


Relación entre el signo del lóbulo hendido y enfermedad cardiovascular en pacientes del Hospital Universitario de Los Andes, diciembre de 2017 a julio de 2018

John Eliseo Castro Gutiérrez¹ , Magaly Quiñonez¹ , Luis Andrés Dulcey Sarmiento¹ 

RESUMEN

Introducción: El signo de Frank o signo del lóbulo hendido se ha asociado con la existencia de una desorganización de las fibras elásticas y un espesamiento de las arteriolas que provoca una esclerosis vascular y una isquemia crónica local del lóbulo de la oreja.

Objetivo: Determinar la relación del signo de lóbulo hendido con las enfermedades cardiovasculares en pacientes del servicio de Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, entre diciembre de 2017 y julio de 2018.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo y transversal de casos y controles, para establecer la relación entre el signo del lóbulo hendido y la enfermedad cardiovascular.

Resultados: Se observa que el tabaquismo es un factor de riesgo asociado directamente con la presencia del signo del lóbulo hendido ($p = 0,047$), dado que existe una mayor tendencia a su aparición mientras mayor es la intensidad del tabaquismo. La presencia del signo del lóbulo genera un riesgo relativo de 2,062 veces, en cuanto a eventos cardiovasculares en comparación con aquellos quienes no lo presentan.

Conclusiones: Se considera que la asociación encontrada entre el signo del lóbulo hendido, el tabaquismo y las enfermedades cardiovasculares ofrecen una herramienta fácilmente identificable de una población de riesgo mayor para el desarrollo de estas patologías.

Palabras clave: riesgo; hipertensión; aterosclerosis.

¹ Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

Autor de correspondencia: Luis Andrés Dulcey Sarmiento. Correo electrónico: luismedintcol@gmail.com

Citar este artículo así:

Castro Gutiérrez JE, Quiñonez M, Dulcey Sarmiento LA. Relación entre el signo del lóbulo hendido y enfermedad cardiovascular en pacientes del Hospital Universitario de Los Andes, diciembre de 2017 a julio de 2018. Rev Investig Salud Univ Boyacá. 2021;8(2):18-31. <https://doi.org/10.24267/23897325.691>

Relationship between the Cleft Lobe Sign and Cardiovascular Disease in Patients at the Hospital Universitario de los Andes, December 2017 to July 2018

ABSTRACT

Introduction: The sign of Frank or sign of the cleft lobe has been associated with the existence of a disorganization of the elastic fibers and a thickening of the arterioles that causes a vascular sclerosis and a chronic local ischemia of the lobe of the ear. Objectives: To determine the relationship of the split lobe sign with cardiovascular diseases in patients of the Internal Medicine service of the Autonomous University Hospital of the Andes, December-2017 to July-2018.

Methodology: A descriptive and cross-sectional observational study of cases and controls to establish a relationship between the sign of the diseased lobe and cardiovascular disease.

Results: We observed Smoking is a risk factor directly associated with the presence of the cleft lobe sign p (0.047), there being a greater tendency to appear when the intensity of smoking is higher. The presence of the lobe sign generates a relative risk of 2.062 times in terms of cardiovascular events compared to those who do not.

Conclusions: We consider that the association found between the sign of the cleft lobe, smoking and cardiovascular diseases, give us an easily identifiable tool for a population at higher risk for the development of these pathologies.

Keywords: risk; hypertension; atherosclerosis.

Relação entre sinal de lóbulo fendido e doença cardiovascular em pacientes no Hospital Universitário de Los Andes, dezembro de 2017 a julho de 2018.

RESUMO

Introdução: O sinal de Frank ou sinal de lóbulo fendido tem sido associado com desorganização das fibras elásticas e espessamento das arteríolas, levando à esclerose vascular e isquemia local crônica do lóbulo da orelha.

Objetivo: Determinar a relação entre o sinal do lóbulo fendido e as doenças cardiovasculares em pacientes do Departamento de Medicina Interna do Instituto Autónomo Hospital Universitário dos Andes, entre dezembro de 2017 e julho de 2018.

Materiais e métodos: Estudo observacional, descritivo, transversal, caso-controle para estabelecer a relação entre o sinal do lóbulo fendido e a doença cardiovascular.

