



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

PRESENTA:

Dr. Diego Armando Robles Aguilera

ASESOR

Dra. Judith Lorena Romero Lira

CO – ASESORES

Dr. Gad Gamed Zavala Cruz

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

TÍTULO DE TESIS

“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

PRESENTA

Dr. Diego Armando Robles Aguilera

Firmas

Asesor Dra. Judith Lorena Romero Lira	
Co – asesores Dr. Gad Gamed Zavala Cruz	

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

TÍTULO DE TESIS

“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

PRESENTA

Dr. Diego Armando Robles Aguilera

Sinodales	Firma
Dr. Alberto Ruiz Mondragón	
Dr. Gustavo Ibarra Cabañas	
Dra. Nainani Don Lucas Flores	
Dra. Lizeth Liliana López Vilchis	



TÍTULO DE TESIS

“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

PRESENTA

Dr. Diego Armando Robles Aguilera

Autoridades	
Dra. Gabriela Virginia Escudero Lourdes Coordinadora Auxiliar de Educación en Salud	
Dr. Jorge A. García Hernández Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud HGZ 50	
M.C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina UASLP	
Dr. Alberto Ruiz Mondragón Coordinador de la Especialidad en Medicina de Urgencias	



RESUMEN

“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

Dr. Diego Armando Robles Aguilera*. Dra. Judith Lorena Romero Lira.** Dr. Gad Gamed Zavala Cruz***

Los pacientes con SICA representan una proporción muy importante de todas las urgencias y hospitalizaciones médicas. Las enfermedades cardiovasculares han surgido como una causa preponderante de morbi-mortalidad en todo el mundo. El pliegue del lóbulo de la oreja o signo de Frank se ha asociado con enfermedades cardiovasculares o factores de riesgo siendo esto un problema de salud muy importante en nuestro país y podría ser un marcador de predisposición para enfermedades cardiovasculares. Por lo que desde hace décadas se ha mantenido en estudio para diagnosticar alteraciones micro vasculares y prevenir los SICA, es un signo que ha mostrado mucha controversia para el diagnóstico ha demostrado que tiene una buena especificidad y sensibilidad. Por lo anterior es importante detectar la presencia del signo de Frank en la población del HGZ 50, para identificar los pacientes potencialmente con riesgo de presentar SICA. **Objetivo:** Identificar la presencia del signo de Frank como lesión micro vascular en los pacientes con SICA que ingresan al servicio de urgencias en el HGZ #50 de San Luis Potosí. **Métodos:** Estudio Observacional, transversal y analítico. Llevado a cabo en los meses de enero a diciembre del 2017 en todos los pacientes que presenten SICA en el HGZ 50 de San Luis Potosí. Para el tamaño es natural, incluyendo a todos los pacientes que se presenten en urgencias con SICA durante el periodo de establecido, realizándose un análisis de medidas de tendencia central para el análisis descriptivo y análisis inferencial con Rho de Spearman. **Resultados:**

Conclusión : En nuestro estudio encontramos que el signo de Frank es una herramienta útil para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, el cual nos ayudara a prevenir complicaciones como es el infarto a miocardio, sobretodo en los pacientes de sexo masculino el cual tiene una asociación significativa con el SICA presentándose en un 10% de los pacientes.



DEDICATORIAS

El presente trabajo investigación lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañando me y por el apoyo moral, que nos brindaron a lo largo de esta etapa de nuestras vidas. A Miriam Delgado por estar siempre presente, apoyandome en todos los retos que me pone la vida y por siempre impulsar me a vencer nuevos retos y gracias por ser la mejor compañera de vida que pude encontrar.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.



AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo agradezco a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mis padres por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

Agradezco a mis asesores la Dra Judith Lorena Romero Lira y el Dr Gad Gamed Zavala Cruz quien con su experiencia, conocimiento y motivación me orientaron en la investigación. Al Dr. Alberto Ruiz Mondragon por sus consejos, enseñanzas, apoyo y sobre todo amistad brindada en los momentos más difíciles de mi vida.

Agradezco a los todos medicos adscritos que con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional en el Hospital General de Zona Numero 50.

ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
ANTECEDENTES.....	1 PAG
JUSTIFICACION	11 PAG
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12 PAG
HIPOTESIS Y OBJETIVO	13 PAG
SUJETOS Y METODOS	14 PAG
ANALISIS ESTADISTICO.....	17 PAG
ETICA.....	18 PAG
PROCEDIMIENTO.....	19 PAG
RESULTADOS.....	20 PAG
DISCUSION	32 PAG
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION ...	34 PAG
CONCLUSIONES.....	35 PAG
BIBLIOGRAFIA.....	36 PAG
ANEXOS	39 PAG
INFORME TECNICO.....	45 PAG

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Asociacion entre el signo de Frank y la presencia de SICA asi como variables control.....pag 31

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráficos en pastel o en barras de datos descriptivos o sociodemográficos

PRESENCIA DE SICA	20 PAG
PRESENCIA DE SIGNO DE FRANK	21 PAG
PRESENCIA DE DM2.....	22 PAG
PRESENCIA DE HAS.....	23PAG
PRESENCIA DE TABAQUISMO	24 PAG
PRESENCIA DE GENERO.....	25 PAG
RELACION DE SIGNO DE FRANK Y SICA	26 PAG
RELACION DE SIGNO DE FRANK Y DM2.....	27 PAG
RELACION DE SIGNO DE FRANK Y HAS	28PAG
RELACION DE SIGNO DE FRANK Y TABAQUISMO.....	29 PAG
RELACION DE SIGNO DE FRANK Y GENERO	30 PAG

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

SICA: SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO

AI: ANGINA INESTABLE

IAMSEST: INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST

IAMCEST: INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST

DM:DIABETES MELLITUS

HAS: HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

OMS: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

IMC :INDICE DE MASA CORPORAL

HGZ: HOSPITAL GENERAL DE ZONA



ANTECEDENTES.

Introducción

Los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA) son un problema de salud pública en todo el mundo siendo de vital importancia el mantenerse informados y actualizados sobre este padecimiento. Es considerado la primera causa de mortalidad entre los países de ingresos altos, medianos y bajos, según se desprende de los últimos datos de la Organización Mundial de la Salud(OMS). La OMS reporta en el 2012 una mortalidad en México por enfermedad cardiovascular de 148.3 de cada 100000. ¹

El SICA se define como un término operacional especialmente útil en la evaluación de los pacientes con dolor torácico con el que se designa a cualquier conjunto de síntomas clínicos, compatibles con isquemia miocárdica aguda. Incluye el infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST(IAMEST/IAMNEST) y la angina inestable(AI). Este comprende un conjunto de entidades nosológicas que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único: la isquemia miocárdica aguda, secundaria en general a aterosclerosis coronaria complicada con fenómenos trombóticos.^{2,3,4,5.} Por lo que desde hace décadas se ha mantenido en estudio para prevenir esta patología, y un signo que ha mostrado mucha controversia para el diagnóstico de esta patología es el signo de Frank o signo del lóbulo de la oreja el cual desde 1973 fue propuesto por Frank y ha demostrado que tiene una buena especificidad y sensibilidad para el diagnóstico, La fisiopatología no se encuentra muy esclarecida pero anatómicamente el lóbulo de la oreja y el corazón son suministrados por arterias terminales y sin la posibilidad de circulación colateral compartiendo similitudes en la irrigación, otra sugerencia es que la pérdida generalizada de elastina y fibras elásticas de las personas afectadas reflejan enfermedad micro vascular que también está presente en el lecho coronario. Los estudios han demostrado que este signo se asocia con aterosclerosis y enfermedad coronaria, por lo tanto su presencia deberá alertar al clínico para investigar la existencia de cardiopatía isquémica, en especial en enfermos con otros factores de riesgo cardiovascular.^{6,7,8,9.}

Antecedentes

En 1976 Litchstein et al, realizo un trabajo con 113 pacientes con enfermedad coronaria de más de 40 años de edad, post-mortem, donde se encontró 32 pacientes con signos de Frank ausente, 22 con signo de Frank unilateral y 59 con signo de Frank bilateral, concluyendo que la presencia del signo de Frank es posiblemente relacionada con la enfermedad coronaria. ¹⁰ Otro investigador Andre Pasternac (1982) realizo un estudio donde se comenta que el signo de Frank podría identificar a los pacientes que están envejeciendo más rápidamente de lo habitual y son por lo tanto el riesgo prematuro de presentar enfermedad de las arterias coronarias, al encontrar este signo se debe permitir la introducción temprana de medidas preventivas, tales como el control de la hipertensión y el tabaquismo , antes de que la enfermedad avance y puedan presentar muerte condicionada por patología isquémica. ¹¹ William j. Elliott (1983) realizo un estudio con 1000 pacientes no seleccionados en donde se encontró la asociación entre el pliegue lóbulo de la oreja y la enfermedad arterial coronaria y se pudo demostrar que no existía una relación con la edad del paciente. ¹² En 1991 William J. Elliott también demostró que 108 pacientes presentaban asociación entre el signo de Frank y el aumento de la morbimortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria de recién diagnóstico e identifico que en los pacientes con enfermedad coronaria y el signo de Frank tenían una mayor morbi-mortalidad que aquellos pacientes que presentaban enfermedad coronaria sin presentar signo de Frank. ¹³ Harun Evrengül et al (2004) analizaron a 415 pacientes en donde la presencia de signo de Frank bilateral se asoció significativamente con enfermedad coronaria y los factores de riesgo coronario. Comentando que el signo de Frank podría ser una herramienta de diagnóstico útil en el examen clínico de los pacientes. ¹⁴ En el 2010 Raúl Carrillo realizo un artículo de revisión en donde se concluyo que el signo del lóbulo hendido (signo de Frank) si es bilateral con la hendidura profunda no es precisamente una curiosidad clínica si no una asociación con aterosclerosis y enfermedad coronaria, por lo que su presencia deberá alertar al clínico para investigar la existencia de cardiopatía isquémica, en especial en enfermos con otros factores de riesgo cardiovascular.⁸

Marco conceptual

Signo de Frank

Frank (1973) describió la asociación entre la hendidura diagonal del lóbulo de la oreja y la enfermedad de las 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 cardiaca isquémica. El signo se caracteriza por presentar una hendidura diagonal en el 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.⁸

La hendidura del lóbulo auricular es más prevalente después de los 50 años. Se asocia con obesidad, tabaquismo e hipertensión arterial. La base genética está relacionada con el sistema HLA-B27, el gen C3-F de la aterosclerosis y el cromosoma 11.⁸

Diversos estudios han confirmado la relación entre el signo del lóbulo hendido, la enfermedad cardiovascular y la cardiopatía isquémica, excepto en la población oriental, indios nativos americanos y niños con el síndrome de Beckwith, grupos en los que la hendidura es característica racial o parte del cortejo clínico del síndrome.^{8,14}

