

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL SIGNO DE FRANK EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE III
NIVEL

JHON ALEXANDER VERGARA GARCIA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL SIGNO DE FRANK EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE III
NIVEL

JHON ALEXANDER VERGARA GARCIA

ASESORES:

LUIS CARLOS ALVAREZ PERDOMO

Medico. Internista. Epidemiólogo.

DOLLY CASTRO BETANCUR

Enfermera, magister en salud pública, especialista y magister en epidemiología.

LINA MARIA LEIVA

Médico general del servicio de urgencias del hospital universitario de Neiva

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA.

NEIVA, HUILA

2018

Nota de aceptación



Firma del Presidente de Jurados

Jurado

Jurado

Neiva, 9 de octubre de 2018

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	11
1. ANTECEDENTES	12
2. DESCRIPCION Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
3. JUSTIFICACION	17
4. OBJETIVOS	18
4.1 OBJETIVO GENERAL	18
4.2 OBETIVOS ESPECIFICOS	18
5. MARCO TEÓRICO	19
6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	31
7. DISEÑO METODOLOGICO	32
7.1 TIPO DE ESTUDIO	32
7.2 POBLACION Y MUESTRA	32
7.3 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION	32
7.4 INSTRUMENTO	32
7.5 PRUEBA PILOTO	32
7.6 CODIFICACION Y TABULACION	33
7.7 FUENTES DE INFORMACION	35
7.8 CONSIDERACIONES ETICAS	35

	Pág.
7.9 MODELO ADMINISTRATIVO QUE INCLUYE CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	35
8. RESULTADOS	38
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	43
10. CONCLUSIONES	45
11. RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47
ANEXOS	50

TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes	38
Tabla 2. Índice de masa corporal de pacientes con cardiopatía	39
Tabla 3. Comorbilidades	39
Tabla 4. Presencia del signo de Frank	40
Tabla 5. Perfil paraclínico de los pacientes con cardiopatías atendidos en un hospital de tercer nivel	42
Tabla 6. Frecuencia del signo de Frank en paciente con diagnóstico de egreso de síndrome coronario	43

GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Índice de Charlson	40
Grafica 2. Frecuencia de Comorbilidades por Genero con Signo de Frank Positivo	41
Grafica 3. Lateralidad del signo de Frank frente a las comorbilidades	41
Grafica 4. Valor diagnóstico del signo de Frank	43

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. Formulario de recolección de datos	51

RESUMEN

Estudio de prevalencia y prueba diagnóstica prospectivo en el cual se describe la presencia del signo de Frank, en los pacientes adultos que ingresaron al servicio de urgencias de hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, desde el 1 de abril hasta el 30 de septiembre de 2017, con enfermedad cardíaca. La muestra obtenida en el periodo de estudio fue de 238 pacientes, de los cuales el 63.86% fue del género masculino, un 97% eran mayores de 50 años y el 78.6% era de procedencia urbana. La comorbilidad que más se registro fue la Hipertensión arterial con un 80.3%, seguido del tabaquismo con un 68,9%. El 66% de los pacientes con enfermedad cardíaca presentaron el signo de Frank. A partir de los pacientes con signo de Frank positivo, del género masculino 78 tenían hipertensión arterial, 62 tabaquismo y 53 diabetes mellitus; mientras que el antecedente de dislipidemia predomino en el género femenino. El signo de Frank tiene una sensibilidad del 65% y una especificidad del 30%, comparado con el resultado del cateterismo en el diagnóstico de enfermedad cardiovascular.

El signo de Frank en pacientes con cardiopatías puede generar sospecha de compromiso vascular, ya que su presencia se registró con alta frecuencia en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes, tres de los factores de riesgos más importantes para arteriosclerosis.

Palabras Claves:

Signo de Frank, Enfermedad cardiovascular, Hipertension arterial, Hospital universitario de Neiva, Cateterismo.

ABSTRACT

Prevalence study and prospective diagnostic test in which the presence of the Frank sign is described, in adult patients admitted to the emergency department of the University Hospital of Neiva, from April 1 to September 30, 2017, with disease cardiac. The sample obtained in the study period was 238 patients, of which 63.86% were male, 97% were older than 50 years and 78.6% were of urban origin. The most frequent comorbidity was hypertension with 80.3%, followed by smoking with 68.9%. The 66% of patients with heart disease had the sign of Frank. From the patients with sign of Frank positive, of the masculine gender 78 had arterial hypertension, 62 smoking and 53 diabetes mellitus; while the history of dyslipidemia predominated in the female gender. The sign of Frank has a sensitivity of 65% and a specificity of 30%, compared with the result of catheterization in the diagnosis of cardiovascular disease.

The sign of Frank in patients with heart disease can generate suspicion of vascular compromise, since its presence was recorded with high frequency in patients with a history of arterial hypertension, smoking and diabetes, three of the most important risk factors for arteriosclerosis.

Key word

Sign of Frank, Heart disease, Arterial hypertension, University Hospital of Neiva, Catheterization.

INTRODUCCION

En 1973, Frank describió la asociación entre la hendidura diagonal del lóbulo de la oreja y la enfermedad de arterias coronarias. En su descripción original este signo clínico era bilateral, se asociaba con otros factores de riesgo y la aparición prematura de enfermedad cardiaca isquémica, concluyendo que este signo era marcador de enfermedad cardiovascular en pacientes mayores de 60 años.

Este signo se ha descrito como una hendidura diagonal del lóbulo del pabellón auricular que va del polo inferior del conducto auditivo externo y corre diagonalmente hacia atrás dirigiéndose en un ángulo de 45 grados al borde del lóbulo. Este estudio tiene como objetivo principal determinar la utilidad diagnóstica del signo de Frank en pacientes con enfermedad cardiovascular atendidos en el Hospital Universitario de Neiva. Para lograrlo se propuso describir las características sociodemográficas, su expectativa de vida a diez años basado en el índice Charlson, determinar la presencia o ausencia de este signo y evaluar su validez diagnóstica frente a los resultados de los estudios paraclínicos de rutina en especial del cateterismo en los pacientes cardiovasculares incluidos en el estudio.

1. ANTECEDENTES

¿Es el signo de Frank, curiosidad médica o es un predictor clínico de la enfermedad cardiovascular? La medicina es eminentemente clínica, independientemente de los avances moleculares, tecnológicos y terapéuticos en los que se sustenta. De ahí la razón de hacer énfasis y conciencia sobre una correcta y profunda exploración del paciente, con la finalidad de identificar signos clínicos de diferente índole cuya correcta identificación e interpretación traen consigo un adecuado y certero diagnóstico.

En 1973, Frank¹ describió la asociación entre la hendidura diagonal del lóbulo de la oreja y la enfermedad de arterias coronarias. En su descripción original este signo clínico era bilateral y se asociaba con otros factores de riesgo y la aparición prematura de enfermedad cardíaca isquémica; concluyó que este signo era marcador de enfermedad cardiovascular en pacientes mayores de 60 años. El signo de Frank se caracteriza por una hendidura diagonal del lóbulo del pabellón auricular que va del polo inferior del conducto auditivo externo y corre diagonalmente hacia atrás dirigiéndose en un ángulo de 45 grados al borde del lóbulo. Es más prevalente después de los 50 años y se relaciona con la obesidad, el tabaquismo y la hipertensión arterial.²⁻³ Se ha postulado que tiene una base genética relacionada con el sistema HLA-B27, el gen C3-F de la aterosclerosis y el cromosoma 11.⁴

En un estudio publicado por Elliott,⁵ en el que incluyó a mil enfermos, se encontró fuerte correlación entre el signo de Frank y la enfermedad isquémica del corazón diagnosticada por angiografía coronaria, correlación que se mantuvo en un subgrupo de 112 enfermos en los que el signo se mantuvo como un factor independiente de riesgo una vez que se hizo el ajuste a otros factores. Después de hacer el ajuste a los 10 factores de riesgo cardíaco más conocidos, se observó que el riesgo relativo asociado con el signo de Frank para presentar un evento cardíaco fue de 1.77 (IC 95 % = 1.21-2.59, p = 0.003). Estos resultados han sido corroborados en otras publicaciones y validados en análisis de autopsia en los que se ha encontrado que la hendidura del lóbulo, sobre todo si es bilateral, se asocia con mayor grado de aterosclerosis coronaria.⁶

Se informó en un estudio transversal entre 2003 y 2006, conocido como SN-DREAMS (Estudio Epidemiológico, Genético y Molecular de Retinopatía Diabética Sankara Nethralaya) de la prevalencia del pliegue del lóbulo de la oreja (ELC), un signo de cardiopatía coronaria, en sujetos (mayores de 40 años) con diabetes y se encuentra asociada a la retinopatía diabética. Los datos se analizaron para los 1414 sujetos elegibles con diabetes. Todos los pacientes fueron fotografiados utilizando cuatro campos estereoscópicos de fotografía digital. El diagnóstico de retinopatía diabética se basó en la clasificación de Klein modificada. La presencia del signo de Frank se evaluó en el examen físico. El signo se observó en casi el 60% de la población urbana del sur de la India.⁷

La enfermedad cardiovascular es una de las enfermedades más comunes relacionadas con la edad, y también una de las causas más comunes de muerte en la población general. Hemos probado la hipótesis de que los signos relacionados con la edad se asocian con el riesgo de cardiopatía isquémica, infarto de miocardio (IM) y muerte en la población general, independientemente de la edad cronológica. 10.885 individuos de 20 a 93 años sin enfermedad arterial isquémica fueron seguidos desde 1976 hasta 1978 hasta junio de 2011 con 100% de seguimiento completo. Durante estos 35 años de seguimiento, 3401 participantes desarrollaron cardiopatía isquémica y 1708 desarrollaron IM. La presencia de calvicie frontoparietal, calvicie de la parte superior de la corona, pliegue de la oreja y exantemas se asoció con un mayor riesgo de ECI o IM tras ajuste multifactorial por edad cronológica y factores de riesgo cardiovascular conocidos. El riesgo de ECI y MI aumentó gradualmente con el aumento del número de signos relacionados con la edad con relaciones de riesgo ajustadas multifactorialmente hasta 1,40 (intervalo de confianza del 95%, 1,20-1,62) para la ECI y 1,57 (1,28-1,93) para el IM en los individuos con 3 a 4 frente a señales relacionadas con la edad al inicio del estudio (p para la tendencia $<0,001$). En todos los grupos de edad, tanto en mujeres como en hombres, el riesgo absoluto de ICD y MI aumentó a 10 años con el aumento del número de signos visibles relacionados con la edad. La calvicie de patrón masculino, el pliegue de la oreja y xantheleasmas solo o en combinación se asocian con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica e infarto de miocardio independiente de la edad cronológica y otros factores de riesgo cardiovascular bien conocidos.⁸