Resultado: Fumar é um fator de risco diretamente associado à presença do sinal do lóbulo fendido ($p = 0,047$), pois há uma tendência maior para que ele apareça quanto maior a intensidade do fumo. A presença do sinal do lóbulo gera um risco relativo 2.062 vezes maior para eventos cardiovasculares do que para aqueles sem ele.

Conclusão: A associação encontrada entre o sinal do lóbulo fendido, o tabagismo e a doença cardiovascular é considerada como uma ferramenta facilmente identificável de uma população com maior risco para o desenvolvimento dessas patologias.

Palavras-chave: risco; hipertensão; aterosclerose.

INTRODUCCIÓN

En 1973, el neumólogo Sanders T. Frank asoció el surco diagonal del lóbulo de la oreja con la futura enfermedad coronaria y enfermedades vasculares periféricas, y así describió el signo que ahora lleva su nombre (signo de Frank) (1,2). El signo de Frank o signo del lóbulo hendido se define como un pliegue diagonal en el lóbulo de la oreja que comienza desde el trago hasta el borde de la aurícula en un ángulo de 45 grados en profundidades variables (3,4), cuya presencia indica la existencia de una desorganización de las fibras elásticas y un espesamiento de las arteriolas que provoca una esclerosis vascular y una isquemia crónica local del lóbulo de la oreja. Fisiopatológicamente, se ha postulado que tiene una base genética relacionada con el sistema HLA-B27 y el gen C3-F de la aterosclerosis en el cromosoma (5,6).

Dicho de otra manera, el signo de Frank es una manifestación clínica, fácilmente identificable mediante el examen físico de rutina y que ha sido correlacionado con la enfermedad cardiovascular y, por tanto, con su mecanismo fisiopatológico subyacente, la aterosclerosis. Es por esto por lo que su identificación en pacientes que no han presentado un evento isquémico manifiesto (infarto de miocardio o ictus) debe servirnos de alarma para iniciar medidas terapéuticas encaminadas a reducir el riesgo de que estos ocurran, más aún cuando estas patologías representan la primera

causa de muerte en el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud (7).

La identificación de datos semiológicos sencillos que nos permitan identificar pacientes tributarios de prevención primaria o secundaria cobra magnífica relevancia en momentos en que los recursos económicos escasean y en que la tendencia mundial se encamina al uso razonable de las herramientas de que se dispone en los centros de salud. Demostrar la asociación entre el signo del lóbulo hendido y las enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, nos permitiría priorizar a aquellos pacientes cuyo hallazgo en la exploración clínica delaten la existencia de este signo antes de que aparezcan manifestaciones patológicas (muchas veces incapacitantes), para la realización de pruebas de despistaje o confirmatorias de aterosclerosis subclínica y actuar en consecuencia. Por lo contrario, otros autores no ven significación estadística ante este hallazgo, como Cheng (8) o Koracevic y Atanaskovic (9), tanto si era uni o bilateral o si la hendidura era profunda o superficial.

Algunos de los posibles sesgos en los estudios de los que opinan contra esta asociación son el haber tomado un tamaño muestral demasiado pequeño, no tener una población control, solo haber seleccionado pacientes con patologías cardiacas, no haber definido de forma concisa los criterios de inclusión para diagnosticar el signo de Frank (uni/bilateralidad, longitud o profundidad

del surco) y no haber tenido en cuenta los grupos étnicos. Por todo lo mencionado, se decidió llevar a cabo una investigación que permita un diagnóstico precoz de poblaciones de alto riesgo, usando el signo del lóbulo hendido como elemento de pesquisa, para identificar así la enfermedad cardiovascular en su etapa subclínica y, de esta manera, iniciar medidas terapéuticas que disminuyan la morbimortalidad relacionada con este estado patológico. Se realizó un estudio observacional descriptivo para determinar la asociación entre el signo del lóbulo hendido y las enfermedades cardiovasculares en pacientes ingresados en los servicios de cuidados intermedios, emergencia y consulta externa de la Unidad de Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en el periodo comprendido entre diciembre de 2017 y julio de 2018.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo y transversal de casos y controles, para establecer relación entre el signo del lóbulo hendido y la enfermedad cardiovascular en los pacientes de la consulta, emergencia y cuidados intermedios de medicina interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por personas mayores de 18 años de edad que acudieron a las áreas de medicina interna (consulta externa, cuidados intermedios y emergencia) que presentaron o no el signo del lóbulo hendido, que tenían factores de riesgo cardiovascular y que cumplieron con los criterios de inclusión de este trabajo en el periodo diciembre de 2017-julio de 2018.