La fisiopatología no se encuentra muy esclarecida pero el enlace fisiopatológico entre el signo de Frank y la enfermedad coronaria ha sido difícil de determinar. Anatómicamente, tanto en el lóbulo de la oreja y el corazón son suministrados por arterias terminales y sin la posibilidad de circulación colateral siendo esta una hipótesis. Otra sugerencia es que la pérdida generalizada de elastina y fibras elásticas visto en hombres por biopsia tomado de los lóbulos de las orejas de las personas afectadas refleja enfermedad micro vascular que también está presente en el lecho coronario.^{13,14}

De acuerdo a muchos estudios donde se ha mostrado diversos resultados de los cuales han dado mucho de que hablar, sobre si es o no un signo predictivo de la enfermedad y a que factores se asocia; dentro de estos estudios destacan:

El publicado por Elliott, en el que incluyó a mil enfermos donde encontró una fuerte correlación entre el signo del lóbulo hendido y enfermedad isquémica del

corazón diagnosticada por angiografía coronaria, correlación que se mantuvo en un subgrupo de 112 enfermos donde el signo se mantuvo como un factor independiente de riesgo una vez que se hizo el ajuste a otros factores.^{8,12} En otra investigación y después de hacer el ajuste a 10 conocidos factores de riesgo cardiaco, se observó que el riesgo relativo asociado con el signo de lóbulo hendido para presentar un evento cardiaco fue de 1.77 (IC 95 % = 1.21-2.59, $p = 0.003$).^(12,13) Estos resultados han sido corroborados en otras publicaciones y validados en análisis de autopsia.¹⁰

De acuerdo con un gran estudio epidemiológico dirigido por Tranchesi en una población de enfermos con cardiopatía isquémica comparada con controles sanos, el signo del lóbulo hendido está relacionado con el número de vasos coronarios lesionados con obstrucción mayor de 70 % ($p = 0.015$), con una sensibilidad de 65 %, especificidad de 72 %, valor predictivo positivo de 42 % y valor predictivo negativo de 87 %.⁸

El estudio mas reciente es el de Marta Aligisakis et al, hecho en Suiza, con 5064 pacientes siendo publicado en el 2016; el objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones del signo de Frank con un gran panel de factores de riesgo cardiovasculares y también con las enfermedades cardiovasculares en una muestra basada en la población de adultos; encontrándose como resultado que el signo de Frank se asocia significativamente con la hipertensión y la historia de enfermedad cardiovascular, independientemente de otros factores de riesgo o factores de confusión potenciales; dentro de los resultados comenta que es mas prevalente en hombres y que este aumenta con la edad y que una posible explicación son los cambios en la colágena debido al envejecimiento y tabaquismo. El signo de Frank presento además asociaciones entre la hipertensión, el nivel de glucosa y la historia de enfermedad coronaria siguieron siendo significativas después de ajustar por índice de masa corporal también sugiere que este signo podría ser utilizado como un marcador de estos factores de riesgo.¹⁵

En conclusión, el signo de Frank, de preferencia cuando es bilateral y la hendidura profunda, no es precisamente una curiosidad clínica: evidencia científica ha demostrado que se asocia con aterosclerosis y enfermedad coronaria, por lo que

su presencia deberá alertar al clínico para investigar la existencia de cardiopatía isquémica, en especial en enfermos con otros factores de riesgo cardiovascular.⁸

Síndrome coronario agudo

La enfermedad coronaria es una causa importante de morbimortalidad en el mundo. Bajo estas circunstancias es necesario continuar analizando signos que nos orienten a sospechar esta afección en la población, contribuyendo al examen físico del paciente.¹⁶

Definición

El término SICA fue introducido en 1985 por Fuster para diferenciar los eventos fisiopatológicos específicos que distinguen la angina inestable y el infarto de miocardio de la enfermedad coronaria estable. El SICA es un término operacional especialmente útil en la evaluación de los pacientes con dolor torácico con el que se designa a cualquier conjunto de síntomas clínicos, compatibles con isquemia miocárdica aguda. Incluye cualquier tipo de infarto agudo de miocardio(IAM), con o sin elevación del ST así como la angina inestable.¹⁷

Epidemiología y factores de riesgo

Las enfermedades cardiovasculares han incrementado progresivamente su presencia en el mundo, de tal modo que han llegado a ser la primera causa de mortalidad entre los países de altos ingresos y los de medianos y bajos ingresos, según se desprende de los últimos datos de la OMS.⁹

De acuerdo a la American Heart Association 71.3 millones de americanos sufrieron alguna forma de enfermedad cardiovascular en el 2003. Para finales del 2007, unos 700.000 americanos sufrieron un nuevo evento coronario y cerca de 500.000 tuvieron uno recurrente. Se ha estimado que en Estados Unidos pueden ocurrir 175.000 IAM silentes cada año. Así, la incidencia anual de IAM es 565.000 nuevos eventos y 300.000 ataques recurrentes cada año.⁹

México sufre también los cambios epidemiológicos actuales; Los datos epidemiológicos establecen a la cardiopatía isquémica como primera causa de

mortalidad en mayores de 60 años, la segunda causa en la población en general siendo la responsable de 50,000 muertes en 2003 y contribuyó aproximadamente al 10% de todas las causas de mortalidad. Sin embargo, existen pocos estudios en nuestro país el cual nos pueda brindar conocimiento sobre la epidemiología de la esta patología.¹⁸

En México contamos con la información suministrada por el registro RENASICA II, es un estudio prospectivo y observacional de la Sociedad Mexicana de Cardiología diseñado para identificar tendencias de estratificación, diagnóstico y tratamiento mediante el análisis de una población representativa, sin sesgos y con diagnóstico final de SICA secundario a cardiopatía isquémica. En este estudio se ingresaron 8,600 pacientes con SICA comprobado. Se excluyeron 502, y 8,098 pacientes restantes fueron considerados en el reporte final. De éstos, 3,543 tuvieron AI o IAMNEST y 4,555 con infarto del miocardio con elevación del ST (IMEST). De acuerdo a este estudio, los Síndromes coronarios Agudos sin Elevación del ST representaron un 40%, los Síndromes coronarios Agudos con Elevación del ST representaron un 53%. Obteniéndose una proporción 1.3:1 de IAMEST para AI/ IAMNEST.¹⁸

Fisiopatología

El SICA comprende un conjunto de entidades nosológicas que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único: la isquemia miocárdica aguda, secundaria en general a aterosclerosis coronaria complicada con fenómenos trombóticos.⁹

En esencia, la aterosclerosis se compone de dos fenómenos interrelacionados:⁹

Aterosis: acumulación focal de lípidos intracelulares y extracelulares, formación de células espumosas y reacción inflamatoria.

Esclerosis: endurecimiento cicatrizal de la pared arterial, caracterizado por el aumento del número de miocitos, distrofia de la matriz extracelular y más tardíamente por calcificación, necrobiosis y mayor infiltración inflamatoria.

La lesión aterosclerosa es de muy lenta evolución, pues los cambios pre lesionales comienzan en la infancia; el desarrollo de la verdadera lesión puede llevar

decenios, de modo que en el horizonte clínico de la enfermedad puede observarse a partir de la cuarta o quinta décadas de la vida.⁹

La base de este proceso es la complicación de una placa de ateroma previamente existente en un vaso coronario que desencadena los procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria con activación de la cascada de la coagulación y la consecuente formación de un trombo que provocará distintos grados de obstrucción al flujo coronario. Su forma de presentación está determinada por la severidad del daño de la placa, el estado de la sangre en ese momento, la asociación o no de vaso espasmo y el estado previo del miocardio.⁹

Los SICA son un grupo de padecimientos que agrupan a las distintas formas de presentación de la cardiopatía isquémica. Los trombos que ocluyen completamente la luz arterial y con una pobre circulación colateral provocarán un infarto del miocardio con elevación del ST. Cuando el trombo no ocluye completamente la luz arterial se presentará como AI o IAMEST. Estos síndromes se producen básicamente como consecuencia de la ruptura de la placa aterosclerótica. Las placas asociadas con lesiones propensas a la ruptura, son conocidas como “placas vulnerables”.¹⁹

Los conceptos de placa vulnerable han evolucionado conforme se van ampliando los conocimientos. En la actualidad, se define como aquella que por sus características está propensa a una rotura/fisura o a una rápida progresión que limite en forma parcial o que obstruya en su totalidad el flujo coronario, originando así un síndrome coronario agudo.⁹ La vulnerabilidad de la placa se define de acuerdo al espesor real de la cubierta fibrosa; se considera “vulnerable” a toda lesión con una cubierta fibrosa menor de 65 micras de espesor.¹⁹ La complicación de una placa vulnerable es, por tanto, el sustrato fisiopatológico común de los SICA. El término vulnerabilidad abarca todos aquellos aspectos que puedan provocar que una placa se complique, pero, aunque de nuevo se le ha dado valor al tamaño de la placa, el principal determinante de su vulnerabilidad es su composición.⁹

Existen diversas teorías del crecimiento de la placa la mas concreta es la Teoría de Glagov. a diferencia de la teoría clásica del crecimiento de una lesión aterosclerótica, a finales de la década de los años ochenta, Glagov propuso que el

crecimiento de la lesión aterosclerótica se acompañaba de remodelado adaptativo “positivo” de la arteria lesionada, de forma que al inicio la lesión crecía hacia el exterior.⁹ Además se ha propuesto la inflamación como el principal contribuyente en los mecanismos que debilitan la cobertura fibrosa de la placa y regula la trombogenicidad de las lesiones ateroscleróticas. La rotura de una placa depende del equilibrio entre la síntesis y la degradación del tejido conectivo, y puede estar en una zona de bajo o de alto riesgo, dependiendo de la inclinación hacia alguno de estos extremos. La evidencia del proceso inflamatorio en la placa vulnerable viene dada por el alto contenido de linfocitos y macrófagos activados (células espumosas). Los linfocitos expresan una citocina, el interferón gamma, que interfiere con la síntesis del colágeno en la capa o en la matriz de la capa, debilitando su estructura. A su vez, el interferón gamma activa los macrófagos, capaces de producir proteinasas, del tipo de las metaloproteinasas (colagenasas, gelatinasas y estromeolisinas), que ayudan a digerir la placa y contribuir así a la rotura de ésta.
9,19

Aunque la vulnerabilidad de la placa viene dada por sus características intrínsecas, la actividad pro inflamatoria y pro coagulante en la sangre circulante puede desempeñar un papel importante en este proceso, al hacer que la placa sea más vulnerable con la presencia de más monocitos preparados para iniciar la apoptosis o forme un coágulo sin que se haya roto.⁹

Por lo que cabe destacar que la ruptura de la placa constituye el factor más importante en el desarrollo de trombosis coronaria en el infarto agudo al miocardio. Los autores informan que al menos el 21% de las muertes súbitas por causas coronarias tienen evidencias de IAM y que el 90% de éstas tienen lesiones coronarias con trombos oclusivos. Alrededor del 70% de los trombos se asocian con ruptura y el 30% con erosión de la placa.¹⁹