Muchos informes han afirmado asociaciones entre el pliegue diagonal del lóbulo de la oreja (DELC) y la enfermedad coronaria (CAD), pero los datos en las poblaciones chinas son limitados. Este estudio de cohorte investigó 449 casos consecutivos, 250 casos con CAD y 199 sin CAD, que fueron certificados por angiografía coronaria en nuestro centro. Las diferencias características y la relación de DELC con CAD se evaluaron por Chi-cuadrado y t pruebas. La regresión multivariante se realizó para ajustar los factores de confusión y ROCs modo se utilizaron para detectar su predicción de rendimiento de CAD. La prevalencia de DELC fue de 46,2% en aquellos sin CAD y 75,2% en aquellos con CAD ($P <0,001$). Los sujetos con DELC tenían más vasos con estenosis y una mayor prevalencia de estenosis coronaria y fue significativa que aquellos sin DELC ($p <0,001$). La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para DELC para diagnosticar CAD en toda la población fueron 0.752, 0.538, 0.671 y 0.633. La mayor sensibilidad y los valores predictivos positivos (ppv) se encontraron en varones, la sensibilidad más baja y la mayor ppv en el grupo <45 años, y la menor especificidad y ppv en el grupo > 75 años. Después del ajuste para otras variables, incluyendo la edad, el género y los factores de riesgo tradicionales, el DELC siguió siendo un predictor positivo para la CAD (OR, 3.408; IC del 95%: 2.235-5.196; $P <0.001$), pero no para hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. El análisis de ROC mostró que el área bajo la curva era 0,645 (IC del 95%: 0,593-0,697, $p <0,001$). El estudio mostró una asociación significativa entre LC y CAD independiente de los factores de riesgo establecidos en chino.⁹

Investigar la asociación entre el pliegue diagonal del lóbulo de la oreja (DELC) y la enfermedad coronaria (CAD). Existen datos limitados en Asia meridional y no se han realizado estudios previos en Pakistán para evaluar esta relación. En este estudio de casos y controles, se inscribieron 200 participantes de diciembre de 2015 a marzo de 2016 en el Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistán. El muestreo consecutivo no probabilístico se utilizó para reclutar pacientes. Los casos se inscribieron en la unidad de atención cardiaca (CCU) del hospital con CAD con angiografía comprobada. Los controles se seleccionaron de las unidades quirúrgicas, médicas y de neurología del hospital si no tenían evidencia o síntomas previamente establecidos de CAD. Los pacientes fueron evaluados en términos de edad y cualquier historia de hipertensión, diabetes y / o tabaquismo. Los casos y los controles fueron examinados por separado por dos investigadores para la presencia unilateral o bilateral de DELC de la porción lobular de cualquiera de las aurículas. Los pacientes con piercings en el oído fueron excluidos del estudio. Los datos fueron analizados en soluciones estadísticas de productos y servicios (SPSS) (IBM, Delaware, Chicago) y un software estadístico en línea. De los 200 pacientes, 126 (63%) eran varones y 74 (37%) eran mujeres. En los 100 casos, 76 tenían DELC y 24 no tenían pliegue, mientras que entre los 100 controles, 36 tenían DELC y 64 no tenían DELC ($p < 0,001$, OR = 5,63, CI = 2,91-10,93). La prevalencia de enfermedades como hipertensión, diabetes, tabaquismo entre los casos y controles fue del 66%, 53%, 27% y 27%, 18%, 25%, respectivamente. El efecto de la hipertensión y la diabetes en la presencia de DELC fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$), pero el impacto del tabaquismo en la presencia de DELC fue insignificante ($p > 0,05$). Existe una asociación significativa entre el DELC y el CAD. Este es el primer estudio de casos y controles de Asia meridional que revela esta importante correlación. Nuestro estudio también informa una alta frecuencia de DELC en pacientes que sufren de hipertensión y diabetes mellitus. No se encontró asociación entre fumar y DELC.¹⁰

Este estudio fue diseñado para examinar la prevalencia de pliegues diagonales unilaterales y bilaterales de la oreja (DELCs) con respecto al diagnóstico de enfermedad coronaria (CHD). Un total de 558 participantes consecutivos (402 varones y 156 mujeres) de 36-91 años de edad que se sometieron a coronariografía fueron incluidos en este estudio. Los participantes fueron clasificados como sin un DELC, con un DELC unilateral y con DELCs bilaterales; Los participantes con un DELC unilateral o DELCs bilaterales se definieron como participantes con DELCs. Se definió CHD significativa como al menos un vaso mayor con > 50% de estenosis, y la severidad de la aterosclerosis coronaria se definió usando el sistema de puntuación de Gensini. En el presente estudio, los DELCs bilaterales fueron más frecuentes entre hombres ($p = 0,001$), CHD ($p = 0,000$), personas mayores ($p = 0,000$) y aquellos con aterosclerosis coronaria más severa ($p = 0,000$). Los resultados de los análisis de regresión múltiple indicaron que los DELC (OR, 4.861; IC del 95%: 3.093 a 7.642, $p = 0.000$) permanecieron asociados independientemente con un riesgo de CHD. Se asumió que los participantes sin un DELC tienen un cierto riesgo de antecedentes de CHD (OR se supone que es 1);

Los resultados de la regresión logística multivariada indicaron que el riesgo relativo de CHD entre los participantes con DELCs fue de 5,690 entre todos los participantes (OR, 5,690; IC del 95%: 3,450 a 9,384, $p = 0,000$), 5,436 entre los participantes masculinos (OR, 5,436; IC del 95%: 2.808 a 10.523, $p = 0.000$) y 7.148 entre las mujeres participantes (OR, 7.148; IC del 95%: 3.184 a 16.049, $p = 0.000$). Por otra parte, una asociación positiva entre el DELC y la edad (SI = 1,21, SIM = 1,65, AP = 0,132), sexo (SI = 2,09, SIM = 0,81, AP = 0,49) = 0,29), respectivamente. Los resultados del presente estudio indicaron que los DELC son un medio simple y factible de identificar la EC. Sin embargo, el mecanismo exacto que subyace a la relación entre los DELC y la CHD merece estudio adicional.¹¹

El papel del pliegue diagonal del lóbulo de la oreja (DELC) en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad coronaria (CAD) sigue siendo controvertido. En este estudio se intentó evaluar el efecto combinado del DELC con otros factores de riesgo convencionales en el diagnóstico y pronóstico de la CAD en pacientes chinos sometidos a angiografía e implante de stent coronario. El estudio consistió en 956 pacientes consecutivos que se sometieron a angiografía. El DELC se identificó como ningún DELC, DELC unilateral y bilateral. Se registraron los factores de riesgo convencionales para CAD. Nuestro resultado demostró que la presencia general de DELC está asociada con el riesgo de CAD. Los análisis de estratificación revelaron que el valor diagnóstico de la DELC era principalmente significativo en aquellos con > 4 factores de riesgo. También en los pacientes con > 4 factores de riesgo, la presencia de DELC bilateral sigue estando asociada con un mayor nivel de CRS-hs, mayor severidad de CAD y mayor posibilidad de desarrollar eventos cardíacos adversos mayores después de una intervención coronaria percutánea exitosa. Nuestro estudio confirmó la relación de DELC con CAD en pacientes chinos; Más importante aún, nuestros datos sugieren que la combinación de factores de riesgo de DELC y CAD ayudará a predecir la incidencia de CAD y puede predecir el pronóstico después de una ICP exitosa.¹²

2. DESCRIPCION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El signo de Frank se ha caracterizado por ser una herramienta de gran valor a la hora de la exploración clínica, debido a que a partir de este hallazgo positivo se puede llegar a la detención temprana de enfermedades cardiovasculares, trayendo consigo beneficios tempranos a población que ha sido diagnosticada con dichas enfermedades, pero que sin embargo la detención ha sido de manera tardía e incluso en algunos casos fatal.

Tomando este signo como un indicador temprano de la enfermedad cardiovascular se espera una reducción en los niveles de mortalidad asociados a esta patología, siendo este uno de los motivos de consulta más frecuente en el servicio de urgencias del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva de tercer nivel, como se sustenta en el estudio realizado por Zamora. A, en el año 2012, en donde analizo 130.778 registros de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del hospital Universitario de Neiva desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2011, en donde se describe que en las mujeres predominaron las enfermedades cardiovasculares como infarto agudo de miocardio e hipertensión esencial (N=381) 11% de la población general, así como la insuficiencia cardiaca congestiva (N=226) 4% es la segunda causa de hospitalización en hombres.¹³

El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.N.) es un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), que presta servicios de salud hasta la alta complejidad. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila. Es además un importante centro de prácticas para los alumnos de la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana, que se localiza en inmediaciones del Hospital, donde se ejercen los programas académicos de pregrado como Medicina y Enfermería; y de postgrados en Enfermería Nefrológica y Urología, Epidemiología, Enfermería Cuidado Crítico, Anestesiología y Reanimación, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Medicina Interna, Pediatría, Gerencia en Servicios de Salud y Seguridad Social, Auditoría de la Calidad en Salud, Enfermería Nefrológica y Urológica y Psicología de la Salud.¹⁴ Teniendo en cuenta lo anterior, nos preguntamos: ¿El signo de Frank tiene utilidad diagnóstica en los pacientes con enfermedad cardiovascular atendidos en el servicio de urgencias en un hospital de III nivel?

3. JUSTIFICACION

La enfermedad cardiovascular es cada día más común en la población adulta. Diversos estudios como el ARIC que mostro la incidencia promedio ajustada por edad para enfermedad coronaria por 1000 personas/año es de 12,5 en hombres blancos, 10,6 en hombres negros, 4,0 en mujeres blancas y 5,1 en mujeres negras. Según la cohorte de Framingham, la incidencia de eventos cardiovasculares aumenta rápidamente con la edad y, además, las mujeres muestran tasas de incidencia similares a las de los hombres 10 años más jóvenes –un retraso promedio de 10 años en las tasas de incidencia–. En el caso del infarto agudo de miocardio y la muerte súbita, el retraso en las tasas de incidencia es de aproximadamente 20 años, aunque el margen disminuye a edades más tardías¹⁵. Se estima que para el año 2020 habrá un aumento entre el 120% y el 137% en la incidencia de enfermedad cardiovascular en las mujeres y en los hombres, respectivamente, en los países en desarrollo. Esto probablemente se deba a la rápida urbanización de la sociedad y aumento en los factores de riesgo clásicos¹⁶.