Criterios de inclusión: Personas mayores de 18 años de ambos sexos que firmaron el consentimiento informado; Presencia de signo del lóbulo hendido unilateral o bilateral según la definición planteada en este estudio; Pacientes con factores de riesgo previamente conocidos que presenten signo del lóbulo hendido: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad y tabaquismo y Pacientes con factores de riesgo previamente conocidos (HTA, DM, obesidad y tabaquismo), sin signo del lóbulo hendido. Criterios de exclusión: Personas menores de 18 años; Mujeres embarazadas; Enfermedad renal crónica en hemodiálisis; Tratamiento con esteroides; Enfermedades reumatológicas asociadas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome antifosfolípido, etc.); Enfermedades neoplásicas y Hepatopatías crónicas.

Se crearon dos grupos conformados de la siguiente manera: grupo I o de estudio: pacientes de control del programa de enfermedad cardiovascular, y grupo II o controles: pacientes que no pertenecían al programa de riesgo cardiovascular.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó, mediante un instrumento de recolección de datos estandarizado, el registro de información demográfica pertinente (edad, sexo y raza). Después, mediante un examen físico detallado, se procedió a la descripción e identificación del signo del lóbulo hendido, con la creación de una base de datos y asignación de un código único que quedó asociado de manera intransferible a cada paciente. El estudio fue revisado por el Comité de Ética de la Universidad de Los Andes y fue aprobado en octubre de 2017 mediante el Acta 2017-663.

Los datos obtenidos se procesaron mediante el *software* estadístico Epi Info™ y el programa de análisis estadístico SPSS para Windows en su versión 20. Los resultados se presentan como mediana (rango intercuartílico). Se han utilizado pruebas no paramétricas para análisis estadísticos. Para comparar la asociación del signo de Frank con el riesgo cardiovascular se aplicó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos colas o una prueba de χ^2 (chi cuadrado), según fuera apropiado.

Universo

El universo del estudio estuvo constituido por personas mayores de 18 años que fueron atendidas en las áreas de consulta externa, cuidados intermedios y emergencia de la unidad de medicina interna y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Aspectos éticos

Los aspectos éticos de este trabajo de investigación se llevaron a cabo sobre la base de los criterios del *Informe Belmont*, ajustados a sus principios de respeto a la persona, beneficencia y justicia, y de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, de 1964. Así mismo, están sujetos a la legislación venezolana y su Código de Deontología Médica de 1985 (actualmente vigente) en su título V, capítulo 4, en lo referente a la investigación en seres humanos. Se mantuvieron los más altos estándares que permitieron el resguardo de la privacidad e integridad física de los participantes. Mediante un consentimiento informado se explicaron los objetivos de esta investigación y, de igual manera, se explicaron detalladamente y en lenguaje claro y comprensible los procedimientos que se realizaron y los riesgos y complicaciones inherentes a estos, en caso de que los hubiera.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 76 personas, 38 para el grupo de estudio y 38 para el grupo control. De estos se excluyeron 6 del grupo control y del grupo de estudio se excluyó un paciente, por diagnóstico de enfermedad neoplásica (ADC gástrico). La muestra quedó constituida por 69 pacientes, 37 en el grupo con factores de riesgo cardiovascular y 32 para la población de control. Los resultados se presentan en tablas y figuras, y las variables cualitativas se presentarán en número y porcentaje

De acuerdo con la tabla 1, nótese que el 60,9% de los pacientes incluidos pertenece al género masculino, con una edad media y desviación estándar de 66 ($03 \pm 12,99$), con una edad mínima de 34 años y una edad máxima de 88 años. Con respecto a la raza, el 62,3% fueron blancos, y el 36,2%, afrodescendientes, con un solo paciente perteneciente a los pueblos originarios o aborígenes (1,5%). La mayor cantidad de pacientes se distribuyó en el grupo etario con edad mayor a 70 años, con un total de 28 que representan el 40,6% de la población incluida en el estudio. Los dos grupos, en cuanto a su distribución, eran homogéneos con escasas diferencias entre uno y otro.