Cuadro clínico

El síntoma clásico asociado con SICA es disconfort o dolor en el tórax; sin embargo, los síntomas pueden incluir disconfort en otras áreas del tronco, náuseas, falta de aliento, diaforesis y mareo.^{17,19} La manifestación más frecuente es el dolor torácico en forma de opresión retro-esternal con irradiación al hombro y brazo izquierdo. Los síntomas que se asocian comúnmente son sudoración, palidez,

náusea, vómito, debilidad y sensación de muerte inminente. Es posible que se presenten síntomas atípicos en ancianos, mujeres y diabéticos. Dentro del servicio de urgencia, el personal asistencial debe obtener una historia clínica orientada al problema ya que la historia clínica continúa siendo el elemento más importante en la evaluación inicial del paciente con síndrome coronario agudo e iniciar el manejo farmacológico básico, mientras se monitoriza al paciente y se realiza un electrocardiograma de 12 derivaciones. La evaluación debe enfocarse en el discomfort torácico, signos y síntomas asociados, factores de riesgo para SICA, datos personales que puedan contraindicar el uso de fibrinolíticos u otras terapias.^{17,19}

Los pacientes que experimentan un SICA no siempre consultan por disconfort torácico. El estudio Framingham fue el primero en mostrar que más o menos la mitad de todos los IAM pueden ser clínicamente silentes y no reconocidos por el paciente.¹⁸ El personal de urgencias debe evaluar rápidamente al paciente con un posible SICA y determinar si el dolor en el tórax corresponde a una causa cardíaca o si corresponde a una situación que amenaza la vida del paciente, para lo cual se vale del ABC de la reanimación. Los proveedores de la salud deben mantener un alto índice de sospecha para IAMNEST cuando evalúan mujeres, diabéticos, ancianos o aquellos pacientes con disnea inexplicable, así como aquellos con historia de insuficiencia cardíaca o ataque cerebrovascular al igual que pacientes con dolor torácico cuyos marcapasos permanentes les puede impedir el reconocimiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST en el electrocardiograma de 12 derivaciones.¹⁷

El examen físico es realizado para ayudar al diagnóstico, descartar otras causas que expliquen los síntomas del paciente y evaluar las complicaciones relacionadas con el SICA. Sin embargo, aunque la evaluación de los síntomas y signos clínicos pueden aumentar el nivel de sospecha del SICA, no hay evidencia que soporte la utilidad de signos clínicos individuales o combinados, para confirmar el diagnóstico.¹⁷

Tratamiento

La arteriosclerosis se asocia a un estado pro trombótico y de activación plaquetaria, que favorecen la progresión de la enfermedad e incrementan el riesgo de padecer síndrome coronario agudo. El elemento desencadenante fundamental del SICA es la formación de un trombo tras la ruptura o la erosión de una placa



arteriosclerótica. Por eso los fármacos anti trombóticos, anti agregantes plaquetarios y anticoagulantes representan la piedra angular del tratamiento del SICA y han mejorado el pronóstico de los pacientes, independientemente de que hayan sido sometidos o no a una intervención coronaria para revascularización, ya que inhiben el funcionalismo plaquetario y actúan en la cascada de la coagulación. Sin embargo, los fármacos anti trombóticos aumentan el riesgo hemorrágico, lo que conlleva el incremento de la morbimortalidad. Por todo ello, es esencial conocerlos y valorar con precisión la relación riesgo/beneficio para elegir la mejor opción en cada paciente.²⁰



JUSTIFICACIÓN.

Este estudio representa un reto muy importante ya que esto puede tener gran trascendencia en esta ciudad, estado y país. Porque en México existe una gran tasa de presentación de SICA, sobre todo en el servicio de urgencias donde la identificación del paciente con esta patología es muy difícil sobre todo cuando se presenta escases de material para estudios de laboratorio y gabinete. Y la identificación de este signo tiene relevancia en nuestra población para tomarse en cuenta como un marcador predictivo para el diagnóstico del SICA, además buscar si las asociaciones entre la hipertensión, el nivel de glucosa también sugiere que este signo podría ser utilizado como un marcador de estos factores de riesgo. Tener una herramienta más para el diagnóstico del SICA el cual no tendría costo alguno, porque lo único que se debería de implementar es el informar a los compañeros médicos sobre este signo y su importancia ante esta patología. Además, que si los médicos se percatan de este signo se puede realizar una actividad de prevención y de esta forma se disminuirán la cantidad de pacientes con SICA y disminuirían los costos en la atención de estos pacientes. El poder recibir una atención mas dirigida hacia su patología y en su caso, si los médicos que lo atienden de manera preventiva se percatan de este signo se puede iniciar una prevención del SICA y de todos los factores de riesgo cardiovascular que pueden contribuir para su presentación conllevando de esta forma a mejorar la calidad de vida del paciente.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con SICA representan una proporción muy importante de todas las urgencias y hospitalizaciones médicas. La identificación de los pacientes supone un reto diagnóstico, sobre todo cuando los síntomas son dudosos o no hay pruebas laboratoriales y de gabinete. Las enfermedades cardiovasculares han surgido como una causa preponderante de morbi-mortalidad en todo el mundo. Cada año 7 millones de defunciones se atribuyen a cardiopatía coronaria y 6 millones a otra forma de enfermedad cardiovascular. De acuerdo a la OMS la mortalidad en México por enfermedad cardiovascular es de 148.3 de cada 100000, y de acuerdo al IMSS se ha previsto para el año 2020 las enfermedades cardiovasculares cobrarán 25 millones de vidas cada año. En México la mortalidad por enfermedad cardiovascular en hombres es del 61.8% y en mujeres el 26% (tasa por 100,000 hab:). Para el estado de San Luis Potosí es la primera causa de mortalidad, y aunque no se tienen cifras exactas de la incidencia, se ha determinado una tasa de mortalidad de hasta 86.3 por cada 100,000 habitantes en pacientes hombres, en el HGZ 50 del IMSS de San Luis Potosí se reporta en el área de urgencias durante el 2015 que ingresaron 120 pacientes con diagnóstico de AI, 94 pacientes con diagnóstico de IAM, 86 pacientes con enfermedad isquémica aguda del corazón esto de una suma de atención total de 10043; presentándose el SICA con un porcentaje del 4% de las consultas brindadas, siendo una de las más frecuentes, y estando por debajo de la enfermedad renal crónica. Lo que convierte a las enfermedades cardíacas en un problema de salud. Este trabajo es muy fácil de realizar ya que no se invertirá mucho presupuesto, además que en el servicio de urgencias del hospital HGZ 50 de San Luis Potosí recibimos una buena población con este problema y esta muestra puede ser significativa para el estudio, además que el estudio no afectaría en nada el tratamiento o el pronóstico de los pacientes pero sí contribuiría a poder identificar un factor de riesgo más a tomar en cuenta para la prevención en pacientes que presenten el signo de Frank. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿EL SIGNO DE FRANK PRESENTA UNA ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ?



HIPÓTESIS.

Hipótesis de investigación:

La presencia del signo de Frank es un factor que identifica lesión micro vascular en los pacientes con SICA que ingresan al servicio de urgencias en el HGZ #50 de San Luis Potosí.

Hipótesis nula:

La presencia del signo de Frank no es un factor que identifique lesión micro vascular en los pacientes con SICA que ingresan al servicio de urgencias en el HGZ #50 de San Luis Potosí.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar la presencia del signo de Frank como lesión micro vascular en los pacientes con SICA que ingresan al servicio de urgencias en el HGZ #50 de San Luis Potosí.

Objetivos específicos:

Objetivos específicos

- Investigar el porcentaje de la población que presenta el signo de Frank para lesión micro vascular en los pacientes con SICA.
- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes del estudio
- Determinar si tiene relevancia en HGZ 50
- Analizar los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes.
- Indagar el tipo de SICA que presenta más el signo de frank.



SUJETOS Y MÉTODOS.

Tipo de estudio y diseño de estudio:

-Observacional, transversal, analítico.

Universo de estudio:

- Pacientes del área de urgencia del HGZ 50 de San Luis Potosí

Unidad de investigación:

- Paciente del área de urgencia con diagnóstico de SICA del HGZ 50 de San Luis Potosí

Límite de tiempo:

- El número total de pacientes con SICA que se presenten durante enero a diciembre del 2017.

Muestra:

Para la realización de este estudio se tomara el tamaño de muestra natural, es decir, se analizaran a todos los pacientes que ingresen con diagnóstico de SICA, la selección será no probabilística por conveniencia.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

-Pacientes con diagnóstico de SICA de tipo infarto agudo al miocardio con y sin elevación del segmento ST y angina inestable.

-Pacientes que autoricen su participación en el estudio.

Criterios de exclusión:

-Pacientes que no autoricen su participación en el estudio.

Criterios de eliminación:

-Pacientes que no se cuente con el expediente clínico completo

-Pacientes que se descarte SICA

Variables de estudio:

Variable independiente: Todos los factores de riesgo cardiovascular y el signo de Frank

Variable dependiente: SICA

Definición de variables:

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización	Escala
SIGNO DE FRANK	Independiente	Se ha descrito como marcador de enfermedad coronaria.	Es una 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.	Presente o ausente	nominal
SICA	Dependiente	El síndrome coronario agudo generalmente ocurre como resultado de uno de tres problemas: infarto agudo de miocardio con ST elevado, infarto agudo de miocardio sin ST elevado, o angina inestable. Reciben el nombre de acuerdo con la apariencia del electrocardiograma	<p>1.-Síntomas de isquemia.</p> <p>2. En el SICACEST Cambios significativos en el ST-onda T o bloqueo de rama izquierda nuevos y en el SCASEST, el ECG puede ser normal o con alteraciones electrocardiográficas características incluyen la depresión del ST, la elevación transitoria del ST y cambios en la onda T</p> <p>3. Aparición de ondas Q patológicas en el ECG.</p> <p>4.-Elevación de enzimas cardíacas.</p>	<p>Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM-CEST)</p> <p>SICA sin elevación del segmento ST (SICA-SEST)</p> <p>Angina inestable (AI)</p>	nominal

DIABETES MELLITUS	Independiente	La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica, debido ya sea a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa, a un aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas.	Que el paciente cuente con el diagnóstico de diabetes mellitus.	Presente o ausente	nominal
HIPERTENSION	independiente	La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión en las arterias.	Que el paciente cuente con el diagnóstico de hipertensión.	Presente o ausente	Nominal
DISLIPIDEMIAS	Independiente	Conjunto de moléculas metabólicamente activas, vinculadas con el metabolismo de los lípidos en el cuerpo humano, las cuales incluyen usualmente el colesterol, triglicéridos, y lipoproteínas de transporte de estas últimas, principalmente HDL y LDL.	Que el paciente cuente con el diagnóstico de dislipidemia en cualquiera de sus variantes.	Presente o ausente	Nominal
IMC	Independiente	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Ideado por el estadístico belga L. A. J. Quetelet , también se conoce como índice de Quetelet. El cual se utiliza actualmente para definir el sobrepeso y obesidad en un paciente. El cálculo se determina con la división del peso en Kg. entre la talla al cuadrado en metros.	Índice obtenido mediante una báscula y estadiómetro con la finalidad de obtener la asociación entre peso y talla.	Valor numérico el cual define los siguientes trastornos de peso: <18 (bajo peso) 18-24.9 (peso ideal) 25-29.9 (sobrepeso) 30-34.9 (obesidad grado I) 35-39.9 (obesidad grado II)	Intervalar
Tabaquismo	Independiente	El tabaquismo es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina.	Que el paciente refiera consumo de cigarrillos actualmente o por mas de 5 años consecutivos.	Presente o ausente	nominal



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

Edad	Independiente	Edad biológica es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Se agrupara a los pacientes de acuerdo a un intervalo de edades	20-40 años 40-60 años 60-80 años mas de 80 años	intervalar
Sexo	Control	Condición orgánica, masculina o femenina		Masculino/Femenino	Nominal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizara análisis de medidas de tendencia central para el análisis descriptivo y análisis inferencial con Rho de Spearman.

