfico 1.</b> Marco conceptual de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo..... | 31 |
| <b>Gráfico 2.</b> Presencia del Signo de Frank. ....   | 36 |
| <b>Gráfico 3.</b> Rangos de edades con presencia del signo de Frank.....                         | 37 |
| <b>Gráfico 4.</b> Presencia de factores de riesgo cardiovascular. ....                           | 38 |
| <b>Gráfico 5.</b> Clasificación de IMC en pacientes con el signo de Frank.....                   | 39 |
| <b>Gráfico 6.</b> Forma del lóbulo de la oreja.....  | 39 |
| <b>Gráfico 7.</b> Riesgo según Framingham en pacientes con signo de Frank positivo. ....         | 40 |
| <b>Gráfico 8.</b> Riesgo cardiovascular según presencia del signo de Frank.....                  | 41 |

## RESUMEN

El signo de Frank se ha descrito como un marcador de enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica e incluso la enfermedad cerebrovascular. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte a nivel mundial constituyendo aproximadamente el 31% de muertes a nivel mundial, por lo que la OMS y los Ministerios de Salud Pública han empezado a emplear protocolos de prevención de enfermedades no transmisibles para disminuir los eventos cardiovasculares. Por ello, el Score de riesgo Framingham permite determinar el porcentaje de riesgo de una persona de padecer un evento cardiovascular en 10 años. En el presente estudio se busca evaluar la relación entre la presencia del signo de Frank con el Alto riesgo cardiovascular según Framingham, por lo que para cumplir este objetivo se incluyeron 260 pacientes con edades entre 30 y 65 años ingresados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Aquellos pacientes que aceptaron participar, se les realizó una evaluación de los lóbulos de la oreja en búsqueda del signo de Frank y una historia clínica además del cálculo del Score de riesgo Framingham, posterior a su consentimiento. Se encontró que el signo de Frank tiene una fuerte relación de dependencia con el Alto riesgo cardiovascular, donde el 50% de los pacientes con signo de Frank positivo tenían un Alto riesgo cardiovascular  $> 20\%$ . Se recomiendan más estudios que relacionen el alto riesgo cardiovascular y el signo de Frank; así como estudios que determinen la capacidad predictiva del signo de Frank de un evento cardiovascular.



## INTRODUCCION

La enfermedad arterial coronaria es la primera causa de mortalidad a nivel mundial y se ha estimado que para el 2030 más del 40% de la población en Estados Unidos habrá padecido de algún evento cardiovascular con un aumento del costo medico de 61% (1). La enfermedad cardiovascular causa más de 17.3 millones de muertes anualmente, una cifra que se proyecta aumentará a más de 23.6 millones para el año 2030. Por lo que la evaluación individual del riesgo cardiovascular para cada paciente, y el tratamiento acorde con ese riesgo, se han convertido en el estándar de cuidado recomendado por las diferentes guías de manejo del mundo (2). Así mismo, el Ministerio de Salud del Ecuador ha establecido como objetivo disminuir la mortalidad precoz de las enfermedades no transmisibles como la enfermedad cardiovascular para el año 2030 (3).

En la actualidad se han desarrollado herramientas que estiman el riesgo cardiovascular con base en los factores de riesgo de cada individuo, donde tenemos el Score de riesgo "Framingham" 2008 que clasifica a los pacientes en "Alto, moderado y bajo" riesgo; siendo > 20% el porcentaje que representa un alto riesgo cardiovascular; este valor nos permite estimar el riesgo de padecer un evento cardiovascular en los próximos 10 años (4). Existe una necesidad de encontrar marcadores adicionales que identifiquen a pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo que los médicos se han dedicado a encontrar diferentes signos tempranos de diagnostico físico preclínico para detectar enfermedades cardiovasculares y prevenir el deterioro clínico del paciente de forma precoz (5). De modo que desde 1973, el neumólogo S. T. Frank, describió el surco diagonal de la oreja como una hendidura diagonal de 45 grados localizada en el lóbulo de la oreja y lo empezó a relacionar con la enfermedad arterial coronaria, dando el inicio a múltiples estudios que buscan evaluar la relación entre el signo de Frank y el riesgo de enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad arterial coronaria.

El principal propósito de esta investigación es evaluar la relación entre la presencia del signo de Frank con el “Alto” riesgo cardiovascular según el Score de riesgo Framingham 2008. La determinación del signo de Frank como un marcador de alto de riesgo, en pacientes menores de 65 años, de padecer una enfermedad cardiovascular a 10 años; lo convertiría en un signo temprano de diagnóstico físico de bajo costo y sencillo de identificar, lo que ayudaría a una valoración cardiológica temprana y a su vez, enfatizar en el tratamiento precoz de la enfermedad cardiovascular. Por ende, para lograr este objetivo se plantea un estudio con diseño transversal y descriptivo con tipo de muestreo no probabilístico y por conveniencia. Este estudio fue realizado en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo” ubicado al sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador durante el periodo de Agosto a Noviembre 2018.

## 1. CAPITULO 1

### 1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El surco diagonal de la oreja, también llamado “Signo de Frank”, fue descrito por el neumólogo Sanders T. Frank en 1973 quien lo relacionó con la presencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) y estableciéndolo como el primer signo extracardiaco (6), observó que 19 de 20 pacientes que presentaban el surco diagonal de la oreja tenía 1 o más factores de riesgo para enfermedad coronaria por lo que sugirió la investigación para evidenciar la relación del signo de Frank con enfermedades cardiovasculares, específicamente a enfermedad arterial coronaria (7).

Desde la primera publicación de Sanders T. Frank se ha estudiado la relación entre la presencia del surco diagonal de la oreja y las enfermedad cardiovasculares, entre ellas la enfermedad arterial coronaria, por lo que se han publicado muchos estudios que apoyan este hallazgo clínico (8). Sagar et al. relacionó al surco diagonal de la oreja con la enfermedad arterial coronaria en 273 pacientes de ambos sexos que tenían edades entre 11 a 70 años, Mahashtrianos, India; concluyendo que el surco diagonal de la oreja es un marcador extravascular en la enfermedad arterial coronaria, puesto que en se encontró el surco diagonal en 90% de pacientes con enfermedad coronaria. Además, el grupo de pacientes con rangos de edad entre 30-49 años que tenían enfermedad arterial coronaria, presentaban el surco diagonal de la oreja (9).

Otro estudio, con un total de 241 paciente hospitalizados, Nazzal et al. los dividió en dos grupos, 153 con ataque isquémico transitorio (TIA) y 88 con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, evaluados clínicamente y por tomografía computarizada; encontraron que el surco diagonal de la oreja puede predecir un evento cerebrovascular isquémico, siendo mas prevalente en pacientes con ACV en comparación a pacientes con TIA. Así mismo, encontraron mayor presencia del surco

diagonal en pacientes con ACV isquémico que tenían como antecedentes un infarto agudo de miocardio (10). El surco diagonal de la oreja como marcador de riesgo cardiovascular también se lo ha relacionado con la enfermedad vascular periférica; un estudio cross-sectional que incluía 60 pacientes masculinos con enfermedad arterial periférica (EAP) en extremidades inferiores y 60 pacientes de control con las mismas características dermatológicas con las mismas edades y género, demostrando una prevalencia del surco diagonal de 73% en los pacientes con (EAP) en comparación al 43% en el grupo de control (11).

Diferentes estudios han buscado la aplicación clínica del surco diagonal de la oreja como marcador de riesgo cardiovascular, e incluso intentan determinar su utilidad como test de screening (12), puesto que el signo de Frank esta asociado a múltiples factores de riesgo tales como la aterosclerosis, hipercolesterolemia, la Hipertensión arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus (DM) destacan por su daño microvascular (13). Kadam et al. en un estudio cross-sectional de 6638 pacientes de ambos sexos, con edades entre 18 a 60 años, en donde se encontró una prevalencia del surco diagonal de 2.7% que corresponde a 179 pacientes; de los cuales 36 (20.1%) pacientes tenían historia de EAC, 34 (19%) tenían DM y 42 (23.5%) tenían HTA (14). La asociación del surco diagonal de la oreja con el engrosamiento de la intima media de la carótida (IMT) se evidencia en el estudio realizado por Celik et al., donde 130 pacientes separados en 2 grupos de 65, con el surco diagonal y sin el surco diagonal respectivamente, se demostró que aquellos con el surco diagonal tenían un engrosamiento de la intima media de la carótida de  $0.88 \pm 0.14$  en comparación a los que no tenían el surco diagonal con valores IMT de  $0.69 \pm 0.14$  mm, por lo que el estudio concluyo que el surco diagonal de la oreja puede ser la primera manifestación de una enfermedad cardiovascular generalizada (15).

## **1.2 OBJETIVOS**

### **1.2.1 Objetivo general:**

Evaluar la relación entre la presencia del surco diagonal de la oreja y un alto riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en pacientes ingresados mayores de 30 años y menores de 65 años.

### **1.2.2 Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de presentación del surco diagonal de la oreja en pacientes hospitalizados mayores a 30 años y menores a 65 años.
- Establecer el riesgo cardiovascular según las variables del Score de riesgo "Framingham" en los pacientes seleccionados.
- Relacionar la presencia del surco diagonal de la oreja y el alto riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes del estudio.

## **1.3 HIPOTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

- La presencia del surco diagonal de la oreja es un marcador de alto riesgo relacionado con enfermedad cardiovascular en pacientes mayores de 30 años y menores de 65 años.

## **1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad cardiovascular es responsable aproximadamente de 801,000 muertes en los Estados Unidos, lo que representa 1 de cada 3 muertes. . La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la causa más importante de todas las afectaciones cardiovasculares con una representación del 45.1% seguido del accidente cerebrovascular (ACV) con un 16.5% (16). Se estima que para el año 2020, las muertes por enfermedades cardiovasculares aumentarán en 15 a 20%; y para el año 2030, se ha proyectado la muerte de 23.6 millones de personas, por lo que seguirá siendo la principal causa de muerte a nivel global.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INEC, con datos hasta el 2014 la causa principal de muerte en el Ecuador es la enfermedad isquémica del corazón, con un porcentaje de 29.3% que representa un número de 4403 personas anualmente (17). Por lo que la estratificación del riesgo cardiovascular en la población general depende de la verificación de factores de riesgo, que incluyen: los modificables como la obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia; y los no modificables: edad, sexo masculino e historia familiar (18); además de hallazgos clínicos y laboratorio que nos ayudarían a realizar una intervención efectiva en los factores modificables de los pacientes, y así obtener un cambio en el riesgo de un evento cardiovascular que comprende EAC, ACV y EVP (19).

## **1.5 JUSTIFICACIÓN**

Los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular se encuentran delimitados en los criterios del Score de riesgo “Framingham”, estos criterios dan una referencia o estimación del riesgo cardiovascular de un paciente en los próximos 10 años (20). El surco diagonal de la oreja o signo de Frank se ha relacionado con la enfermedad cardiovascular en base a los factores de riesgo principales como: obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia; y se ha destacado una gran presencia del signo en pacientes de sexo masculino y antecedentes familiares de eventos cardiovasculares, todos estos datos pertenecen a la Historia Clínica y examen físico inicial del paciente ingresado (21). Al añadir un signo clínico de aparición temprana de enfermedad cardiovascular como el surco diagonal de la oreja “Signo de Frank” (10), mejoraría nuestra evaluación clínica del paciente y enfatizar el tratamiento óptimo para el mismo, puesto que siendo encontrado en pacientes entre los rangos de 30 a 65 años, cambios en el estilo de vida o incluso tratamiento farmacológico podrán disminuir el riesgo de evento cardiovascular en los siguientes 10 años (9,22–24).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) en el 2015, se propuso la meta para el 2030 de reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no

transmisibles mediante la prevención y el tratamiento, y promoción de la salud mental y el bienestar, en relación a la tasa de mortalidad atribuida a las enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades respiratorias crónicas en la población de 30 a 70 años de edad (25). Se han descrito varios signos cutáneos en pacientes jóvenes que permiten determinar el estado clínico y progresión de la enfermedad cardiovascular como: el surco diagonal de la oreja, xantelasmas, xantomas, arcus juvenilis, etc (26) . De modo que de la identificación de marcadores clínicos de avance de la enfermedad cardiovascular mejoraría el diagnóstico y prevención de las enfermedades cardiovasculares, por ejemplo la EAC (27). Del Brutto et al. hace referencia al signo de Frank como una herramienta simple que nos permitiría identificar pacientes, aparentemente sanos, pero con riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, para ser estudiados con neuroimagenes para prevenir dichos eventos (28).

## **2 CAPITULO 2**

### **2.1 MARCO TEORICO**

#### **2.1.1 Enfermedad cardiovascular**

##### **2.1.1.1 Definición**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se definen como una afección compleja, con varios fenotipos intermedios, a la que predisponen tanto los factores de riesgo genéticos como ambientales (29). Son un grupo de desordenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen: La enfermedad coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatía reumáticas, cardiopatías congénitas, trombosis venosas profundas y pulmonares, etc. Los ataques al corazón suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro (30).

### **2.1.1.2 Epidemiología**

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte alrededor del mundo, estima que representa el 31% de las muertes globales, correspondiendo a 17.7 millones de personas fallecidas cada año (31). En Estados Unidos con un aproximado de 836,546 muertes en Estados Unidos, lo que significa que representa 1 de 3 muertes en Estados Unidos (32).