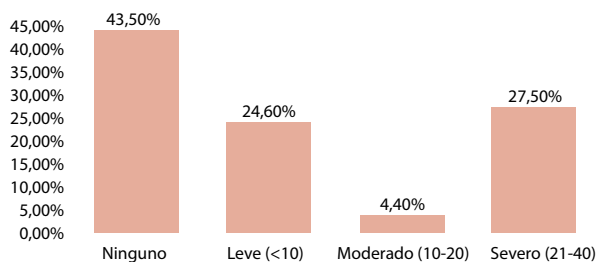
Tabla 1. Distribución de la población según sus características demográficas, diciembre de 2017 a julio de 2018

	Variables del estudio	n	%
Grupo	Control	32	46,40
	Estudio	37	53,60
	Total	69	100,00
Género	Femenino	27	39,10
	Masculino	42	60,90
	Total	69	100,00
Genero discriminado	Femenino casos	15	55,55
	Femeninos controles	12	44,45
	Masculino Casos	22	52,3
	Masculino Controles	20	47,7
Grupo etario	Menos de 60 años	21	30,40
	Entre 60 y 70 años	20	29,00
	Más de 70 años	28	40,60
	Total	69	100,00
Grupo etario discriminado	Casos menores de 60 años	11	52,3
	Casos entre 60 y 70 años	10	50
	Casos de más de 70 años	15	53,5
	Controles menores de 60 años	10	47,7
	Controles entre 60 y 70 años	10	50
	Controles de más de 70 años	13	46,5
Raza	Afrodescendiente	25	36,20
	Blanco	43	62,30
	Pueblos originarios	1	1,50
	Total	69	100,00

Variables del estudio		n	%
Raza discriminada	Casos afrodescendiente	13	55,5
	Casos blancos	23	53,4
	Casos pueblos originarios	1	100
	Controles afrodescendiente	12	44,5
	Controles blancos	20	46,6
	Controles pueblos originarios	0	0

De a las características clínicas epidemiológicas y factores de riesgo cardiovascular, el 56,5% (39 pacientes) eran fumadores, y de estos, el 27% eran fumadores severos (IPA 21-40 paquetes año). El restante 43,5% (30 pacientes) no presentaba el hábito tabáquico (figura 1).

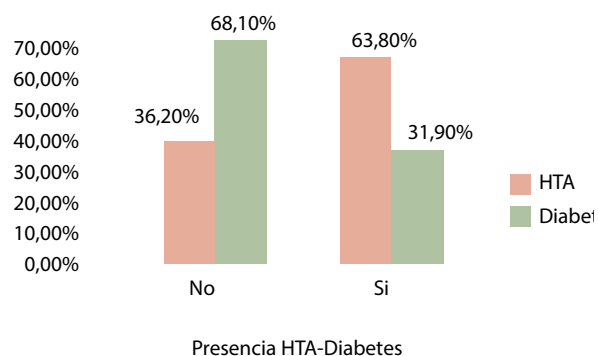
Figura 1. Distribución de la frecuencia de tabaquismo, diciembre de 2017 a julio de 2018 (en porcentajes)



La hipertensión arterial fue el factor de riesgo cardiovascular más frecuente, ya que afectaba al 63,8% de todos los pacientes incluidos en el

estudio; mientras que el 31,9% fueron diabéticos (figura 2).

Figura 2. Distribución de frecuencia de hipertensión arterial y diabetes, diciembre de 2017 a julio de 2018 (en porcentajes)