ÉTICA.

El presente estudio se realizará de acuerdo a lo que dispone el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, Secretaria de Salud (1984), específicamente en los siguientes apartados: artículo 14, 15, 16, 17, 18, 19, 29, 21 y 22.

Respecto al Capítulo 1, artículo 17, fracción II se aborda el tipo de riesgo que implica la investigación, es un estudio con riesgo mínimo dado que la intervención incluirá toma de muestras de laboratorio en varias ocasiones para establecer el diagnóstico de SICA.

Respecto al Artículo 21 previo a la explicación del objetivo del estudio, se solicitará el consentimiento informado de los sujetos de investigación y de acuerdo a la fracción I, IV, VI, VII, VIII, se aclararan las dudas que surgieran al momento de la entrevista en cada una de las preguntas del instrumento. La información proporcionada se manejará en forma confidencial, no se registrarán los nombres de los participantes.

En relación con el capítulo segundo que habla acerca de las investigaciones en comunidades, se consideraran los artículos: 28, 29, 30, 31 y 32.

También por el tipo de estudio observacional y los procedimientos que se llevaran a cabo, el protocolo se apegará a los lineamientos de capítulo III y V considerando sus artículos completos.

El protocolo de investigación se someterá al comité de investigación y ética del Instituto Mexicano del Seguro Social.



Procedimientos:

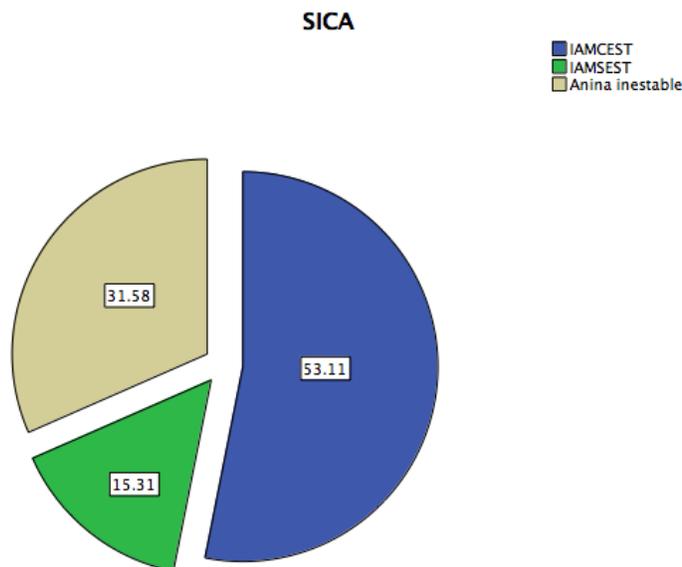
1. Previa autorización del Proyecto por el Comité Local de Ética e Investigación de la Delegación San Luis Potosí del IMSS, se procederá a gestionar los permisos pertinentes en HGZ 50 para llevar a cabo el proyecto en la unidad.
2. El paciente llegara al departamento de Urgencias.
3. Se atenderá al paciente en la consulta de urgencias médicas.
4. Se dará un diagnostico al ser relacionado con SICA, se realizaran estudios y se pasara al área de observación urgencias.
5. Posteriormente se entregara y explicara el consentimiento informado a todo el sujeto que cumpla con los criterios de inclusión
6. El investigador anotara el sexo y edad del paciente en una hoja de recolección de datos
7. El investigador interrogara y explorara al paciente y se recabaran los datos en la hoja de recolección de datos.
8. Se despide al paciente.
9. El investigador capturara los resultados en la base de datos.
10. Una vez recaudada la información se procederá a realizar los análisis estadísticos.

RESULTADOS.

Se analizaron 209 pacientes del mes de enero del 2017 a diciembre del 2017 con diagnóstico de síndrome isquémico coronario en el área de urgencias del HGZ 50 IMSS de San Luis Potosí, fueron estudiados 209 pacientes, sin excluirse ninguno. Se realizó una base de datos en Excel 2016 y posteriormente se trasladó al programa SPSS 21 para su análisis estadístico. Se calcularon medidas de tendencia central para las variables descriptivas, así como frecuencia y porcentajes para las demás variables.

En este incluyeron 209 pacientes, que ingresaron al servicio de urgencias que ingresaron con SICA, 66 (31.58%) presentaron angina inestable, 32 (15.31%) IAMSEST y 111 (53.11%) IAMCEST. Como se muestra en la grafica 1

Grafico 1

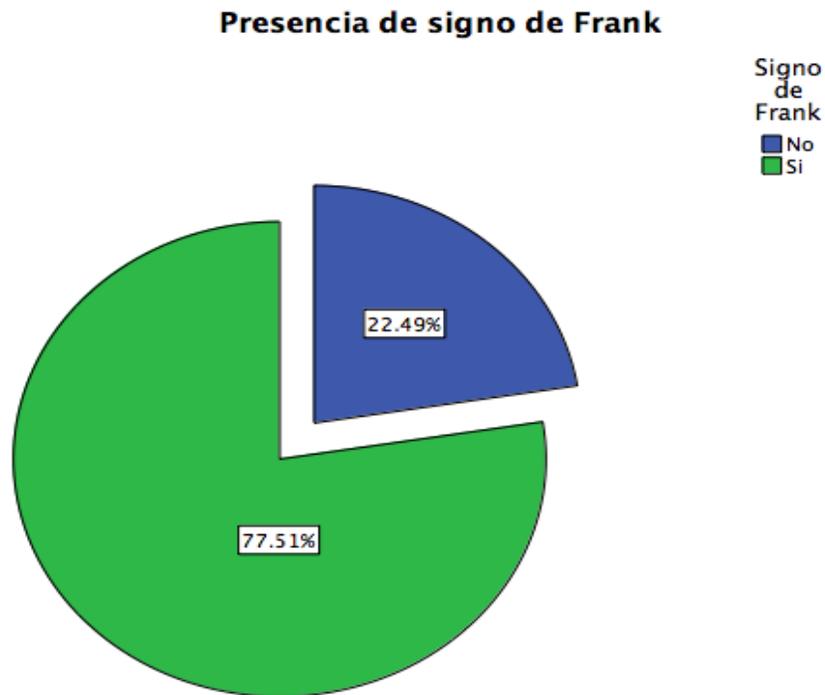


Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presentó la patología a su ingreso de nuestra población.

Del total de los pacientes incluidos en el estudio 162 (77.51%) presentaron signo de Frank, y 47(22.49%) no lo presentaron. Como se muestra en el gráfico 2.

Gráfico 2.

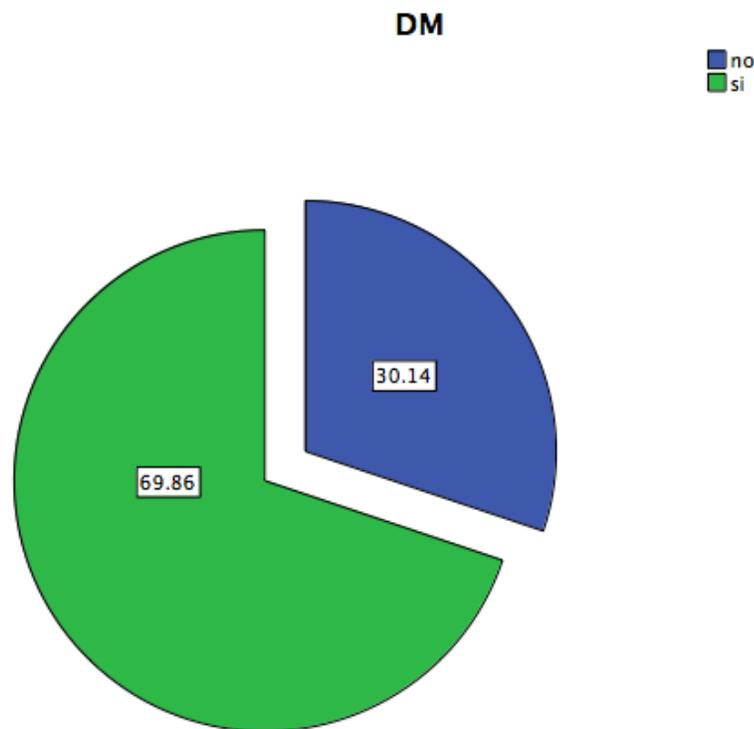


Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: en esta gráfica se demuestra que de la población que se recabó de un total de 209 pacientes el 77.51% presentó el signo de Frank

Los factores de riesgo cardiovascular que presentaron los pacientes con SICA el mas frecuente fue la hipertensión presentándose en 147 pacientes (70.3%) como segundo factor la diabetes mellitus tipo 2 con 146 (69.86%) pacientes y el tabaquismo 122 (58.37%). Como se muestra en gráficos 3,4 y 5.