Desafortunadamente en Colombia, no contamos con investigaciones propias que nos permitan conocer el perfil de riesgo nuestra población, aunque contamos con un modelo de salud a favor de la promoción de la salud y de la prevención de la enfermedad, aún estamos lejos de prevenir las complicaciones de la enfermedad cardiovascular y gran parte de nuestras guías de práctica clínica se han basado en estudios extranjeros, que con mucha dificultad podríamos extrapolar a nuestra población. De allí surge la necesidad de realizar estudios como el nuestro, enfocados en el desarrollo de un criterio medico clínico, aplicable tanto en consulta externa como en el servicio de urgencia, teniendo un impacto positivo en lo académico como en lo económico de nuestra institución. Independientemente de los resultados, este estudio pretender ser unos de los primeros en reevaluar el enfoque semiológico tradicional, como seres humanos, desde hace un poco más de 60 años hemos logrado extender la expectativa de vida hasta los 80 años, hasta hace 30 años la obesidad no era considerada un problema de salud pública, por tanto como médico en formación y a través de este estudio no solo me pregunto por la utilidad diagnostica del Signo Frank en pacientes con cardiopatías, me atrevo a cuestionar si el ejercicio médico de hoy cuya validez data desde el siglo XIX o ha sido consecuente con los cambios poblacionales de hoy.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar utilidad diagnóstica del signo de Frank en pacientes con enfermedad cardiovascular atendidos en el Hospital Universitario de Neiva.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir las variables sociodemográficas de los pacientes con enfermedad cardiovascular.
- Calcular la índice comorbilidad a través del índice de Charlson como antecedentes clínicos para la enfermedad cardiovascular.
- Determinar la presencia o ausencia del signo de Frank en los pacientes que consulten por tener un cuadro clínico cardiovascular.
- Evaluar la validez diagnóstica del signo de Frank frente a estudios paraclínicos de rutina de la enfermedad cardiovascular en los pacientes incluidos en el estudio.

5. MARCO TEORICO

El signo de Frank es un marcador externo independiente fácilmente identificable para la aterosclerosis, con numerosos estudios que sugieren su uso más amplio en la evaluación de todos los pacientes en riesgo de enfermedad coronaria. Alrededor de la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria demostrable tendrán un signo de Frank positivo. Este signo clínico poco reconocido, pero fácilmente identificable podría ser incorporado en la evaluación rutinaria de todos los pacientes que probablemente sufran arteriosclerosis coronaria. El signo de Frank se caracteriza por una hendidura diagonal del lóbulo del pabellón auricular que va del polo inferior del conducto auditivo externo y corre diagonalmente hacia atrás dirigiéndose en un ángulo de 45 grados al borde del lóbulo. Es más prevalente después de los 50 años y se relaciona con la obesidad, el tabaquismo y la hipertensión arterial.^{17,18} Se ha postulado que tiene una base genética relacionada con el sistema HLA-B27, el gen C3-F de la aterosclerosis y el cromosoma 11.

Fisiopatología De La Aterosclerosis:

La aterosclerosis como se pensaba en el pasado, no es solamente el resultado del simple hecho de que el colesterol se deposite en las arterias de mediano y gran calibre. Es una condición inflamatoria producida en respuesta a una lesión. La enfermedad resulta de un proceso en el que contribuyen la disfunción endotelial inducida por la alteración en las LDL, las fuerzas de estrés sobre la pared vascular, la hipertensión, el tabaquismo, las infecciones, y otros procesos que llevan a la respuesta inflamatoria. La disfunción endotelial es el resultado de la disminución del óxido nítrico, además de la oxidación local de las LDL y su depósito en los vasos, la activación de especies del oxígeno intracelulares, inducida por factores de riesgo vascular, con aumento del estrés oxidativo, moléculas de señalización intracelular comprometidas en la activación de genes. La sobrerregulación de moléculas de adhesión lleva a que haya una migración anormal de células a través del endotelio y se produzca de esa forma la aterosclerosis, así como su desestabilización.

La formación de la placa aterosclerótica está ligada a la inducción de un núcleo lipídico, el cual se ve favorecido por la ingesta de una dieta rica en colesterol. La oxidación de los mediadores lipídicos activa la fagocitosis mediada por macrófagos que se transforman en células espumosas, las cuales quedan aisladas del lumen vascular por una capa de células musculares lisas.

Estas placas fibrolipídicas pueden presentar dos fenotipos:

- Placa estable: compuesta por una capa fibrosa gruesa que aísla un núcleo lipídico de pequeño volumen. Asociada a un muy bajo riesgo de complicaciones tromboembólicas.

- Placa inestable (vulnerable): conformado por un núcleo lipídico grande, cubierto por una capa fibrosa delgada predispuesta a ruptura y a la formación de trombos, con un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas.

-

Inmunología De La Aterosclerosis

Existen diversas citocinas involucradas en la formación de la placa aterosclerótica. Actúan por medio de vías de señalización, en la activación de mecanismos de transcripción nuclear, con la consecuente expresión de receptores, activación celular e inducción de mecanismos perpetuadores.

Vías de Señalización en Aterosclerosis Factor nuclear κB (NF- κB): es un factor de transcripción que conforma una de las principales vías de señalización en inflamación. Se activa en respuesta a la presencia de citocinas proinflamatorias tales como TNF α , IL-1 e IL-18, moléculas de adhesión, quimiocinas, factores de crecimiento y enzimas inducibles, tales como la ciclooxigenasa 2 (COX2) y el óxido nítrico sintasa inducible del óxido nítrico (iNOS). Esta vía de señalización también está involucrada en el proceso de reconocimiento de patógenos a través de los PAMPs (patrones moleculares asociados a patógenos), los cuales involucran la activación de receptores peaje (TLR: toll like receptor) en las células T. El NF- κB en su forma inactiva está unido en el citoplasma a un inhibidor protéico denominado I κB (I $\kappa B\alpha/\beta$). La fosforilación de dicho complejo, permite la liberación del NF- κB , traslocándose al núcleo, en donde activa genes específicos de transcripción que promueven la inflamación, posee vías regulatorias, una sensible al fenómeno redox (reducción oxidación), usada por la aspirina, la N-acetilcisteína y flavonoides para inhibir la activación del NF- κB ¹⁹. Por otro lado, existen algunas vías citoprotectoras ligadas a la expresión de los genes A1 y A20, las cuales protegen las células endoteliales de una activación exagerada. El NF- κB es un paso importante en la inducción de genes anti-inflamatorios y anti-apoptóticos, siendo un punto medio en el mecanismo inflamatorio en aterosclerosis, modulando la respuesta proaterogénica o antiaterogénica en la pared vascular²⁰. Se ha demostrado que al bloquear el NF κB 1 en modelos animales con niveles séricos bajos de LDL, se obtiene una significativa disminución del tamaño de la lesión, a pesar del acúmulo de linfocitos T y B. También el bloqueo de la NF κB 1 limita los macrófagos para captar LDL oxidada, disminuyendo la formación de células espumosas en la placa.

Factores Iniciales Desencadenantes De Aterosclerosis

El inicio de la aterosclerosis se relaciona con niveles elevados de colesterol en plasma, como han demostrado los ensayos clínicos y los modelos animales. La aterosclerosis puede aparecer en ausencia de factores como hipertensión, diabetes o tabaquismo. En contraste, se encuentra ausente por debajo de ciertos niveles séricos de colesterol (150 mg/dl). El colesterol aterogénico involucra lípidos oxidados, en especial la presencia de LDL oxidada, la cual por su potente acción

inflamatoria estimula la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, con actividad quimioatrayente en monocitos, y promueve su diferenciación a macrófagos²¹. La cantidad de lípidos contenidos en los macrófagos depende directamente de la captación no regulada de lipoproteínas oxidadas²². La LDL es el factor desencadenante que más temprano influye en el proceso de inflamación vascular. La activación de los macrófagos y linfocitos genera un proceso inflamatorio auto-perpetuante que se forma independiente de la presencia de LDL oxidada. De esta forma las terapias antioxidantes han sido eficaces al inicio del proceso aterosclerótico en modelos animales, pero han fallado en la prevención primaria o secundaria de aterosclerosis en estudios clínicos en humanos, ya que su administración se realiza en estados tardíos de la enfermedad. Sólo después de un periodo prolongado de disminución de los niveles plasmáticos de colesterol, el tamaño de las placas ateroscleróticas se puede disminuir, asociado a una reducción de la inflamación vascular y estabilización de la placa²³. La evidencia en humanos, se ha establecido a partir de ensayos clínicos con estatinas, limitando la formación y progresión de la placa. Algunos otros mediadores lipídicos bioactivos pueden actuar como potentes mediadores inflamatorios en la fase inicial de la aterosclerosis, incluyendo al factor activador de plaquetas (PAF), los lípidos similares al PAF, fosfolípidos oxidados (oxPL) y la lisofosfatidilcolina (lysoPC). Los lípidos similares al PAF, inducen la producción de TNF α por monocitos y la secreción de INF γ dependiente de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) clase II. Los fosfolípidos oxidados y la lisofosfatidilcolina aumentan la expresión de factor tisular tanto en células endoteliales como en células musculares lisas, expresando las moléculas de adhesión (ICAM- 1, VCAM-1)²⁴. La actividad de la 5-lipooxigenasa (5-LO) está involucrada con la formación de leucotrienos (LTB); es crucial en la expresión de algunos mediadores proinflamatorios (LTB₄ y LTC₄) y de otros antiinflamatorios (lipoxinas).

Existen diversos factores que participan en el mantenimiento y amplificación de la producción de citocinas en las lesiones ateroscleróticas.

Factores mecánicos

- Estrés de fricción: Las lesiones ateroscleróticas se desarrollan de forma preferencial en áreas de flujo turbulento u oscilatorio, incluyendo bifurcaciones arteriales, ostia y curvaturas. El endotelio vascular es extremadamente sensible a los cambios en el flujo sanguíneo. In vitro se ha documentado que el estrés de rozamiento laminar es anti-inflamatorio y anti-adhesivo, mientras que el estrés de rozamiento bajo u oscilatorio promueve la transformación inflamatoria y oxidativa en las células endoteliales, favoreciendo el paso de macromoléculas de LDL en el área de fricción, aumentando la de monocitos y la expresión de moléculas de adhesión. El flujo es capaz de inhibir la expresión de VCAM1. El factor similar a Kruppel (KLF)-2 es un factor de transcripción anti-inflamatorio inducido por flujo laminar en las células endoteliales.