La población de América Latina tiene un aproximado de 600 millones de habitantes en donde las enfermedades cardiovasculares son la primera causa dentro de las enfermedades no transmisibles que provocan el 30% de mortalidad en esta región (33) , se estima que el numero de muertes en esta región atribuidas a ECV aumentarán más del 60% entre los años 2000 y 2020, comparados con el incremento del 5% alrededor del mundo (34). El estudio INTERHEART se analizaron 15,152 casos de primer evento de infarto agudo de miocardio y 14,820 casos control de 52 diferentes países; dentro de los cuales 1,237 pacientes y 1,888 casos control eran provenientes de 6 países de latinoamérica como Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Guatemala y México; donde se determinó que los niveles de lípidos anormales, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad abdominal, factores psicosociales, la falta de consumo de frutas y vegetales, falta de actividad física y el consumo de alcohol tenían relación con mayor riesgo de infarto de miocardio en ambos sexos, y en todas las regiones (35). En el Ecuador los registros hasta el 2014, describen la causa principal de muerte en el Ecuador es la enfermedad isquémica del corazón, con un porcentaje de 29.3% que representa un numero de 4403 personas anualmente (17).

## **2.1.2 Enfermedad arterial coronaria**

### **2.1.2.1 Etiología**

Es un trastorno cardiovascular en el que hay una disminución del volumen sanguíneo circulante y oxígeno a una región del miocardio por lo que hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de oxígeno por la capa



muscular. La etiología de la enfermedad arterial coronaria (EAC) esta dada por múltiples causas como: La obstrucción aterosclerótica de los vasos largos epicárdicos que es la causa mas frecuente de enfermedad arterial coronaria, relacionada con factores de riesgo como la hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo, historia familiar de aterosclerosis, etc (36). Otra causa de EAC es el espasmo de las arterias coronarias que es mas prevalente en la población japonesa, pero puede ocurrir en cualquier población, esta mediada por la serotonina y la histamina, catecolaminas y factores derivados del endotelio; este vasoespasmo puede ocurrir en cualquier momento por lo que el dolor torácico no esta relacionado al ejercicio. Una causa rara de EAC es por un embolo proveniente de las vegetaciones que se forman en pacientes con endocarditis. Y por último, las anomalías arteriales coronarias que se pueden presentar en 1 – 2% de la población, causando una isquemia sintomática (37).

### **2.1.2.2 Fisiopatología**

El flujo coronario lleva oxígeno a los miocitos y remueve los productos de desecho como el dióxido de carbono, ácido láctico e hidrogeniones. El corazón requiere una muy alta tasa metabólica puesto que representa el 7% del consumo de oxígeno en estado de reposo. La isquemia celular ocurre cuando hay un aumento de la demanda de oxígeno como ocurre durante el ejercicio o la excitación; o una disminución absoluta del aporte de oxígeno como cuando se reduce la luz de las arterias coronarias a causa de la aterosclerosis que es un limitante de la perfusión normal; una obstrucción luminal pronunciada, disminuirá la perfusión del miocardio incluso en estado basal. La aterosclerosis en arterias coronarias es la causa predominante de angina e infarto de miocardio que comienza con la aparición de bandas o placas de grasa, también llamados puntos amarillos que son pequeñas lipoproteínas que penetran el endotelio vascular, presentándose en casi todos los miembros de una población mayor de 20 años (38). Estas placas se encuentran más en áreas expuestas a mayor presión intraluminal como puntos de quiebre o bifurcación de un vaso donde la acumulación de agregados lipídicos en la intima estimulan la expresión de moléculas de adhesión (selectinas, molécula-1 de adhesión intracelular, molécula-1 de adhesión celular

vascular, etc.) en la superficie luminal; y al mismo tiempo permitiendo la migración y acoplamiento de monocitos intercalados con células endoteliales, grasa extracelular y deposición de colágeno en la intima en respuesta a quimiocinas y citoquinas producidas por células musculo liso; estos monocitos ingieren estos compuestos convirtiéndose en una “célula espumosa” a las áreas de daño intimal crónico (39).

Las células espumosas comienzan a replicarse y producir mediadores proinflamatorios aumentando la inflamación local, además de secretar enzimas que causan una denudación endotelial que afecta a la función de vasodilatación y crea un estado local protrombotico; siendo este el lugar donde las plaquetas circulantes se adhieren y expresan factores de crecimiento que estimula la migración y proliferación de fibroblastos y células de musculo liso desde la media, creando la capa fibrosa que rodea el núcleo lipídico, llamada “placa de ateroma” (40). Enzimas metaloproteinasas secretadas por macrófagos (colagenasa, gelatinasa) y mastocitos degradan el colágeno y las proteínas de matriz extracelular adyacentes a la capa fibrosa, además de que inhibición de la formación de colágeno por parte de citoquinas (interferón alfa) expresadas por los linfocitos T; estos dos mecanismos crean una placa vulnerable, con un centro lipídico pequeño y una capa fibrosa grande y débil, predispuesta a fisurarse o romperse resultando en la adhesión de plaquetas y la formación de un trombo intraluminal. El trombo se formará por dos mecanismos: por la agregación plaquetaria activada y la activación de la cascada de coagulación, la primera secretará sustancias como el tromboxano y serotonina que promueven la vasoconstricción y propagación del trombo y la segunda depositará los cordones de fibrina que atraparán eritrocitos por lo que se reducirá el flujo coronario surgiendo manifestaciones clínicas de isquemia de miocardio (41).

Cuando la placa aterosclerótica esta cubierta por una capa fibrosa gruesa es menos probable su ruptura, aunque la placa puede aumentar de tamaño gradualmente. El volumen de la placa aumentado comprometerá la luz de la arteria coronaria afectada, es por ello que una disminución del 70% del diámetro luminal limitará el flujo sanguíneo arterial provocando las manifestaciones clínicas de una angina estable, durante estrés; pero con una disminución del 90% del diámetro luminal afectará tanto al

flujo coronario como el aporte de oxígeno al músculo cardíaco, provocando una angina inestable, en reposo. Si la perfusión coronaria no se rescata entre los 40 a 60 minutos post oclusión, se entrará en un estadio irreversible de daño tisular miocárdico caracterizado por el hinchamiento mitocondrial difuso, daño de la membrana celular, depleción marcada de ATP, así como el aumento de las concentraciones extracelulares de calcio, ácido láctico y radicales libres que finalmente llevara a la necrosis tisular miocárdica (39).

En pacientes que consumen drogas como la cocaína, el aumento de la demanda de oxígeno esta causada por la inhibición de la receptación de norepinefrina en las terminaciones nerviosas adrenérgicas del corazón, y es el vasoespasmo lo que disminuye el aporte de oxígeno al miocardio causando isquemia (38). El flujo coronario se ve limitado en otras causas como los trombos, espasmos, émbolos coronarios o incluso en estrechamientos de los orificios coronarios causado por la aortitis sífilítica. Dentro de las anomalías congénitas, tenemos el origen anómalo de la coronaria descendente anterior izquierda en la arteria pulmonar, que pueden ocasionar isquemia e infarto en la lactancia, pero rara vez presentes en el adulto. También puede haber isquemia miocárdica por enfermedad arterial coronaria cuando la demanda de oxígeno aumenta en exceso y la circulación coronaria esta limitada por hipertrofia ventricular izquierda grave por estenosis aortica que se puede manifestar como angina similar a la aterosclerótica, pero de causa isquémica subendocardica (42). La constricción anormal o imposibilidad de dilatación de los vasos de resistencia coronaria puede originar también isquemia tomando el nombre de angina microvascular.

### **2.1.2.3 Clínica**

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad arterial coronaria son 70 a 80% asintomáticas, que se explicaría por la denervación de las fibras aferentes del sistema simpático por la extensión de la necrosis tisular, por lo que no se desarrolla la angina. Por lo que el dolor torácico opresivo característico de la enfermedad arterial coronaria esta producida por la estimulación nerviosa de la adenosina, que incluso puede producir síntomas de angina sin evidencia isquémica. Es importante destacar la

isquemia silente, especialmente en paciente diabéticos puesto que ellos presentan neuropatía periférica, así como las mujeres que tienen un umbral de dolor alto(43).

El dolor torácico o angina de pecho es muy característico en varones mayores de 50 años o mujeres mayores de 60 años con múltiples factores de riesgo cardiovascular que se quejan de una sensación de pesantez, opresión, compresión, asfixia o sofocación a nivel del esternón y lo señalarán con el puño (signo de Levine), que se puede irradiar al hombro, brazos espalda, base del cuello, mandíbula, dientes e incluso epigastrio (44). Se puede dividir el cuadro clínico en tres elementos: La “angina estable” que se presenta durante el ejercicio, estrés, etc. , si mejora con nitroglicerina y usualmente tiene una duración menor a 10 minutos. La “angina inestable” se caracteriza por presentarse de forma súbita en reposo, no mejora con el uso de nitroglicerina, tiene un carácter progresivo y crescendo, y tiene una duración mayor a 10 minutos. Y el síndrome coronario agudo, también llamado infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST, que cumple con las manifestaciones clínicas de angina pectoris además de alteración electrocardiográficas y elevación de las enzimas cardíacas (45).

La disfunción diastólica y sistólica del corazón esta provocada por la isquemia del miocardio y su manifestación clínica es el cuarto ruido cardiaco y la disnea respectivamente. La disnea esta definida en cuatro clases funcionales por la New York Heart Association (NYHA): Clase I: tolerancia normal al ejercicio, Clase II: síntomas con ejercicio ordinario, Clase III: síntomas con ejercicio leve y Clase IV: síntomas en reposo (46). El sitio de la oclusión arteria coronaria determina la presentación la isquemia miocárdica o infarto, la severidad de los síntomas se deben a la mayor miocardio que no esta siendo perfundido. Por ejemplo: la obstrucción de la arteria coronaria izquierda o de la arteria descendente anterior puede llevar a cuadros clínicos de gravedad y están asociados a falla cardiaca aguda severa, shock cardiogénico, tratando de compensar con taquicardia por el aumento de catecolaminas. La ruptura de las paredes libres lateral o anterior por la oclusión de la descendente anterior izquierda o las arterias circunflejas pueden llevar a un taponamiento cardiaco, que usualmente se presenta luego de 4 a 7 días después del evento isquémico; así mismo, la ruptura de

los músculos papilares pueden producir una insuficiencia mitral severa y shock. La necrosis miocárdica no solo da manifestaciones funcionales y hemodinámicas, si no también electrofisiológicas en las cuales una oclusión de la arteria coronaria derecha puede causar anomalías en el Nodo AV alterando el ritmo cardiaco, produciendo bradicardia. Otras manifestaciones clínicas radican en la activación del nervio vago que se presenta como náusea y vómitos después de un infarto de miocardio de cara inferior .

#### **2.1.2.4 Diagnóstico**

En pacientes sintomáticos y con factores de riesgo se debe predecir la probabilidad de un evento cardiovascular o coronariopatía a través de la historia clínica y la examinación física. Sin embargo, el uso de exámenes no invasivos e invasivos se convierten en los pilares para el diagnóstico de las enfermedades arteriales coronarias. Dentro de los test no invasivos tenemos a la prueba de esfuerzo, que sigue siendo el Gold standard en la angina estable, en el cual el paciente es sometido a pruebas físicas para exacerbar la aparición de síntomas y cambios electrocardiográficos, determinando así la presencia de EAP . El electrocardiograma tiene una gran importancia en la enfermedad arterial coronaria, puesto expresa anomalías eléctricas provenientes de la isquemia del músculo cardiaco. Estos cambios eléctricos son muy característicos en la evaluación de la prueba de esfuerzo, electrocardiografía en angina inestable y es considerado uno de los pilares en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, puesto que desde un principio la alteración en la onda T representa isquemia del tejido miocardio. Otros estudios no invasivos corresponden a la radiografía de tórax que permite obtener y confirmar la patología en contraste a los diferentes diagnósticos diferenciales como el neumotórax, infección aguda, neumomediastino, etc. La ecocardiografía es un test importante para el diagnóstico y evaluación del pronóstico de pacientes con EAP crónica puesto que permite una evaluación en el funcionamiento fisiológico del corazón, de modo que evalúa en tiempo real el estado de las paredes del corazón, fracción de eyección, válvulas cardiacas e incluso la luz y el flujo de los vasos coronarios (47).

Las lesiones coronarias pueden ser evaluadas por la tomografía cardiaca computada a través del score de calcio, que cuantifica la calificación de los vasos arteriales relacionándolo con la carga total aterosclerótica. Este método de estudio determina la correlación entre la mayor cantidad de calcio con el mayor grado de estenosis luminal coronario. La ausencia de la calcificación coronaria indicaría la baja probabilidad de estenosis coronaria en la angiografía convencional, específicamente en pacientes asintomáticos. Otro método no invasivo para evaluar estas lesiones en el lumen de las arterias coronarias es la angiografía tomográfica computarizada, mayormente utilizada en pacientes sintomáticos con un riesgo intermedio o alto de evento cardiovascular e incluso en pacientes con pruebas inconclusas y el paciente esta sintomático. Por ultimo, la resonancia magnético cardiovascular se ha convertido en un método diagnostico innovador puesto que permite evaluar de forma precisa y reproducible la anatomía cardiaca y vascular, la función ventricular, perfusión miocárdica y caracterización del tejido cardiaco en una sola imagen (48).