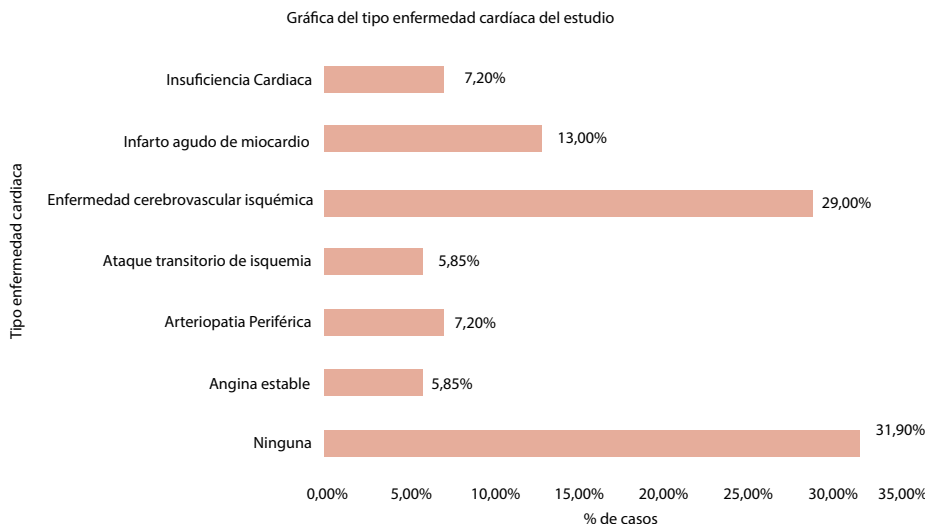


Según la frecuencia del signo del lóbulo hendido, encontramos predominio de su presentación en forma bilateral, con un 83,80% (31), y solo un 16,20% (6) para la forma de presentación unilateral (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencia de lóbulo hendido, diciembre de 2017 a julio de 2018

Variables de estudio		n	%
Lóbulo	Unilateral	6	16,20
	Bilateral	31	83,80
Total		37	100,00

Figura 3. Distribución de frecuencia de enfermedad cardiovascular, diciembre de 2017 a julio de 2018 (en porcentajes)



Las enfermedades cardiovasculares afectaron al 68% (47 individuos) de la población de estudio. De estos, el 29% (20 individuos) correspondieron a enfermedad cerebrovascular isquémica; el 13% (9 individuos), a infarto agudo de miocardio; el 7,2% (5 individuos), a arteriopatía periférica e insuficiencia cardíaca, y el 5,85% (4), a angina estable y accidente isquémico transitorio (figura 3).

En cuanto a la Distribución de frecuencia del signo del lóbulo hendido según y enfermedad cardiovascular; grupo de casos y controles (tabla 3) se aprecia que el 66% de los pacientes incluidos en el grupo de estudio presentaban algún tipo de enfermedad cardiovascular, por otra parte, está

prevalencia fue de sólo el 34% de los pacientes en el grupo control siendo dicho hallazgo estadísticamente significativo p 0.003.

Tabla 3. Distribución de frecuencia del signo del lóbulo hendido según y enfermedad cardiovascular; grupo de casos y controles. Cifras absolutas y porcentajes. Diciembre de 2017 a julio de 2018

Enfermedad cardíaca	Grupo control		Grupo de estudio		Total		Chi cuadrado-p
	n	%	n	%	n	%	
No	16	72,70	6	27,30	22	100	9,018-0,003
Sí	16	34,00	31	66,00	47		
Total	32	46,40	37	53,60	69		

DISCUSIÓN

En la población estudiada, el signo del lóbulo hendido fue más frecuente en hombres que en mujeres (61,9% vs. 39,1%). Esto coincide con lo hallado en otros estudios, como el de Díaz Campos (11). Esto podemos relacionarlo con la conocida mayor morbilidad cardiovascular en la población masculina que en la femenina, así como la mayor frecuencia de factores cardiovasculares en hombres que en mujeres.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la presencia del signo del lóbulo hendido y los diferentes grupos etarios ($p = 0,336$), excepto en el grupo de más de 70 años, en el que el signo se encontró en el 64,3%. Cuando esto se compara con otros estudios, vemos que este resultado es consistente con lo ya encontrado (12), tanto que hay una tendencia a una mayor frecuencia del signo del lóbulo hendido en poblaciones de mayor edad, probablemente asociados con cambios degenerativos propios de la edad.

Nótese que hubo mayor prevalencia del signo del lóbulo hendido en la población de raza negra (60%); mientras que en los pacientes de raza blanca esta diferencia es prácticamente despreciable. No obstante, diferencias genéticas y medioambientales, así como socioeconómicas, pueden influir en estos resultados, como se ha confirmado en este grupo poblacional (13).

Encontramos una fuerte asociación entre el tabaquismo y el signo del lóbulo hendido ($p = 0,047$), en el 64,1% de los pacientes con signo del lóbulo hendido. Dicha asociación es consistente con el hábito tabáquico, ya que este factor de riesgo tiene un papel preponderante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y hace comprensible este resultado, más aún si se consideran los mecanismos fisiológicos que se han relacionado en la génesis del signo del lóbulo hendido, como la acción hemodinámica de los derivados tabáquicos sobre la microvasculatura (14). Se confirma, entonces, que existe una correlación positiva entre el tabaquismo y el signo del lóbulo hendido, con un riesgo relativo de 2,68 veces de presentar el signo de Frank en los pacientes fumadores con intervalos de confianza que van de 0,68 a 0,84.