- **Hipertensión:** La hipertensión ocurre en varias condiciones, entre otros, ligada a la activación del sistema renina angiotensina-aldosterona, con niveles séricos elevados de angiotensina II. En animales hipertensos con niveles elevados de angiotensina II se presentan placas con signos de inestabilidad, incluyendo un mayor contenido de macrófagos, niveles bajos de colágeno y disminución en el número de células musculares lisas. En contraste, los animales hipertensos con niveles normales de angiotensina II, muestran el fenotipo de placa estable, capa fibrosa engrosada, menor infiltración de células inflamatorias y núcleo lipídico pequeño). El incremento de la presión aumenta la permeabilidad endotelial de la LDL oxidada, acentuando su acumulación en la íntima. Su aumento favorece la expresión de ICAM-1 y de MCP-1 en las células musculares lisas y generan tendencia a la agregación plaquetaria.
- **Radicales de oxígeno:** Las células presentes en la placa aterosclerótica producen radicales de oxígeno (radicales libres) como O_2^- , H_2O_2 y OH , en respuesta a la activación de un número diverso de factores, tales como la presencia de citocinas proinflamatorias ($TNF\alpha$ - IL-1), factores de crecimiento (PDGF), péptidos vasoactivos (angiotensina II), productos derivados de las plaquetas (trombina, serotonina) y factores mecánicos (estiramiento, estrés laminar u oscilatorio). Las mayores fuentes de radicales libres incluyen productos de la respiración mitocondrial, NADPH oxidasas, óxido nítrico sintasa, ciclooxigenasa, lipooxigenasa, citocromo P-450 monooxigenasa y xantina oxigenasa. Los radicales libres (ROS) se han descrito como mensajeros para la activación de la señalización inducida por NF- $\kappa\beta$ ²⁵. Por otro lado, los radicales libres actúan como potentes activadores de JNK, al bloquear los inhibidores de la JNK (JNK fosfatasa y glutatión S-transferasa).
- **Angiotensina II:** La angiotensina II (ANGII) posee una importante actividad proinflamatoria en la pared vascular, induce la producción de radicales libres, citocinas inflamatorias y moléculas de adhesión. También favorece la expresión de selectina P y E en células endoteliales y la adhesión funcional de monocitos. Los efectos proinflamatorios de ANGII generalmente se asocian a la actividad del receptor AT1, el cual está relacionado con la activación de los sistemas del NF- $\kappa\beta$ y de AP-1. La inhibición del receptor AT1 disminuye la formación de la lesión aterosclerótica.
- **Adipocinas:** El tejido adiposo es un órgano endocrino y paracrino, que produce un gran número de citocinas y de mediadores bioactivos, designados como adipoquinas. Estos productos influyen no solo la homeostasis del peso corporal, sino están vinculados con inflamación, coagulación y fibrinólisis. Las adipoquinas con actividad inflamatoria incluyen: $TNF\alpha$, IL-6, inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), angiotensinógeno, leptina y resistina. La leptina comparte similitudes estructurales y funcionales con la familia de la IL-6. Entre otros, altera el

balance Th1/Th2 a favor de la respuesta de las células T helper 1, aumentando la producción de IL-2 e INF γ , además de disminuyendo la expresión de IL-4. La resistina es producida en leucocitos, células mononucleares, macrófagos y células de la médula ósea, en niveles superiores respecto a lo encontrado en el tejido adiposo. La resistina estimula la producción de TNF α , IL-6 e IL-1. Datos recientes vinculan estas adipocinas (leptina y resistina) con actividades metabólicas de inflamación e inducción de aterosclerosis. Por el contrario, la adiponectina ejerce unas potentes propiedades anti-inflamatorias; inhibe la expresión de moléculas de adhesión inducidas por TNF α , bloquea el acúmulo de lípidos. La adiponectina también, aumenta la expresión de IL-10 en macrófagos y monocitos.^{26, 27}

- Defectos en la degradación de las células apoptóticas: La apoptosis es un mecanismo de muerte celular que no genera una respuesta inflamatoria, ya que la degradación de cuerpos apoptóticos es realizada por fagocitos profesionales, que inducen la liberación de citocinas anti-inflamatorias IL-10 y TGF β . Existe una variedad de mecanismos involucrados con el reconocimiento de las células apoptóticas por fagocitos. Se han descrito defectos intrínsecos en la degradación de células apoptóticas, asociándose con inflamación tisular persistente y espontánea.

La dislipemia aterogénica²⁸ se caracteriza por un incremento de los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG) totales y descenso del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Junto a estas dos alteraciones lipídicas que definen la dislipemia aterogénica, encontramos un aumento de las lipoproteínas ricas en TG y portadoras de apolipoproteína B (apoB) y habitualmente un aumento moderado, en ocasiones con valores cercanos a la normalidad, de las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), con predominio de partículas LDL pequeñas y densas. La dislipemia aterogénica tiene una gran importancia al estar asociada a diferentes patologías que en la población general son actualmente muy prevalentes y representan un alto riesgo cardiovascular, como el sobrepeso (37%), la obesidad (17%), la diabetes (14%) y la hiperglucemia y el síndrome metabólico (30%). Además, la dislipemia aterogénica es por sí misma un indicador de alto riesgo cardiovascular en los sujetos con diabetes. En este sentido, la dislipemia aterogénica se asocia con un mayor riesgo de isquemia miocárdica o enfermedad coronaria angiográfica silentes en pacientes con diabetes tipo 2 y niveles de cLDL < 130 mg/dl. De hecho, en la población española la prevalencia de dislipemia aterogénica es elevada, estando presente en el 34% de los diabéticos, en el 21% de los pacientes de alto riesgo con LDL controlado y en el 21-34% de los pacientes con antecedentes de enfermedad vascular de alguna localización (coronaria, cerebral o arterial periférica).

La dislipemia aterogénica se caracteriza por hipertrigliceridemia, que es consecuencia del aumento del conjunto de las lipoproteínas ricas en TG, incluyendo sus partículas remanentes, y por la elevación moderada de las LDL, es decir, el

conjunto de las lipoproteínas aterogénicas que contienen apoB. Todas estas lipoproteínas podemos cuantificarlas mediante las concentraciones de colesterol-no-HDL (c-noHDL) o de apoB. Por otro lado, existe una disminución del cHDL. Junto a estas alteraciones, la presencia de un aumento de las partículas LDL pequeñas y densas, calculadas indirectamente por el índice TG/cHDL y el aumento de los cocientes aterogénicos, especialmente colesterol total/cHDL, forman el conjunto de los hallazgos en esta dislipemia.

Riesgo cardiovascular

El c-no-HDL representa esencialmente la suma del colesterol de las lipoproteínas que contienen apoB, es decir, las lipoproteínas aterogénicas con capacidad de depositarse en la pared arterial. Por ello, en los pacientes con dislipemia aterogénica se ha recomendado que el objetivo terapéutico más adecuado es el c-no-HDL o la apoB, ya que ambos parámetros se correlacionan mejor con el riesgo cardiovascular que el cLDL. El c-no-HDL ha demostrado ser un robusto factor de riesgo cardiovascular que en la clínica habitual puede sustituir a la apoB, al ser más económico, fiable y fácil de calcular, ya que requiere únicamente la resta del cHDL al colesterol total, parámetros analíticos disponibles en todos los laboratorios clínicos de los centros de atención sanitaria. Las evidencias científicas sobre la asociación entre los niveles elevados de cLDL y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular son fuertes e indiscutibles. Sin embargo, aun con un adecuado control del cLDL queda un considerable porcentaje de sujetos que mantienen un elevado riesgo vascular atribuible a otras alteraciones lipídicas, como la hipertrigliceridemia y el descenso de cHDL. El mayor riesgo cardiovascular se encuentra cuando coexisten alteraciones en las tres fracciones lipídicas: cLDL > 130 mg/dl, cHDL < 40 mg/dl y TG > 150 mg/dl. El metaanálisis de Andersson et al³⁰, con 62.154 pacientes incluidos en 8 estudios, demostró que el c-no-HDL tenía mejor correlación con el riesgo cardiovascular que el cLDL; además, los sujetos que alcanzaban los objetivos terapéuticos de cLDL pero no de c-no-HDL tenían un incremento de riesgo del 32% en comparación con aquellos que conseguían ambos objetivos. Asimismo, un reciente estudio ha puesto de manifiesto que la progresión de la placa de ateroma estaba más estrechamente asociada con las concentraciones de c-no-HDL que con las de cLDL. En este sentido, los niveles más bajos de c-no-HDL y TG mostraron una asociación significativa con la regresión de la placa a través de las diferentes categorías de riesgo cardiovascular. Por ello, podemos considerar que en los pacientes con dislipemia aterogénica el principal predictor de riesgo y por ello el objetivo primario de control es el c-no-HDL. Por otro lado, se ha establecido que el riesgo cardiovascular que tienen los sujetos con dislipemia aterogénica es doble o triple que el de la población general, y en la mayoría de los casos tienen un alto riesgo cardiovascular. Por lo tanto, podemos considerar el c-no-HDL como el objetivo terapéutico principal en los casos de dislipemia aterogénica. El cálculo del c-no-HDL basado en el colesterol total menos el cHDL se establece como objetivo según riesgo cardiovascular; sus valores se han establecido como los del objetivo de cLDL más 30 mg/dl.

SINDROME CORONARIO AGUDO

Los síndromes coronarios agudos se definen como la presentación aguda de la cardiopatía isquémica. Su mecanismo fisiopatológico reside en la inestabilidad de las placas de ateroma preexistentes en la luz de las arterias coronarias, y su traducción clínica comprende la angina inestable, el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita. La introducción del término síndrome coronario agudo en 1985 y su clasificación, según los hallazgos electrocardiográficos, en SCASEST y SCACEST, permite una correlación directa entre el mecanismo fisiopatológico subyacente y el evento agudo. Su detección y comprensión es fundamental para la toma de decisiones de manera rápida y adecuada. Otras herramientas de uso habitual en la práctica clínica diaria son marcadores de lesión miocárdica, técnicas invasivas (coronariografía) y técnicas de imagen; cuyo papel es crucial tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de estos pacientes, aunque la primera aproximación siempre se hará conforme a los hallazgos electrocardiográficos³⁰.

Epidemiología:

La enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de muerte en los países desarrollados. Dentro de ella, la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente y está asociada a una alta morbimortalidad. La cardiopatía isquémica (CI) puede presentarse clínicamente como insuficiencia cardiaca, angina de pecho estable, angina inestable, infarto agudo de miocardio y muerte súbita. Estos tres últimos se agrupan bajo el término síndrome coronario agudo (SCA) y asocian a corto plazo un mayor compromiso vital para el paciente. En los últimos años se ha observado en Europa una reducción relativa de la proporción de SCA sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST) con respecto a la del SCA con elevación persistente del segmento ST (SCACEST). Asimismo, se ha observado una reducción en la mortalidad a corto y largo plazo asociada a ambas patologías, fundamentalmente gracias a los avances en terapias de reperfusión, mayor accesibilidad a la angioplastia primaria, aparición de la terapia antitrombótica moderna y estrategias de prevención secundaria. Si nos referimos a la mortalidad hospitalaria, ésta es mayor para los pacientes con SCACEST, en cambio, la mortalidad a los 6 meses es similar tanto para SCACEST como para SCASEST. Esta diferencia en la mortalidad asociada a corto y largo plazo en el caso del SCASEST se explica porque el perfil de pacientes que presentan SCASEST tiende a ser de edad más avanzada, y por tanto, con mayor comorbilidad asociada (especialmente diabetes mellitus –DM– e insuficiencia renal –IR–), que los pacientes con SCACEST.