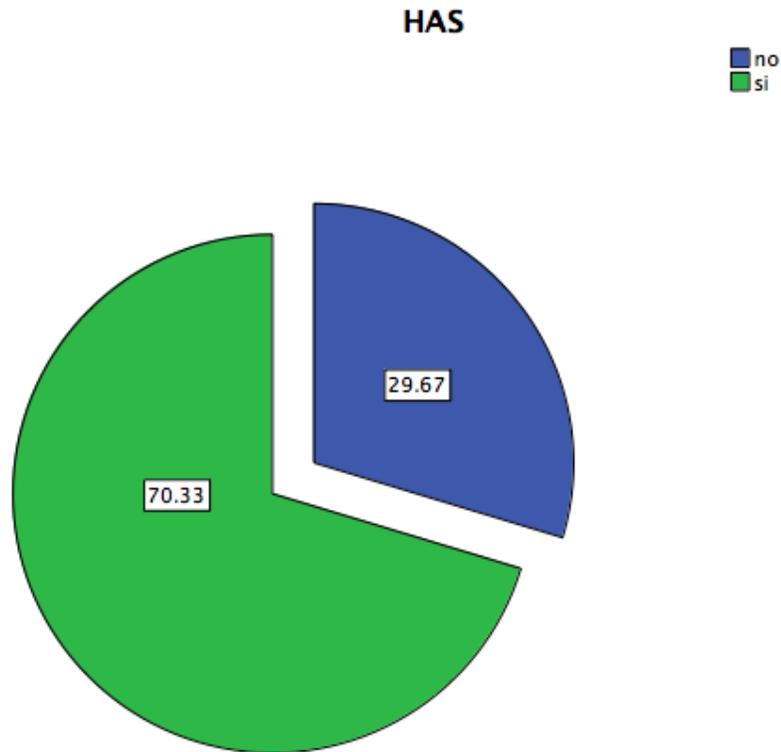
Grafico 3



Fuente: SPSS 21/Excel

Analisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento diabetes mellitus en nuestra población.

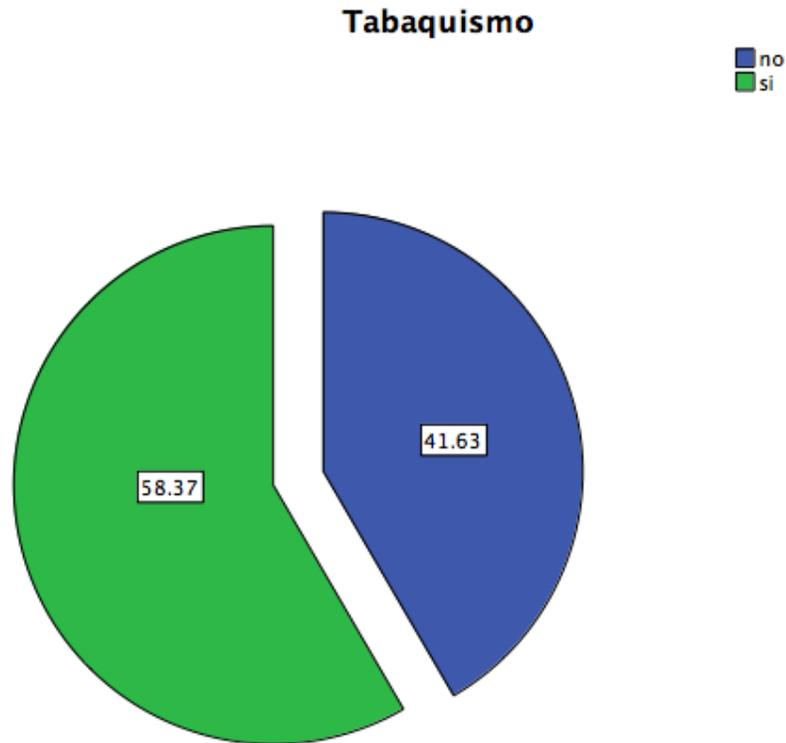
Grafico 4



Fuente: SPSS 21/Excel

Analisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento hipertensión arterial sistémica en nuestra población.

Grafico 5



Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presentó tabaquismo en nuestra población.

De los 162 pacientes que presentaron el signo de Frank 117 (68.42%) hombres y 45 (31.58%) mujeres, con una edad mínima de 30 y máxima de 90 años, la media de 71.73. El Índice de masa corporal mínimo en este grupo fue de 16 y máximo de 53.33 con una media de 30.85.

Grafica 6

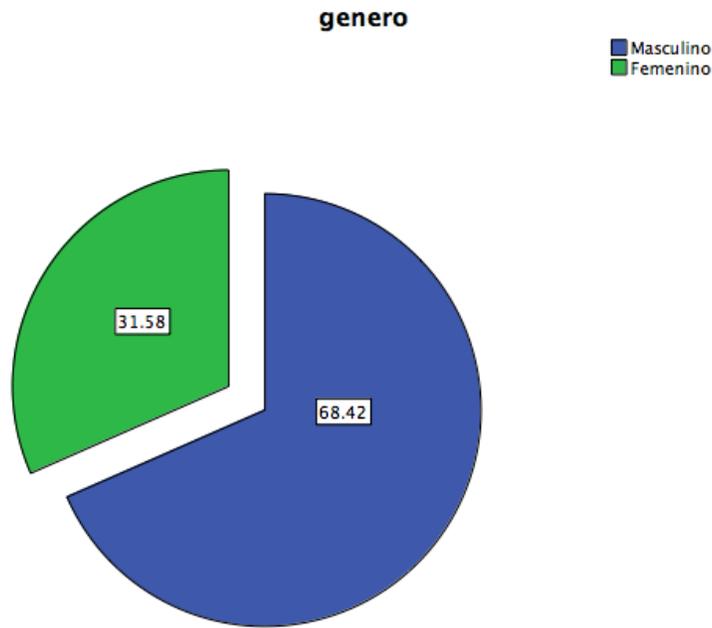
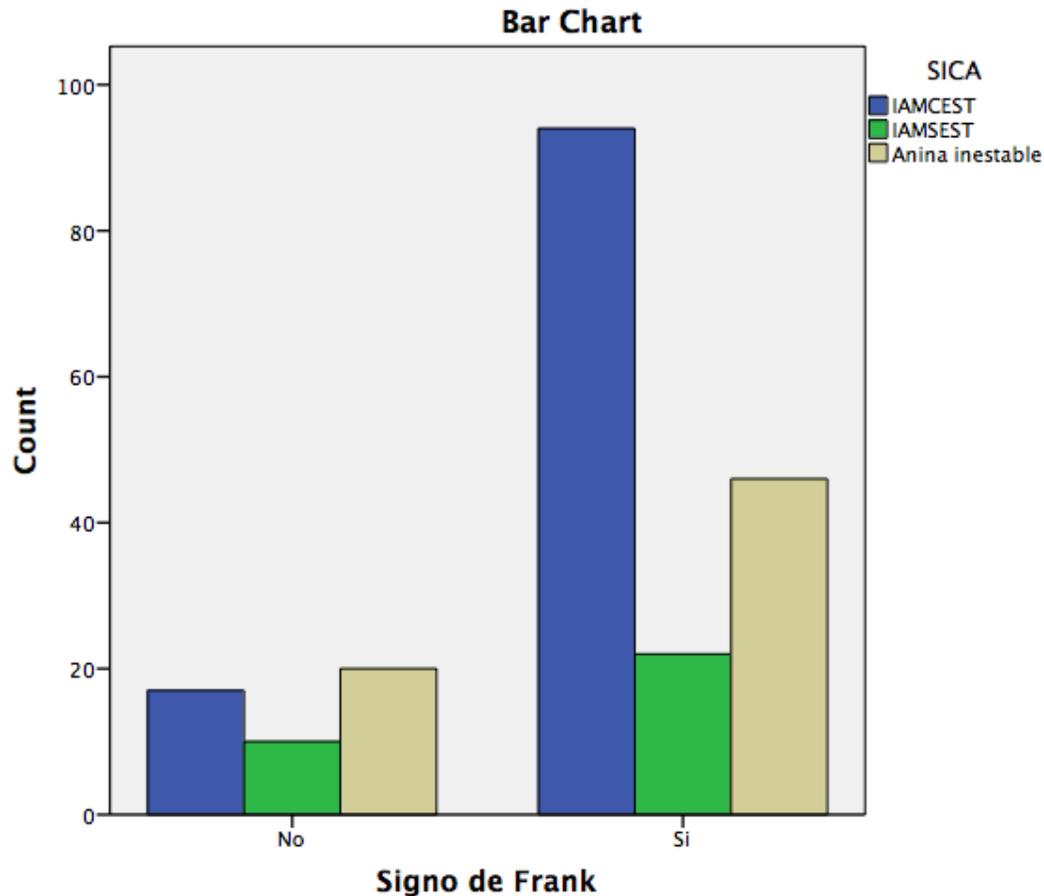


Grafico 6

Fuente: SPSS 21/Excel: Analisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento el genero predominante de nuestra población.

De los 209 paciente con SICA, 162 (77.5%) presentaron el signo de frank, dividiendose en IAMCEST 94 (58%) pacientes, IAMSEST 22 (13.5%) y AI 46 (28.5%). Grafico 7

Grafico 7

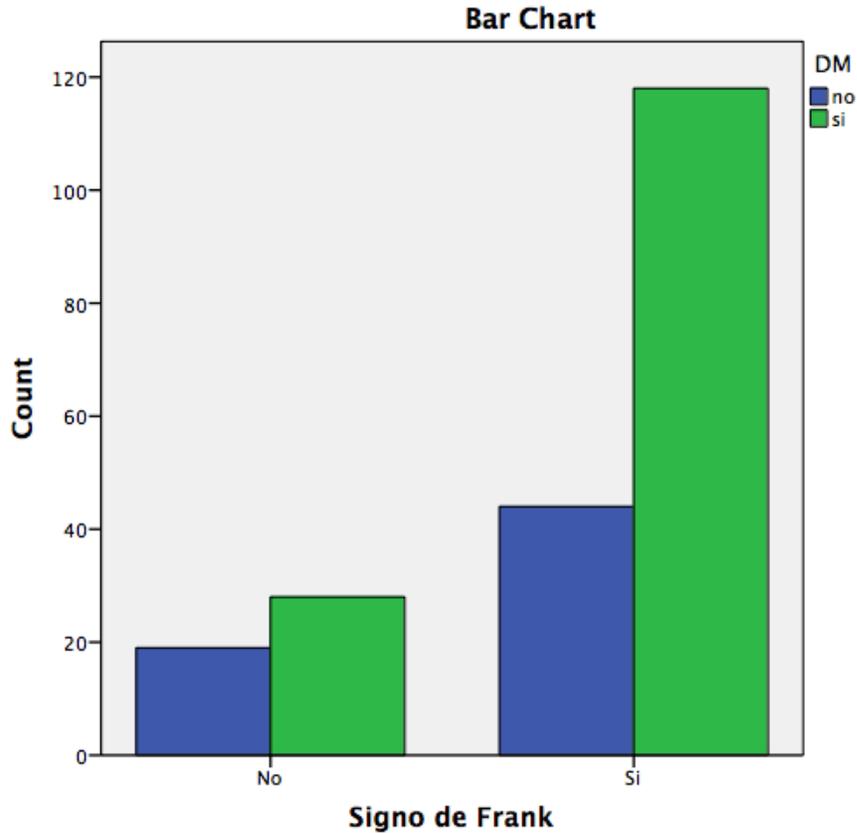


Fuente: SPSS 21/Excel

Analisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento la patologia con el signo de frank de nuestra poblacion.