Cuando se evalúa la severidad del hábito tabáquico con el signo de Frank, salta a la vista la tendencia a relacionarse más entre aquellos pacientes con hábitos nicotínico más acentuados: se halla en el 100% de los pacientes con tabaquismo moderado y en el 73% de los que presentaban tabaquismo severo ($p = 0,042$). Cabe destacar que esta correlación (severidad del tabaquismo y signo del lóbulo hendido) no se había hecho hasta el presente estudio.

Los resultados obtenidos cuando se intentó relacionar el signo del lóbulo hendido con la HTA no son

estadísticamente significativos ($p = 0,071$). Esto contrasta con lo arrojado por otros estudios, en los cuales, consistentemente, se ha relacionado la hipertensión con este signo. Es probable que esto se haya debido a la menor proporción de pacientes hipertensos incluidos en este estudio, caso contrario a lo que se podemos conseguir en la literatura, en el que la prevalencia de HTA en las poblaciones estudiadas superaba casi invariablemente el 60% de la población (15).

Al comparar ambos grupos, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre estos, con un valor de p de 0,367. De forma general, el número de pacientes con o sin diabetes se distribuyen de manera similar en ambos grupos. Estos resultados han sido contradictorios en los estudios precedentes, porque mientras unos niegan la asociación (16), otros indican la existencia de correlación entre diabetes y signo del lóbulo hendido (17). Esto ha permitido plantear, al menos presuntivamente, que el signo del lóbulo hendido es un factor de riesgo independiente, no determinado por otras patologías, sino por factores genéticos diferentes a los citados para otros factores de riesgo considerados tradicionales para enfermedad cardiovascular.

El 66% de los pacientes incluidos en el grupo de estudio presentaba algún tipo de enfermedad cardiovascular; por otra parte, esta prevalencia fue de solo el 34% de los pacientes en el grupo

control. Eso nos permite establecer una relación estadísticamente significativa entre el signo del lóbulo hendido y las distintas enfermedades cardiovasculares, cuyo valor de p es de 0,003. Dicho de otra manera, el signo del lóbulo hendido se asocia fuertemente con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, y donde la enfermedad cerebrovascular isquémica es la causa más frecuente de mortalidad (11 casos que representa el 29,72%), seguido del infarto agudo de miocardio (19% para 7 casos). Esto es consistente con todos los estudios citados (18). Sin embargo, dado el número reducido de casos, es difícil establecer alguna relación estadística entre el signo del lóbulo hendido y cada una de las patologías identificadas.

CONCLUSIONES

En el estudio realizado, observamos una asociación entre el signo del lóbulo hendido y la edad, ya que existe una mayor prevalencia de este en las poblaciones mayores de 70 años. De igual manera, se evidenció mayor asociación del signo en la raza negra, sin que en ninguno de los casos los resultados fueran estadísticamente significativos.

El tabaquismo es un factor de riesgo asociado directamente con la presencia del signo del lóbulo hendido en la población estudiada, con valores de p estadísticamente significativos (0,047). Así, existe una mayor tendencia a su aparición mientras mayor es la intensidad del tabaquismo.

El signo del lóbulo se correlaciona con la presencia de enfermedades cardiovasculares, con un riesgo relativo de 2,062 veces en el grupo que presenta el signo del lóbulo hendido con unos intervalos de confianza que varían de 1,04 a 4,12. No hubo relación estadísticamente significativa entre el signo de Frank, la DM, el índice de masa corporal y la HTA.

Consideramos que el vínculo entre el signo del lóbulo hendido, el tabaquismo y las enfermedades cardiovasculares nos ofrecen una herramienta de identificación fácil para aquella población en riesgo mayor de desarrollar estas patologías. Por lo tanto, se deben establecer estrategias tendientes a disminuir la probabilidad de que esta población de riesgo sufra consecuencias fatales sobre su salud, con la identificación de este elemento simple del examen físico (19,20).

En cuanto a las falencias del estudio, destaca la falta de un cálculo estadístico de tamaño de muestra. Los posibles sesgos correspondieron a la selección de los grupos de estudio, porque puede que estos no sean comparables con todas las variables pronósticas. Además, hubo un sesgo de detección, ya que el procedimiento utilizado para identificar el estado de enfermedad no se ha validado totalmente en nuestros grupos poblacionales latinoamericanos.