Rotura de placa seguida de formación de trombo no oclusivo:

Produce rápido crecimiento de la placa, con la consecuente reducción aguda del grado de perfusión miocárdica, y posibilidad de embolización distal de fragmentos trombóticos. La traducción electrocardiográfica de este proceso son los SCASEST,

que clínica y anatomopatológicamente, comprenden tanto la angina inestable como el infarto de miocardio subendocárdico (IAM no Q). La distinción entre uno y otro en la práctica clínica diaria se realiza en función de que asocien aumento de marcadores de lesión miocárdica en plasma. Se agrupan también bajo esta terminología aquellos procesos en los que se forma un trombo temporalmente oclusivo, que como regla general se resuelve en menos de 20 minutos, y que clínicamente se traduce en la aparición de angina de reposo.

Rotura de placa seguida de formación de un trombo oclusivo:

Si se produce dicha rotura tiene lugar la consecuente isquemia del músculo cardiaco dependiente de la arteria coronaria implicada, de instauración súbita. Esto produce lesión aguda del miocardio cuya traducción electrocardiográfica es la elevación persistente del segmento ST en aquellas derivaciones que registran el territorio afectado, por lo que estos procesos se agruparán bajo el término SCACEST, produciendo un infarto de miocardio transmural (infarto Q).

Crecimiento lento de la placa de ateroma a lo largo del tiempo:

Se producen lentamente episodios repetidos de isquemia reversible. Esto conduce al desarrollo de circulación colateral para la irrigación de la región comprometida. En este contexto, la oclusión completa de la arteria enferma puede cursar de manera silente, sin expresividad clínica; o bien, en los casos en los que la circulación colateral sea insuficiente, dar lugar a un SCA, que electrocardiográficamente se agrupará dentro de los SCASEST y clínica, y anatomopatológicamente se corresponderá con un infarto subendocárdico, ya que el tejido se encuentra relativamente protegido de la isquemia gracias a estas colaterales, que limitan la isquemia y el tejido necrosado. Todos estos procesos se presentan clínicamente con dolor torácico como síntoma principal, y éste pone en marcha una serie de actuaciones diagnósticas y terapéuticas por parte del personal sanitario. La prueba diagnóstica inicial es el electrocardiograma (ECG) y es el que va a permitir clasificar a los pacientes en las categorías de SCACEST y SCASEST. En el primer caso, el objetivo terapéutico primario va a ser el conseguir una rápida y completa reperusión miocárdica mediante angioplastia primaria o fibrinólisis. En el caso de los SCASEST la estrategia inicial va a ser la de aliviar la isquemia y por tanto los síntomas. Paralelamente, se deberá prestar atención a la evolución del paciente desde el punto de vista sintomático, electrocardiográfico y analítico, (especialmente en cuanto a los marcadores de lesión miocárdica), vigilando los cambios en ellos. Debe tenerse en mente que existen casos en los que el SCA no tiene una etiología aterosclerótica, y en cambio está explicado por procesos como arteritis, disección, tromboembolismo, anomalías congénitas o abuso de cocaína, así como las propias complicaciones que pueden desarrollarse durante un cateterismo.

INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardíaca³¹ es un problema importante de salud en los Estados Unidos y a nivel mundial. Para los estadounidenses, el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca durante toda la vida es del 20% después de los 40 años. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca se asocia con un grado significativo de morbilidad general, hospitalizaciones recurrentes que conducen a tremendos gastos de atención de la salud y reingresos, y está marcado con una sorprendentemente alta tasa de mortalidad estimada en 50% a los 5 años. La insuficiencia cardíaca es un síndrome complejo en el cual los pacientes manifiestan síntomas de una contractilidad deteriorada del corazón para expulsar la sangre hacia a los tejidos vitales o en el establecimiento de la función cardíaca normal a expensas de presiones de llenado elevadas.

La insuficiencia cardíaca sintomática se debe a la sobrecarga de volumen debida a la reducción de la función sistólica ventricular izquierda o secundaria a la contractilidad cardíaca preservada con relajación alterada y aumento de la rigidez diastólica. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (EF) se utiliza para clasificar el tipo de insuficiencia cardíaca. De acuerdo con la Guía de la Insuficiencia Cardíaca de la American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) de 2013, la insuficiencia cardíaca con EF reducida (HFrEF) se define por una FE $\leq 40\%$ con insuficiencia cardíaca con EF preservada (HFpEF) definida por EF $\geq 50\%$.

La fisiopatología de la insuficiencia cardíaca es un proceso sumamente complejo que puede implicar una multitud de factores. Algunos son extrínsecos al miocardio, otros resultan de anomalías estructurales cardíacas que activan vías neurohormonales bien definidas en el sistema circulatorio que se vuelven desreguladas, culminando en la reducción de la función de la bomba o un ventrículo izquierdo rígido con relajación alterada. El modelo neurohormonal de la renina-angiotensina-aldosterona y la activación del sistema nervioso simpático de la insuficiencia cardíaca desempeñan un papel primordial en el remodelado cardíaco progresivo que se produce con la insuficiencia cardíaca y es el objetivo de la actual línea terapéutica (IECAs, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, antagonistas de la aldosterona y betabloqueadores). Los péptidos natriuréticos (NPs) son una familia bien conocida de hormonas que juegan un papel importante en la respuesta del cuerpo a la retención de líquidos y sodio. El péptido natriurético atrial (ANP) y el tipo B (BNP) son secretados por el tejido auricular y ventricular, respectivamente, en respuesta al estiramiento secundario al volumen o a la sobrecarga de presión. Los mecanismos de acción de estas hormonas incluyen la natriuresis, la diuresis y la vasodilatación a través de la activación de la guanilil ciclase, lo que provoca un aumento de la guanosina monofosfato intracelular cíclica. Los NP se degradan y se eliminan de la circulación por la neopilisina endopeptidasa neutra. Por lo tanto, la inhibición de la neprilisina evita la descomposición de los NP,

promoviendo así una respuesta hemodinámica favorable de la vasodilatación y el mantenimiento de la homeostasis del fluido.

La comprensión de los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de enfermedades cardíacas estructurales y la insuficiencia cardíaca es fundamental para las estrategias preventivas y la identificación temprana de la enfermedad y el inicio del tratamiento. Sobre la base de estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en las poblaciones, los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de la insuficiencia cardíaca son el aumento de la edad, particularmente mayores de 65 años, el sexo masculino, la hipertensión, la raza afroamericana, la enfermedad coronaria, la obesidad y Diabetes mellitus. Otros factores de riesgo conocidos por causar insuficiencia cardíaca incluyen enfermedad tiroidea, abuso de alcohol, muchos fármacos quimioterapéuticos, agentes infecciosos y enfermedades que se infiltran en el corazón, como la sarcoidosis, la amiloidosis y el hierro.

Una historia completa y examen físico siguen siendo la piedra angular en la evaluación de un paciente sospechoso de tener insuficiencia cardíaca y es fundamental para la identificación de la enfermedad cardíaca estructural subyacente. Los principales síntomas y signos de insuficiencia cardíaca aguda están directamente relacionados con la congestión y elevadas presiones de llenado. Con menor frecuencia, el paciente presentará un bajo gasto cardíaco. Los síntomas compatibles con la congestión incluyen falta de aliento en reposo o con actividad, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema, disminución de la tolerancia al ejercicio y fatiga. Los síntomas menos específicos incluyen saciedad temprana, náuseas, hinchazón abdominal y sibilancias. Signos clínicos importantes de insuficiencia cardíaca aguda que indican altas presiones de llenado a la derecha e izquierda son elevadas presión venosa yugular, edema, ascitis, reflujo hepatojugular, tercer sonido cardíaco (S3, galope), eritema pulmonar o derrame pleural en la radiografía de tórax.

El papel de los estudios diagnósticos en la evaluación de un paciente con insuficiencia cardíaca es confirmar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, establecer la etiología de la insuficiencia cardíaca e identificar comorbilidades que repercutirán en la terapia. Tanto la Directriz de la Fundación Americana de Cardiología 2013 (ACCF) / AHA para el Manejo de la Insuficiencia Cardíaca y la Guía de Práctica Integral de Insuficiencia Cardíaca 2010 de HFSA ofrecen recomendaciones similares sobre las pruebas de laboratorio y las modalidades diagnósticas apropiadas para los pacientes bajo evaluación por insuficiencia cardíaca. Las principales pruebas de laboratorio que se deben realizar incluyen recuento sanguíneo completo, análisis de orina, electrolitos séricos (incluyendo calcio y magnesio), nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, glucosa, perfil lipídico en ayunas, pruebas de función hepática y hormona estimulante tiroidea. Un electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) es una buena prueba preliminar en un paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca y suele ser anormal. El ECG

documentará el ritmo basal del paciente o la arritmia subyacente. Los hallazgos que sugieren insuficiencia cardíaca incluyen disincronía con bloqueo de rama izquierda (LBBB), hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y evidencia de isquemia o infarto de miocardio. Una radiografía de tórax es útil para caracterizar el tamaño de la cámara cardíaca, evaluar el edema pulmonar y detectar otras causas de falta de aliento, como neumonía o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, aproximadamente 1 de cada 5 pacientes con insuficiencia cardíaca carece de evidencia de congestión en la radiografía de tórax, y una radiografía de tórax normal no excluye la insuficiencia cardíaca. Una ecocardiografía bidimensional completa con Doppler es la prueba más útil para un paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca y factores de riesgo tales como infarto de miocardio previo, enfermedad valvular, arritmias auriculares, hallazgos anormales de ECG como LVH o LBBB o cardiomegalia en radiografía de tórax o en el contexto de la insuficiencia cardíaca recientemente diagnosticada. Se recomienda la ecocardiografía con Doppler para caracterizar la función ventricular, el tamaño de la cámara y el grosor de la pared, el movimiento de la pared y la evaluación de función valvular. ProBNP se libera de los cardiomiocitos en respuesta a un aumento de la pared del ventrículo izquierdo (LV) de estiramiento, que a continuación, se divide en BNP activo y NT-proBNP fragmento inactivo. Los valores de BNP y NT-proBNP parecen correlacionarse razonablemente bien. Los valores más bajos de estos péptidos excluyen la presencia de insuficiencia cardíaca; Mientras que los valores elevados tienen un valor predictivo positivo alto para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. Utilizando un valor de corte para el BNP de 100 pg / ml en pacientes que presentaban disnea aguda al servicio de urgencias inscrito en el estudio de respiración inadecuada, la sensibilidad fue del 90%, la especificidad del 76% y la precisión diagnóstica del 83% para la insuficiencia cardíaca. Con niveles de BNP inferiores a 50 pg / mL, el valor predictivo negativo fue del 96%. NT-proBNP tiene una precisión diagnóstica similar para la insuficiencia cardíaca. En el estudio PRIDE (ProBNP Investigación de la disnea en el servicio de urgencias), los niveles de NT-proBNP superiores a 450 pg / mL en pacientes mayores de 50 años, superiores a 900 pg / mL para los pacientes de 50 a 74 años y mayores de 1800 pg / mL en pacientes mayores de 75 años fueron sensibles y específicos para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. NT-proBNP nivel inferior a 300 pg / mL tiene una muy alta válvula negativa de predicción (99%) para descartar la insuficiencia cardíaca. Los valores de BNP y NTproBNP son útiles diagnósticamente para pacientes con insuficiencia cardíaca y FE preservada. Es importantes advertir acerca de las pruebas de BNP para ser conscientes de que los valores de BNP aumentan con la edad, son más bajos en los pacientes obesos y pueden estar elevados en otras afecciones cardíacas y no cardíacas.

La enfermedad arterial coronaria (CAD) que resulta en isquemia miocárdica e infarto es una causa frecuente de insuficiencia cardíaca en pacientes con función cardíaca reducida y preservada y debe ser excluida siempre que sea posible. De acuerdo con las pautas actuales de ACC / AHA para los pacientes que presentan la insuficiencia cardíaca que tienen una historia de CAD pero ninguna angina, la

proyección de imagen no invasiva con la prueba del esfuerzo debe ser considerada para descartar la isquemia. La angiografía coronaria está indicada para evaluar la CAD oclusiva y la revascularización potencial en pacientes con insuficiencia cardíaca con angina o evidencia de isquemia.

6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR O CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICE
EDAD	Edad en años cumplidos por el paciente	Años	Razon	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
GENERO	Sexo	Maculino - Femenino	Nominal	Porcentaje
PROCEDENCIA	Lugar de procedencia	Ciudad - Departamento	Nominal	Porcentaje
RESIDENCIA	Area de Residencia	Rural - Urbano	Nominal	Porcentaje
HTA	Antecedentes Personal	SI - NO	Ordinal	Porcentaje
DM	Antecedentes Personal	SI - NO	Ordinal	Porcentaje
TABAQUISMO	Antecedentes Personal	SI - NO	Ordinal	Porcentaje
DISLIPIDEMIA	Antecedentes Personal	SI - NO	Ordinal	Porcentaje
PESO	Peso en kg	Kg	Razon	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
TALLA	Talla en cm	CM	Razon	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
IMC	Indice de masa Corporal	INDICE	Razon	Porcentaje
RANGO IMC	Categoria de IMC	Bajo Peso - Normal - Sobrepeso - Obesidad	Ordinal	Porcentaje
VALOR INDICE DE CHARSLON	Calculo de comorbilidad	VALOR INDICE	Nominal	Porcentaje
SIGNO DE FRANK	Presencia del signo Clinico	SI - NO UNILATERAL - BILATERAL	Ordinal	Porcentaje
ANTECEDENTE FAMILIAR	sindrome coronario antes de los 50 años	SI - NO	Ordinal	Porcentaje
EKG	Registro Electrico del corazon	Arritmia - Lesion Miocardica - Necrosis - Isquemia	Ordinal	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
TROPONINAS	Prueba sanguinea	Positivas - Negativas	Ordinal	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
VALOR FEVI	Resultado del Ecocardiograma	<40% - 40 a 50% - >50%	Ordinal	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
CATETERISMO	Prueba diagnostica invasiva	Un vaso - Dos Vasos - Multivasos - Epicardicas Sanas - No aplica	Ordinal	Media, Mediana, Moda, Varianza y Desviacion Estandar
FALLA CARDIACA	Diagnostico de Egreso	Falla cardiaca	Nominal	Porcentaje
ANGINA INESTABLE	Diagnostico de Egreso	Angina Inestable	Nominal	Porcentaje
IAM	Diagnostico de Egreso	IAM	Nominal	Porcentaje

7. DISEÑO METODOLOGICO

- 7.1. Tipo de estudio: Un estudio de prevalencia y prueba diagnóstica prospectivo en el cual se describirá la presencia del signo de Frank.
- 7.2. Población y muestra: En los pacientes adultos que ingresen al servicio de urgencias de hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva Huila con sospecha de enfermedad cardiovascular, que acepten participar y firmen el consentimiento informado. Se calculó el tamaño de muestra de 385 pacientes, basado en la prevalencia del 47% del signo de Frank, con un intervalo de confianza del 95%. La cual será recolectada no aleatoria por conveniencia.
- 7.3. Estrategias para controlar las variables de confusión: observaremos a los pacientes adultos hospitalizados en el HUN por alguna cardiopatía en tratamiento con el médico especialista, quien solicitara e interpretara las pruebas diagnósticas de rutina, cuyos resultados serán consignados en la historia clínica, independientemente si el paciente tiene o no el signo de Frank.
- 7.4. Técnicas y procedimientos para la recolección de datos: se evaluará la frecuencia del signo de Frank, las características sociodemográficas, resultados de estudios paraclínicos de rutina realizados en el hospital, que serán analizados por el médicos internista, cuyo resultados serán consignado en la historia clínica, donde posteriormente se tomara la información necesaria según las variables del instrumento (cuestionario) que será diligenciado por el observador (estudiante de pregrado de medicina de la universidad Surcolombiana Neiva-Huila). Además, realizara un registro fotográfico para documentar de la presencia o ausencia del signo en los pacientes, previa autorización por consentimiento informado, durante el periodo del 1 de abril 2017 al 30 de septiembre 2017. Se incluirán pacientes con diagnostico CIE -10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión) relacionado con las enfermedades cardiovascular, empleando los siguientes códigos: I20.0, I21, I50.
- 7.5. Instrumento para recolección de información
Ver anexo 1.
- 7.6. Prueba piloto: La prueba piloto se iniciará en el mes de mayo de 2017, luego de la aprobación del estudio del comité de ética del HUN, una vez se recolecte el 10% de la muestra calculada, se avalará el instrumento y se realizaran los primeros análisis estadísticos.

7.7. Codificación y tabulación

CODIFICACION DE VARIABLES		
VARIABLES	CATEGORIA	CODIGO
EDAD	Numerico	No Aplica
SEXO	M	0
	F	1
PROCEDENCIA	Rural	0
	Urbana	1
INDICE DE CHARSLON	Numerico	No Aplica
<i>(Hipertension Arterial; Diabetes Mellitus; Tabaquismo; Dislipidemia)</i>	NO	0
	SI	1
PESO	Numerico	No Aplica
TALLA	Numerico	No Aplica
IMC	Numerico	No Aplica
RANGO IMC	Bajo Peso	0
	Normal	1
	Sobrepeso	2
	Obesidad	3
Antedente Familiar	NO	0
	SI	1
SIGNO DE FRANK	NO	0
	SI	1
	Unilateral	0
	Bilateral	1
EKG	Arritmias	0
	Lesion Miocardica	1
	Isquemia	2
	Necrosis	3
TROPONINAS POSITIVAS	NO	0
	SI	1
VALOR FEVI %	Numerico	No Aplica
RANGOS DE ECOCARDIOGRAMA	<40%	0
	40% A 50%	1
	>50%	2
CATETERISMO	Epicardicas sanas	0
	Un vaso	1
	Dos Vasos	2
	Multivasos	3
	No Aplica	4
DIAGNOSTICO DE EGRESO	Angina Inestable	0
	IAM	1
	Falla Cardiaca	2

- 7.8. Fuentes de información: Como primera fuente de información es el Kardex de cada servicio de ubicado en Urgencias del hospital, en donde encontramos los diagnósticos, fecha de ingreso, ubicación e identificación de los pacientes con criterios de inclusión. La segunda fuente de información es el paciente y el acompañante. La tercera fuente de información es la historia clínica.
- 7.9. Plan de análisis de los resultados: Se realizará un análisis univariado para las variables cuantitativas determinándose las medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se establecerán porcentajes. En el análisis bivariado se realizarán tablas de contingencia, para establecer la presencia del signo de Frank en los pacientes con diagnóstico cardiopatía de cualquier etiología.
- 7.10. Consideraciones éticas: El presente estudio se realizará previa autorización del comité de ética del hospital universitario de Neiva. Según la resolución número 8430 de 2011, artículo 11, el presente estudio se clasifica como investigación sin riesgo, debido que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participen en el estudio, considerándose que la técnica y el método de investigación será mediante la recolección de datos de la historia clínica. El autor se compromete mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar, tanto del investigador como de los colaboradores y mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados a través de un acuerdo de confidencialidad. Para el paciente este estudio tendrá un costo beneficio que lo ayudará conocer mejor su enfermedad y orientación médica. Este proyecto beneficiará al investigador, ya que le permite cumplir con los requisitos para ingresar al internado rotatorio, para la universidad Surcolombiana, como institución generadora de conocimiento será reconocida en los artículos publicados, para el Hospital universitario tendrá un impacto positivo en el mejoramiento del ejercicio médico tanto en consulta externa como en el servicio de urgencias por parte de sus profesionales de la salud.

7.11. Modelo administrativo que incluye el cronograma y el presupuesto

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
ACTIVIDAD	abr-17	may-17	jun-17	jul-17	ago-17	sep-17
Revisión Bibliográfica						
Diseño Metodológico						
Diseño de consentimiento informado						
Presupuesto						
Presentación del Proyecto al comité de ética del HUN						
Prueba Piloto						
Inicio de Recolección de Datos						
Análisis de Datos						
Presentación de resultados						
Entrega de documento final						

PRESUPUESTO GLOBAL	
RUBROS	TOTAL
PERSONAL	\$10.920.000
EQUIPOS	\$5.200.000
SOFTWARE	\$0
MATERIALES	\$192.700
SALIDAS A CAMPO	\$600.000
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	\$0
SERVICIOS TECNICOS	\$0
ADMINISTRACION	\$1.271.270
TOTAL	\$18.183.970

PRESUPUESTO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

DESCRIPCION DE LOS GASTOS DEL PERSONAL				
INVESTIGADOR/EXPERTO	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO	EDICACION	RECURSOS
Luis Carlos Alvarez	Medico Internista - Epidemiologo	Coordinador de Semillero de Investigacion	72 hrs	\$4.320.000
Lina Leiva	Medico General - Epidemiologo	Asesor en el analisis de	72 hrs	\$1.800.000
Dolly Castro	Epidemiologa	Docente	140 hrs	\$4.200.000
Jhon Alexander Vergara	Estudiante de Medicina	Estudiante Investigador, recolectar,	240 hrs	\$600.000
TOTAL			384 hrs	\$10.920.000

DESCRIPCION Y CUANTIFICACION DE LOS EQUIPOS DE USO PROPIOS	
EQUIPO	VALOR
Laptop Hp	\$2.500.000
Laptop Dell	\$1.800.000
Laptop Hp	\$900.000
Total: 3 Laptop	\$5.200.000

MATERIALES Y SUMINISTROS		
MATERIALES	JUSTIFICACION	VALOR
Fotocopias de los consentimientos informados	Es la autorizacion escrita de los pacientes, para ser incluidos en el estudio, revisar la historia clinica y realizar el registro fotografico.	\$154.000
Fotocopias del Instrumento	Es la herramienta principal de recoleccion de datos	\$38.700
TOTAL		\$192.700

VALORACION SALIDAS A CAMPO			
ITEM	COSTO UNITARIO	NUMERO	TOTAL
Visitas al hospital de lunes a viernes por 6 meses	\$5.000	120	\$600.000

8. RESULTADOS

Los datos se recolectaron desde Mayo hasta Septiembre del presente año en el hospital universitario de Neiva, fueron analizados con SPSS Statistics 24.0 y Microsoft Excel 2016. La muestra obtenida en el periodo de estudio fue de 238 pacientes, de los cuales el 63.86% fue del género masculino, un 97% eran mayores de 50 años y el 78.6% era de procedencia urbana. Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes

	FRECUENCIA N=238 (%)
GENERO	
Femenino	86 (36.14)
Masculino	152 (63.86)
EDAD	
Menores de 50 años	7 (2.94)
Mayores de 50 años	231 (97.04)
PROCEDENCIA	
Urbano	187 (78.6)
Rural	51 (21.4)
Total	238 (100)

Como se describe en la Tabla 2, 117 pacientes presentan normopeso, representando el 49% de la muestra, algo positivo para el estudio, pero no podemos dejar de lado el número que acumulan los pacientes con sobrepeso y obesidad, 75(31.5%) y 25 (10,5%), respectivamente, que representa un 42% de la población en riesgo cardiovascular.

Tabla 2. Índice de masa corporal de pacientes con cardiopatía.

IMC (Rango)	Frecuencia	Porcentaje
Bajo Peso	15	6,3
Normopeso	117	49,2
Sobrepeso	75	31,5
Obesidad	25	10,5
Total	238	100,0

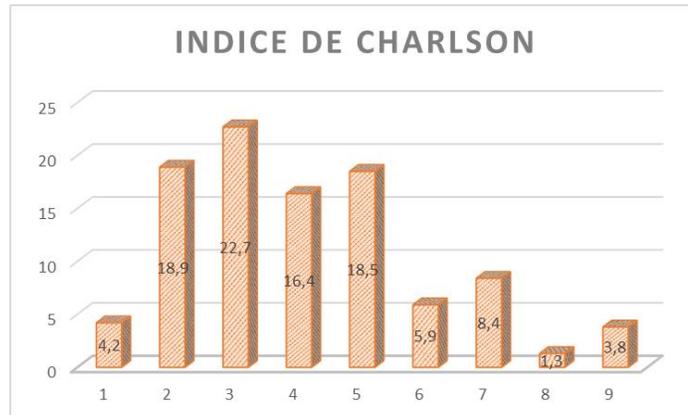
La comorbilidad que más se registro fue la Hipertensión arterial con un 80.3%, seguido del tabaquismo con un 68,9%. Tabla 3.

Tabla 3. Comorbilidades

HTA		Frecuencia	Porcentaje
	Negativo	47	19,7
	Positivo	191	80,3
	Total	238	100
<hr/>			
DM			
	Negativo	137	57,6
	Positivo	101	42,4
	Total	238	100
<hr/>			
TABAQUISMO			
	Negativo	74	31,1
	Positivo	164	68,9
	Total	238	100
<hr/>			
DISLIPIDEMIA			
	Negativo	143	60,1
	Positivo	95	39,9
	Total	238	100

En el análisis del índice de sobrevida Charlson, el 77% de los pacientes obtuvo un valor superior a 3, lo que indica una expectativa menor a 10 años. Grafica 1.

Grafica 1. Índice de Charlson

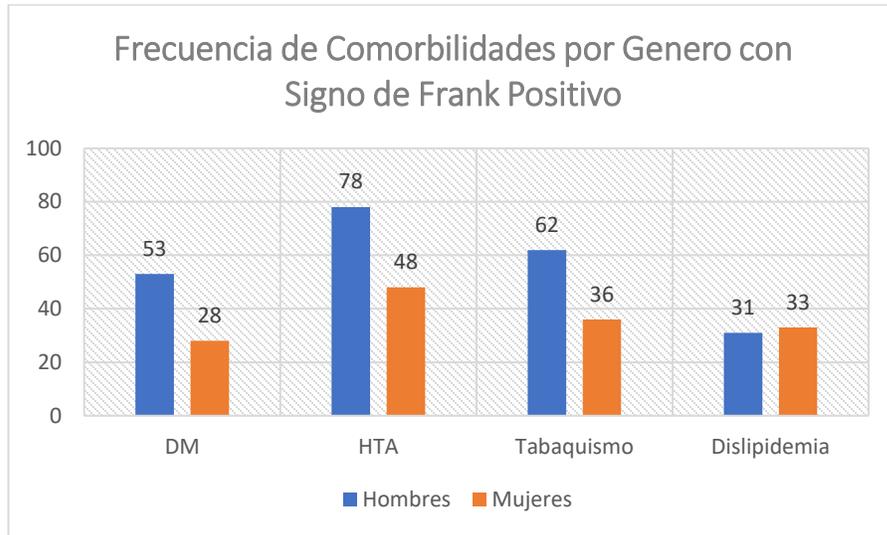


El 66% de los pacientes con enfermedad cardiaca presentaron el signo de Frank. A partir de los pacientes con signo de Frank positivo, del género masculino 78 tenían hipertensión arterial, 62 tabaquismo y 53 diabetes mellitus; mientras que el antecedente de dislipidemia predominó en el género femenino. Tabla 4. Grafica 2.

Tabla 4. Presencia del signo de Frank

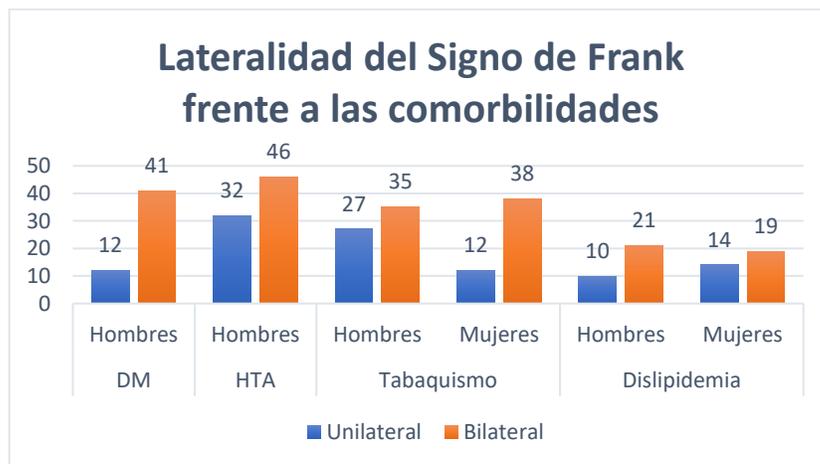
	Frank (+)	%	Frank (-)	%
Hombres	92	39	60	25,2
Mujeres	65	27	21	8,8
Totales	157	66	81	34

Grafica 2. Frecuencia de Comorbilidades por Genero con Signo de Frank Positivo



El comportamiento de la presencia unilateral o bilateral del signo Frank no mostro ninguna diferencia en ninguna de las comorbilidades frente a los genero masculino o femenino. Además, la gráfica muestra de forma consistente la bilateralidad en todas las enfermedades y condiciones de alto riesgo cardiovascular.

Grafica 3. Lateralidad del signo de Frank frente a las comorbilidades



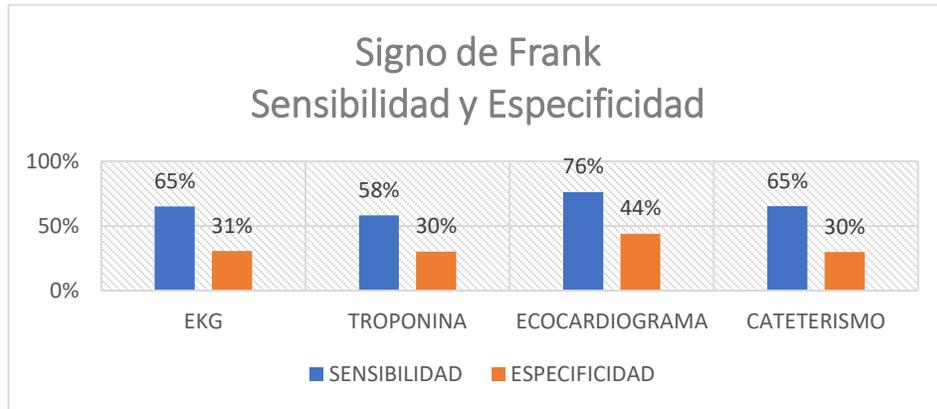
En la siguiente tabla se presentan los resultados de los exámenes paraclínicos de rutina que se realizan en un hospital de tercer nivel, que ingresan por un cuadro clínico de base cardiovascular. Podemos notar que los distintos exámenes demuestran que los pacientes incluidos en este estudio cumplen con el criterio de inclusión.

Tabla 5. Perfil paraclínico de los pacientes con cardiopatías atendidos en un hospital de tercer nivel

EKG	Frecuencia	Porcentaje
Normal	49	20,6
Anormal	189	79,4
Total	238	100
TROPONINAS POSITIVAS	Frecuencia	Porcentaje
No	159	66,8
Si	79	33,2
Total	238	100
ECOCARDIOGRAMA	Frecuencia	Porcentaje
<40%	115	48,3
40% A 50%	75	31,5
>50%	43	18,1
Total	238	100
CATETERISMO	Frecuencia	Porcentaje
Epicardicas sanas	37	15,5
Un vaso	40	16,8
Dos Vasos	36	15,1
Multivasos	65	27,3
No Aplica	60	25,2
Total	238	100

El signo de Frank tiene una sensibilidad del 65% y una especificidad del 30%, comparado con el resultado del cateterismo en el diagnóstico de enfermedad cardiovascular. Grafica 4.

Grafica 4. Valor diagnóstico del signo de Frank



De los 238 pacientes con cardiopatía que participaron en este estudio, a 96 (40.3%) presento un cuadro clínico con diagnóstico de síndrome coronario, de los cuales 52 (54.1%), presento el signo de Frank. Tabla 6.

Tabla 6. Frecuencia del Signo de Frank en paciente con diagnóstico de egreso de síndrome coronario

	Presencia Signo de Frank	Síndrome Coronario
Positivo	157	52
Negativo	81	44
Total	238	96

9. DISCUSION

Desde el primer informe de Frank en 1973, la asociación del signo de Frank con la enfermedad cardiovascular ha sido un tema de debate entre los investigadores. Varios estudios en el pasado han demostrado una asociación positiva del signo de Frank con la enfermedad cardiovascular, un hallazgo no corroborado con los resultados de nuestro estudio.

Se propone que el signo de Frank es un signo externo de una lesión micro angiopática de los vasos terminales que ocurre en enfermedades sistémicas como la enfermedad cardiovascular. Una evaluación de 238 pacientes con evidencia documentada de cardiopatía no mostró una asociación significativa con el signo de Frank, con una sensibilidad y una especificidad del 65% y 30%, respectivamente frente a la prueba Gold estándar que es el cateterismo.

Otro estudio realizado en EE. UU⁸, 230 pacientes fueron evaluados para la asociación entre signo de Frank y la enfermedad cardiovascular utilizando la angiografía por tomografía computarizada coronaria. Se encontró el signo de Frank en el 71% de los pacientes con cardiopatía, lo que concluye la importancia del surco del lóbulo de la oreja como un marcador independiente que predice la prevalencia, el alcance y la gravedad de la Enfermedad cardíaca. Sin embargo, no han podido corroborar esta relación y han negado cualquier correlación entre signo de Frank y la enfermedad cardiovascular a favor de los resultados obtenidos en nuestra investigación. Otros atribuyen la aparición de signo de Frank como un signo de envejecimiento, sobrepeso e hiperuricemia, lo que niega toda relevancia para las cardiopatías. Esto plantea el desafío y la necesidad de llevar a cabo más estudios para llegar a un consenso más amplio sobre esta importante relación y también para explorar otros factores que podrían desempeñar un papel en esta asociación. En un estudio de casos y controles publicado en febrero 2017¹⁰, concluyen que existe una asociación significativa entre el Signo de Frank y la enfermedad cardíaca.

En nuestro trabajo hemos encontrado una correlación positiva de la hipertensión y otros factores de riesgo como fumar, diabetes y índice de masa corporal para la enfermedad cardiovascular y la aparición del signo de Frank, pero no se pudo establecer un rol estadísticamente significativo.

Lo anterior está relacionado con el hecho de no poder completar la muestra de 385 pacientes, porque el periodo estimado para la recolección de datos fue corto y no hubo el suficiente volumen de pacientes esperados. Por otro lado hemos considerado que la razón de estos resultados es haber incluido a todos los pacientes con enfermedad cardíaca, y no únicamente los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario.

10. CONCLUSIONES

- El signo de Frank en pacientes con cardiopatías puede generar sospecha de compromiso vascular, ya que su presencia se registró con alta frecuencia en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes, tres de los factores de riesgos más importantes para arteriosclerosis.
- Los pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en el servicio de urgencias con cardiopatía un gran porcentaje son mayores de 50 años, del género masculinos y de procedencia urbana.
- Existe una correlación positiva entre la presencia del signo de Frank y la hipertensión, tabaquismo y la diabetes mellitus de los pacientes con enfermedad cardiaca.
- Los resultados de los estudios paraclínicos realizados a los pacientes que consultaron por enfermedad cardiaca respaldan la sospecha diagnóstica del signo de Frank.

11. RECOMENDACIONES

Aunque algunos estudios atribuyen la aparición de signo de Frank como un signo de envejecimiento lo que niega toda relevancia para las cardiopatías, para nosotros esto plantea un desafío y la necesidad de llevar a cabo más estudios para llegar a un consenso más amplio sobre esta importante relación y también para explorar otros factores que podrían desempeñar un papel en esta asociación. Por tanto, recomendamos realizar este estudio en pacientes con síndrome coronario específicamente y comparar la valides del signo de Frank con los resultados del cateterismo.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1973;289:327-328.
2. Rhoads GG, Klein K, Yano K, Preston H. The ear-lobe crease sign of obesity in middle-aged Japanese men Hawaii. *Med J* 1977;36:74-77.
3. Kaukola S, Manninen V, Valle M, Halonen PI. Earlobe crease and coronary atherosclerosis. *Lancet* 1979;314:1377-1378.
4. Jarrett RJ. Atherosclerosis, the ear-lobe crease, and chromosome II. *Lancet* 1984;323:513.
5. Elliott WJ. Earlobe crease and coronary artery disease. 1000 patients and review of the literature. *Am J Med* 1983;75:1024-1032.
6. Elliott WJ, Karrison T. Increased all-cause and cardiac morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: a prospective cohort study. *Am J Med* 1991;91:247-254.
7. Rajiv R. et al. Diagonal ear lobe crease in diabetic south Indian population: Is it associated with Diabetic Retinopathy? *BMC Ophthalmology* 2009, 9:11
doi:10.1186/1471-2415-9-11
8. Mette C. et al. Visible Age-Related Signs and Risk of Ischemic Heart Disease in the General Population A Prospective Cohort Study. *Circulation*. 2014;129:990-998. <http://circ.ahajournals.org>
9. Xing-li Wu et al. Diagonal earlobe crease and coronary artery disease in a Chinese population. *BMC Cardiovascular Disorders* 2014, 14:43
<http://www.biomedcentral.com/1471-2261/14/43>
10. Kamal R, Kausar K, Qavi A H, et al. (February 05, 2017) Diagonal Earlobe Crease as a Significant Marker for Coronary Artery Disease: A Case-control Study. *Cureus* 9(2): e1013. DOI 10.7759/cureus.1013
11. Wang Y, et al. Relationship between diagonal earlobe creases and coronary artery disease as determined via angiography. *BMJ Open* 2016;6:e008558.
doi:10.1136/bmjopen-2015-008558
12. Xuwei Hou, et al The Combined Effect of Ear Lobe Crease and Conventional Risk Factor in the Diagnosis of Angiographically Diagnosed Coronary Artery Disease and the Short-Term Prognosis in Patients Who Underwent Coronary

Stents. Volume 94, Number 26, July 2015 ISSN: 0025-7974 www.md-journal.com DOI: 10.1097/MD.0000000000000815

13. Zamora, A. El perfil epidemiológico del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el año 2011
14. https://es.wikipedia.org/wiki/Hospital_Universitario_Hernando_Moncaleano_Perdomo
15. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease. *Revista Española de Cardiología*. 2014; 67:139-44
16. Leeder S, et al. A race against time: The challenge of cardiovascular disease in developing economies. New York: Trustees of Columbia University; 2004.
17. Rhoads GG, Klein K, Yano K, Preston H. The ear-lobe crease sign of obesity in middle-aged Japanese men Hawaii. *Med J* 1977;36:74-77.
18. Kaukola S, Manninen V, Valle M, Halonen PI. Earlobe crease and coronary atherosclerosis. *Lancet* 1979;314:1377-1378.
19. Janssen H et al. Recent advances towards understanding redox mechanisms in the activation of nuclear factor κ B. *Free Radic Biol Med*. 2000, 28: 1317–1327
20. Lawrence T, et al. Possible new role for NF- κ B in the resolution of inflammation. *Nat Med* 2001, 7: 1291–1297
21. Quinn MT, et al. Oxidatively modified low density lipoproteins: a potential role in recruitment and retention of monocyte/macrophages during atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987, 84: 2995–2998
22. Witztum JL et al. The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis: does it hold for humans? *Trends Cardiovasc Med* 2001, 11: 93–102
23. Kockx M, et al. Cell composition, replication, and apoptosis in atherosclerotic plaques after 6 months of cholesterol withdrawal. *Circ Res* 1998, 83: 378–387
24. Helgadottir A, et al. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat Genet* 36: 233–239, 2004.
25. Hayakawa M, Miyashita H, Sakamoto I, et al. Evidence that reactive oxygen species do not mediate NF- κ B activation. *EMBO J* 2003, 22: 3356– 3366.

26. Matarese G, et al. Leptin increase in multiple sclerosis associates with reduced number of CD4 + CD25 + regulatory T cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005, 102: 5150–5155.
27. Bokarewa M, et al. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005, 174: 5789–5795
28. Ascaso, J. et Al, Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis, *Clin Investig Arterioscler.* 2017;29:86-91 <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2016.11.001>
29. Boekholdt SM, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: A meta-analysis. *JAMA.* 2012;307:1302-9
30. T. Segura de la Cal, S.A. Carbonell San Román y J.L. Zamorano Gómez, Síndrome coronario agudo, *Medicine.* 2013;11(37):2233-9
31. Malgorzata M., Bonita, R. Acute Heart Failure. *Med Clin N Am* - (2017) 0025-7125/17^a 2017 Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2016.12.010> medical.theclinics.com

ANEXOS

ANEXO A. Formulario de recolección de datos:

UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL SIGNO DE FRANK EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATENDIDOS EN UN HOSPITAL 3er NIVEL		
CARACTERISTICAS SOCIO- DEMOGRAFICAS		
Edad : ____ (años)	Sexo	F: ____ M: ____
Procedencia	Ciudad: _____	Departamento: _____
	Rural ____	Urbana _____
INDICE DE CHARSLON		
Hipertension Arterial	SI: _____	NO: _____
Diabetes Mellitus	SI: _____	NO: _____
Tabaquismo	SI: _____	NO: _____
Dislipidemia	SI: _____	NO: _____
IMC	Rango IMC	
Peso: _____ kg Estatura: _____ cm	Bajo Peso: _____	SobrePeso: _____
Valor IMC: _____	Normal Peso: _____	Obesidad: _____
Valor Indice de Charlson: _____		
SIGNO DE FRANK	SI: _____ NO: _____	Unilateral: _____ Bilateral: _____
Antecedente Familiares	Síndrome coronario antes de 50 años SI: ____ NO: ____	
HALLAZGOS PARACLINICOS		
Hallazgos Electrocardiografico	a.Arritmias: _____	b.Necrosis: _____
	Cual: _____	d.Isquemia: _____
Troponinas Positivas	SI: _____	NO: _____
Hallazgo Ecocardiografico	Valor FEVI: _____%	a.<40%: _____ b.40%- 50% _____ c.>50% _____
CATETERISMO	Compromiso Arterial a.Un vaso: _____ b.Dos vasos: _____ c.Multivasos: _____ d.Epicardicas sanas: _____	No Aplica: _____
DIAGNOSTICO DE EGRESO		
Falla Cardiaca: _____	Angina Inestable: _____	IAM : _____