#### **2.1.2.5 Tratamiento**

El tratamiento de la enfermedad arterial coronaria es multidisciplinario puesto que esta asociado a varios síndromes clínicos que determinan su gravedad y progresión. Es por ellos que el tratamiento va dirigido al control de los factores de riesgo y disminución del riesgo de evento cardiovascular tanto así que el tratamiento contra la aterosclerosis es un componente principal para mejorar el pronostico de los pacientes con EAP. El manejo de un paciente con angina involucra: cambios del estilo de vida y modificación de los factores de riesgo para EAP y trombosis, farmacoterapia para prevenir o disminuir la angina, y la revascularización para mejorar los síntomas y el pronostico (49). El control de la hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, y dejar de fumar son importantes para el control de la progresión de la enfermedad en pacientes con EAP. Se debe tratar a aquellos pacientes con hiperlipidemia con tratamiento farmacológico basado en estatinas para disminuir el LDL a menos de 100 mg/Dl; las estatinas también ayudan a estabilizar la placa aterosclerótica y reducir el riesgo de infarto de miocardio y Stroke. En aquellos pacientes con HDL bajo, el uso de

niacina o fibratos puede ayudar junto con ejercicio aeróbico para llegar a niveles de HDL por encima de 40 mg/dL (49).

Todos los pacientes con EAP deben estar medicados con la terapia dual antiplaquetaria (DAPT) que consiste en dosis de aspirina entre 75 a 325mg diarios junto con clopidogrel 75 mg diarios. Además se debe añadir inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) a pacientes que tiene diabetes mellitus o disfunción ventricular sistólica izquierda, a menos que estén contraindicados donde se pueden utilizar los antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II). El uso de betabloqueantes también es necesario puesto que disminuyen la frecuencia cardiaca, controlando la demanda de flujo sanguíneo y oxígeno por el tejido muscular. Otros fármacos que se pueden utilizar son los bloqueantes de los canales de calcio que disminuyen la presión arterial y causan una vasodilatación coronaria lo que mejoraría el flujo y el aporte de oxígeno a las zonas de isquemia. La nitroglicerina es un agente vasodilatador que tiene función terapéutica temprana para la sintomatología inicial del cuadro cardiovascular mejorando la circulación coronaria. (50).

Para aquellos pacientes que no han mejorado con la terapia farmacológica para tratar los síntomas del cuadro de EAP se pueden utilizar varias técnicas de revascularización, entre las cuales se encuentra el uso de trombolíticos como la alteplasa y la estreptoquinasa que si son utilizadas entre los primeros 90 minutos, se podrá reestablecer el 50 a 60% del flujo coronario normal (51). Por otro lado, los métodos de revascularización con mejor resultados radican en el bypass coronario o la intervención percutánea coronaria, llamada también angioplastia transluminal coronaria percutánea que introduce un balón distensible en la luz del vaso hasta llegar a la zona de estenosis coronaria, y se insufla con presión moderada para alargar el lumen del vaso, acto seguido se puede colocar un stent con o sin medicamento para neutralizar los factores inflamatorios, citoquinas, adhesinas y evitar la continua agregación plaquetaria; esta técnica tiene una incidencia de estenosis del 5 al 10 % de reestenosis en comparación a la utilización única del balón (52).

Estudios nuevos han demostrado el uso de los avances en la tecnológicos para mejorar el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria. Hay reportes de cirugías vasculares asistidas por robots que han disminuido la estancia hospitalaria de los pacientes y han mejorado la percepción de la enfermedad; también se esta estudiando el uso de la nanotecnología en las intervenciones cardiovasculares puesto que a través de estas herramientas nos pueden permitir la administración localizada de fármacos antiagregantes, el desbridamiento de las placas de ateroma, revascularización por la lisis de un trombo e incluso terapia genética. También se esta desarrollando la terapia con células madres para aumentar el flujo sanguíneo y mejorar la regeneración celular cardiaca del tejido miocárdico necrótico (53).

### **2.1.3 Enfermedad vascular periférica**

#### **2.1.3.1 Etiología**

Las arteriopatías periféricas o enfermedad vascular periférica (EAP) son trastornos clínicos en que existe estenosis u oclusión de la aorta o de las arterias de las extremidades. La causa principal de EAP en personas > 40 años de edad es la aterosclerosis, y entre otras causas se encuentran la trombosis, embolia, vasculitis, displasia fibromuscular, compresión neuromuscular, enfermedad quística de la adventicia y traumatismo. La prevalencia de EAP aterosclerótica se observa entre el sexto y el séptimo decenio de vida, y tienen los mismo factores de riesgo como lo son tabaquismo, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión e hiperhomocisteinemia (54).

#### **2.1.3.2 Fisiopatología**

El cuadro fisiopatológico de la enfermedad arterial periférica usualmente se presenta en los vasos de grande y mediano calibre; se basa en lesione segmentarias que pueden ocasionar estenosis u oclusión, entre las cuales comprenden: las placas de ateroma con deposito de calcio, adelgazamiento de la capa media, destrucción irregular de fibras musculares y elásticas, fragmentación de la lamina elástica interna y trombos de plaquetas y fibrina (55). Las lesiones ateroscleróticas son mas frecuentes en las



ramificaciones de los vasos arteriales, al igual que en la fisiopatología coronaria y cerebral, estos son los sitios de mayor turbulencia, alteración de las fuerzas de cizallamiento y mayor lesión de la intima. Los sitios primarios de lesión son las arterias iliacas y de la aorta abdominal en un 30% de los pacientes sintomáticos, las arterias poplíteas y femorales en 80 - 90% de los pacientes, y vasos distales como las arterias tibiales anterior y posterior en 40 – 50 % de los pacientes (56).

### **2.1.3.3 Clínica**

El síndrome clásico de la enfermedad arterial periférica es la claudicación intermitente que refiere dolor y debilidad muscular asociado a isquemia tisular, que se presenta durante el ejercicio y disminuye con el reposo. El dolor isquémico ocurre en los músculos de las piernas que tienen estenosados los segmentos distales de la irrigación arterial. La claudicación en la pantorrilla es el hallazgo clínico de la enfermedad arterial femoral poplítea, mientras que la claudicación a nivel de la ingle, cadera o glúteos asociado a impotencia indicaría una afectación aortoiliaca, llamado el “síndrome Leriche”.

Dependiendo de la severidad de la estenosis, el dolor se experimentará en una distancia predecible y se aliviara el dolor al reposo. La claudicación debe diferenciarse de la pseudoclaudicación de la estenosis degenerativa del canal lumbar espinal, que también tiene dolor en extremidades exacerbándose durante el ejercicio, pero que no mejora con el reposo, lo que sí disminuye el dolor es minimizar la extensión de la columna lumbar. Otras manifestaciones clínicas de la EAP incluyen: pulsos periféricos ausentes o disminuidos por estenosis distal, alopecia, piel delgada y brillante, estrías o hinchazón de la arteria enferma, atrofia muscular; en la isquemia severa podemos observar palidez, cianosis, temperatura de la piel disminuida, úlceras e incluso gangrena (57).

### **2.1.3.4 Diagnóstico**

Para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica podemos utilizar la examinación por ecografía Doppler para detectar el promedio de la presión arterial

sistólica en el tobillo comparada con el brazo, referida como índice tobillo-brazo (ankle-brachial index - ABI) que esta reducido a menos de 0.9 (normal es 1.0 -1.2), y esta diferencia se exacerba más durante el ejercicio, tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad de 98% (58). Tanto la arteria dorsal pedia y la tibial posterior se miden, tomando en cuenta el registro de mayor presión entre las dos arterias (59). Criqui et al. asocio los niveles tanto  $< 1.00$  y  $> 1.40$  ABI con eventos cardiovasculares con un hazard ratio de 1.77 ( $p < 0.001$ ) para niveles de ABI bajos y 1.85 ( $p=0.050$ ) para ABI alto independientemente de los factores de riesgo tradicionales y biomarcadores nuevos (60). La angiografía tomografica computada, la resonancia magnética angiografica, y la angiografía contrastada son útiles para el diagnostico de la enfermedad arterial periférica; sin embargo estos métodos de imágenes están reservados para pacientes que están siendo considerados para ser intervenidos quirúrgicamente para localizar y cuantificar la estenosis arterial (61).

### **2.1.3.5 Tratamiento**

El tratamiento de la enfermedad arterial periférica se basa en cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico e intervencionista. En el manejo de los factores de riesgo, entre los cuales están: dejar de fumar, aumentar el ejercicio, uso de antihipertensivos según las guías 2017, terapia con estatinas para alcanzar niveles de LDL  $< 100$  mg/dL, terapia de antiagregación plaquetaria con 75 o 325 mg de aspirina o 75 de clopidogrel diariamente (58).

La terapia dual antiplaquetaria (DAPT) se debe dar hasta 1 mes depues del evento puesto que puede reducir el riesgo de isquemia y gangrena en pacientes con alto riesgo sintomático que han sido intervenidos con angioplastia y en el estudio TRACER, el uso de Vorapaxar demostró una disminución en la mortalidad cuando se combinación aspirina en paciente sintomático, aunque tiene un riesgo moderado a severo de hemorragia (62).

Los pacientes con claudicación intermitente que limita la calidad de vida se debe considerar el uso de cilostazol en ausencia de insuficiencia cardiaca. Se emplea

la revascularización por angioplastia y colocación de stents con el objetivo de restaurar y mejorar el flujo sanguíneo en lesiones ateroscleróticas focales, pero su efectividad y durabilidad disminuye con estenosis múltiples y grandes. También está indicado el uso de anticoagulantes orales, con el previo score Chad2DS2-VAS-c mayor a 2, y que hayan sido revascularizado en el último mes además de la DAPT (63).

## **2.1.4 Factor de riesgo cardiovascular**

### **2.1.4.1 Definición**

El riesgo cardiovascular se define como todo riesgo que puede sufrir un individuo a padecer de enfermedades vasculares por un periodo de tiempo generalmente de 5 a 10 años, a nivel cerebral o del corazón, pero no limitándose a los ataques cardíacos y las embolias. Por otro lado, un factor de riesgo cardiovascular es una característica medible o una conducta que tiene una relación causal con el aumento de la probabilidad de padecer o morir de enfermedad cardiovascular en los individuos que la presentan, y que constituye un factor predictivo independiente y significativo del riesgo de contraer la enfermedad (64).

## **2.1.5 The Framingham Heart Study**

En 1948, se inició el estudio "Framingham Heart Study" con un cohorte de 5209 habitantes sanos, con edades entre 30 y 60 años de edad, que iban a ser sometidos a exámenes bianuales. En 1971, se añadieron 5124 hijos e hijas (y sus conyuges) a la cohorte inicial, para su inclusión en el Offspring study. Finalmente, en 2002, un total de 4095 participantes se incorporaron a la tercera cohorte llamada "Third Generation" (65). Cuatro años después del inicio de Framingham Heart study, con 34 casos de infarto de miocardio en la cohorte, se identificó al colesterol elevado y la presión arterial alta como factores importantes en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. En los años siguientes, se identificaron otros factores de riesgo que también tenían una repercusión en el riesgo de la enfermedad como: la asociación de la obesidad y la actividad física (1967), la hipertensión aumenta el riesgo de ictus (1970), la asociación de la diabetes con la ECV (1974), la asociación de los triglicéridos y lipoproteínas con la enfermedad

coronaria (1977), la asociación inversa del cHDL con la mortalidad (1988), descripción de la progresión de la hipertensión a la insuficiencia cardiaca (1996) y finalmente, en 1998 se inicia la elaboración de nuevos moles para predecir el riesgo coronario (66).

En los cálculos de Framingham sobre el riesgo a 10 años de los factores de riesgo incluyen: edad, género, colesterol total, LDL, HDL, presión arterial sistólica controlada, fumador y diabetes. Sayin et al. determinó que el sistema risk score de Framingham predice la severidad de enfermedad arterial coronaria; 222 pacientes (96 mujeres y 126 hombres) con edades  $59 \pm 11$  que estudiados con angiografía coronaria fueron estudiados. La presencia de >50% de estenosis en las arterias coronarias los calificaban como enfermedad arterial coronaria crítica; y en cada paciente el Score de riesgo Framingham fue calculado. Dentro de los resultados, más del 90% de los pacientes que desarrollaron la enfermedad arterial coronaria tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular presente, y la combinación de los factores de riesgo aumentaban el riesgo de desarrollar la enfermedad cardiovascular (16). Chia et. Al en un estudio retrospectivo de 967 pacientes, destacó la utilidad de la variable del Score de riesgo Framingham: “stroke, insuficiencia cardiaca o enfermedad arterial periférica”, donde el riesgo de ECV era de 21.5% en toda la población, demostrando que un 13.1% tuvo un evento cardiovascular en los últimos 10 años. La mediana de los puntos del Score era de 30.0 lo que representa un riesgo de 30% en hombres, en comparación a 18.5 puntos del score en mujeres, que daba un riesgo de 21.5%(67).

No obstante, se ha propuesto añadir otros factores y biomarcadores de riesgo a la herramienta del cálculo de riesgo cardiovascular Framingham, como la obesidad, la historia familiar de enfermedad coronaria prematura, proteína C reactiva de alta sensibilidad, hipertrigliceridemia, lipoproteína a, el fibrinógeno, homocisteína y otros biomarcadores de inflamación y oxidación; sin embargo, su contribución de reclasificación no es muy significativa, además del alto costo y otros tiene un bajo rendimiento en comparación a los factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular (68).

La intervención terapéutica ha probado disminuir los eventos cardiovasculares: dejar de fumar, disminuir los niveles de LDL, aumentar los niveles de HDL y tratar la hipertensión (69). Fumar duplica el riesgo de enfermedad isquémica cardíaca y aumenta su mortalidad en un 50%. El riesgo relativo de un paciente que deja de fumar disminuye rápidamente, acercándose a los niveles de un no-fumador dentro de 2 a 3 años. Los niveles séricos del colesterol total y LDL son importantes para la fisiopatología del evento cardiovascular, una disminución de 1% del colesterol total sérico disminuye el riesgo de 2 a 3% de ECV. Así mismo, disminuir el LDL tiene efectos en la regresión de la enfermedad aterosclerótica, y puede incluso prevenir eventos coronarios mediante la estabilización de la placa aterosclerótica(70). El riesgo de infarto de miocardio disminuye en un 35 a 55% con el mantenimiento de un estilo de vida activa; el riesgo de un evento cardiovascular en hombres es 2 a 3 veces más hombres y 3 a 7 veces más en mujeres, ambos diabéticos en comparación a no diabéticos.