Las posibles variables de confusión y de interacción que existen en el estudio y que pudieron influir en los resultados descritos están sujetas al estrato socioeconómico, el cual no fue detallado plenamente. Por ejemplo, es muy posible que las personas que tuvieran un origen o clase social diferente, esto es, ser de estratos más bajos, pueden ser más propensos a fumar o comer comida chatarra, y todos estos podrían constituir factores que aumenten el riesgo cardiovascular.

RECOMENDACIONES

Se recomienda que se lleven a cabo estudios de más envergadura que permitan establecer con mayor claridad la asociación entre el signo del lóbulo hendido y otros factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Desarrollar políticas de salud encaminadas a prevenir enfermedades cardiovasculares en este grupo particular de riesgo.

Realizar estudios que permitan establecer si el signo del lóbulo hendido se relaciona con peores pronósticos en la población menor de 60 años que lo tienen presente en su examen físico.

CONFLICTO DE INTERESES

Se señala que los autores del estudio no presentan conflictos de intereses para el momento de finalización de este trabajo de investigación.

FINANCIACIÓN

El presente estudio fue financiado de forma autónoma por los autores del estudio en mención y la Universidad de Los Andes.

REFERENCIAS

1. Frank ST. Aural sign of coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1973;289(6):327-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM197308092890622>
2. Organización Mundial de la Salud [internet]. Disponible en: <http://www.who.int/es>
3. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986 Dec;74(6):1399-406. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.6.1399>
4. Bots ML, Evans GW, Riley WA, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke.* 2003;34:2985-2994. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000102044.27905.B5>
5. Kirkham N, Murrells T, Melcher DH, Morrison EA. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. *Br Heart J.* 1989 Apr;61(4):361-4. <https://doi.org/10.1136/hrt.61.4.361>
6. Paz MA. Pliegue diagonal del lóbulo auricular (de Frank) y su relación con enfermedad coronaria. *Rev Fac Med Univ Nal Colomb.* 2014;3:481-6. <https://doi.org/10.15446/rev-facmed.v62n3.43380>
7. Lozano Sánchez FS. La aterosclerosis: ¿una enfermedad reciente? *Angiología.* 2014;66:218-20. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2014.04.011>
8. Mateo I, Morillas P, Quiles J, Castillo J, Andrade H, Roldán J, et al. ¿Qué medida del grosor íntima-media carotídeo caracteriza mejor la carga aterosclerótica del paciente hipertenso: valor máximo o medio? *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(5):417-20. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.06.007>
9. Cheng TO. More research needed on the association between diagonal earlobe crease and coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 2000;160(15):2396-7. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.15.2396>
10. Koracevic G, Atanaskovic V. Ear lobe crease: point of disagreement in evidence-based medicine. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009;30(1):89. <https://doi.org/10.1097/PAF.0b013e3181873c48>
11. Díaz Campos A. Fisiopatología de la aterosclerosis. *Acta Neurol Colomb [internet].*

- 2010;26:4-15. Disponible en: https://www.acnweb.org/acta/acta_2010_26_S2-1_4.pdf
12. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Cleft lobe sign: a curious clinical sign or an ischemic heart disease marker? *Gac Med Mex.* 2010 May-Jun;146(3):225-7.
 13. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation.* 1997 Sep 2; 96(5):1432-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.5.1432>
 14. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 3). <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>
 15. Dwivedi S, Jhamb R. Cutaneous markers of coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2010; 2(9):262-9. <https://doi.org/10.4330/wjc.v2.i9.262>
 16. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation.* 1997;96:1432-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.5.1432>
 17. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(5):1262-75. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.20.5.1262>
 18. Bertomeu Ruiz A, Zambón Rados D. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. Sección de Lípidos. Servicio de Dietética y Nutrición. Hospital Clínico, Barcelona, España. *Med Integral.* 2002;40(9):394-405.
 19. Chain S, Luciardi HL, Feldman G, Valberdi A. El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2005;34:392-402.
 20. Ferrieres J, Elias A, Ruidavets JB, Cantet C, Bongard V, Fauvel J, et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *Hypertension.* 1999;17(6):743-8. <https://doi.org/10.1097/00004872-199917060-00004>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional