



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

**TESIS:**

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL HEART SCORE PARA DETECTAR PLACAS  
CORONARIAS ATROSCLERÓTICAS DE ALTO RIESGO POR TOMOGRAFÍA EN  
PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL EGRESADOS DE LA SALA DE URGENCIAS.  
ESTUDIO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

**PRESENTA:**

DR. CRISTIAN ALÍ GRANADOS MARCELO

**TUTORES:**

DRA. JESSICA JOCELYN AMADOR CUENCA.

DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ.

DR. JUAN BETUEL IVEY MIRANDA

DR. ERICK RAMÍREZ ARIAS



CIUDAD DE MÉXICO, MARZO DE 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Agradecimientos:

*A mi madre, por su legado invaluable y su lucha incansable para contribuir en mi desarrollo personal y profesional.*

*A mi padre, hermano y familia por ser quienes me incitan a continuar superándome día con día.*

*A cada uno de mis profesores y médicos adscritos por su contribución en mi aprendizaje y ser una inspiración para mi desempeño en el futuro.*

## **TESIS:**

### **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL HEART SCORE PARA DETECTAR PLACAS CORONARIAS ATEROSCLERÓTICAS DE ALTO RIESGO POR TOMOGRAFÍA EN PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL EGRESADOS DE LA SALA DE URGENCIAS. ESTUDIO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA**

---

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU  
Director General  
UMAE Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

DR. SERGIO R. CLAIRE GUZMÁN  
Director Médico  
UMAE Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ  
Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAE Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

DRA. KARINA LUPERCIO MORA  
Jefa de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

DRA. JESSICA JOCELYN AMADAROR CUENTA  
Tutora de Tesis.

---

DR. HORACIO MÁRQUEZ GUTIÉRREZ  
Tutor de Tesis

FEBRERO DE 2022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**.  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 108**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 29 de octubre de 2021**

**Dra. JESSICA JOCELYN AMADOR CUENCA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL HEART SCORE PARA DETECTAR PLACAS CORONARIAS ATROSCLERÓTICAS DE ALTO RIESGO POR TOMOGRAFÍA EN PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL EGRESADOS DE LA SALA DE URGENCIAS. ESTUDIO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA...** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3604-021

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Guillermo Saturno Chiu**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

## Índice

Agradecimientos: .....	2
Resumen .....	1
Antecedentes. ....	2
Angiotomografía coronaria en el Síndrome Coronario Agudo.....	6
Justificación.....	9
Planteamiento del problema. ....	10
Pregunta de investigación.....	10
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos.....	11
Hipótesis.....	11
Material y métodos.....	11
Criterios de inclusión.....	12
Criterios de exclusión.....	12
Criterios de eliminación.....	13
Tamaño de la muestra.....	13
Definición de variables.....	14
Procedimientos.....	16
Análisis estadístico.....	19
Consideraciones éticas.....	20
Resultados.....	22
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Anexos.....	29
Referencias bibliográficas.....	32

## Resumen

**Introducción:** El dolor torácico representa la segunda causa más común de admisión a los servicios de Emergencias. Sólo del 10-20% de los pacientes serán diagnosticados con un síndrome coronario agudo y una tercera parte tendrá un infarto agudo del miocardio. De acuerdo con la OCDE, México es el país con mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en los adultos mayores de 45 años. Dentro de la valoración en el servicio de urgencias, se debe identificar al grupo de pacientes que requiere hospitalización para tratamiento agudo; con respecto del gran grupo que puede ser egresado de manera segura. La escala Heart es una herramienta rápida para la estratificación de riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con dolor torácico; permitiendo la identificación de pacientes con bajo riesgo a 30 días para su egreso temprano de la sala de emergencias. El Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, al ser centro de referencia de pacientes con sospecha de Síndrome Coronario Agudo, requiere identificar de manera oportuna a pacientes con bajo riesgo para egreso seguro del servicio de Urgencias; a la vez que se pueda extender dicho proceso de evaluación a unidades de segundo nivel con la finalidad de disminución de tiempo de estancia hospitalaria y costos.

**Objetivo:** Determinar el valor predictivo negativo de la Escala Heart para detectar placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes con dolor torácico que son egresados del servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Métodos:** Estudio de prueba diagnóstica que pretende establecer el valor predictivo negativo del Heart Score para la detección de placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía 5 de pacientes que fueron evaluados en la sala de urgencias.

**Análisis estadístico:** Mediante estadística descriptiva e inferencial, se evaluaron las características de alto riesgo de placas ateroscleróticas en Angiotomografía, considerada como estándar de oro imperfecto. Mediante tabla de dos por dos, se correlacionó con el Heart Score, con la finalidad de determinar su valor predictivo negativo.

**Experiencia del grupo:** El grupo conformado para el presente estudio, incluyó personal del servicio de Urgencias Cardiovasculares, capacitados para abordaje de pacientes en este campo; así como personal de Imagenología que apoyó para la realización de Angiotomografía coronaria. El análisis de dicho estudio se efectuó por personal con adiestramiento en Imagen Cardiovascular. Para el análisis estadístico, se contó con investigadores con doctorado en este ámbito.

## Antecedentes.

El dolor torácico representa la segunda causa más común de admisión a los servicios de Emergencias. Sólo del 10-20% de los pacientes serán diagnosticados con un síndrome coronario agudo y una tercera parte tendrá un infarto agudo del miocardio.<sup>1</sup> Con el incremento del volumen de consultas durante la pasada década, la aproximación diagnóstica del dolor torácico en la sala de urgencias ha cambiado significativamente.<sup>2</sup>

El dolor torácico agudo se define como la percepción de dolor no traumático o disconfort que ocurre en las 24 horas previas, con localización anterior. Las características incluyen sensación punzante, ardor, opresión o de acidez estomacal.<sup>3</sup> Se ha clasificado al dolor torácico en función de sus características clínicas en angina típica, atípica y dolor torácico no cardíaco.<sup>4</sup>

Clasificación clínica del dolor torácico<sup>4</sup>

<b>Angina típica</b>	<b>1. Disconfort retroesternal con calidad y duración características, que es: 2. Provocado por el ejercicio o estrés emocional, y: 3. Cede con el reposo o nitroglicerina.</b>
<b>Angina atípica</b>	Presencia de 2 características.
<b>Dolor torácico no cardíaco</b>	Presencia de una o ninguna característica.

Dentro del abordaje diagnóstico del dolor torácico agudo, se han desarrollado múltiples herramientas de estratificación que se basan en la presentación clínica y factores de riesgo. En casos de pacientes con bajo riesgo, la AHA recomienda pruebas adicionales como: electrocardiograma, estudios de perfusión en reposo y estrés, ecocardiografía y angiotomografía.<sup>5</sup> Aunado a estos estudios, el desarrollo de biomarcadores cardíacos con mayor sensibilidad, posibilita un egreso domiciliario más temprano.<sup>2</sup>

## Epidemiología de la cardiopatía isquémica.

La enfermedad arterial coronaria, se ha posicionado como la principal enfermedad cardiovascular causa de muerte en países desarrollados y en vías de desarrollo.<sup>6</sup> En 2017, se estimaron un total de 55 millones de muertes; de las cuales, 17.7 millones correspondieron a enfermedad cardiovascular.<sup>7</sup>

De acuerdo con la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México es el país con mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en los adultos mayores de 45 años desde el 2013; con un

incremento del 28% en la media nacional.<sup>8</sup> De acuerdo con reportes del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), las enfermedades del corazón son la principal causa de muerte (141 619); correspondiendo un 53% al sexo masculino.<sup>9</sup>

Según los registros de Código Infarto del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atendieron 46 casos de Angina Inestable en el servicio de Urgencias en el año 2018.<sup>10</sup>

### Abordaje del dolor torácico en el servicio de Urgencias:

Dentro de la valoración en el servicio de urgencias, se debe identificar de manera rápida al pequeño grupo de pacientes que requiere hospitalización para tratamiento agudo; con respecto del gran grupo con otras condiciones benignas, que puede ser egresado de manera segura.<sup>3</sup> Múltiples scores de riesgo se han desarrollado e implementado para estratificar el riesgo de un evento cardíaco adverso.<sup>2</sup>

Las herramientas de estratificación clínica ayudan al médico a integrar síntomas, hallazgos electrocardiográficos y biomarcadores cardíacos; con lo que se determina el riesgo en pacientes con dolor torácico.<sup>3</sup>

### Probabilidad pretest.

Existen modelos encaminados a establecer la probabilidad pretest para enfermedad arterial coronaria. Tanto las guías estadounidenses como europeas, recomiendan el uso de dichas escalas, con la finalidad de estratificar el riesgo de los pacientes dentro de su abordaje inicial.<sup>11</sup>

Diamond y Forrester (1979) determinaron la probabilidad de enfermedad arterial coronaria en pacientes con angina típica, angina atípica y dolor torácico no anginoso en función de la edad y sexo.<sup>12</sup> Resultando en una herramienta sencilla, cuyo uso se recomienda por las directrices del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón.<sup>11</sup>

Probabilidad pretest de enfermedad arterial coronaria en pacientes sintomáticos<sup>4</sup>

Edad (años)	Dolor torácico no anginoso		Angina atípica		Angina típica	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

## Heart score.

La escala Heart fue desarrollada en Los Países Bajos en 2008 por Six, Backus y Kelder como una herramienta rápida para la estratificación de riesgo de eventos cardiovasculares adversos (Infarto agudo del miocardio, necesidad de intervencionismo coronario percutáneo, cirugía de revascularización cardíaca o muerte) a 6 semanas en pacientes con dolor torácico; permitiendo la identificación de pacientes con bajo riesgo a 30 días para su egreso temprano de la sala de emergencias.<sup>13</sup> “HEART” es un acrónimo de sus componentes: Historia (anamnesis), Electrocardiograma, Edad (Age), factores de Riesgo y Troponina.<sup>14</sup>

Escala Heart<sup>14</sup>

<b>Historia (anamnesis)</b>	<b>Sospecha alta</b>	<b>2</b>
	<b>Sospecha modera</b>	<b>1</b>
	<b>Sospecha ligera</b>	<b>0</b>
<b>Electrocardiograma</b>	Significativa depresión del ST	2
	Alteraciones de la repolarización inespecíficas	1
	Normal	0
<b>Edad</b>	≥65 años	2
	>45 y <65 años	1
	≤ 45 años	0
<b>Factores de riesgo</b>	≥ 3 factores de riesgo o historia de enfermedad aterosclerótica	2
	1 o 2 factores de riesgo	1
	Sin factores de riesgo conocidos	0
<b>Troponina</b>	≥ 3x el límite normal	2
	>1 o <3x el límite normal	1
	< límite normal	0

Riesgo de eventos cardiovasculares adversos a 30 días con puntaje 0-3: 1.7%, 4-6: 16.6% y 7-10 puntos: 50.1%.

La validez de la escala Heart, se ha establecido en múltiples publicaciones. En 2010 Backus et al. Llevaron a cabo un estudio multicéntrico retrospectivo, que incluyó 2 161 pacientes ingresados a la sala de urgencias cardiovasculares (independientemente de su edad, antecedentes pre hospitalarios y tratamiento médico); de los cuales el 42.1% se valoró a causa de dolor torácico. El desenlace primario estuvo compuesto por: infarto agudo del miocardio, intervención coronaria percutánea, cirugía de revascularización y muerte a 6 semanas. En función del puntaje de Heart score, los pacientes que mostraron el desenlace cardiovascular primario fueron: 0.99% de los 303 con puntaje de 0 a 3; 11.6% de los 406 con puntaje 4 a 6 y 65.2% de los 107 con puntaje de 7 a 10.<sup>15</sup>

En 2013, Backus y colaboradores, mediante su estudio: “A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department”; evaluaron la presencia de eventos cardiovasculares adversos (MACE) a 6 semanas. De un total de 2440 pacientes, el desenlace primario se presentó en el 1.7% de los pacientes con puntaje bajo (0 a 3), en el 16.6% de pacientes con 4 a 6 puntos y en el 50.1% de pacientes con puntaje alto (7 a 10). En cuanto a la comparación de escalas TIMI y GRACE, su potencia estadística para identificar Síndrome Coronario Agudo fue mayor.<sup>16</sup>

“ The HEART Pathway”. Un estudio aleatorizado publicado en 2015 por Mahler y colaboradores en el que se evaluó la realización de estudios cardíacos durante 30 días como punto primario, así como estancia hospitalaria, egreso temprano y eventos cardiovasculares adversos (desenlace secundario) encontró que en los pacientes asignados al grupo “ruta Heart”, disminuyó la realización de estudios cardíacos en un 12.1%; aumentando el egreso temprano hasta en un 21.3% sin que cursaran con eventos cardiovasculares adversos a 30 días.<sup>17</sup>

Finalmente; en un metaanálisis publicado en 2018 por Laureano y colaboradores que incluyó un total de 25 estudios publicados entre 2010 y 2017, en los que se englobaron 25 266 pacientes; 9 199 (39.3%) fueron catalogados con bajo riesgo de acuerdo con la escala Heart, de los cuales 2.1% cursaron con eventos cardiovasculares adversos a 30 días. Con ello se calculó una sensibilidad de 0.96, especificidad de 0.42, valor predictivo negativo de 0.99, valor predictivo positivo de 0.19, cociente de probabilidad positivo de 1.66 y negativo de 0.09.<sup>18</sup>

## Angiotomografía coronaria.

La Angiotomografía cardíaca ha emergido en los últimos años como una modalidad de evaluación anatómica no invasiva estructural y de arterias coronarias. Múltiples estudios han demostrado que la Angiotomografía cardíaca de 64 detectores tiene una sensibilidad del 91 al 99% y especificidad del 74 al 96%.<sup>19</sup> Las evidencias actuales soportan a la Angiotomografía coronaria como una estrategia de diagnóstico rápida, precisa, segura y eficiente para pacientes con dolor torácico agudo con bajo-intermedio riesgo de enfermedad coronaria.<sup>5</sup> Las indicaciones de la AngioTAC coronaria se resumen en la siguiente tabla:

### Indicaciones potenciales para Angiotomografía Coronaria<sup>20</sup>

<b>Evaluación de pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria.</b>
<b>Evaluación de pacientes con dolor torácico de causa desconocida sin antecedente de enfermedad coronaria.</b>
<b>Evaluación de pacientes con dolor torácico y antecedente de enfermedad coronaria, bypass o Stent coronarios.</b>
<b>Evaluación de pacientes con angina crónica estable.</b>
<b>Evaluación de pacientes con dolor torácico que se presentan al servicio de urgencias.</b>
<b>Evaluación de pacientes con dolor torácico después de pruebas de estrés que se sospechan imprecisas.</b>
<b>Evaluación de pacientes con sospecha de anomalías de arterias coronarias.</b>

## Angiotomografía coronaria en el Síndrome Coronario Agudo.

Evidencias iniciales, sugerían la utilidad de la Angiotomografía coronaria en algunas poblaciones; considerándose una herramienta en el Triage de pacientes con bajo riesgo para egreso temprano seguro.<sup>19</sup> De acuerdo con las guías de la Sociedad de Tomografía Computada Cardiovascular (SCCT), la realización de este estudio es apropiado en pacientes con dolor torácico agudo y riesgo bajo o intermedio para Síndrome Coronario Agudo; recomendándolo en los siguientes escenarios clínicos:

- Paciente con factores de riesgo cardiovascular, con reciente inicio de dolor torácico o equivalente, con electrocardiograma y niveles de troponina normales.
- Pacientes con dolor torácico recurrente y factores de riesgo importantes.
- Pacientes con alteraciones electrocardiográficas inespecíficas y troponina dentro de valores normales.<sup>5</sup>

En el estudio ACCURACY, publicado por e y colaboradores en 2008 se evaluó la precisión diagnóstica de la Tomografía de 64 detectores en individuos con enfermedad coronaria no conocida. En él, se incluyeron individuos con dolor torácico remitidos para angiografía coronaria invasiva, a los cuales se les realizó angiotomografía coronaria. De acuerdo con el análisis estadístico, se estableció una sensibilidad del 95%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo 64% y negativo del 99% versus 94%, 83%, 48% y 99% para identificación de estenosis coronaria del 50% y 70% respectivamente.. Con ello, se estableció la alta precisión diagnóstica y valor predictivo negativo del 99%, lo que establece a la Tomografía coronaria como una alternativa no invasiva eficaz para descartar la estenosis coronaria.<sup>21</sup>

La evidencia que soporta el empleo de la angiotomografía coronaria en el síndrome coronario agudo, surge a partir de los siguientes estudios; los cuales compararon su empleo contra cuidados estándar:

El estudio 64-STAT de Goldstein y colaboradores, en 2007 comparó el uso de Tomografía contra evaluación estándar en pacientes con dolor torácico agudo y bajo riesgo. Los objetivos incluyeron seguridad (ausencia de eventos adversos a 6 meses), eficacia diagnóstica, tiempo y costo de la atención. En él, la tomografía sola identificó de manera inmediata enfermedad coronaria como fuente de dolor torácico en el 75% de los pacientes. Durante la visita índice, se redujo el tiempo de diagnóstico y costos en comparación con el abordaje estándar.<sup>22</sup>

El estudio "Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment" (CT-STAT) publicado en 2011 por Golstein et al., se enfocó en comparar la eficacia, costo y seguridad de la Tomografía coronaria contra estudios de perfusión miocárdica en estrés y reposo para la evaluación de pacientes con dolor torácico y bajo riesgo. El objetivo primario fue el tiempo para el

diagnóstico; encontrando una reducción del 54% en grupo sometido a Angiotomografía coronaria, en comparación con el grupo de estudios de perfusión miocárdica. Así mismo, se encontró una reducción de costos del 38% en el grupo que se realizó tomografía. No se encontraron diferencias en cuanto a incidencia de eventos cardiovasculares adversos a 6 meses.<sup>24</sup>

Dentro del estudio ROMICAT II (2012), publicado por Hoffmann y colaboradores, se evaluó a pacientes entre 40 y 74 años con sospecha de Síndrome Coronario Agudo, sin cambios isquémicos en electrocardiograma o troponina positiva. El objetivo primario fue la estancia hospitalaria; los objetivos secundarios fueron: alta del servicio de emergencias, eventos cardiovasculares mayores a 28 días y costos acumulados. La estancia hospitalaria se redujo en 7.6 horas y se aumentó el número de pacientes egresados desde urgencias. No se encontraron diferencias en los eventos cardiovasculares mayores a 28 días ni en costos.<sup>25</sup>

Finalmente, el estudio “CT Angiography for safe Discharge of Patients with Possible Acute Coronary Syndrome” (ACRIN-PA) en 2012; encontró mayor tasa de egreso del servicio de urgencias, estancia más corta y mayor tasa de detección de enfermedad coronaria en el grupo de pacientes sometidos a Angiotomografía, mayores de 30 años, con riesgo intermedio o bajo y con reporte negativo; en comparación con pacientes sometidos a estrategia médica tradicional.<sup>26</sup>

### Caracterización de lesiones coronarias en Angiotomografía.

El análisis de las lesiones debe incluir: grado de estenosis, morfología de la placa y composición.<sup>20</sup> La escala CAD-RADS refleja una estandarización para el reporte de Angiotomografía coronaria; la cual, cataloga las lesiones coronarias de acuerdo con el grado de estenosis encontrada en pacientes con dolor torácico estable.

#### Escala CAD-RADS<sup>27</sup>

Categoría	Porcentaje de máxima estenosis	Interpretación
<b>0</b>	0% (Sin placa o estenosis)	Ausencia de enfermedad coronaria documentada.
<b>1</b>	1-24%: Estenosis mínima o placa sin estenosis	Enfermedad coronaria mínima no obstructiva.
<b>2</b>	25-49%: Leve estenosis.	Enfermedad coronaria leve no obstructiva.
<b>3</b>	50-69%: Estenosis.	Estenosis moderada
<b>4</b>	A: 70-99% estenosis O B: estenosis $\geq$ 50% de Tronco coronario izquierdo u obstrucción $\geq$ 70% en 3 vasos	Estenosis severa.

<b>5</b>	100% (Oclusión total)	Oclusión total coronaria.
<b>N</b>	Estudio no diagnóstico	No puede ser excluida enfermedad coronaria.

En el estudio reportado por Delgado, Jiménez, Márquez y Ramírez (2021), se evaluó la seguridad para el egreso de pacientes del servicio de urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con Heart Score menor o igual a 3 con respecto a la Angiotomografía de coronarias y Troponina de alta sensibilidad; encontrando una sensibilidad del 100%, especificidad del 84%, valor predictivo positivo del 57% y negativo del 100%. En el seguimiento de los pacientes, aquellos con un Heart Score menor o igual a 3 no tuvieron eventos cardiovasculares adversos a 30 días; mientras que de aquellos con una puntuación de 4 o más, el 42.9% (6 pacientes) tuvieron un nuevo episodio de angina, 3 pacientes (21.4%) cursaron con Síndrome isquémico coronario agudo y 7 pacientes (50%) requirieron hospitalización. Dentro de los hallazgos tomográficos, los pacientes con un Heart Score menor o igual 3 no tuvieron lesiones tomográficamente significativas de acuerdo con la clasificación CAD-RADS; mientras que de aquellos con un HS mayor o igual a 4, el 57% de los pacientes mostraron lesiones con estenosis del 50-69% en al menos un vaso; siendo catalogados como CAD RADS 3 o mayor. En dicho estudio se describió la distribución de las lesiones, así como grado de calcificación; reportándose en 10.6% de los pacientes placa en Tronco coronario izquierdo no calcificada y 23.4% en arteria descendente anterior.<sup>28</sup>

### Características de alto riesgo en placa aterosclerótica.

Recientemente se han estudiado características tomográficas de placa vulnerable; las cuales se asocian de manera independiente con futuros episodios de síndrome coronario agudo e incluyen: remodelado positivo, baja atenuación de la placa (<60 UH), calcificación irregular y signo del “servilletero”(morfología en anillo de placa no calcificada con una región circunferencial hiperatenuada que rodea una región de hipoatenuación con <70 HU).<sup>27, 29</sup> Dentro del seguimiento a 2 y 10 años de pacientes con dichas características tomográficas, se encontró mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos en comparación con aquellos individuos en los que se encontraron ausentes.<sup>30, 31</sup> The Coronary Artery Disease Reporting Data System recomienda el reporte de placas de alto riesgo (High-risk plaque: HRP) sumado al máximo grado de estenosis;<sup>31</sup> considerando pacas de alto riesgo aquellas que muestran al menos 2 características de las descritas.<sup>31</sup>

Ferencik y colaboradores, en el subanálisis del estudio PROMISE evaluaron la asociación de características de alto riesgo de la placa aterosclerótica mediante Angiotomografía con eventos coronarios adversos, definidos dentro de su objetivo primario como muerte, infarto del miocardio o angina inestable. Las características evaluadas fueron: índice de remodelado >1.1, baja atenuación (<30 UH) o signo del

servilletero. El estudio incluyó 4415 pacientes, de los cuales, 15.3% tuvieron placas de alto riesgo y 6.3% estenosis significativa; encontrándose mayor asociación entre las características de alto riesgo y MACE (6.4%) respecto a la estenosis significativa (2.4%).<sup>32</sup>

Dentro del estudio ROMICAT II, se realizó otro subanálisis del grupo de pacientes con sospecha de Síndrome Coronario Agudo (SCA) asignado a la realización de Angiotomografía Coronaria. Se evaluaron las características de alto riesgo de las placas (índice de remodelado, carga de placa derivada del área de la placa y bajo volumen de atenuación), así como el grado de estenosis y fueron comparados con ultrasonido intravascular. Dentro de dicho estudio, se encontró que el área luminal mínima (<1.43 mm<sup>2</sup>) y carga de placa del 55% mostraron mayor asociación con SCA.<sup>33</sup> Las definiciones cuantitativas optimizadas para placas de alto riesgo se enlistan a continuación:

Definiciones tomográficas de placa de alto riesgo.<sup>33</sup>

Características de alto riesgo de placa	Valores
Índice de remodelado	1.17
Área luminal mínima	1.43 mm <sup>2</sup> .
Carga de placa	55%
Volumen de placa con bajas UH	1.31 mm <sup>3</sup>
Diámetro de la estenosis	52%
Longitud de lesión	13.09 mm.

## Justificación.

El Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, además de ser una unidad médica de alta especialidad; ha sido el primero en instaurar el programa Código Infarto, que se enfoca en priorizar la atención de los pacientes con Síndrome Coronario Agudo, con la finalidad de brindar atención de acuerdo con las recomendaciones internacionales actuales.

Con ello, se encuentra una centralización en la demanda de atención por dolor torácico al servicio de Urgencias; lo que obliga a establecer estrategias encaminadas a la evaluación expedita y a partir de ello decidir la estrategia de seguimiento de manera individualizada.

El Heart Score se ha establecido como una escala de alto rendimiento para la valoración del dolor torácico en pacientes que acuden para evaluación a los servicios de emergencias. Al tratarse de una escala que involucra los antecedentes del paciente, así como características clínicas del episodio agudo y determinación

de troponina de alta sensibilidad; la estratificación de riesgo ha permitido el egreso seguro de aquellos considerados de bajo riesgo.

Por otro lado, la Angiotomografía coronaria de 64 detectores posee una alta precisión diagnóstica para la detección de estenosis coronaria obstructiva en pacientes con dolor torácico sin enfermedad arterial conocida; con un valor predictivo negativo del 99%.<sup>21</sup> Además ha demostrado disminuir el tiempo de estancia en los servicios de urgencias.

De acuerdo con lo anterior; el presente estudio, propuso establecer el valor predictivo negativo de la escala Heart para características de alto riesgo para eventos cardiovasculares adversos en placas de ateroma evaluadas mediante angiotomografía coronaria. Lo que se traduce en reducción de ocupación hospitalaria, de estudios complementarios y por ende, de costos.

## Planteamiento del problema.

El Heart Score es una escala validada a nivel internacional, la cual, dentro de sus parámetros de evaluación, incluye la presencia de factores de riesgo cardiovascular, características de presentación del dolor torácico, hallazgos electrocardiográficos y bioquímicos. Permitiendo un egreso seguro de aquellos pacientes catalogados con riesgo bajo, lo que se relaciona con baja incidencia de eventos cardiovasculares adversos a 30 días.

Actualmente la Angiotomografía coronaria se ha consolidado como un estudio de alto rendimiento dentro del abordaje del dolor torácico en los servicios de emergencias; permitiendo el conocimiento del grado de estenosis coronaria de acuerdo con la escala CAD-RADS. Dentro de los últimos años, se han realizado estudios encontrando características de alto riesgo en placas ateroscleróticas; las cuales, se han relacionado con mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos; más allá del grado de estenosis.

De acuerdo con lo anterior, se considera necesario el establecimiento de la relación que guarda un puntaje bajo en el Heart Score, con la ausencia de placas ateroscleróticas de alto riesgo determinadas por tomografía; lo que permitirá extender su perfil de seguridad.

## Pregunta de investigación.

¿Cuál será el valor predictivo negativo\* de la Escala Heart para detectar placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes con dolor torácico que son egresados del servicio de Urgencias?

\*De acuerdo con las consideraciones del asesoramiento metodológico de este protocolo, se plantó la determinación del valor predictivo negativo del Heart Score para placas coronarias de alto riesgo por tomografía; sin embargo, también se evaluaron: sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo.

## Objetivo general.

Determinar el valor predictivo negativo de la Escala Heart para detectar placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes con dolor torácico que son egresados del servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Objetivos específicos.

1. Identificar las placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes egresados del servicio de urgencias.
2. Identificar el porcentaje de estenosis de arterias coronarias por Angiotomografía en pacientes egresados de la sala de Urgencias.

## Hipótesis.

De acuerdo con los estándares establecidos para pruebas diagnósticas, se consideró que el valor predictivo negativo de la escala Heart sería mayor del 90% para placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes egresados de la sala de Urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Material y métodos.

- **Diseño del estudio:**

Se trató de un estudio de prueba diagnóstica cuya finalidad fue establecer el valor predictivo negativo del Heart Score para placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía egresados de la sala de Urgencias. La cohorte de pacientes consistió en aquellos incluidos dentro del estudio: “La utilidad de la escala Heart Score complementado con Angiotomografía para pronosticar infarto a 30 días en pacientes con dolor precordial egresados de la sala de urgencias”, con Folio F-2020-3604-041.

Dentro del análisis de dicho estudio, se evaluó la presencia de Eventos Cardiovasculares Adversos Mayores a 30 días en los pacientes que acudieron a valoración al servicio de Urgencias de nuestra unidad, a la vez que se evaluó la presencia de lesiones coronarias de acuerdo con la clasificación CAD-RADS; sin embargo, en el presente estudio, se dió continuidad a la evaluación de características de alto riesgo de placas ateroscleróticas, las cuales se relacionan de manera independiente con MACE; más allá del grado de estenosis reportado en el estudio precedente. Lo que permitió determinar la presencia o ausencia de dichas características de acuerdo con el estrato de riesgo determinado por el Heart Score.

- **Lugar del estudio:**

UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- **Período en que se llevó a cabo el estudio:**

Estudio retrolectivo que analizó los datos de los pacientes incluidos desde Marzo de 2019 hasta Diciembre de 2019. El nuevo análisis que se realizó con motivo de este estudio, se llevó a cabo desde Junio de 2021 hasta Septiembre de 2021. Tal análisis consistió en el procesamiento y estudio de características de placas ateroscleróticas en las tomografías ya obtenidas.

- **Universo de trabajo:**

Pacientes que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI por dolor torácico.

## Criterios de inclusión.

- Pacientes incluidos en el protocolo con Folio F-2020-3604-041; dentro del cual, se consideraron los siguientes criterios:
- Pacientes mayores de 18 años que acudieron al servicio de Urgencias por dolor torácico de menos de 24 horas de inicio.
- Ausencia de desnivel positivo del segmento ST en electrocardiograma.
- Pacientes evaluados con escala Heart.
- Pacientes sometidos a realización de Angiotomografía coronaria.

## Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico clínico, bioquímico o electrocardiográfico de infarto agudo del miocardio.

- Pacientes que no cumplieron con todos los requisitos para estratificación de riesgo de acuerdo con Heart score.
- Quienes hayan tenido contraindicación para realización de Angiotomografía coronaria.
- Contraindicación para administración de Nitratos o Calcioantagonistas para estudio tomográfico.
- Alergia al medio de contraste.
- Presencia de infarto miocárdico previo.
- Pacientes con antecedente de revascularización quirúrgica o intervencionista.

### Criterios de eliminación.

- En concordancia con protocolo índice y que establecen:
- Pacientes que no completen protocolo de evaluación con escala Heart.
- Pacientes con imágenes tomográficas no susceptibles de evaluación.

### Tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño de la muestra para estimar un adecuado valor predictivo negativo se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 \hat{P}(1 - \hat{P})}{d^2} \quad \text{Sustituyendo:} \quad n = \frac{1.96^2 \times 0.9(1-0.9)}{0.09^2} \quad n = 42.6$$

En donde:

$\hat{P}$ : es: porcentaje de predicción.

$Z_{\frac{\alpha}{2}}$ : constante (1.96).

$d^2$ : poder estadístico.

Con un valor de alfa de 0.05 y una precisión del 9%, se tiene que con 43 pacientes tenemos suficiente potencia para contrastar nuestra hipótesis.

Para fines de este estudio, se incluyó a la totalidad de pacientes considerados dentro del protocolo precedente (F-2020-3604-041).

## Definición de variables.

Variable	Definición	Definición operativa	Tipo	Escala de medición
Heart Score	Escala de estratificación de riesgo de eventos cardiovasculares adversos a 30 días compuesta por: Historia, electrocardiograma, edad, factores de riesgo y Troponina.	Puntuación determinada por Historia: Sospecha alta (2 pts), moderada (1 pt), ligera (0 pts). Electrocardiograma: Significativa depresión del ST (2 pts), Alteraciones de la repolarización inespecíficas (1 pt), normal (0 pts). Edad: $\geq 65$ años (2 pts), $>45$ y $<65$ años (1 pt) $\leq 45$ años (0 pts). Factores de riesgo: $\geq 3$ factores de riesgo o historia de enfermedad aterosclerótica (2 pts), 1 o 2 factores de riesgo (1 pt), sin factores de riesgo conocidos (0 pts) y Troponina: $\geq 3x$ el límite normal (2 pts), $>1$ o $<3x$ el límite normal (1 pt), $\leq$ límite normal (0 pts).	Independiente Cuantitativa Categorizada	0-3: Bajo riesgo. $\geq 4$ : Intermedio y alto riesgo.
Placa de alto riesgo	Placa coronaria con características que se asocian con lesión responsable en Síndrome coronario agudo y proporcionan un valor pronóstico más allá de los factores clínicos y estenosis significativa de arteria coronaria.	Placas coronarias que cumplan con al menos 2 características de las siguientes: signo del servilletero, calcificación irregular, índice de remodelado de $1.17$ , área luminal mínima: $1.43 \text{ mm}^2$ ,	Dependiente Dicotómica	Si No

	Se define por la presencia de al menos 2 de las siguientes características: signo del servilletero, calcificación irregular, índice de remodelado de 1.17, área luminal mínima: 1.43 mm <sup>2</sup> , carga de placa 55%, volumen de placa con bajas UH 1.31 mm <sup>3</sup> , diámetro de la estenosis: 52% o longitud de la lesión 13.09 mm.	carga de placa 55%, volumen de placa con bajas UH 1.31 mm <sup>3</sup> , diámetro de la estenosis: 52% o longitud de la lesión 13.09 mm.		
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombres y mujeres.	Conformación orgánica.	Descriptor Dicotómica	Hombre Mujer
Edad	Tiempo vivido por un individuo desde su nacimiento.	Tiempo vivido en años.	Descriptor Cuantitativa	Número de años
Diabetes tipo 2	Enfermedad crónica caracterizada por elevación de niveles de glucosa plasmática ( $\geq 126$ mg/dL en ayuno, HbA1c $\geq 6.5\%$ , glucosa postprandial $\geq 200$ mg/dL o glucosa plasmática al azar $\geq 200$ mg/dL asociado a síntomas)	Diagnóstico de hiperglucemia con $\geq 126$ mg/dL en ayuno, HbA1c $\geq 6.5\%$ , glucosa postprandial $\geq 200$ mg/dL o glucosa plasmática al azar $\geq 200$ mg/dL asociado a síntomas.	Descriptor Dicotómica	Sí No
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad crónica con elevación de la TAS $\geq 140$ y/o TAD $\geq 90$ mmHg.	Elevación de la TAS $\geq 140$ y/o TAD $\geq 90$ mmHg.	Descriptor Dicotómica	Sí No
Dislipidemia	Enfermedad caracterizada por elevación del colesterol ( $>200$ mg/dl) y/o Triglicéridos ( $>150$ mg/dL).	Colesterol ( $>200$ mg/dl) y/o Triglicéridos ( $>150$ mg/dL)	Descriptor Dicotómica	Sí No
Tabaquismo	Consumo de tabaco.	Consumo de tabaco.	Descriptor Dicotómica	Sí No
Signo del servilletero	Morfología en anillo de placa no calcificada con una región circunferencial hiperatenuada que	Morfología en anillo de placa no calcificada con una región circunferencial	Descriptor Dicotómica	Sí No

	rodea una región de hipoatenuación con <70 HU.	hiperatenuada que rodea una región de hipoatenuación con <70 HU.		
Calcificación irregular	Calcificación detectable visualmente $\leq 3$ mm en cualquier dirección dentro de una placa.	Calcificación detectable visualmente $\leq 3$ mm en cualquier dirección dentro de una placa.	Descriptor Dicotómica	Si No
Índice de remodelado	Calculado como la relación entre el área de la pared exterior del vaso en el área luminal mínima y el área del vaso definida por la pared del vaso en dicha localización.	Relación entre área de la pared exterior del vaso en el área luminal mínima y el área del vaso definida por la pared del vaso en dicha localización.	Descriptor Cuantitativa Continua	>1.17 o <1.17
Área luminal mínima	Área luminal en el sitio de máxima estenosis.	Área luminal en el sitio de máxima estenosis.	Descriptor Cuantitativa Continua	Mm <sup>2</sup> .
Carga de placa	Calculado como el área de la placa dividida entre el área externa del vaso en el sitio de máxima estenosis.	Área de la placa dividida entre el área externa del vaso en el sitio de máxima estenosis.	Descriptor Cuantitativa Discreta	Porcentaje.
Volumen de placa con bajas UH	Volumen de la placa con menos de 60 y 30 UH.	Volumen de placa con atenuación menor de 60 y 30 UH.	Descriptor Cuantitativa Continua	mm <sup>3</sup> .
Diámetro de la estenosis	Relación del diámetro mínimo luminal en el segmento afectado y el promedio del diámetro de referencia proximal y distal.	Relación del diámetro mínimo luminal en el segmento afectado y el promedio del diámetro de referencia proximal y distal.	Descriptor Cuantitativa Discreta	Porcentaje.
Longitud de la lesión	Calculada como la distancia de la línea central hasta el extremo proximal y distal de la placa.	Distancia de la línea central hasta el extremo proximal y distal de la placa.	Descriptor Cuantitativa Continua	mm.

## Procedimientos.

El presente estudio se llevó a cabo con los pacientes anidados dentro del protocolo de investigación precedente con registro: F-2020-3604-041.

**Procedimientos llevados a cabo dentro del protocolo precedente:**

1. Tras acudir los pacientes a valoración al servicio de Urgencias Cardiovasculares, se determinó qué pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Se realizó el abordaje diagnóstico habitual en cada individuo a cargo del personal operativo de dicho departamento.
3. Se solicitó determinación de troponina de alta sensibilidad y toma de electrocardiograma de 12 derivaciones.
4. Con los resultados obtenidos, se estratificó a los pacientes de acuerdo con el Heart Score.
5. Se solicitó Angiotomografía coronaria una vez que se determinó la ausencia de contraindicaciones para su realización.
6. Una vez aceptado el estudio, en pacientes con frecuencia cardíaca de más de 70 lpm, se descartaron contraindicaciones para administración de beta bloqueadores o nitratos orales. Esto con miras a obtener una frecuencia cardíaca menor de 60 lpm.
7. Se administró Atenolol por vía oral en casos necesarios; completando preparación para estudio con por lo menos 4 horas de ayuno y previo al estudio con la administración de 5 mg de isosorbide sublingual.
8. Para la adquisición de las imágenes se empleó un Tomógrafo de 64 detectores marca General Electric Milkhuakee, Estados Unidos. Dentro de dicho protocolo de adquisición se administraron entre 70 y 90 ml de contraste.
9. El análisis de las imágenes se realizó posterior a completar el protocolo de adquisición y se catalogó a los pacientes de acuerdo con la escala CAD-RADS. Aquellos pacientes con CAD-RADS de 0 a 2 fueron egresados. En caso de lesiones categorizadas de grado 3 a 5, los pacientes fueron referidos a la consulta externa de esta unidad, con la finalidad de determinar estrategia de abordaje.
10. Se realizó seguimiento semanalmente por parte del investigador responsable o alguno de los investigadores asociados, con la finalidad de conocer la presencia de alguno de los siguientes desenlaces: muerte, infarto miocárdico, angina u hospitalización.

**Procedimientos llevados a cabo dentro de protocolo actual:**

11. Dentro del protocolo actual, se incluyó a la totalidad de pacientes evaluados previamente; independientemente de su categoría de acuerdo con el Heart Score.
12. Se recolectaron los datos necesarios a través de la revisión de los expedientes de los pacientes incluidos.

13. Se realizó la búsqueda y revisión de cada una de las angiotomografías coronarias adquiridas previamente.
14. De cada uno de dichos estudios se realizaron reconstrucciones al 75% del ciclo cardíaco, con grosor de corte de 0.6mm. En caso de artefacto de movimiento en dicha parte del ciclo cardíaco; se realizaron reconstrucciones en distintas fases del ciclo (0-90%) para evaluar la que se asoció con menor artefacto.
15. Posteriormente en la estación de postprocesamiento específica para estudios de corazón, se enlazaron las imágenes en corte axial, sagital y coronal para posicionarse en la arteria coronaria a valorar, analizando los cortes axiales coronarios resultantes con alguna de las siguientes características:
  - a. Signo de servilletero: Se recorrió el trayecto coronario en búsqueda de imágenes calcificadas circulares periféricas con centro hipoatenuado; para corroborar el hallazgo se colocó un ROI en el centro de la misma, confirmándose la presencia del signo en caso de haber encontrado un promedio de 70UH.
  - b. Remodelado inverso: Se identificó el sitio de placa dentro del vaso y en cortes axiales se midió el diámetro máximo del vaso a nivel de la lesión y posteriormente se midió el diámetro máximo del vaso inmediato sano; finalmente se dividió el diámetro de vaso con remodelado positivo entre el diámetro de vaso sano inmediato.
  - c. Área luminal mínima: Se identificó el sitio de mínima luz vascular dentro de la placa; posteriormente con la herramienta de “mano alzada” se trazó la misma y de forma automática el software de postprocesamiento calculó el área.
  - d. Carga de placa: Se identificó el sitio de placa y se trazó con la herramienta de “mano alzada”, de forma automática el software de postprocesamiento calculó el volumen de la misma. Además, se identificó el total de la luz (incluyendo el sitio de placa) y se trazó con herramienta de “mano alzada”; el software de postprocesamiento calculó el volumen de la luz (incluyendo la placa). Posteriormente se realizó una multiplicación de las dos mediciones y se dividió entre 100; obteniendo el porcentaje correspondiente a esta variable.
  - e. Volumen de placa con menos de 30U H: Se identificaron sitios de hipoatenuación dentro de las placas; para corroborar este hallazgo, se trazó un ROI sobre la misma para obtenerse el promedio de UH. En caso de ser identificadas con menos de 30UH, con la herramienta de mano alzada se trazó la misma y de forma automática el software de postprocesamiento calculó el volumen.

- f. Volumen de placa con  $<60$  UH: Se identificaron sitios de hipoatenuación dentro de las placas; para corroborar el hallazgo se trazó un ROI sobre la misma para obtenerse el promedio de UH. En caso de haber sido identificadas como menores de 60UH, con la herramienta de mano alzada se trazó la misma y de forma automática el software de postprocesamiento calculó el volumen.
- g. Porcentaje (diámetro) de estenosis: Se identificó el sitio de máxima estenosis dentro de la placa, posteriormente con la herramienta de regla se midió el diámetro total del vaso y el diámetro la estenosis. Finalmente se multiplicarán ambos diámetros y el resultado se dividió entre 100.
- h. Longitud de lesión. En cortes longitudinales de las arterias coronarias se identificó el sitio de inicio y de termino de la lesión; con la herramienta de regla se midió dicha distancia en milímetros. No debía haber pérdida de continuidad en ella, de lo contrario se clasificó como otra placa.
16. Dichos procedimientos se repitieron para todas las placas encontradas en el vaso analizado y posteriormente para el resto de las arterias coronarias principales (tronco coronario izquierdo, descendente anterior, arteria circunfleja, coronaria derecha); así como en cada una de sus ramas en caso de que midieran mas de 1.5 mm de diámetro.
17. Una vez obtenidas dichas mediciones y tras su registro en la base de datos correspondiente; se determinó cuál de las placas cumplió con la definición de alto riesgo de acuerdo con nuestro protocolo de estudio.
18. Al completar el registro de los datos, se llevó a cabo el análisis estadístico por un profesional altamente calificado y que fue ajeno a la recolección de los datos; manteniendo la confidencialidad de cada uno de los participantes dentro del presente estudio.

## Análisis estadístico.

- Estadística descriptiva: Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se representaron en función de su distribución ya sea paramétrica o no, en medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (rango intercuartilar y desviación estándar).
- Estadística inferencial: Con la finalidad de dar respuesta a la pregunta de investigación, se determinaron cada una de las características de alto riesgo de placas ateroscleróticas en la Angiotomografía coronaria, la cual se consideró como estándar de oro imperfecto. Los sujetos de estudio se dividieron dos columnas: una con presencia de dichas características y otra con ausencia. El valor predictivo negativo del Heart score se validó con dos filas: una correspondiente a aquellos con individuos con bajo riesgo ( $\leq$  de 3

puntos) y la otra a individuos con intermedio y alto riesgo (>4 puntos). Con ello se realizaron cálculos de prueba diagnóstica.

		Características de placa de alto riesgo	
		Si	No
Heart Score	Si	a	b
	No	c	d

- Estándar de oro imperfecto: Angiotomografía Coronaria
- Sensibilidad:  $a/a+c$
- Especificidad:  $d/b+d$
- Valor predictivo positivo:  $a/a+b$
- Valor predictivo negativo:  $d/c+d$

## Consideraciones éticas.

De manera local y de acuerdo con la normativa vigente dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social; las investigaciones que se lleven a cabo en seres humanos, deben ser avaladas y aprobadas por el comité de Ética. En este sentido, este estudio fue sometido a aprobación por parte del Comité local de Investigación en Salud y Comité de ética en investigación.

En materia legal y acorde con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, se establece que toda investigación debe atender aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación. De acuerdo con el artículo 17 de dicho reglamento; se consideró una investigación **sin riesgo**; puesto que las imágenes tomográficas ya habían sido adquiridas y en esta ocasión sólo se realizó el procesamiento de las mismas.

Todos los procesos dentro de esta investigación se encontraron guiados por la declaración de Helsinki. Salvaguardándose la integridad de los participantes; así como manejo de datos con entera confidencialidad por parte de los investigadores, sin identificación de los sujetos de investigación dentro del reporte de

resultados ni publicaciones que de ellos pudieran derivar. Una vez incluidos los pacientes, se asignaron folios alfanuméricos para la identificación de cada caso y evitar el uso de nombres.

Para la inclusión de los participantes; dentro del protocolo precedente se explicó de manera detallada los procesos de inclusión, estudios de laboratorio y gabinete; así como riesgos que pudieron conllevar. Todo lo anterior bajo la firma de una carta de consentimiento informado en caso de ser individuos con capacidad para la toma de decisiones. En aquellos con autonomía subrogada, se planteó la misma situación a la persona legalmente responsable.

Se garantizaron los siguientes principios médicos:

- Autonomía: capacidad del individuo para obrar según su criterio; independientemente de su entorno.
- Justicia y equidad: el análisis y procesamiento de los estudios se llevará a cabo de acuerdo con las recomendaciones internacionales actuales y sin distinción en ningún caso.
- Beneficencia: los efectos benéficos derivados del presente (conocimiento de anatomía coronaria y características de alto riesgo para placas aterosclerosas) se relacionarán con mejoras en la estrategia de abordaje diagnóstico y tratamiento de los pacientes, a la vez que mejorarán el perfil pronóstico de la escala evaluada.
- No maleficencia: el análisis de las tomografías que se realizará en nuestro estudio, no generará cargo extra, ni nueva realización de estudios tomográficos.

## Resultados.

Se incluyeron un total de 75 pacientes, con una edad promedio de 59 años; con mayor proporción de mujeres (52%). La principal comorbilidad presente en los pacientes fue la Hipertensión Arterial Sistémica (65.3%), seguida de la Diabetes tipo 2 (30.6%). La mayor parte de los pacientes presentaron sobrepeso (60%), con un índice de masa corporal promedio de 28.1 kg/m<sup>2</sup>. Dentro de la estratificación de acuerdo con el Heart Score, la mayor proporción de los pacientes fue de bajo riesgo (53.3%) y el resto se encontraron con riesgo intermedio-alto (46.6%). A continuación, se resumen las características basales de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable descriptiva	Resultados (n=75)
<b>Edad (años)</b>	59.6±12.6*
<b>Sexo (femenino:masculino)</b>	1.08:1
<b>Masculino</b>	36 (48%) <sup>º</sup>
<b>Femenino</b>	39 (52%) <sup>º</sup>
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	49 (65.3%) <sup>º</sup>
<b>Dislipidemia</b>	20 (26.6%) <sup>º</sup>
<b>Diabetes tipo 2</b>	23 (30.6%) <sup>º</sup>
<b>Tabaquismo</b>	22 (29.3%) <sup>º</sup>
<b>Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.07 (24.89-29.74) <sup>^</sup>
<b>Categorías de acuerdo al IMC:</b>	
Peso normal	19 (25.3%) <sup>º</sup>
Sobrepeso	45 (60%) <sup>º</sup>
Obesidad	11 (14.6%) <sup>º</sup>
<b>Heart score (puntos)</b>	3 (3-6) <sup>^</sup>
<b>Categorías de Heart score</b>	
Bajo riesgo	40 (53.3%) <sup>º</sup>
Riesgo intermedio y alto	35 (46.6%) <sup>º</sup>

**Tabla 1. Características demográficas y antecedentes personales patológicos en la población de estudio.**

*Las variables cuantitativas con distribución normal se resumieron con media±desviación estándar\*, las variables cuantitativas con distribución no paramétrica se resumieron con mediana (rango intercuartílico<sup>^</sup>); las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas (frecuencias relativas)<sup>º</sup>.*

Respecto a las variables tomográficas, la mediana de score de calcio coronario fue de 35 unidades Agatston. La mayor parte presentaron características tomográficas de categorías bajas de la escala CAD-RADS (25.3% de categoría 0 y 25.3% de categoría 1). En relación con la localización las lesiones tomográficas en arterias coronarias, la localización más frecuente fue en la arteria descendente anterior (30.6%), seguida de la arteria coronaria derecha (20%). Dentro de las alteraciones tomográficas sugestivas de placa de alto riesgo, la

alteración más común fue la presencia de calcificación irregular (21.3%), seguido de la carga de placa mayor del 55% (16%) y el diámetro de la estenosis mayor del 52% (16%). Con base en la definición operacional de placa de alto riesgo, solo el 25.3% de los pacientes cumplió con ella. A continuación, se resumen las características tomográficas en la tabla 2.

Variable tomográfica	Resultados (n=52)
<b>Score de calcio coronario (unidades Agatston)</b>	35 (0-250) <sup>^</sup>
<b>Categoría CAD-RADS</b>	
Categoría 0	19 (25.3%) <sup>º</sup>
Categoría 1	19 (25.3%) <sup>º</sup>
Categoría 2	11 (14.6%) <sup>º</sup>
Categoría 3	8 (10.6%) <sup>º</sup>
Categoría 4	13 (17.3%) <sup>º</sup>
Categoría 5	5 (6.6%) <sup>º</sup>
<b>Localización de la lesión coronaria</b>	
Sin lesiones	19 (25.3%) <sup>º</sup>
Tronco coronario izquierdo	10 (13.3%) <sup>º</sup>
Arteria descendente anterior	23 (30.6%) <sup>º</sup>
Arteria circunfleja	7 (9.3%) <sup>º</sup>
Arteria coronaria derecha	15 (20%) <sup>º</sup>
Ramo secundario	1 (1.3%) <sup>º</sup>
<b>Presencia del signo del servilletero</b>	8 (10.6%) <sup>º</sup>
<b>Presencia de calcificación irregular</b>	16 (21.3%) <sup>º</sup>
<b>Índice de remodelado &gt;1.17</b>	8 (10.6%) <sup>º</sup>
<b>Área luminal mínima &lt;1.43 mm<sup>2</sup></b>	6 (8%) <sup>º</sup>
<b>Carga de placa &gt;55%</b>	12 (16%) <sup>º</sup>
<b>Volumen de placa con bajas unidades Hounsfield (&gt;1.31 mm<sup>3</sup>)</b>	2 (2.6%) <sup>º</sup>
<b>Diámetro de la estenosis &gt;52%</b>	12 (16%) <sup>º</sup>
<b>Longitud de lesión &gt;13.09 mm</b>	2 (2.6%) <sup>º</sup>
<b>Placa de alto riesgo</b>	19 (25.3%) <sup>º</sup>

**Tabla 2. Características angiográficas de la población de estudio.**

*Las variables cuantitativas con distribución no semejante a la normal se resumieron con mediana(rango intercuartílico)<sup>^</sup>, las variables cualitativas son presentadas en frecuencias absolutas (frecuencias relativas)<sup>º</sup>.*

Con base en los resultados obtenidos se generó la siguiente tabla de contingencia para comparar la relación entre las categorías del Heart Score y la presencia de placas de alto riesgo definidas por angiografía coronaria.

		Placa de alto riesgo		Totales
		Presente	Ausente	
Categoría de Heart Score	Riesgos intermedio y alto	17	18	35
	Bajo riesgo	2	38	40
Totales		19	56	75

**Tabla 3. Tabla de contingencia entre la presencia de placa de alto riesgo definido por angiotomografía coronaria y las categorías del Heart Score.**

Con base en esta tabla de contingencia, se generaron los cálculos propios de la evaluación de una prueba diagnóstica los resultados se muestran en la tabla 4.

Indicador de prueba diagnóstica	Cálculo	Resultado
<b>Sensibilidad</b>	17/19	89.4%
<b>Especificidad</b>	38/56	67.8%
<b>VPP</b>	17/35	48.5%
<b>VPN</b>	38/40	95%
<b>LLR positivo</b>	89/100-67.8	2.76
<b>LLR negativo</b>	100-89.4/67.8	0.15

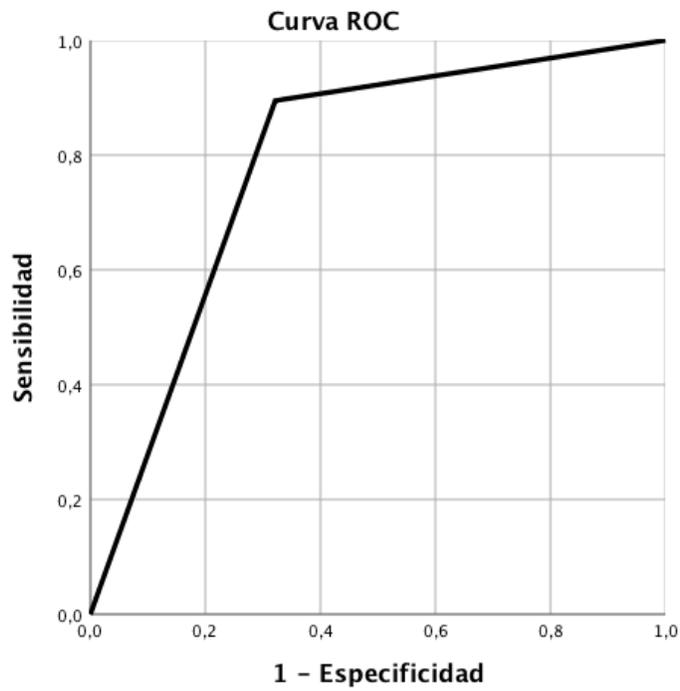
**Tabla 4. Cálculo de indicadores de prueba diagnóstica para el Heart Score.**

Abreviaturas: LLR Likelihood ratio (razón de verosimilitud); VPN Valor predictivo negativo; VPP Valor predictivo positivo.

Como se puede observar en el cálculo de los valores, se demostró que la probabilidad de que el Heart Score clasifique como riesgo intermedio o alto a un paciente con presencia de placa de alto riesgo es del 89.4%, sin embargo, la probabilidad de que el Heart Score clasifique como riesgo bajo a un paciente sin presencia de placa de alto riesgo es del 67.8%.

Con relación a la interpretación de valores predictivos, la probabilidad que tiene un paciente de presentar una placa de alto riesgo al clasificarlo con riesgo intermedio o alto con el Heart Score solo es del 48.5%, mientras que la probabilidad que tiene un paciente de no presentar una placa de alto riesgo al clasificarlo con riesgo bajo con el Heart Score es del 95%.

Se elaboró una curva ROC para determinar la utilidad del Heart Score para predecir placa de alto riesgo la cual se muestra en la figura 1.



**Figura 1. Curva ROC del Heart Score para determinar la presencia de placa de alto riesgo definida por angiotomografía coronaria.**

Como se puede observar la curva ROC se encuentra ligeramente desplazada hacia la derecha debido a la baja especificidad de la prueba diagnóstica. El área bajo la curva obtenida fue de 0.787, por lo que se considera que el Heart Score es una buena prueba diagnóstica para poder identificar una placa de alto riesgo definida por angiotomografía coronaria.

## Discusión.

El dolor torácico representa uno de los principales motivos de demanda de atención en los servicios de urgencias. Del total de pacientes valorados, es importante discriminar de manera efectiva a la proporción de pacientes que cursan con un síndrome coronario agudo (10-20%); de los cuales, sólo una tercera parte tendrá un infarto miocárdico. Lo anterior, ha llevado a la necesidad de establecer métodos de valoración efectivos con la finalidad de diagnosticar de manera oportuna a los pacientes que ameritan continuar con protocolo de abordaje diagnóstico y discriminar aquellos que pueden ser egresados de manera pronta y segura.

El Heart Score previamente se ha validado como una escala de alto rendimiento para la estratificación de riesgo para eventos cardiovasculares adversos mayores a 30 días, con la finalidad de egresar de manera segura a pacientes catalogados como de bajo riesgo del servicio de urgencias. A la par, se ha establecido el papel de la angiotomografía coronaria en los protocolos de urgencias para la valoración del dolor torácico y su rendimiento diagnóstico para identificación de estenosis coronaria; estableciéndose un valor predictivo negativo del 99% para descartar estenosis en el estudio publicado por Budoff en 2008.

Más tarde, dentro de subanálisis de estudios como PROMISE y ROMICAT II se evaluaron características de alto riesgo en placas ateroscleróticas por Angiotomografía coronaria, mismas que representan vulnerabilidad de la placa ateromatosa. Dichas características se relacionaron con mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores a 2 y 10 años; en comparación con el grado de estenosis coronaria clasificado por la escala CAD-RADS.

De acuerdo con ello, planteamos determinar el valor predictivo negativo del Heart Score para placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía; que a diferencia del grado de estenosis coronaria, no había sido estudiado hasta el momento.

En relación con los datos obtenidos en nuestro estudio, encontramos que en el grupo de pacientes de riesgo intermedio o alto (Heart Score mayor o igual a 4) existe una sensibilidad del 89.4% para detección de placas coronarias de alto riesgo; mientras que se encontró una especificidad del 67.8%.

En cuanto a los valores predictivos, existe una probabilidad del 48.5% para encontrar una placa de alto riesgo en el grupo de pacientes que la escala Heart catalogó como de riesgo intermedio o alto. En contraparte, la probabilidad de que el paciente no tenga una placa coronaria de alto riesgo, al ser clasificado dentro del grupo de bajo riesgo por Heart Score, es del 95%.

Con los cálculos anteriormente señalados, pudimos dar respuesta a nuestra pregunta de investigación; la cual estableció determinar el valor predictivo negativo de dicha escala para detección de placas coronarias vulnerables por angiotomografía. Con relación a nuestra hipótesis de trabajo, que consideró de manera inicial

un valor de predicción negativa del 90% de la escala evaluada para placas de alto riesgo; los resultados obtenidos permitieron validarla.

En lo que respecta a las razones de verosimilitud (likelihood ratio), se encontró una razón positiva de 2.76 y negativa de 0.15; lo que traduce que es 2.76 veces más verosímil que un paciente que tenga una placa coronaria de alto riesgo por Angiotomografía, sea catalogado con un riesgo intermedio o alto a través de la escala Heart. La representación de la sensibilidad y especificidad dentro de la curva ROC; permitió determinar al Heart Score como una buena prueba para detectar placas coronarias de alto riesgo por Angiotomografía. Lo anterior, da lugar a considerar a la escala Heart como una herramienta adecuada en la toma de decisiones para el egreso de pacientes catalogados como de bajo riesgo, no solo en relación con el porcentaje de estenosis coronaria; sino también con las características de alto riesgo en placas ateroscleróticas para eventos cardiovasculares adversos mayores. Lo que se relacionaría con menor tiempo de estancia en los servicios de emergencias y menor costo dentro del abordaje inicial; tal como se ha establecido previamente. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se debe considerar el posible sesgo de selección; al tratarse de la continuación de un estudio en el que se consideró la inclusión principalmente de pacientes de bajo riesgo. Por otro lado, la temporalidad en la que se llevó a cabo el estudio no hizo posible la evaluación de eventos cardiovasculares adversos en los individuos con placas coronarias de alto riesgo; debido a un período de tiempo menor al que se ha reportado por los estudios previos. Además de lo anterior, la situación epidemiológica actual limitó la posibilidad de incremento de pacientes.

La utilidad del presente estudio se relaciona con la confirmación de la seguridad en el empleo del Heart Score dentro del servicio de Urgencias Cardiovasculares de la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, debido a la alta demanda de atención a causa de dolor torácico; permitiendo el egreso pronto y seguro de pacientes con bajo riesgo de eventos cardiovasculares adversos, lo que representa menor tiempo de estancia hospitalaria y costos en la atención.

## Conclusiones.

- El Heart Score de 4 o más puntos (riesgo intermedio o alto) tiene una sensibilidad del 89.4% y especificidad del 67.8% para detección de placas coronarias de alto riesgo por tomografía.
- Una puntuación de Heart Score menor o igual a 3 tiene un valor predictivo negativo del 95% para la detección de placas coronarias ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía en pacientes evaluados por dolor torácico en la sala de Urgencias.
- De acuerdo con nuestro estudio, el Heart Score es una herramienta de estratificación de riesgo adecuada para pacientes que acuden para valoración por dolor torácico a los servicios de Urgencias; posibilitando el egreso seguro de aquellos clasificados dentro del grupo de riesgo bajo; mismo que se relaciona con ausencia de placas ateroscleróticas de alto riesgo por tomografía; sin embargo, se requieren más ensayos clínicos para corroborar nuestros hallazgos.

## Anexos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Folio: \_\_\_\_\_

### ESTUDIO: VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL HEART SCORE PARA DETECTAR PLACAS CORONARIAS ATROSCLERÓTICAS DE ALTO RIESGO POR TOMOGRAFÍA EN PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL EGRESADOS DE LA SALA DE URGENCIAS. ESTUDIO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha y hora \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Fecha y hora de dolor torácico \_\_\_\_\_

Diabetes Tipo2: \_\_\_\_\_ Hipertensión Arterial: \_\_\_\_\_ Dislipidemia: \_\_\_\_\_ Tabaquismo: \_\_\_\_\_

Heart Score:

Historia	Sospecha alta Sospecha moderada Sospecha ligera	2 _____ 1 _____ 0 _____
Electrocardiograma	Significativa depresión del ST Alteraciones de la repolarización inespecíficas Normal	2 _____ 1 _____ 0 _____
Edad	>65 años >45 y <65 años ≤ 45 años	2 _____ 1 _____ 0 _____
Factores de riesgo	≥ 3 factores de riesgo o historia de enfermedad aterosclerótica 1 o 2 factores de riesgo Sin factores de riesgo conocidos	2 _____  1 _____ 0 _____
Troponina	≥ 3x el límite normal >1 o <3x el límite normal ≤ límite normal	2 _____ 1 _____ 0 _____

Puntaje \_\_\_\_\_

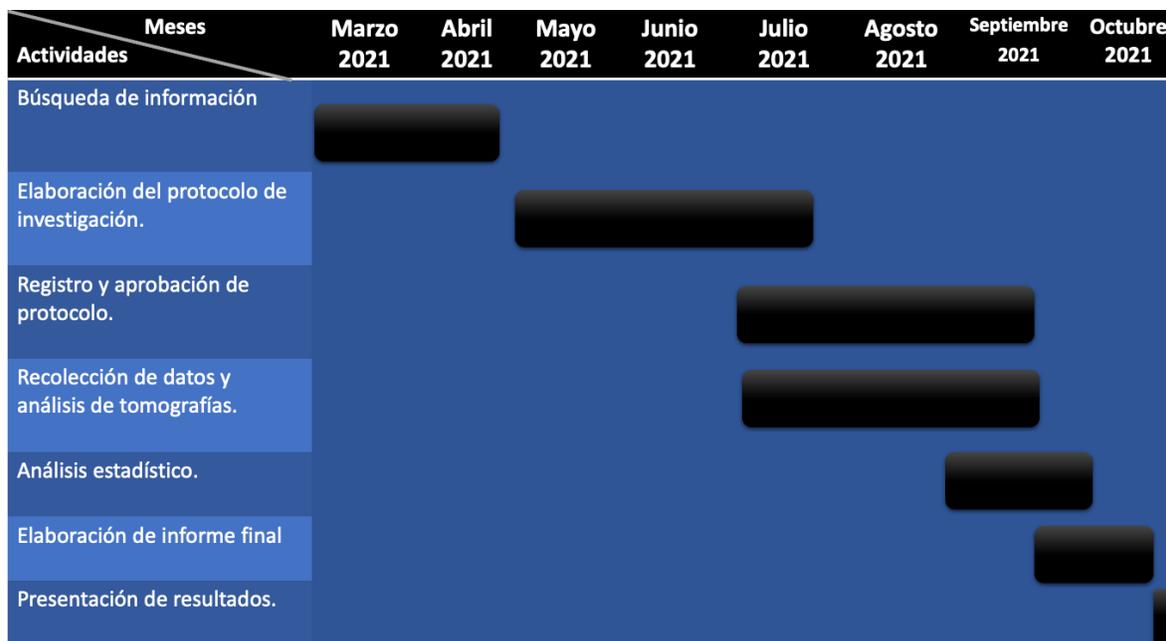
Angiotomografía coronaria:

Arteria	CAD-RADS.	Signo del servilletero	Calcificación irregular	Índice de remodelado.	Área luminal mínima.	Carga de placa.	Volumen de placa para bajas UH.	Diámetro de estenosis.	Longitud de la lesión.
TCI									
DA									
CX									
CD									

**Consentimiento informado:**

Al tratarse de un estudio observacional retrolectivo no requiere consentimiento informado.

**Cronograma de actividades:**



## Referencias bibliográficas.

1. Chang A, Fischman D, Hollander J. Evaluation of Chest Pain and Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin.* 2018;36(1):1-12.
2. DeLaney M, Neth M, Thomas J. Chest pain triage: Current trends in the emergency departments in the United States. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;24(6):2004-2011.
3. Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, Bueno H, Garcia-Castrillo L, et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(1):76-89.
4. Fihn S, Gardin J, Abrams J, Berra K, Blankenship J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation.* 2012;126(25).
5. Raff G, Chinnaiyan K, Cury R, Garcia M, Hecht H, et al. SCCT guidelines on the use of coronary computed tomographic angiography for patients presenting with acute chest pain to the emergency department: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8(4):254-271.
6. Malakar A, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):16812-16823.
7. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10226):795-808.
8. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, Saturno-Chiu G, Estrada-Gallegos J, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res.* 2018;49(8):609-619.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI.[citado el 20 de marzo de 2019];Disponible en:<https://www.inegi.org.mx/>
10. Instituto Mexicano del Seguro Social. Estrategia Código Infarto [Internet]. Gob.mx. [citado el 20 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/estrategia-codigo-infarto>
11. Bittencourt M, Hulten E, Polonsky T, Hoffman U, Nasir K, et al. European Society of Cardiology–Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score. *Circulation.* 2016;134(3):201-211.

12. Diamond G, Forrester J. Analysis of Probability as an Aid in the Clinical Diagnosis of Coronary-Artery Disease. *N Engl J Med.* 1979;300(24):1350-1358.
13. Brady W, de Souza K. The HEART score: A guide to its application in the emergency department. *Turk J Emerg Med.* 2018;18(2):47-51.
14. Six A, Backus B, Kelder J. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J.* 2008;16(6):191-196.
15. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, van den Akker F, et al. Chest pain in the emergency room: A multicenter validation of the HEART score. *Crit Pathw Cardiol.* 2010;9(3):164–9.
16. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2153–8.
17. Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC, Russell GB, Hoekstra JW, et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge: Identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(2):195–203.
18. Laureano-Phillips J, Robinson RD, Aryal S, Blair S, Wilson D, et al. HEART score risk stratification of low-risk chest pain patients in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2019;74(2):187–203.
19. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(10):957–65.
20. Min JK, Wann S. Indications for coronary and cardiac computed tomographic angiography. *Cardiol Rev.* 2007;15(2):87–96.
21. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1724–32.
22. Goldstein JA, Gallagher MJ, O’Neill WW, Ross MA, O’Neil BJ, et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(8):863–71.
23. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(14):1414–22.

24. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299–308.
25. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393–403.
26. Cury RC, Abbara S, Achenbach S, Agatston A, Berman DS, et al. CAD-RADS(TM) Coronary Artery Disease - Reporting and Data System. An expert consensus document of the society of cardiovascular computed tomography (SCCT), the American college of radiology (ACR) and the north American society for cardiovascular imaging (NASCI). Endorsed by the American college of cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(4):269–81.
27. Van Rosendael AR, Al'Aref SJ, Dwivedi A, Kim TS, Peña JM, et al. Quantitative evaluation of high-risk coronary plaque by coronary CTA and subsequent acute coronary events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8 Pt 1):1568–71.
28. Delgado L, Jiménez M, Márquez H y Ramírez E. La utilidad de la escala Heart Score complementado con Angiotomografía para pronosticar infarto a 30 días en pacientes con dolor precordial egresados de la sala de urgencias. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.
29. Al'Aref SJ, Peña JM, Min JK. High-risk atherosclerotic plaque features for cardiovascular risk assessment in the Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain trial. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(1):89–93.
30. Senoner T, Plank F, Barbieri F, Beyer C, Birkl K, et al. Added value of high-risk plaque criteria by coronary CTA for prediction of long-term outcomes. *Atherosclerosis*. 2020;300:26–33.
31. Yamamoto H, Kihara Y, Fujimoto S, Daida H, Kobuke K, et al. Predictive value of the coronary artery calcium score and advanced plaque characteristics: Post hoc analysis of the PREDICT registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(2):148–53.
32. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB, et al. Use of high-risk coronary atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain: A secondary analysis of the PROMISE randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(2):144.
33. Bittner DO, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, et al. Coronary computed tomography angiography-specific definitions of High-risk plaque features improve detection of acute coronary syndrome: Results from the ROMICAT II trial. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(8):e007657.