Los 162 pacientes que presentaron el signo de frank, 44 (28%) no tuvieron diabetes mellitus, 118 (72%) si contaban con este factor de riesgo cardiovascular. Grafico 8

Grafico 8

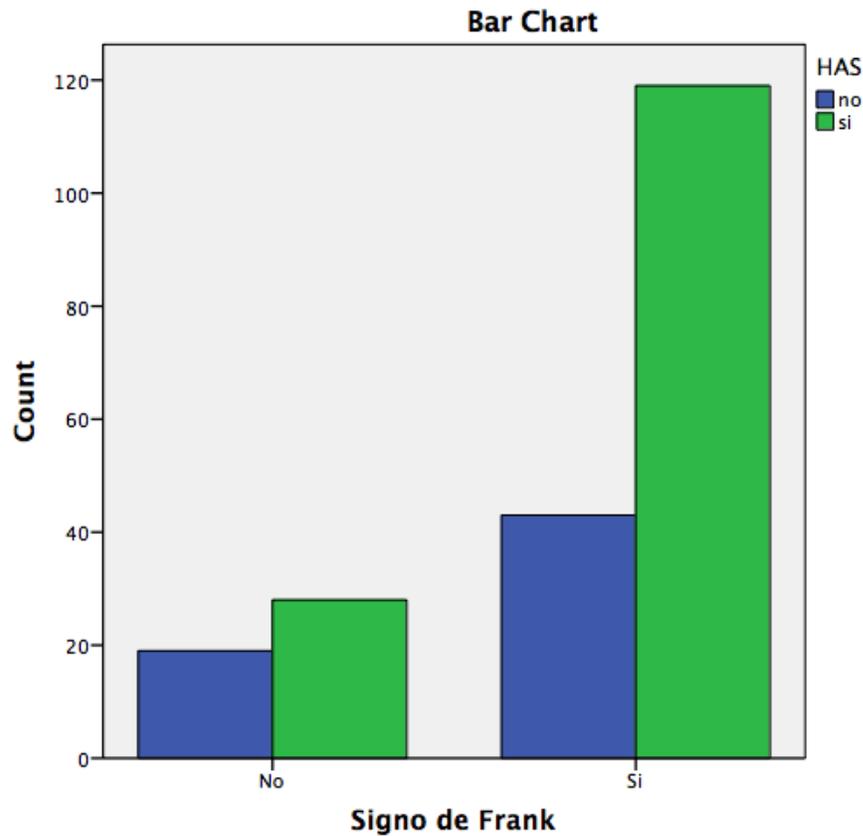


Fuente: SPSS 21/Excel

Analisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento diabetes mellitus con el signo de frank de nuestra poblacion.

La hipertensión arterial sistémica se presentó en los pacientes con signo de Frank de 119 (74%) y 43 (26%) no tenían esta enfermedad crónica.

Grafico 9

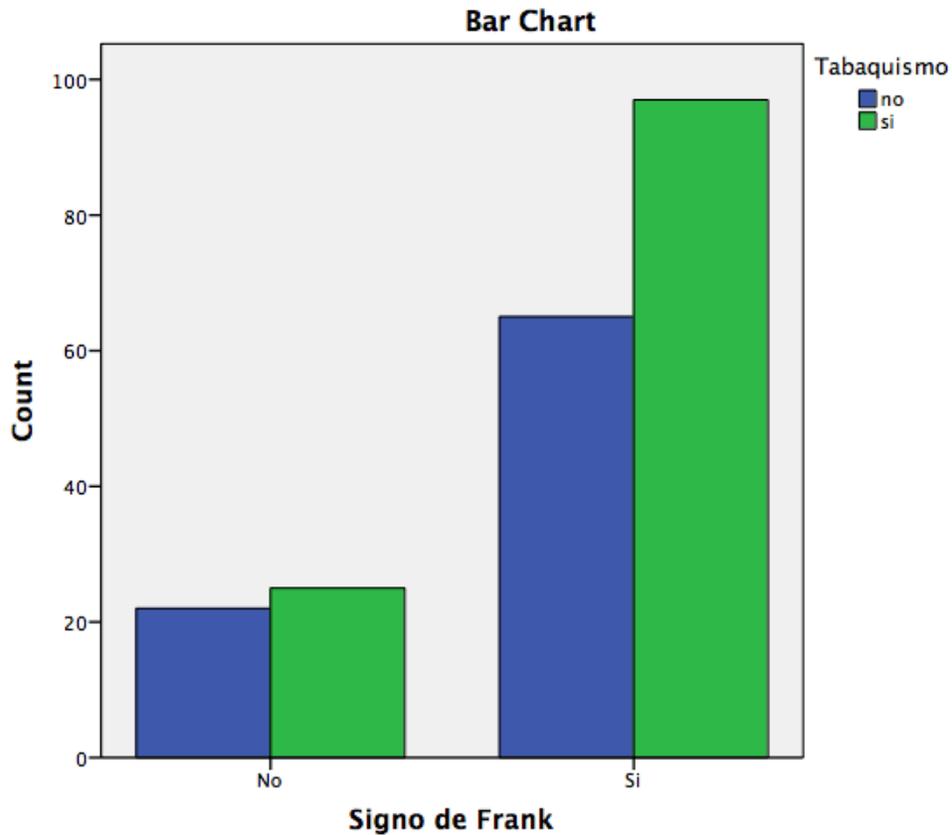


Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presentó hipertensión con el signo de Frank de nuestra población.

El tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con signo de Frank tuvo la siguiente distribución: si lo presentaba 97(60%) y no lo presentaban 65 (40 %)

Grafico 10



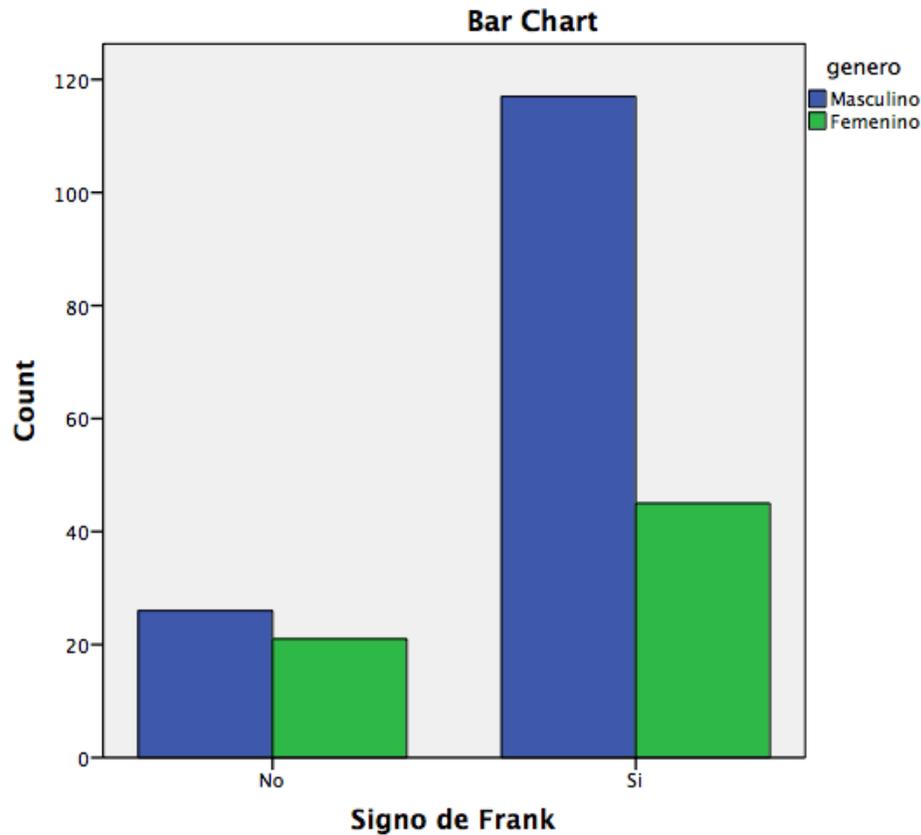
Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presento el tabaquismo con el signo de Frank de nuestra población.

También el género presentó una distribución relacionada con la presencia del signo de Frank como los factores de riesgo cardiovascular antes mencionados predominando los hombres 117 (72%) en relación con la mujeres con 45 (28%).

Grafico 11

Grafico 11



Fuente: SPSS 21/Excel

Análisis causal: esta tabla nos muestra la frecuencia con la que se presentó el género con el signo de Frank de nuestra población.

Finalmente se realizó un análisis multivariado de SICA con la presencia del signo de Frank aplicando la prueba estadística rho de Spearman en donde se aprecia que la presencia del signo de Frank es un factor de riesgo para SICA.

Tabla 1.- Asociación entre el signo de Frank y la presencia de SICA así como variables control.

Tabla 1. Asociación entre el signo de Frank y la presencia de SICA así como variables control				
Variable	Síndrome Isquémico Coronario Agudo (tres variantes)			
	<i>R</i>	p	OR	IC (95%)
Signo Frank	0.180	<0.05	1.1	0.80-1.3
DM2	0.100	>0.05		
HAS	0.203	>0.05		
Peso	0.138	>0.05		
IMC	0.641	>0.05		
Tabaquismo	0.038	>0.05		

DISCUSIÓN.

Existen varios artículos los cuales hablan sobre el signo de Frank, pero es algo controversial el encontrar una relación con la cardiopatía isquémica o con los factores de riesgo, por ejemplo el artículo de Harun Evrengül et al (2004) analizaron a 415 pacientes en donde la presencia de signo de Frank bilateral se asoció significativamente con enfermedad coronaria y los factores de riesgo coronario. Comentando que el signo de Frank podría ser una herramienta de diagnóstico útil en el examen clínico de los pacientes. ¹⁴ En este estudio se detectó que el 51.4% de los pacientes con enfermedad coronaria tenían relación con el signo de Frank, en comparación con los pacientes control con 15.1%, además de encontrar una asociación significativa del signo de Frank y la enfermedad coronaria con el género del paciente, edad, hipertensión y tabaquismo (valor de $P < 0.0001$) y en nuestro trabajo se aceptaron 209 pacientes de los cuales el 77.5% (162 pacientes) presentaba signo de Frank, y se tomaron en cuenta los siguientes factores de riesgo DM, HAS, Género, Edad, Tabaquismo, encontrándose solo que el género masculino era significativo para el estudio con una chi-cuadrada de Pearson de 0.028 y una relación significativa para pacientes con IAMCEST con un resultado spearman Rho de 0.012, por lo que se concuerda con el artículo antes mencionado ya que se encuentra relevancia con los pacientes que presentan cardiopatía coronaria.

En el artículo de William J. Elliott (1983) realizó un estudio con 1000 pacientes no seleccionados en donde se encontró la asociación entre el pliegue lóbulo de la oreja y la enfermedad arterial coronaria y se pudo demostrar que no existía una relación con la edad del paciente. ¹² En este estudio se comenta que se encuentra una correlación que a mayor edad se presenta más el signo de Frank pero presenta en menor frecuencia cardiopatía isquémica (Valor de $P < 0.00001$) y se relaciona directamente con la raza presentándose con mayor frecuencia en hombres caucásicos (Valor de $P < 0.001$ para sexo y $P < 0.05$ para raza). En este mismo artículo se comenta que en un estudio hecho en Israel con 421 pacientes con variables como edad, sexo y etnia; se encontró que se correlacionaba el signo de Frank con el infarto al miocardio (Valor de $P < 0.005$) similar a los resultados obtenidos por Lichstein et al y que no tenía relación con la edad, y que se



correlacionaba con hipertensión (Valor de $P < 0.001$) y que al igual que en nuestro estudio se correlaciona con la cardiopatía isquémica de tipo IAMCEST con resultados significativos mencionados previamente, pero no se muestra una relación con hipertensión con una chi-cuadrada de Pearson de 0.067, por lo que se difiere del artículo mencionado y quizá ameritando aumentar nuestra muestra para una comparación mas objetiva.

En el 2010 Raúl Carrillo realizo un artículo de revisión en donde se concluyo que el signo del lóbulo hendido (signo de Frank) si es bilateral con la hendidura profunda no es precisamente una curiosidad clínica si no una asociación con aterosclerosis y enfermedad coronaria, por lo que su presencia deberá alertar al clínico para investigar la existencia de cardiopatía isquémica, en especial en enfermos con otros factores de riesgo cardiovascular.⁸ Con este artículo concordamos ya que de acuerdo a nuestros resultados se demostró una relación sobre todo en pacientes masculinos o con IAMCEST por lo que se sugiere poner atención en este signo y tenerlo en cuenta como medida de prevención para evitar eventos futuros en nuestros pacientes.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

- 1.-Una de las principales limitaciones de este estudio es que no se realizaron las correlaciones necesarias entre los pacientes con SICA que no presentaban el signo de frank.
- 2.- Utilizar este signo en pacientes no diagnosticados con cardiopatía isquémica para su prevención.
- 3.-Aumentar la muestra
- 4.- Realizar una relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes durante su estancia en pacientes con SICA.
- 5.-Realizar un estudio similar a este pero en primer nivel para observar correlación de pacientes que presentan complicaciones de SICA con la presencia de signo de Frank a un año de observar el signo en pacientes y controles.
- 6.- Realizar asociación angiografica y enzimatica



CONCLUSIONES.

- 1.- El signo de Frank es una herramienta útil como factor de riesgo cardiovascular el cual ayudara a identificar pacientes con riesgo alto de presentar SICA.

- 2.- El signo de Frank es una alteración anatómica que refleja lesiones microvasculares que pueden estar presentes a nivel coronario y condicionar un SICA, igualandose con los factores de riesgo cardiovascular ya conocidos (genero, tabaquismo, hipertensión y diabetes mellitus).



BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Mortalidad.temas de salud. 2015. www.who.int/topics/mortality/es/
- 2.-CENETEC. Guia de práctica clínica . Diagnostico y tratamiento del infarto agudo al miocardio con elevacion del segmento st en adultos mayores de 65 años. 2013
- 3.- Thygesen, Kristian; Alpert, Joseph S; Jaffe, Allan S; Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio; Revista Española de Cardiología, 02/2013, Volumen 66, Número 2
- 4.- Juan Carlos Chavarriaga, Javier Beltrán, Juan Manuel Senior, Andrés Fernández, Arturo Rodríguez, Juan Manuel Toro ;Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en unidad especializada; • Acta Med Colomb vol.39 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2014
- 5.- Armando García-Castillo, Carlos Jerjes Sánchez-Díaz, Carlos Martínez Sánchez, Guillermo Llamas Esperón, Ernesto Cardona, Rodolfo Barragán, Felipe González- Camid, Guillermo Sahagún, Alfonso J. Treviño; Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST ;Grupo de Trabajo de la Sociedad Mexicana de Cardiología y Asociación Nacional de Cardiólogos de México ; Vol. 76 Supl. 3/Julio-Septiembre 2006:S3, 12-120
- 6.- Kuri, M; Hayashi, Y; Kagawa, K; Evaluation of diagonal earlobe crease as a marker of coronary arterydisease: the use of this sign in preoperative assessment: Earlobcrease sign and coronary artery disease; Anaesthesia, 12/2001, Volumen 56, Número 12
- 7.- Fabijanić, Damir; Čulić, Viktor; Diagonal ear lobe crease and coronary artery disease; American Journal of Cardiology, 10/2012, Volumen 110, Número 9



- 8.- Carrillo-Esper, Raúl; Carrillo-Córdova, Jorge Raúl; Carrillo-Córdova, Luis Daniel; Signo del lóbulo hendido, ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica?; Gaceta Médica de México, 05/2010, Volumen 146, Número 3
- 9.- Marco Antonio Martínez Ríos; INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO DOCUMENTO DE POSTURA; Academia nacional de medicina mexico-Conacyt
- 10.- Lichtstein, E; Chapman, I; Gupta,P.K ;Letter: Diagonal ear-lobe crease and coronary artery sclerosis; Annals of Internal Medicine, 09/1976, Volumen 85, Número 3
- 11.- Pasternac, A; Sami, M; Predictive value of the ear-crease sign in coronary artery disease; Canadian Medical Association Journal, 1982, Volumen 126, Número 6
- 12.- Elliott, W.J; Ear lobe crease and coronary artery disease. 1,000 patients and review of the literature; American Journal of Medicine, 1983, Volumen 75, Número 6
- 13.- Elliott, William J; Karrison, Theodore; Increased all-cause and cardiac morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: A prospective cohort study; The American Journal of Medicine, 1991, Volumen 91, Número 3
- 14.- Evrengül, Harun; Dursunoğlu, Dursun; Kaftan, Asuman; Bilateral diagonal earlobe crease and coronary artery disease: A significant association; Dermatology, 2004, Volumen 209, Número 4



15.- Aligisakis, M; Marques-Vidal, P; Guessous, I; Did Dumbo suffer a heart attack? Independent association between earlobe crease and cardiovascular disease; BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS, 01/2016, Volumen 16

16.- Lamot, Sebastian B; Lonegro, Gustavo G; Hernandez, Marcos; Surco diagonal en el lóbulo de la oreja, ¿signo de enfermedad arterial coronaria?; Medicina, 2007, Volumen 67, Número 4

17.- Cassiani M, Carlos A; Cabrera G, Armando; Salud [Síndromes coronarios agudos: Epidemiología y diagnóstico](#); Uninorte, 2009, Volumen 25, Número 1

18.- García-Castillo, Armando; Jerjes-Sánchez, Carlos; Martínez Bermúdez, Pedro; RENASICA II: Registro Mexicano de síndromes coronarios agudos; Archivos de Cardiología de México, 01/2005, Volumen 75, Número 1

19.- Alejandra R Bosque; Síndromes coronarios agudos: monografía; Rev Fac Med UNAM Vol.48 No.2 Marzo-Abril, 2005

20.- Domingo Marzal Martín José Luis López-Sendón Hentschel Inmaculada Roldán Rabadán; Proceso asistencial simplificado del síndrome coronario agudo; 2015; Sociedad Española de Cardiología

21.- Elliott, William J; Powell, Lynda H; [Diagonal earlobe creases and prognosis in patients with suspected coronary artery disease](#); The American Journal of Medicine, 1996, Volumen 100, Número 2

22.- Risheng Xu, John Pham; Frank's sign: a coronary artery disease predictor; BMJ Case Reports 2014:published online 15 July 2014, doi:10.1136/bcr-2014-205770



ANEXOS.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL PROTOCOLO



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2402** con número de registro **13 CI 24 028 235** ante COFEPRIS
 H GRAL ZONA -MF- NUM 1, SAN LUIS POTOSÍ

FECHA **10/10/2016**

DRA. JUDITH LORENA ROMERO LIRA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-2402-47

ATENTAMENTE

DR.(A). BEATRIZ LEONOR FERNANDEZ RUIZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2402

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de actividades							
IMSS 							
Dr. Diego Armando Robles Aguilera							
	1	2	3	4	5	6	7
Fase conceptual							
Formulación y delimitación del problema							
Revisión de la bibliografía							
Definición del marco teórico							
Formulación de hipótesis							
Diseño y planeación							
Selección del diseño							
Identificación de la población a estudiar							
Especificación de los métodos para medir variables							
Diseño de muestreo							
Terminación y revisión del plan de investigación							

Registro							
Fase empírica							
Colecta de datos							
Preparación de datos para el análisis							
Fase analítica							
Análisis de datos							
Interpretación de resultados							
Fase de difusión							
1.- Marzo- Julio de 2016 2.- Julio-Agosto de 2016 3.- Septiembre 2016 4.- Octubre 2016 5.- Enero a Diciembre de 2017 6.- Diciembre de 2017 7.- Enero a febrero de 2018							

CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	<i>"Signo de Frank y su asociación en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo del servicio de urgencias del HGZ#50, San Luis Potosí"</i>
Patrocinador externo (si aplica):	<i>Ninguno</i>
Lugar y fecha:	<i>San Luis Potosí a _____ de _____ de 2017</i>
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<i>Valorar la relación que existe entre el signo de Frank y el síndrome coronario agudo y sus factores de riesgo asociado, para realizar prevención primaria y secundaria.</i>
Procedimientos:	<i>Exploración física y confirmación de diagnóstico de SICA con laboratorio y gabinete</i>
Posibles riesgos y molestias:	<i>Los propios a toma de muestra de sangre (que se realizan como parte del estudio integral del paciente en urgencias con sospecha de lesión de corazón) y realización de electrocardiograma, que no genera molestias</i>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<i>El beneficio no es inmediato, de encontrarse la relación del signo de Frank (que es una forma diferente del lóbulo de la oreja que significa una lesión en las venas de muy pequeño calibre), se podrá prevenir un nuevo evento cardíaco modificando los factores de riesgo o el tratamiento que lleva habitualmente.</i>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<i>Cuando el paciente lo desee, se le dará a conocer el resultado del estudio,</i>
Participación o retiro:	<i>Cuando lo decida el paciente o familiar aun habiendo firmado el presente consentimiento, sin que esto repercuta en su atención integral y de calidad.</i>
Privacidad y confidencialidad:	<i>Los datos obtenidos del presente estudio serán manipulados exclusivamente por los investigadores, garantizando confidencialidad de los mismos y utilizados únicamente para realizar este estudio</i>

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	<i>El propio a la patología SICA</i>
Beneficios al término del estudio:	<i>De demostrarse la relación que se ha comentado, se darán a conocer a los diferentes niveles de atención de los pacientes derechohabientes para modificar factores de riesgo o tratamiento en la población usuaria de estos servicios y disminuir la posibilidad de presentar una enfermedad cardiaca isquémica.</i>