La hipertensión es un factor de riesgo modificable para la enfermedad arterial coronaria, tradicionalmente el objetivo de su terapia es la prevención de las repercusiones cardiovascular y renal de la aterosclerosis. En un estudio, con 10,985 pacientes, se demostró que el uso de diuréticos o beta-bloqueadores por una duración promedio de 5 años, reducía la presión arterial sistólica de 10 a 12 mmhg o la presión arterial diastólica en 5 a 6 mmhg lo que resultaba en una disminución en la incidencia del Stroke en 35 a 40%, enfermedad arterial coronaria de 20 a 25%, insuficiencia cardíaca congestiva de 45 a 55% y muerte cardiovascular en 20 a 25% (71).

El uso de la aspirina esta recomendada en personas con un riesgo intermedio de enfermedad cardiovascular y bajo riesgo de sangrado, esta recomendación incluye a aquellos pacientes con un riesgo absoluto mayor de 15% para el Score risk a 10 años de Framingham o paciente diabéticos con un riesgo mayor a 10% en los siguientes 10 años. La prevención secundaria apunta a prevenir eventos cardiovasculares isquémicos recurrentes, con el uso de estatinas que disminuyen la mortalidad general en un 30% y en un 42% la mortalidad relacionada a un evento coronario en pacientes con un infarto previo o niveles de colesterol total altos mayores a 220mg/dL (72)(73).

## **2.1.6 Surco diagonal de la oreja (Signo de Frank)**

### **2.1.6.1 Definición**

El surco diagonal de la oreja o signo de Frank fue descrito por el neumólogo S. T. Frank en 1973, al estar presente en 19 de 20 pacientes que presentaban al menos 1 factor de riesgo cardiovascular (6). Se lo define como un pliegue profundo (>1mm), unilateral o bilateral que se extiende de forma oblicua a 45° desde el tragus hasta el borde externo lóbulo de la oreja y que cubre dos tercios de la longitud del mismo (74). Shrestha et al. realizó un estudio cross-sectional prospectivo que incluyó 212 pacientes consecutivos, donde se evaluaron ambos lóbulos de las orejas, a través de la hoja de evaluación creada para determinar las distintas características del surco diagonal de la oreja (75).

### **2.1.6.2 Signo de Frank y su relación a las enfermedades cardiovasculares**

Los marcadores cutáneos tienen su origen Hipocrático, entre ellos se incluyen cambios en color de piel, anomalías digitales de las manos y alteraciones en la textura de la piel. Muchos signos cutáneos generales son reconocidos por los médicos y les ayudan a la práctica clínica de las enfermedades cardiovasculares. Desde 1973 se reporta la presencia del surco diagonal de la oreja y su relación con alto riesgo de enfermedad arterial coronaria (76). Existen estudios que sugieren que el origen del surco diagonal de la oreja es el resultado de la edad o un hallazgo peculiar secundario anatómico relacionado a la forma de dormir (77). Sin embargo, otros estudios proponen al signo de Frank como un marcador independiente de la enfermedad arterial coronaria, asociándolo a un riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio y muerte secundaria a la morbilidad y mortalidad cardiovascular, esto se fundamenta en la evidencia histológica de aterosclerosis en vasos de pequeño calibre, pérdida generalizada de elastina y ruptura de las fibras elásticas en el tejido subcutáneo (78).

Se ha sugerido al surco diagonal de la oreja como marcador de enfermedad vascular en la población con diabetes mellitus puesto que tienen un riesgo incrementado de microangiopatía, tanto así que el estudio "The Fremantle Diabetes

Study” reportó una prevalencia del signo de Frank en el 55% de la población australiana (79). Así mismo, Raman et al. realizó un estudio en India, donde determino que el surco diagonal de la oreja estaba presente en el 59.7% de la población diabética mayor a 40 años que vivían en zonas urbanas al sur de la India (13) (26). Christoffersen et al. estudió 10,885 pacientes con rangos de edad entre 20 a 93 años sin antecedentes de enfermedad isquémica cardiovascular, con un seguimiento de 35 años, se determinó que la presencia de signos cutaneos como la alopecia frontoparietal, corona superior, el surco diagonal de la oreja y los xantelasmas estaban asociados con mayor riesgo de enfermedad isquémica cardiovascular e infarto agudo de miocardio.

El surco diagonal de la oreja estuvo presente en 8,450 pacientes, de los cuales 2,431 pacientes con enfermedad isquémica cardiovascular presentaban el signo de Frank, al igual que 1,207 pacientes con infarto agudo de miocardio presentaba el signo (80). La autora del esquema de evaluación Shrestha et al. realizó un estudio cross-sectional prospectivo que incluyó 212 pacientes consecutivos, donde se evaluaron ambos lóbulos de las orejas para identificar el surco diagonal de la oreja, seguido de una ecografía carotidea para medir el grosos de la intima-media carotidea (CCA – IMT), score de placa y numero de placas ateroscleróticas. La presencia del signo de Frank estaba correlacionado con un IMT carotideo alto, mayor numero de placas ateroscleróticas y un score de placa más alto (75).

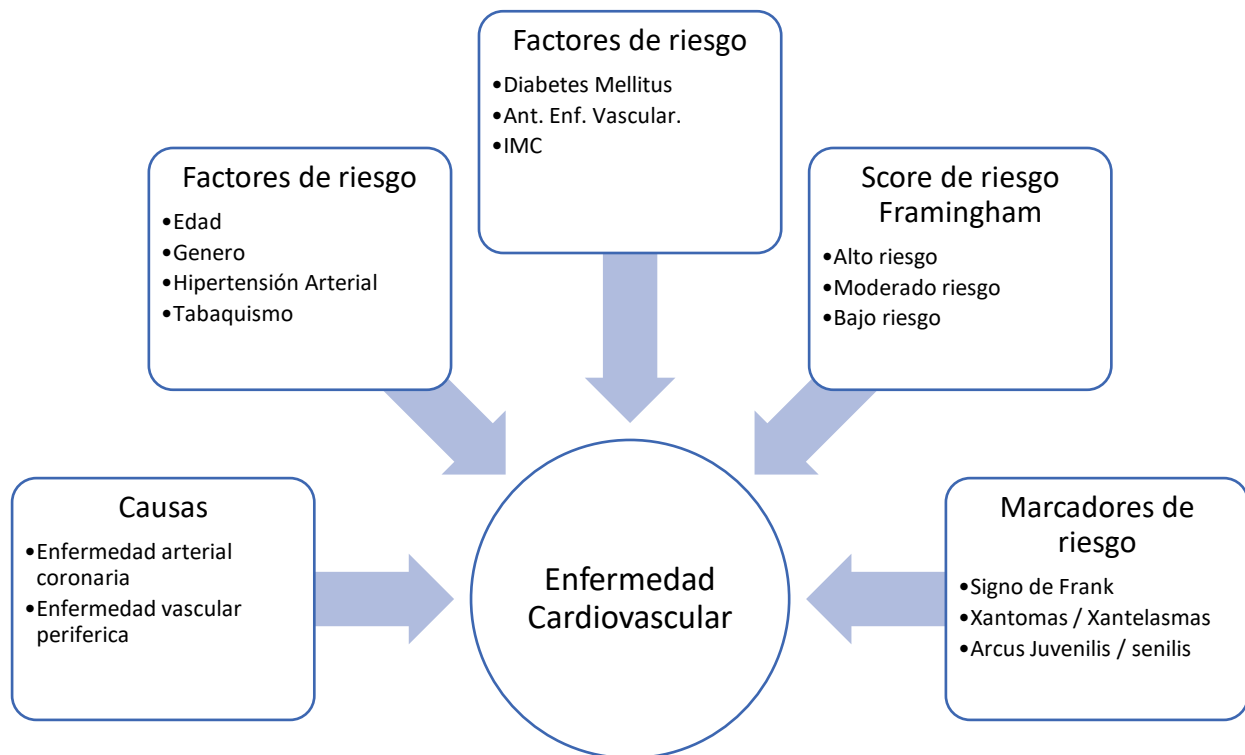


Gráfico 1. Marco conceptual de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. Fuente: Autor.

### 3 CAPITULO 3: METODOLOGÍA

#### 3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

##### 3.1.1 Lugar y periodo

El estudio fue realizado en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo” en la ciudad de Guayaquil, Ecuador durante el periodo de Agosto a Noviembre 2018. El universo fueron pacientes ingresados en los servicios de Cardiología y Medicina Interna. Este estudio tiene tipo de muestreo no probabilístico y por conveniencia.

##### 3.1.2 Tipo de estudio

El diseño del estudio fue no experimental, descriptivo, prospectivo y transversal.



### 3.1.3 Operalización de variables

| Variable                      | Definición   | Dimensión   | Tipo de variable       | Indicador  | Nivel/Me<br>dición | Instrumento<br>de medición | Estadisti<br>ca |
|-------------------------------|--|---|------------------------|--|--------------------|----------------------------|-----------------|
| Edad                          | Tiempo que ha vivido una persona.  | Pacientes mayores o iguales a 30 años y menores o iguales a 65 años                   | Cuantitativa intervalo | $\geq 30 - 39$ años<br>$40 - 49$ años<br>$50 - 59$ años<br>$60 - \leq 65$ años   | Ordinal            | Historia clínica           | Frecuencia      |
| Genero                        | Características morfológicas que comparten un conjunto de seres.   | Pacientes masculinos y femeninos  | Cualitativa dicotómica | Hombre o mujer   | Nominal            | Historia Clínica           | Frecuencia      |
| Fumador                       | Persona que tiene como hábito fumar Tabaco.  | Paciente que consume o ha consumido tabaco.   | Cualitativa dicotómica | Si o no  | Nominal            | Historia Clínica           | Frecuencia      |
| Presión arterial sistólica    | La presión sanguínea que se alcanza en la sístole se la conoce con el nombre de presión máxima.            | Presion arterial sistólica al momento de la Historia clínica                          | Cuantitativa intervalo | $<120$ mmHg<br>$120-129$ mmHg<br>$130-139$ mmHg<br>$140-149$ mmHg<br>$150-159$ mmHg<br>$>160$ mmHg   | Ordinal            | Historia clínica           | Frecuencia      |
| Índice de masa corporal (IMC) | Herramienta de medición de peso/talla para determinar si un paciente esta en sobrepeso, obesidad o normal. | se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros | Cuantitativa intervalo | Normopeso $<25$<br>Sobrepeso grado I<br>$25 - 27$<br>Sobrepeso grado II<br>$27 - 30$<br>Obesidad de tipo I<br>$30 - 35$<br>Obesidad de tipo II<br>$35 - 40$<br>Obesidad mórbida<br>$40 - 50$<br>Obesidad extrema<br>$> 50$ | Ordinal            | Historia clínica           | Frecuencia      |
| Tomando anti-hipertensivos    | Paciente que toma medicamentos para la hipertension arterial   | Recibiendo tratamiento antihipertensivo actual  | Cualitativa dicotómica | Si o no  | Nominal            | Historia clínica           | Porcentaje      |

|  |  |   |                        |         |         |  |                         |
|--|--|---|------------------------|---------|---------|--|-------------------------|
| Diabetes Mellitus                                      | Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa en la sangre y en la orina debido a una deficiencia de insulina.                 | Diagnóstico de Diabetes. Glicemia en ayunas y HbA1C.                    | Cualitativa dicotómica | Si o no | Nominal | Historia clínica   | Porcentaje              |
| Antecedentes de enfermedad vascular (CAD, PVD, Stroke) | Enfermedades que afecten al sistema vascular.  | Paciente con antecedente de alguna enfermedad vascular.                 | Cualitativa dicotómica | Si o no | Nominal | Historia clínica   | Porcentaje              |
| Surco diagonal de la oreja                             | Hendidura diagonal que se inicia en el borde inferior del conducto auricular externo y se dirige con una angulación de 45° hacia el borde del lóbulo del pabellón auricular. | Surco diagonal de 45° hacia el borde del lóbulo del pabellón auricular. | Cualitativa dicotómica | Si o No | Nominal | Esquema de evaluación del surco diagonal de la oreja<br><br>Historia clínica | Frecuencia y porcentaje |

Tabla 1. Operalización de las variables. Fuente: Autor

### 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 3.2.1 Criterios de inclusion

Los criterios de inclusión fueron aquellos pacientes hombres y mujeres mayores a 30 años y menores de 65 años, de los servicios de Cardiología y Medicina interna, que se encuentren ingresados en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo” en el periodo de estudio, que tengan todas las variables dentro de los datos clínicos y laboratorios.

#### 3.2.2 Criterios de exclusion

Los criterios de exclusión correspondieron aquellos pacientes que tengan piercings, aretes o malformaciones en la oreja. Además de pacientes que no quisieron colaborar voluntariamente; pacientes con datos clínicos y de laboratorio insuficientes.

### **3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Durante este estudio, se determinó la frecuencia del surco diagonal de la oreja en los pacientes estudiados, incluyendo también, las características morfológicas del surco en ambas orejas. De modo que la presencia del surco diagonal de la oreja estuvo determinada por una hendidura diagonal que se inicia en el borde inferior del conducto auricular externo y que se dirige hacia el borde del lóbulo del pabellón auricular con una angulación de 45°. Con respecto a las características morfológicas se tomó en cuenta: la estructura del lóbulo de la oreja, la longitud del surco, la profundidad del surco, la inclinación del surco y el número de surcos; estas características se encuentran descritas en hoja de evaluación de Shrestha et.al. (75), descritas en el anexo 4. Esto se lo tabuló mediante el uso de la herramienta Microsoft Excel.

Así mismo, los datos clínicos y de laboratorio que fueron recogidos con el permiso de la Coordinación General de Investigación y el Médico tratante del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, se basan en las variables incluidas en el Score de riesgo de Framingham; este score determina el riesgo cardiovascular expresado en porcentaje, por lo que el resultado del Score de cada paciente fue clasificado en Alto ( $\geq 20\%$ ), moderado (10 – 19%) y bajo ( $< 10\%$ ) de la misma forma que esta establecida en la herramienta de cálculo de Excel proporcionada por “The Framingham Heart Study 2008” (65) que se encuentra en el anexo 3. Con estos datos, se calculó el CHI cuadrado con el fin de establecer la relación entre la categoría de alto riesgo con la presencia y ausencia del signo de Frank con la herramienta Excel, además de determinar si es una relación significativa con el cálculo del coeficiente de contingencia.

### **3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Los pacientes serán informados acerca de los objetivos del estudio y los beneficios de conocer su riesgo cardiovascular. De modo que se les pedirá su participación de modo voluntario y a su vez, firmar un documento de consentimiento informado, el cual se encuentra incluido en el anexo 1; así mismo, cada paciente tendrá un código para mantener la confidencialidad de sus datos personales.

La historia clínica y evaluación del signo de Frank serán realizados en la misma habitación del paciente, en un ambiente tranquilo y totalmente privado. Así mismo, este estudio se registrará según las leyes dispuestas en la Constitución de la República del Ecuador y el Reglamento interno del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” para la aprobación detallado en el anexo 2 (81).

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 3: “El derecho a integridad personal que incluye: d) La prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos.”

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 19: “El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley”.

Art.92: “Toda persona, por sus propios derechos o como representante legitimado para el efecto, tendrá derecho a conocer de la existencia y a acceder a los documentos, datos genéticos, bancos o archivos de datos personales e informes que sobre sí misma, o sobre sus bienes, consten en entidades públicas o privadas, en soporte material o electrónico. Asimismo tendrá derecho a conocer el uso que se haga de ellos, su finalidad, el origen y destino de información personal y el tiempo de vigencia del archivo o banco de datos.

## **4 CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSION**

### **4.1 ANALISIS DE DATOS**

El proyecto se realizó en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo”, al sur de la ciudad de Guayaquil durante el periodo de Agosto a Noviembre del 2018, donde se estudiaron un total de 260 pacientes ingresados en las áreas de Cardiología y Medicina Interna con edades entre 30 – 65 años. La presencia del Surco diagonal de la

oreja o signo de Frank fue del 71.54% (n=186) y una ausencia del Signo de Frank en 28.46% de los pacientes (n=74). Gráfico 2.

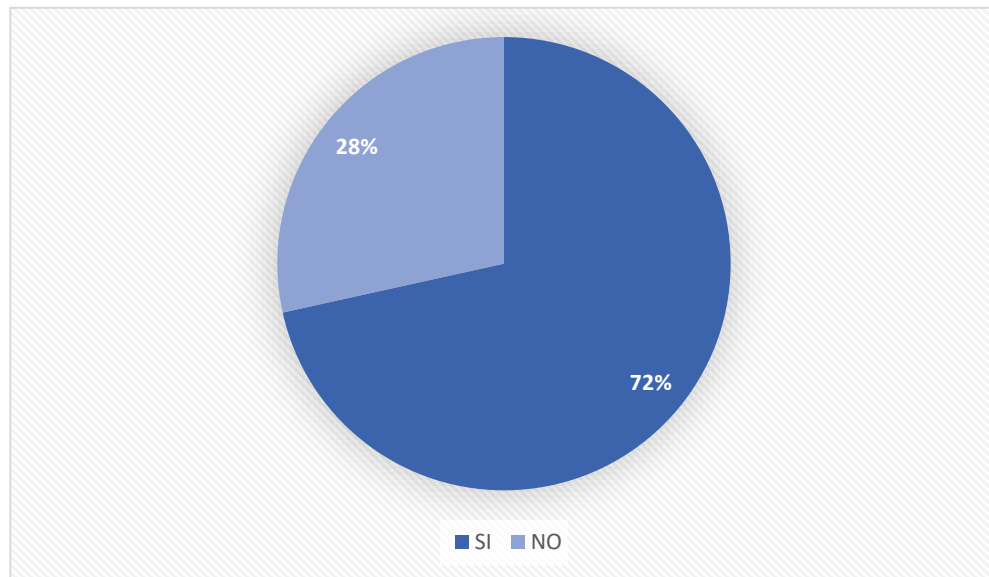


Gráfico 2. Presencia del Signo de Frank.

Dentro de los pacientes con el Signo de Frank presente hubieron 114 hombres (61%) y 72 mujeres (39%), con un promedio de edad de  $53 \pm 5$  años. Los rangos de edad más frecuentes fueron de 60 – 65 años con un 43% seguidos de 50 – 59 años con 30% en los pacientes estudiados. Gráfico 3.

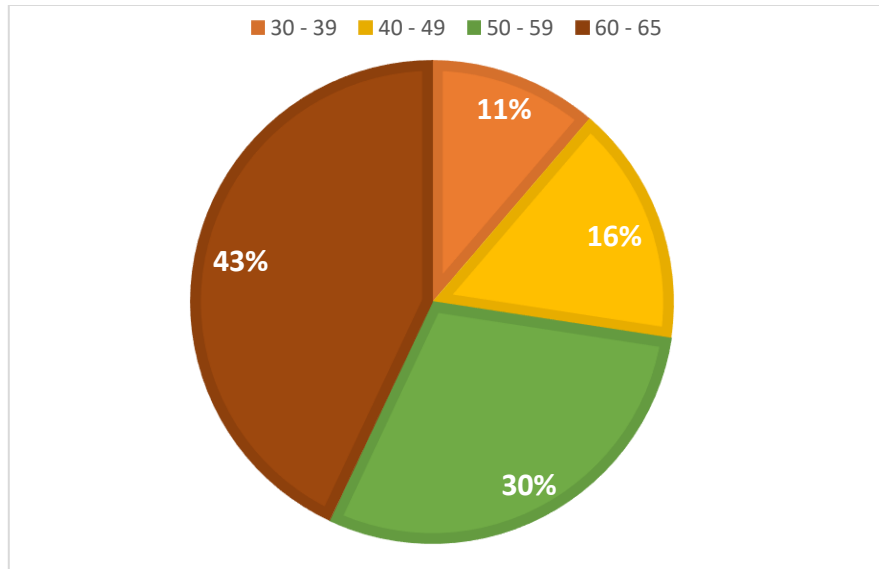


Gráfico 3. Rangos de edades con presencia del signo de Frank

Respecto a las características morfológicas que evalúan al Surco diagonal de la oreja que se encuentran en la hoja de evaluación creada por Shrestha et al incluida en el anexo 4, donde encontramos que la estructura “Libre” del lóbulo de la oreja estuvo en el 51% (n = 94) de los pacientes, seguido de la forma “Adherida” con el 29% (n = 54) y finalmente la forma “Unida” con 20% (n = 38) de los pacientes, explicada en el Gráfico 4. También tenemos la Longitud del surco donde el 44% (n = 81) de pacientes tenían un Surco diagonal de la oreja que cubría una extensión de 1/2 con respecto al lóbulo de la oreja, y 23% (n = 23) de pacientes tenían una extensión > 2/3 de la oreja. Estas características pueden ser observadas en las imágenes 1 y 2 del anexo 6.

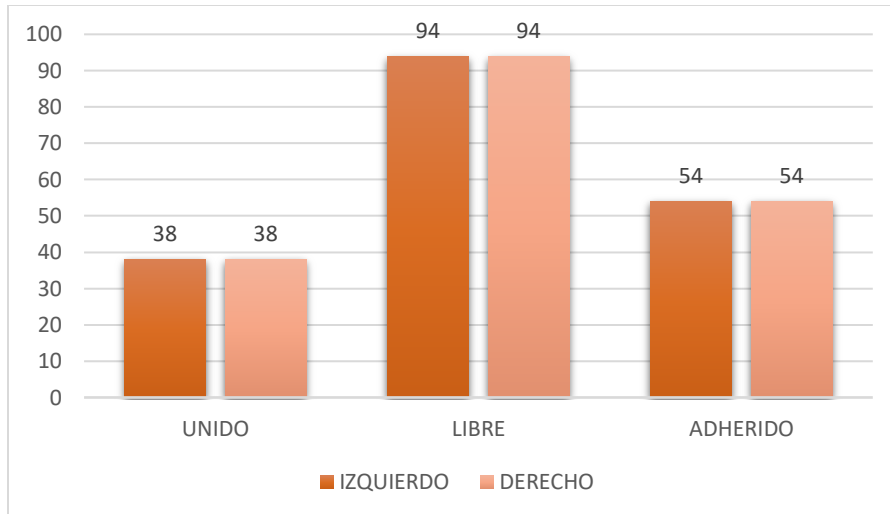


Gráfico 4. Forma del lóbulo de la oreja

Así mismo, dentro de la variable Profundidad: En la oreja izquierda, el 55% (n = 103) de los pacientes tenían un surco superficial en comparación con el 21% (n = 40) que eran profundos y un 23% (n = 43) que no tenían surco en esa oreja. Por otro lado, en la oreja derecha encontramos que la presencia de un surco superficial en un 68% (n = 127), un surco profundo en un 17% (n = 31) y ausencia del surco en dicha oreja en un 16% (n = 28). Otra característica del surco es la Inclinación donde solo en la oreja izquierda, el 56% de los pacientes presentaron un surco diagonal propiamente dicho, un hallazgo de un surco oblicuo en el 19% de los pacientes así como solo 1% de pacientes con un surco vertical en el lóbulo de la oreja; la ausencia de surco en la oreja izquierda tuvo una frecuencia del 23%. Al contrario, en la oreja derecha se encontró el surco diagonal en un 51%, a diferencia de los surcos oblicuo 25% y vertical 8% y ausente solo en esa oreja un 15%. Por último, en la variable Número de surcos, los pacientes presentaban un único surco en el 70% en la oreja izquierda; en comparación del 73% de pacientes que tenían un único surco en la oreja derecha; el 6% de pacientes restantes tenían dos o más surcos.

De los 260 pacientes evaluados, 186 presentan el signo de Frank, de los cuales el 50% (n = 93) tienen un Alto riesgo cardiovascular. Cabe destacar que el promedio del valor de riesgo cardiovascular es de 24 (ALTO) y el promedio de la edad vascular

es de 66 años basados en la escala de Framingham. Los pacientes con moderado riesgo cardiovascular corresponden al 27% (n = 50) y los de leve riesgo cardiovascular según Framingham corresponden al 23% (n = 43). Gráfico 5.

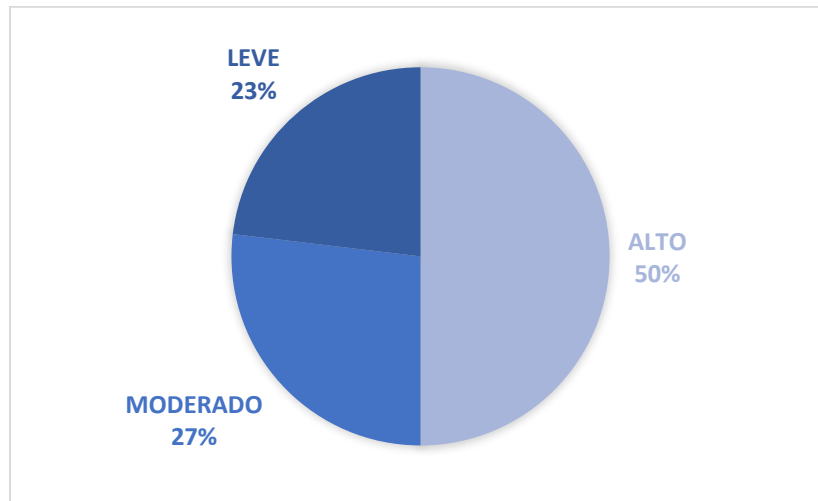


Gráfico 5. Riesgo según Framingham en pacientes con signo de Frank positivo.

Por otro lado, 74 pacientes no presentaban el signo de Frank y en ellos, el 34% (n = 25) de los pacientes tenía un alto riesgo cardiovascular, seguido de un 24% (n = 18) de pacientes con moderado riesgo cardiovascular y finalmente un 42% (n = 31) de los pacientes con un leve riesgo cardiovascular. Gráfico 6.

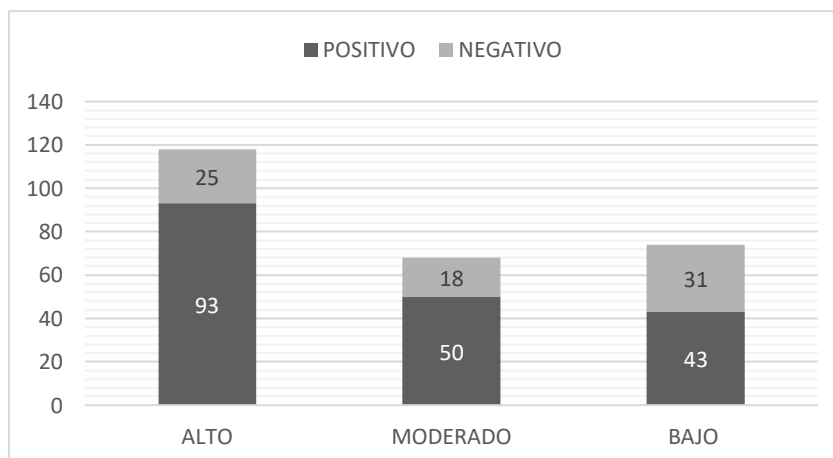


Gráfico 6. Riesgo cardiovascular según presencia del signo de Frank



En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, dentro de los pacientes analizados el 70% (n = 131) de los pacientes eran hipertensos que estaban tomando tratamiento medico en comparación al 30% (n = 55) de pacientes que no tomaba antihipertensivos por no tener Hipertensión Arterial diagnosticada. Así mismo, otro factor de riesgo es la Diabetes Mellitus que estuvo presente en el 41% (n = 76) de los pacientes con Signo de Frank, mientras que el otro 59% (n = 110) no tenía Diabetes Mellitus y aun así tenían el signo. El antecedente patológico personal de enfermedad cardiovascular estuvo presente en el 42% (n = 78) de los pacientes y ausente en el 58% (n = 108) restante; del mismo modo, el habito de fumar se encontraba solamente en el 28% (n = 53) de los pacientes con el signo, y ausente en el 72% de los pacientes estudiados. Gráfico 7.

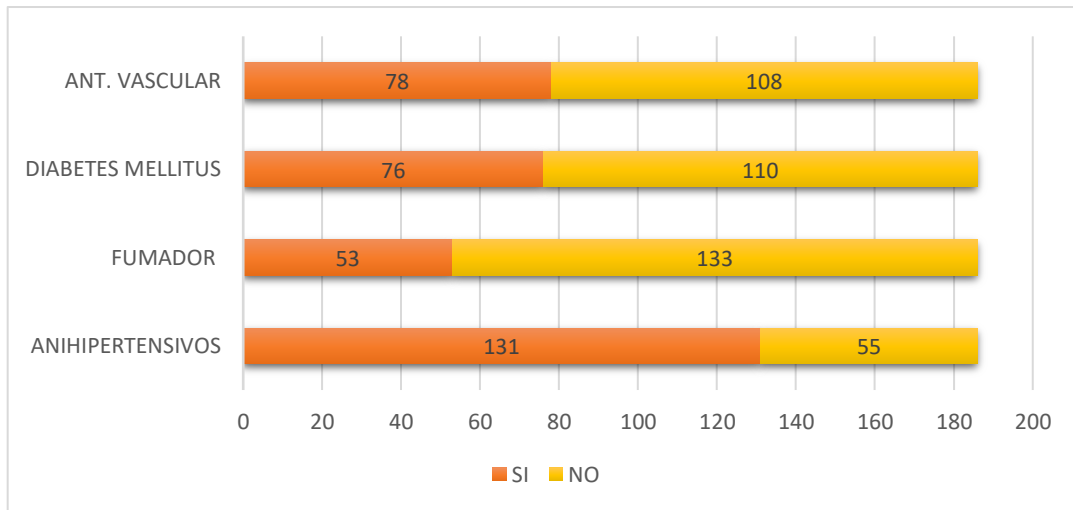


Gráfico 7. Presencia de factores de riesgo cardiovascular.

También se observó que el promedio de IMC fue de  $31.29 \pm 3 \text{ kg/m}^2$  en pacientes con signo de Frank presente con edades entre 30 a 65 años. De estos, el 5% (n = 9) se encontraban dentro de los parámetros normales de IMC, el 20% (n = 37) en Sobrepeso grado I, 20% (n = 37) en Sobrepeso grado II, Obesidad tipo I obtuvo el 29%

(n = 54), seguido por la Obesidad tipo II con un 17% (n = 32), y la obesidad mórbida estuvo presente en el 9% (n = 17) de los pacientes. No se reportaron casos con obesidad extrema. Gráfico 7.

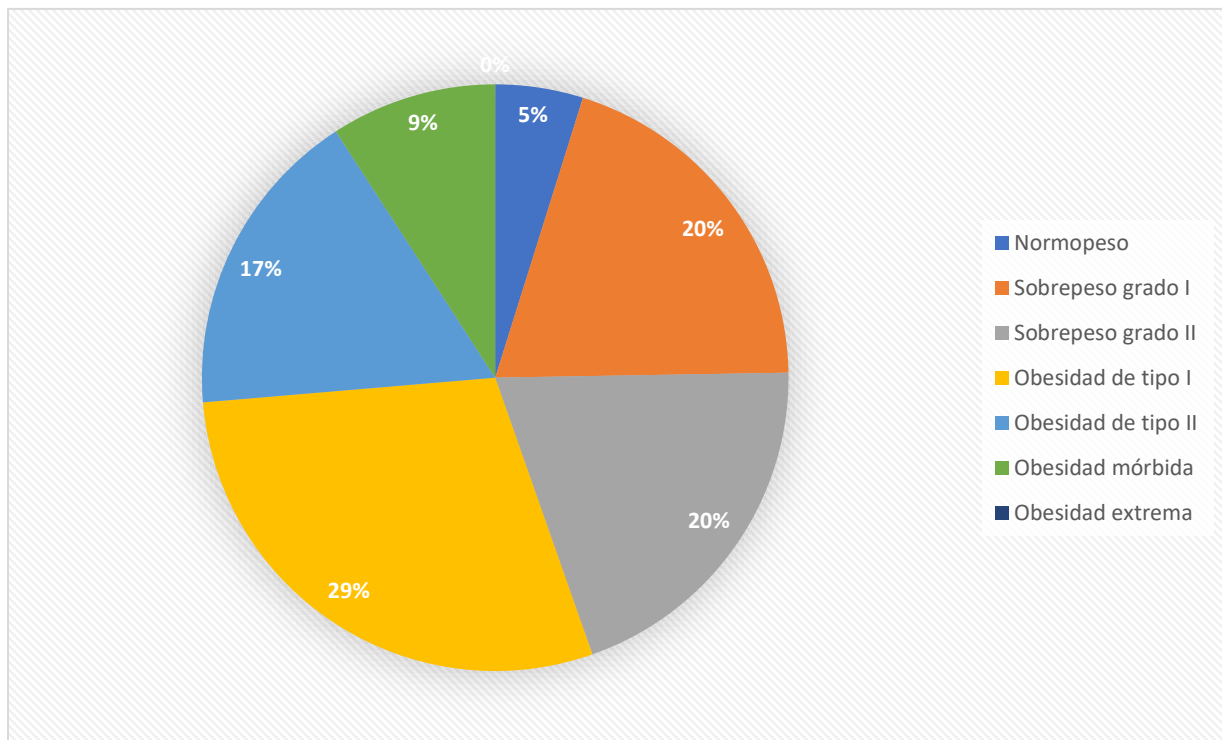


Gráfico 8. Clasificación de IMC en pacientes con el signo de Frank.

El proyecto de investigación busca relacionar la presencia del signo de Frank con el Alto riesgo cardiovascular según el Score de riesgo de Framingham en los 260 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Utilizamos la herramienta Excel para realizar el análisis estadístico, dentro del cual incluimos el 95% de desviación estándar y un nivel de confianza de 1.96, con un margen de error de 5% ( $p = 0.05$ ), donde el Chi cuadrado salió de 9.76 con un grado de libertad de 2 que representa un valor de distribución de 5.99. El Chi cuadrado es mayor al valor de distribución, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se establece una relación de dependencia entre la presencia del surco diagonal de la oreja y un alto riesgo cardiovascular según la escala de Framingham. Tabla 2.

| Framingha | Con | Sin | TOTA |
|-----------|-----|-----|------|
|-----------|-----|-----|------|

| <b>m</b>        | <b>Frank</b> | <b>Frank</b> | <b>L</b>    |
|-----------------|--------------|--------------|-------------|
| <b>Alto</b>     | 0.87         | 2.19         | 3.07        |
| <b>Moderado</b> | 0.04         | 0.09         | 0.13        |
| <b>Bajo</b>     | 1.87         | 4.69         | 6.56        |
| <b>TOTAL</b>    | 2.78         | 6.98         | <b>9.76</b> |

Tabla 2. Chi Cuadrado

El coeficiente de contingencia calculado es de 0.52 con un Cmax de 0.81 como lo muestra la tabla 3. Lo que expresa una asociación fuerte entre las dos variables puesto que es  $> 0.30$  y se acerca al valor de Cmax.

|                                    |      |
|------------------------------------|------|
| <b>Coeficiente de Contingencia</b> | 0.52 |
| <b>Cmax</b>                        | 0.81 |
| <b>Valor p</b>                     | 0.05 |
| <b>Valor de distribución</b>       | 5.99 |

Tabla 3. Coeficiente de contingencia y Cmax

## 4.2 DISCUSIÓN

El proyecto se realizó en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo”, al sur de la ciudad de Guayaquil, previa a la autorización del Departamento general de investigación, durante el periodo de Agosto a Noviembre del 2018 donde se estudiaron un total de 260 pacientes ingresados en las áreas de Cardiología y Medicina Interna con edades entre 30 – 65 años sometidos bajo los criterios de inclusión y exclusión.

El surco diagonal de la oreja o signo de Frank estuvo presente en el 72% de los pacientes y ausente en el 28% del grupo estudiados. Hallazgos similares obtuvo Lichstein et al. quien al evaluar 531 pacientes hospitalizados, encontró el signo de Frank en el 47% de pacientes en todas las edades (82). El promedio de edad donde se presentó más el signo de Frank fue de  $53 \pm 5$  años; de modo, que al clasificar a los pacientes en rangos de edad se encontró una mayor frecuencia en pacientes entre 60 – 65 años con un 43% seguidos de 50 – 59 años con 30%. Similar a un estudio realizado por Christiansen et al. estudio 523 pacientes ingresados en una unidad medico-quirúrgico en Copenhagen por un periodo de 2 meses en busca de la presencia del signo de Frank, encontrando una prevalencia del 46.8% en el grupo de 50 a 59 años de edad similar a los hallazgos de nuestro estudio (83).

Así mismo, el signo de Frank fue más prevalente en los hombres que representan el 61% (114 pacientes) a diferencia del 39% (72 pacientes) de mujeres. Un estudio publicado por Kirkham et al. con 303 pacientes demostró que la prevalencia del signo de Frank en pacientes >55 años es mayor que en pacientes jóvenes con una prevalencia de 74% en comparación a 39% respectivamente; así mismo, la presencia de signo del Frank fue mayor en hombres (72%) que en mujeres (67%) siendo >55 años (84).

Pasternac and Sami et al. concluyeron en su estudio que el signo de Frank podría identificar pacientes que tienen un envejecimiento precoz y por ende tienen más riesgo de enfermedad coronaria aguda prematura y en quienes el pronóstico puede mejorar con medidas preventivas tempranas (85). Esto explicaría la alta prevalencia del signo de Frank en personas mayores de 50 años puesto que se ha relacionado con el acortamiento de los telómeros durante la replicación celular somática, llevando a una reducción continua que afecta la longitud normal de los telómeros indicando un proceso de envejecimiento biológico. La longitud de los telómeros refleja las consecuencias del estrés oxidativo e inflamación en la circulación durante todo el periodo de vida de un individuo y se ha reportado como un marcador biológico de envejecimiento del sistema cardiovascular (86).

Se pueden destacar las características morfológicas del signo de Frank según el esquema de Shrestha et al., las características más comunes fueron: Surco diagonal de la oreja presente como una hendidura de 45 grados, en un lóbulo de la oreja con forma "Libre" que estuvo presente en el 51% de pacientes, cuyo surco cubría 1/2 del lóbulo en el 44% de pacientes en al menos una oreja.

Dentro de las características individuales del signo de Frank con respecto a cada oreja, se determinó que un surco superficial es más común en la oreja izquierda con un 55% y en la oreja derecha con 68% de los pacientes. Un hallazgo en nuestro estudio sobre el signo de Frank es la inclinación, puesto que originalmente es llamado "Surco Diagonal de la Oreja", donde el 56% (oreja izquierda) y 51% (derecha) de los pacientes tenía una inclinación diagonal, en comparación con la presencia de un Surco Oblicuo con 19% (oreja izquierda) y 25% (oreja derecha), así como un surco vertical que apareció en 1% y 8% de los pacientes respectivamente. Se presentó un único surco en el 70% (oreja izquierda) y 73% (oreja derecha) de pacientes que tenían un único surco en la oreja derecha; así como un 6% de pacientes tenían dos o más surcos.

De los factores de riesgo cardiovascular podemos determinar que el más prevalente en pacientes con signo de Frank positivo fue la Hipertensión Arterial, se encontró que el 70% de los pacientes con signo de Frank positivo es hipertenso tomando tratamiento medico en comparación al 30% de pacientes sin diagnostico de Hipertensión arterial. Otro factor de riesgo cardiovascular importante es la Diabetes Mellitus que estuvo presente en el 41% de los pacientes con Signo de Frank similar a los hallazgos de Lakka et al. donde estudio pacientes con síndrome metabólico y su riesgo cardiovascular reportando una alta prevalencia del signo de Frank (87). Aunque la Diabetes Mellitus no ha demostrado ser estadísticamente significativo en pacientes diabetes en un estudio con 1,022 pacientes realizado por Davis et al (79).

El antecedente de enfermedad vascular estuvo presente en el 42% de los pacientes con signo de Frank positivo. Otro estudio realizado por Kaukola et al. con 286 pacientes entre 26 y 66 años de edad, el 72% de los pacientes tenían el signo de Frank y antecedentes de enfermedad coronaria aguda, en cambio un 21% de pacientes no tenían antecedentes de enfermedad coronaria aguda (88). Kaukola et al. también publico un estudio donde se evaluaron evaluó 219 pacientes donde encontró que en ambos grupos el signo de Frank estuvo presente en un 69% en pacientes con enfermedad cardiovascular. En los pacientes sin antecedentes cardiovasculares, el signo de Frank estuvo presente en el 28% de hombres y 9% mujeres (89). Cabe destacar que estudios han demostrado que el signo de Frank no tiene una correlación con el habito de fumar (85). Tanto así, se encontró como el factor de riesgo con menor prevalencia en pacientes con signo de Frank positivo el habito de “fumar” con el 28% de pacientes.

Otro factor de riesgo que se observó fue el IMC con un promedio de  $31.29 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup> en pacientes con signo de Frank positivo con edades entre 30 a 65 años.

Montazeri et al. sugiere que no habría diferencia significativa entre un IMC normal y un IMC elevado en pacientes con signo de Frank positivo (90). En nuestro estudio, encontramos que el 29% de pacientes estaban dentro del grado Obesidad tipo I, seguido de los subtipos de sobrepeso I y sobre peso II con 20% respectivamente. Cabe destacar que la Obesidad tipo II estuvo presente en el 17% de los pacientes con signo de Frank, y la obesidad mórbida estuvo presente en el 9%. En pacientes con un IMC normal se reporto el 5% de pacientes con Frank positivo además de no reportar ningún caso con obesidad extrema.

La escala de riesgo Framingham es una herramienta basada en porcentaje usada para predecir enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Esta fue utilizada para obtener el porcentaje de riesgo cardiovascular, edad vascular y determinar la severidad (alta, moderada y leve) del riesgo cardiovascular por lo que porcentaje del Score de riesgo de Framingham debe ser  $\geq 20\%$  para poder clasificarlo como un riesgo cardiovascular "Alto". En el estudio se analizaron 260 pacientes de los cuales 186 pacientes tienen el signo de Frank positivo, y en ellos el 50% tiene un Alto riesgo cardiovascular basado en el Score; en las categorías de Riesgo moderado y leve se encontró que el 27% y 23% de los 186 pacientes estaban incluidos en estos grupos respectivamente. Así mismo se encontró que el promedio del porcentaje de riesgo cardiovascular en los pacientes con signo de Frank positivo fue de 24%, añadiéndose la observación del promedio de la edad vascular que fue de 66 años.

En el presente estudio, la relación entre la presencia del signo de Frank con la categoría de Alto riesgo cardiovascular según el Score de Riesgo de Framingham, fue evaluado con el método estadístico Chi Cuadrado, en donde obtuvimos un valor de 9.76 con un valor de distribución de 5.99, es decir, que al tener un Chi cuadrado mayor al del valor de distribución, rechazamos la hipótesis nula y establecemos que la presencia del signo de Frank es dependiente a un Alto riesgo cardiovascular. Así

mismo, obtuvimos un coeficiente contingencia de 0.52 en relación a un Cmax de 0.81 por lo que existe una asociación fuerte entre las dos variables. Un alto riesgo cardiovascular se relaciona con mayores eventos cardiovasculares. Shmilovich et al. destaca que la presencia del surco diagonal de la oreja es un predictor significativo de enfermedad coronaria aguda (91); y podría ser incluido para el diagnóstico de enfermedad coronaria aguda (92).

Dentro de las limitaciones del estudio, se destaca la gran cantidad de pacientes > 60 años puesto que el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo” es un hospital de tercer nivel y sus ingresos se basan en pacientes mayores jubilados; el Hospital nos dio permiso para realizar nuestra investigación en 2 servicios específicos: Medicina Interna y Cardiología, el gran flujo de pacientes cardiovasculares pudieron afectar algunos resultados. El Score de riesgo de Framingham (2008) es dependiente de las variables edad, diabetes mellitus e hipertensión arterial; por lo que el signo de Frank podría ser dependiente de la edad como lo establece Del Brutto et al (28). Falta de estudios realizados que relacionen al surco diagonal de la oreja con el alto riesgo cardiovascular.



## **5 CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

El signo de Frank es considerado como un marcador de riesgo cardiovascular cuya frecuencia fue del 72% de los pacientes estudiados, estando más presente en hombres y en un rango de edad entre 50 a 65 años.

Se demostró que la prevalencia de pacientes con signo de Frank positivo y un Alto riesgo cardiovascular según el Score de riesgo Framingham fue del 50% de los pacientes.

El signo de Frank tiene una fuerte relación de dependencia con el alto riesgo cardiovascular según el Score de riesgo Framingham. De modo que, el signo de Frank podría ser utilizado como un marcador de alto riesgo de padecer un evento cardiovascular en 10 años.

La presencia del signo de Frank en pacientes > 50 años debe crear una sospecha clínica y puede ayudar en la decisión clínica respecto al diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades cardiovasculares; esto apoyando a la gestión del MSP del Ecuador que busca disminuir la prevalencia de enfermedades no transmisibles en pacientes entre 30 y 65 años.

El signo de Frank no debe ser catalogado como un signo patognomónico de la enfermedad cardiovascular, puesto que esta debe ser comprobada y estudiada a través

de la examinación física, exámenes complementarios y exámenes cardiológicos específicos.

Por ultimo, se sugieren más estudios que demuestren la relación entre el signo de Frank y el Alto riesgo cardiovascular; así como, la capacidad predictiva de un evento cardiovascular del signo de Frank para poder catalogarlo como marcador predictor de enfermedades cardiovasculares en pacientes > 50 años.

## 6 REFERENCIAS:

1. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar;123(8):933–44.
2. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul;63(25):2935–59.
3. WHO. Estrategia de Cooperacion [Internet]. 2017. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137163/ccsbrief\\_ecu\\_en.pdf;jsessionid=E4AC1E5F8D34D068573902D130BF7041?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137163/ccsbrief_ecu_en.pdf;jsessionid=E4AC1E5F8D34D068573902D130BF7041?sequence=1)
4. Muñoz V OM, Ruiz Morales ÁJ, Mariño Correa A, Bustos C. MM. Concordancia entre los modelos de SCORE y Framingham y las ecuaciones AHA/ACC como evaluadores de riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2017 Mar;24(2):110–6.
5. Schilling WHK, Crook MA. Cutaneous stigmata associated with insulin resistance and increased cardiovascular risk. *Int J Dermatol*. 2014 Sep;53(9):1062–9.
6. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1973 Aug 9;289(6):327–8.
7. Kwai-Ping Suen L, Lau Y, Ma H, Lai K, Holroyd E. Predictive Value of Auricular Diagnosis on Coronary Heart Disease. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:1–9.
8. Lamot SB, Lonegro GG, Hernández M, Lamot JM, Lapresa S, Sobrino E. Surco diagonal en el lóbulo de la oreja: ¿ signo de enfermedad arterial coronaria? *Med B Aires*. 2007;67(4):321–325.
9. Sagar TV. Diagonal Ear Lobe Crease as a Marker of Coronary Artery Disease. *INDIAN JOURNAL OF APPLIED RESEARCH*. 2016;6.
10. Nazzal S, Hijazi B, Khalila L, Blum A. Diagonal Earlobe Crease (Frank's Sign): A Predictor of Cerebral Vascular Events. *Am J Med*. 2017 Nov;130(11):1324.e1-1324.e5.
11. Ramos PM, Gumieiro JH, Miot HA. Association between ear creases and peripheral arterial disease. *Clinics*. 2010;65(12):1325–7.
12. Rodríguez-López C, Garlito-Díaz H, Madroñero-Mariscal R, Sánchez-Cervilla PJ, Graciani A, López-Sendón JL, et al. Earlobe Crease Shapes and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol*. 2015 Jul;116(2):286–93.
13. Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Sharma T. Diagonal ear lobe crease in diabetic south Indian population: Is it associated with Diabetic Retinopathy?. *Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology And Molecular-genetics Study (SN-DREAMS, Report no. 3)*. BMC

Ophthalmol [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 Mar 19];9(1). Available from: <http://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2415-9-11>

14. Kadam Y, Shah Y, Kore P. Diagonal earlobe crease: Prevalence and association with medical ailments. *J Clin Prev Cardiol*. 2018;7(2):49.
15. Çelik Ş, Erdoğan T, Gedikli Ö, Kırış A, Erem C. Diagonal ear-lobe crease is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2007 Jun;192(2):428–31.
16. Sayin MR, Cetiner MA, Karabag T, Akpinar I, Sayin E, Kurcer MA, et al. Framingham risk score and severity of coronary artery disease. *Herz*. 2014 Aug;39(5):638–43.
17. Maldonado JS. CORRELACIÓN ENTRE LA ESCALA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESPECÍFICA PARA PACIENTES DIABÉTICOS (UKPDS), MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS: ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC), ÍNDICE CINTURA-CADERA, CIRCUNFERENCIA DE CUELLO Y CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL, Y SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA EN LOS PACIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS DEL CENTRO DE SALUD NO.4 DE CHIMBACALLE EN EL PERIODO SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2016. [Quito]: PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR; 2016.
18. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Oct;66(15):1643–53.
19. Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, et al. Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the framingham risk score: the suita study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(8):784–98.
20. Goh LGH, Welborn TA, Dhaliwal SS. Independent external validation of cardiovascular disease mortality in women utilising Framingham and SCORE risk models: a mortality follow-up study. *BMC Womens Health*. 2014 Sep 26;14:118.
21. Paz Meneses MA, Bernal M, Álvarez DL, Amaris Ó, Mora Pabón G. PLIEGUE DIAGONAL DEL LÓBULO AURICULAR (DE FRANK) Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDAD CORONARIA. *Rev Fac Med*. 2015 Feb 12;62(3):481–6.
22. Higuchi Y, Maeda T, Guan J-Z, Oyama J, Sugano M, Makino N. Diagonal earlobe crease are associated with shorter telomere in male Japanese patients with metabolic syndrome. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2009 Feb;73(2):274–9.
23. Wu X, Yang D, Zhao Y, Chai W, Jin M. Diagonal earlobe crease and coronary artery disease in a Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14(1):43.

24. Evrengül H, Dursunoğlu D, Kaftan A, Zoghi M, Tanriverdi H, Zungur M, et al. Bilateral Diagonal Earlobe Crease and Coronary Artery Disease: A Significant Association. *Dermatology*. 2004;209(4):271–5.
25. INEC. SERIE HISTÓRICA DE INDICADORES PARA LA AGENDA 2030. [Internet]. 2015. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-y-bienestar/>
26. Dwivedi S. Cutaneous markers of coronary artery disease. *World J Cardiol*. 2010;2(9):262.
27. GUADALAJARA DJF. ATROSCLEROSIS Y SUS COMPLICACIONES. PROGRESION Y REGRESION. :31.
28. Del Brutto OH, Costa AF. Diagonal Earlobe Crease Revealing Intracranial Atherosclerosis. *J Neurosci Rural Pract*. 2018 Jun;9(2):256–7.
29. Pell JP. Almanac 2012: cardiovascular risk scores. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. *Heart*. 2012 Sep 1;98(17):1272–7.
30. Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, Gómez-Ortega M, González-González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. :5.
31. WHO. Cardiovascular disease [Internet]. 2017. Available from: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/world-heart-day-2017/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017/en/)
32. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):e67–492.
33. WHO. Situacion de la salud en latinoamerica, indicadores basicos. 2012;
34. Fernando L, Pamela S, Alejandra L. Cardiovascular Disease in Latin America: The Growing Epidemic. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Nov;57(3):262–7.
35. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937–52.
36. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Enfermedades cerebrovasculares. Etiologia. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 3270.
37. Mcphee. Coronary Artery disease. Etiology. In: Pathophysiology of disease. Norwalk: Mcgraw-hill medical; 2014. p. 283.

38. Mcphee. Coronary Artery disease. Pathophysiology. In: Pathophysiology of disease. Norwalk: Mcgraw-hill medical; 2014. p. 284.
39. Andreoli TE, Cecil RL, editors. Pathophysiology of Atherosclerosis. In: Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. p. 95.
40. Silbernagl S, Lang F. Atherosclerosis. In: Color atlas of pathophysiology. Stuttgart New York, NY: Thieme; 2000. p. 236–8. (Thieme flexibook).
41. Abascal JV, Mosqueda MRG, Hernández YG, Abascal AV, Estevez MR. Predicción de riesgo coronario y cardiovascular global en la atención primaria de salud. :10.
42. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Fisiopatología de la cardiopatía isquémica. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 1998.
43. Mcphee. Coronary Artery disease. Clinical Manifestations. In: Pathophysiology of disease. Norwalk: Mcgraw-hill medical; 2014. p. 285.
44. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Angina de pecho estable. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 2000.
45. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Angina de pecho inestable, infarto agudo de miocardio. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 2015.
46. Pereira-Rodríguez DJE. Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento. 2016;13.
47. García Fernández MÁ, Zamorano Martín JL, García Robles JA. Manual de ecocardiografía: indicaciones e interpretación en la práctica clínica. Madrid: EDIMED; 2005.
48. Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, Gowdak L, Mansur A, Bodanese L, et al. Guideline For Stable Coronary Artery Disease. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2014 [cited 2018 Jul 23];103(2). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.2014S004>
49. Andreoli TE, Cecil RL, editors. Angina Pectoris. In: Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. p. 98–100.
50. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Jan 1;53(1):34–78.

51. Zárate A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. Arch Cardiol México. 2016 Apr;86(2):163–9.
52. Ali ZA, Serruys PW, Kimura T, Gao R, Ellis SG, Kereiakes DJ, et al. 2-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of seven randomised trials with an individual patient data substudy. The Lancet. 2017 Aug;390(10096):760–72.
53. Kandaswamy E, Zuo L. Recent Advances in Treatment of Coronary Artery Disease: Role of Science and Technology. Int J Mol Sci. 2018 Jan 31;19(2):424.
54. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Enfermedad arterial periférica. Etiología. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 2066.
55. Sattar HA. Fundamentals of pathology. Chicago: Pathoma.com; 2011.
56. Blengio Pinto JR, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, et al. Enfermedad arterial periférica. Patofisiología. In: Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill; 2012. p. 2066.
57. Andreoli TE, Cecil RL, editors. Peripheral arterial disease. In: Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. p. 165.
58. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763–816.
59. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2012 Dec 11;126(24):2890–909.
60. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). J Am Coll Cardiol. 2010 Oct;56(18):1506–12.
61. Hennion DR, Siano KA. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. Am Fam Physician. 2013 Sep 1;88(5):306–10.
62. Morcos R, Louka B, Tseng A, Misra S, McBane R, Esser H, et al. The Evolving Treatment of Peripheral Arterial Disease through Guideline-Directed Recommendations. J Clin Med. 2018 Jan 9;7(1):9.

63. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Summary and conclusions of the SBU report: Peripheral arterial disease - diagnosis and treatment: a systematic review. Stockholm: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU); 2008.
64. Alonzo LG, Picón DC, García EA. Lipid and non-lipid cardiovascular risk factors in an adult population. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* :14.
65. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008 Feb 12;117(6):743–53.
66. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008 Mar;61(3):299–310.
67. Chia YC, Gray SYW, Ching SM, Lim HM, Chinna K. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2015 May 19;5(5):e007324.
68. Marrugat J, Elosua R, Icaza G, Morales-Salinas A, Dégano IR. Practicality of cardiovascular risk functions. *Medwave.* 2016 Dec 29;16(Suppl4):e6792–e6792.
69. Graffigna MN, Berg G, Migliano M, Salgado P, Soutelo J, Musso C. Ten years cardiovascular risk estimation according to Framingham score and non HDL-cholesterol in blood donors. *Diabetes Metab Syndr.* 2015 Mar;9(1):24–7.
70. Miller RG, Ashar BH, Sisson SD. The John Hopkins internal medicine board review: certification and recertification. 2106.
71. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 1999 Feb 20;353(9153):611–6.
72. Peng H, Jiao Y, Zeng Q, Li H, Zhang M, Wang A, et al. Utility of Framingham general cardiovascular disease risk score for predicting 10-year cardiovascular risk in an Inner Mongolian population: a prospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 1;172(1):274–5.
73. Wittich CM, Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research. Mayo Clinic internal medicine board review. 2016.
74. Wang Y, Mao L-H, Jia E-Z, Li Z-Y, Ding X-Q, Ge P-C, et al. Relationship between diagonal earlobe creases and coronary artery disease as determined via angiography. *BMJ Open.* 2016 Feb;6(2):e008558.



75. Shrestha I, Ohtsuki T, Takahashi T, Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M. Diagonal ear-lobe crease is correlated with atherosclerotic changes in carotid arteries. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2009 Oct;73(10):1945–9.
76. Chan HL. CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF CARDIAC DISEASES. :6.
77. Uliasz A, Lebwohl M. Cutaneous manifestations of cardiovascular diseases. *Clin Dermatol.* 2008 May;26(3):243–54.
78. Edston E. The Earlobe Crease, Coronary Artery Disease, and Sudden Cardiac Death: An Autopsy Study of 520 Individuals. *Am J Forensic Med Pathol.* 2006 Jun;27(2):129–33.
79. Davis TM, Balme M, Jackson D, Stuccio G, Bruce DG. The diagonal ear lobe crease (Frank's sign) is not associated with coronary artery disease or retinopathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Aust N Z J Med.* 2000 Oct;30(5):573–7.
80. Christoffersen M, Frikke-Schmidt R, Schnohr P, Jensen GB, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Visible Age-Related Signs and Risk of Ischemic Heart Disease in the General Population: A Prospective Cohort Study. *Circulation.* 2014 Mar 4;129(9):990–8.
81. Ecuador. Constitucion de la Republica del Ecuador [Internet]. 2008. Available from: [http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file\\_id=195600#LinkTarget\\_15074](http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=195600#LinkTarget_15074)
82. Lichstein E, Chadda KD, Naik D, Gupta PK. Diagonal Ear-Lobe Crease: Prevalence and Implications as a Coronary Risk Factor. *N Engl J Med.* 1974 Mar 14;290(11):615–6.
83. Christiansen. Diagonal Ear-Lobe Crease in Coronary Heart Disease. *N Engl J Med.* 1975 Aug 7;293(6):308–9.
84. Kirkham N, Murrells T, Melcher DH, Morrison EA. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. *Br Heart J.* 1989 Apr;61(4):361–4.
85. Pasternac A, Sami M. Predictive value of the ear-crease sign in coronary artery disease. *Can Med Assoc J.* 1982 Mar 15;126(6):645–9.
86. Pemberthy López C, Jaramillo-Gómez N, Velásquez Mejía CA, Cardona-Vélez J, Contreras-Martínez H, Jaramillo-Restrepo V. Conceptos actuales sobre el envejecimiento y la enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 May;23(3):210–7.
87. Lakka H-M. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men. *JAMA.* 2002 Dec 4;288(21):2709.
88. Kaukola S, Manninen V, Valle M, Halonen PI. Ear-lobe crease and coronary atherosclerosis. *Lancet Lond Engl.* 1979 Dec 22;2(8156–8157):1377.

89. Kaukola S. The diagonal ear-lobe crease, a physical sign associated with coronary heart disease. *Acta Med Scand Suppl.* 1978;619:1–49.
90. Montazeri M, Montazeri M, Montazeri M, Rashidi N, Montazeri M. Diagonal earlobe crease and coronary artery disease in Iranian population: A marker for evaluating coronary risk. *Indian J Otol.* 2014;20(4):208.
91. Shmilovich H, Cheng VY, Rajani R, Dey D, Tamarappoo BK, Nakazato R, et al. Relation of Diagonal Ear Lobe Crease to the Presence, Extent, and Severity of Coronary Artery Disease Determined by Coronary Computed Tomography Angiography. *Am J Cardiol.* 2012 May;109(9):1283–7.
92. Mallison T. Frank's Sign as a clinical marker of cardiovascular disease. 2016.

## ANEXOS

### 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Surco diagonal de la oreja (Signo de Frank) como marcador de alto riesgo en enfermedad cardiovascular en pacientes ingresados mayores de 30 años y menores de 65 años en el periodo de Agosto a Noviembre 2018, en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo”**

Yo \_\_\_\_\_ con Historia Clínica No. \_\_\_\_\_, con cedula de identidad No. \_\_\_\_\_. Entiendo que la recolección de datos forma parte del estudio prospectivo, no experimental, realizado por el señor Brandon Fernando Peña Chang que se encuentra cursando el sexto año de Medicina en la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, actualmente en el Internado Rotativo. Y que esta información podrá ser utilizada en conferencias o congresos si fuera necesario.

Así mismo, doy mi consentimiento para la recolección de datos clínicos y de laboratorio, llenado del esquema de evaluación del Signo de Frank el cual es un surco diagonal ubicado en el lóbulo de la oreja con un ángulo de 45 grados desde el tragus hasta el borde externo del lóbulo; además acepto la toma de fotografías de mi oreja para determinar las características del surco diagonal de la oreja según el esquema con la finalidad de relacionar la presencia del surco diagonal de la oreja con un alto riesgo cardiovascular que permita el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad cardiovascular.

Igualmente estoy consciente que los resultados del estudio de investigación me serán proporcionados si los solicito.

Por todo ello, presto libremente mi **conformidad** para participar en el estudio.

---

Firma del paciente

---

Fecha

Firma del investigador

Fecha

## 2. CARTA DE AUTORIZACION



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0245-FDQ  
Guayaquil, 05 de octubre de 2018

PARA: Sr. Brandon Fernando Peña Chang  
Interno de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo

De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: **"SURCO DIAGONAL DE LA OREJA (SIGNO DE FRANK) COMO MARCADOR DE ALTO RIESGO EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INGRESADOS MAYORES DE 30 AÑOS Y MENORES DE 65 AÑOS EN EL PERIODO DE AGOSTO A NOVIEMBRE 2018, EN EL HOSPITAL DEL IESS "TEODORO MALDONADO CARBO"**, una vez que por medio de los memorandos Nro. IESS-HTMC-JUTC-2018-1217-M, de fecha 01 de octubre de 2018, suscrito por el Espc. José Llorente Rivadeneira, Jefe de la Unidad de Cardiología y Nro. IESS-HTMC-JUTMI-2018-0471-M, de fecha 01 de octubre de 2018, suscrito por el Mgs. Héctor Méndez contreras, Jefe de la Unidad de Medicina Interna, hemos recibido el informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

*Dr. Wilson Benites Illescas*  
COORDINADOR GENERAL  
DE INVESTIGACIÓN (E)  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas  
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

### Referencias:

- IESS-HTMC-CGTIC-2018-5105-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0618-M
- IESS-HTMC-JUTMI-2018-0471-M
- IESS-HTMC-JUTC-2018-1217-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0612-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0554-M
- Solicitud de Estudiante

em

### 3. THE FRAMINGHAM HEART STUDY RISK SCORE

| From The Framingham Heart Study |                        | Enter Values Here                           |  |
|---------------------------------|------------------------|---|--|
| General CVR Risk Prediction     |                        |   |  |
| Risk Factor                     | Units                  | (Type Over Placeholder Values in Each Cell) | Notes  |
| Sex                             | male (m) or female (f) | f   |  |
| Age                             | years                  | 38  |  |
| Systolic Blood Pressure         | mmHg                   | 130.0                                       |  |
| Treatment for Hypertension      | yes (y) or no (n)      | n   |  |
| Smoking                         | yes (y) or no (n)      | y   |  |
| Diabetes                        | yes (y) or no (n)      | y   |  |
| Body Mass Index                 | kg/m <sup>2</sup>      | 22.5  |  |
| <b>Your 10-Year Risk</b>        |                        | 8.9%  | <i>If value is &lt; the minimum for the field, enter the minimum value. If value is &gt; the maximum for the field, enter the maximum value.</i> |
| <b>Your Heart/Vascular Age</b>  |                        | 66  |  |

Calculator prepared by R.B. D'Aerostino and M.J. Pendra based on a publication by D'Aerostino et al. in Circulation

#### 4. HOJA DE EVALUACIÓN PARA EL SURCO DIAGONAL EN EL LÓBULO DE LA OREJA

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ N° \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M/F Estado civil: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_

##### Características de las orejas:

|   | Oreja derecha                               | Oreja izquierda                             |
|---|---|---|
| 1. Estructura del lóbulo.                   | U (Unido)<br>A (Adherido)<br>L (Libre)      | U (Unido)<br>A (Adherido)<br>L (Libre)      |
| 2. Surco del lóbulo.                        | P (Presente)<br>A (Ausente)<br>N (No claro) | P (Presente)<br>A (Ausente)<br>N (No claro) |
| 3. Largo del surco (en relación al lóbulo). | <1/2, 1/2-2/3, 2/3, o más.                  | <1/2, 1/2-2/3, 2/3 o más.                   |
| 4. Profundidad.                             | a. Superficial<br>b. Profundo               | a. Superficie<br>b. Profundo                |
| 5. Inclinação del surco.                    | a. Oblicuo b. Diagonal<br>c. Vertical       | a. Oblicuo b. Diagonal<br>c. Vertical       |
| 6. Numero de surcos.                        | 1, 2, 3 o más                               | 1, 2, 3 o más                               |



7. Historia médica pasada HT, DM, HL, atc/IAM, atc/Angina, atc/ACV

8. Antecedentes personales Fumador

## 5. CRONOGRAMA GENERAL

| Cronograma de Actividades |  | 2018  |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           | 2019  |         |            |
|---------------------------|--|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|-------|---------|------------|
| #                         | Actividades  | enero | febrero | marzo | abril | mayo | junio | julio | agosto | septiembre | octubre | noviembre | diciembre | enero | febrero | septiembre |
| 1                         | Reunion del proceso de titulacion                    | x     |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 2                         | Taller de elaboracion de tesis                       |       |         |       | x     |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 3                         | Solicitud de tutor de tesis                          |       |         |       | x     |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 4                         | Solicitud de aprobacion del Hospital Roberto Gilbert |       |         |       | x     |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 5                         | Elaboracion de ficha tecnica                         |       |         |       | x     | x    |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 6                         | Entrega de ficha tecnica                             |       |         |       |       | x    |       |       |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 7                         | Elaboracion de anteproyecto                          |       |         |       |       | x    | x     | x     |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 8                         | Revision y sustentacion de anteproyecto              |       |         |       |       |      |       | x     |        |            |         |           |           |       |         |            |
| 9                         | Recoleccion de datos                                 |       |         |       |       |      |       |       | x      | x          | x       | x         |           |       |         |            |
| 10                        | Elaboracion de resultados y conclusion               |       |         |       |       |      |       |       |        |            | x       | x         | x         |       |         |            |
| 11                        | Entrega del borrador final                           |       |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           | x         |       |         |            |
| 12                        | Correcciones finales                                 |       |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           | x     | x       |            |
| 13                        | Entrega final de tesis                               |       |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           |       | x       |            |
| 14                        | Entrega de documentos habilitacion                   |       |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           |       | x       |            |
| 15                        | Sustencion de tesis                                  |       |         |       |       |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         | x          |

## 6. IMÁGENES



Imagen 1. Mujer de 62 años con Signo de Frank positivo.





**Imagen 2. Hombre de 51 años con Signo de Frank positivo**



**Imagen 3. Paciente masculino 58 años signo de Frank positivo**