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: *Diego Armando Robles Aguilera TEL. 4624839583*

Colaboradores: *Dra. Judith Lorena Romero Lira/Dr. Gad Gamed Zavala Cruz*



En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Hoja de recolección de datos			
“SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”			Fecha: ____/____/____
Edad:	_____	Sexo:	M(__) F(__)
Peso:	_____	Talla:	_____
Imc:	_____	Signo de frank	Presente() Ausente()
		Presente	ausente
Antecedentes:	HTA		
	DM2		
	Dislipidemia		
	tabaquismo		
Dx de ingreso: _____			
Dx corroborado con laboratorios y gabinete: _____			



INFORME TECNICO

Sitio de realización del estudio: Área de urgencia del HGZ 50 de San Luis Potosí

Título del protocolo de investigación: “SIGNO DE FRANK Y SU ASOCIACION EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ#50, SAN LUIS POTOSÍ”

Número de autorización del protocolo : R-2016-2402-47

Estado actual del estudio : Finalizado

Numero de sujetos enrolados: 209 PACIENTES

Fecha de inicio de trabajo de campo: ENERO DEL 2017

Fecha de corte del estudio: DICIEMBRE DEL 2017

Centro de investigación participante: HGZ 50

Unidad medica	Fecha y No. de autorización	Razón Social	Investigador principal	Total de enrolados	Total concluyeron
Hospital General de Zona No. 50	10-10-16 R-2016-2402-47	Instituto Mexicano del Seguro social	Dra. Judith Lorena Romero Lira	209	209

Material y métodos

Tipo de estudio: Prospectivo

Diseño de estudio: Observacional, transversal, analítico

Universo de estudio: Pacientes del área de urgencia del HGZ 50 de San Luis Potosí

Población de estudio: todo paciente que acuda a urgencias del HGZ 50 de san luis potosi con diagnostico de SICA.

Tamaño de muestra: Natural por conveniencia

Límite de tiempo: 1 año

Análisis estadístico: Se realizara análisis de medidas de tendencia central para el análisis descriptivo y análisis inferencial con Rho de Spearman.

Cronograma de actividades

Cronograma de actividades							
IMSS							
Dr. Diego Armando Robles Aguilera							
	1	2	3	4	5	6	7
Fase conceptual							
Formulación y delimitación del problema							
Revisión de la bibliografía							
Definición del marco teórico							
Formulación de hipótesis							
Diseño y planeación							
Selección del diseño							
Identificación de la población a estudiar							

Especificación de los métodos para medir variables	■	■					
Diseño de muestreo	■	■					
Terminación y revisión del plan de investigación			■				
Registro			■	■			
Fase empírica					■		
Colecta de datos					■		
Preparación de datos para el análisis						■	
Fase analítica						■	
Análisis de datos						■	
Interpretación de resultados						■	
Fase de difusión							■
1.- Marzo- Julio de 2016 2.- Julio-Agosto de 2016 3.- Septiembre 2016 4.- Octubre 2016 5.- Enero a Diciembre de 2017 6.- Diciembre de 2017 7.- Enero a febrero de 2018							

Resultados

Se analizaron 209 pacientes del mes de enero del 2017 a diciembre del 2017 con diagnóstico de síndrome isquémico coronario en el área de urgencias del HGZ 50 IMSS de San Luis Potosí, fueron estudiados 209 pacientes, sin excluirse ninguno. Se realizó una base de datos en Excel 2016 y posteriormente se trasladó al programa SPSS 21 para su análisis estadístico. Se calcularon medidas de tendencia central para las variables descriptivas, así como frecuencia y porcentajes para las demás variables. En este incluyeron 209 pacientes, que ingresaron al servicio de urgencias que ingresaron con SICA, 66 (31.58%) presentaron angina inestable, 32 (15.31%) IAMSEST y 111 (53.11%) IAMCEST. Del total de los pacientes incluidos en el estudio 162 (77.51%) presentaron signo de Frank, y 47(22.49%) no lo presentaron. Los factores de riesgo cardiovascular que presentaron los pacientes con SICA el más frecuente fue la hipertensión presentándose en 147 pacientes (70.3%) como segundo factor la diabetes mellitus tipo 2 con 146 (69.86%) pacientes y el tabaquismo 122 (58.37%). De los 162 pacientes que presentaron el signo de Frank 117 (68.42%) hombres y 45 (31.58%) mujeres, con una edad mínima de 30 y máxima de 90 años, la media de 71.73. El Índice de masa corporal mínimo en este grupo fue de 16 y máximo de 53.33 con una media de 30.85. De los 209 paciente con SICA, 162 (77.5%) presentaron el signo de Frank, dividiéndose en IAMCEST 94 (58%) pacientes, IAMSEST 22 (13.5%) y AI 46 (28.5%). Los 162 pacientes que presentaron el signo de Frank, 44 (28%) no tuvieron diabetes mellitus, 118 (72%) si contaban con este factor de riesgo cardiovascular. La hipertensión arterial sistémica se presentó en los pacientes con signo de Frank de 119 (74%) y 43 (26%) no tenían esta enfermedad crónica. El tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con signo de Frank tuvo la siguiente distribución: si lo presentaba 97(60%) y no lo presentaban 65 (40 %). También el género presentó una distribución relacionada con la presencia del signo de Frank como los factores de riesgo cardiovascular antes mencionados predominando los hombres 117 (72%) en relación con las mujeres con 45 (28%). Finalmente se realizó un análisis multivariado de SICA con la presencia del signo de Frank aplicando la prueba estadística rho de Spearman en donde se aprecia que la presencia del signo de Frank es un factor de riesgo para SICA.

Conclusiones:

- 1.- El signo de Frank es una herramienta útil como factor de riesgo cardiovascular el cual ayudara a identificar pacientes con riesgo alto de presentar SICA.
- 2.- El signo de Frank es una alteración anatómica que refleja lesiones microvasculares que pueden estar presentes a nivel coronario y condicionar un SICA, igualandose con los factores de riesgo cardiovascular ya conocidos (genero, tabaquismo, hipertensión y diabetes mellitus).

Referencias bibliográficas :

- 1.-Mortalidad.temas de salud. 2015. www.who.int/topics/mortality/es/
- 2.-CENETEC. Guia de práctica clínica . Diagnostico y tratamiento del infarto agudo al miocardio con elevacion del segmento st en adultos mayores de 65 años. 2013
- 3.- Thygesen, Kristian; Alpert, Joseph S; Jaffe, Allan S; Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio; Revista Española de Cardiología, 02/2013, Volumen 66, Número 2
- 4.- Juan Carlos Chavarriaga, Javier Beltrán, Juan Manuel Senior, Andrés Fernández, Arturo Rodríguez, Juan Manuel Toro ;Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en unidad especializada; • Acta Med Colomb vol.39 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2014
- 5.- Armando García-Castillo, Carlos Jerjes Sánchez-Díaz, Carlos Martínez Sánchez, Guillermo Llamas Esperón, Ernesto Cardona, Rodolfo Barragán, Felipe González- Camid, Guillermo Sahagún, Alfonso J. Treviño; Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST ;Grupo de Trabajo de la Sociedad Mexicana de Cardiología y Asociación Nacional de Cardiólogos de México ; Vol. 76 Supl. 3/Julio-Septiembre 2006:S3, 12-120
- 6.- Kuri, M; Hayashi, Y; Kagawa, K; Evaluation of diagonal earlobe crease as a marker of coronary arterydisease: the use of this sign in preoperative assessment: Earlobecrease sign and coronary artery disease; Anaesthesia, 12/2001, Volumen 56, Número 12

- 7.- Fabijanić, Damir; Čulić, Viktor; Diagonal ear lobe crease and coronary artery disease; American Journal of Cardiology, 10/2012, Volumen 110, Número 9
- 8.- Carrillo-Esper, Raúl; Carrillo-Córdova, Jorge Raúl; Carrillo-Córdova, Luis Daniel; Signo del lóbulo hendido, ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica?; Gaceta Médica de México, 05/2010, Volumen 146, Número 3
- 9.- Marco Antonio Martínez Ríos; INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO DOCUMENTO DE POSTURA; Academia nacional de medicina mexico-Conacyt
- 10.- Lichtstein, E; Chapman, I; Gupta,P.K ;Letter: Diagonal ear-lobe crease and coronary artery sclerosis; Annals of Internal Medicine, 09/1976, Volumen 85, Número 3
- 11.- Pasternac, A; Sami, M; Predictive value of the ear-crease sign in coronary artery disease; Canadian Medical Association Journal, 1982, Volumen 126, Número 6
- 12.- Elliott, W.J; Ear lobe crease and coronary artery disease. 1,000 patients and review of the literature; American Journal of Medicine, 1983, Volumen 75, Número 6
- 13.- Elliott, William J; Karrison, Theodore; Increased all-cause and cardiac morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: A prospective cohort study; The American Journal of Medicine, 1991, Volumen 91, Número 3
- 14.- Evrengül, Harun; Dursunoğlu, Dursun; Kaftan, Asuman; Bilateral diagonal earlobe crease and coronary artery disease: A significant association; Dermatology, 2004, Volumen 209, Número 4
- 15.- Aligisakis, M; Marques-Vidal, P; Guessous, I; Did Dumbo suffer a heart attack? Independent association between earlobe crease and cardiovascular disease; BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS, 01/2016, Volumen 16
- 16.- Lamot, Sebastian B; Lonegro, Gustavo G; Hernandez, Marcos; Surco diagonal en el lóbulo de la oreja, ¿signo de enfermedad arterial coronaria?; Medicina, 2007, Volumen 67, Número 4



- 17.- Cassiani M, Carlos A; Cabrera G, Armando; Salud Síndromes coronarios agudos: Epidemiología y diagnóstico; Uninorte, 2009, Volumen 25, Número 1
- 18.- García-Castillo, Armando; Jerjes-Sánchez, Carlos; Martínez Bermúdez, Pedro; RENASICA II: Registro Mexicano de síndromes coronarios agudos; Archivos de Cardiología de México, 01/2005, Volumen 75, Número 1
- 19.- Alejandra R Bosque; Síndromes coronarios agudos: monografía; Rev Fac Med UNAM Vol.48 No.2 Marzo-Abril, 2005
- 20.- Domingo Marzal Martín José Luis López-Sendón Hentschel Inmaculada Roldán Rabadán; Proceso asistencial simplificado del síndrome coronario agudo; 2015; Sociedad Española de Cardiología
- 21.- Elliott, William J; Powell, Lynda H; Diagonal earlobe creases and prognosis in patients with suspected coronary artery disease; The American Journal of Medicine, 1996, Volumen 100, Número 2
- 22.- Risheng Xu, John Pham; Frank's sign: a coronary artery disease predictor; BMJ Case Reports 2014; published online 15 July 2014, doi:10.1136/bcr-2014-205770