

ORIGINAL

Capacidad de diferentes reglas de decisión clínica para descartar tromboembolismo pulmonar en pacientes de 35 o menos años atendidos en servicios de urgencias: análisis *post-hoc* de tres cohortes prospectivas

Dorian Teissandier¹, Anne-Laure Philippon^{1,2}, Héloïse Bannelier², Pierre-Marie Roy³, Andrea Penalzoza⁴, Sònia Jiménez⁵, Yonathan Freund^{1,2}, Melanie Roussel⁶, Pierre Catoire^{1,2}

Objetivos. Evaluar la capacidad de la regla PERC (*Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*) y la regla modificada por edad (PERC-35) para descartar tromboembolia pulmonar (TEP) en servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en pacientes ≤ 35 años. El objetivo secundario fue analizar otras reglas de decisión clínica.

Método. Análisis *post-hoc* de 3 estudios de cohorte europeos (PROPER, PERCEPIC y MODIGLIANI). Se incluyeron pacientes ≤ 35 años con sospecha de TEP en SUH y con seguimiento a 3 meses. La seguridad y eficacia de PERC y PERC-35 se evaluaron con su tasa de error -no detectar TEP- y la proporción de pacientes con diagnóstico de TEP descartado. Se evaluó la seguridad y eficacia de las reglas YEARS y PEGeD.

Resultados. Se analizaron 1.235 pacientes ≤ 35 años. Hubo 22 (1,8%, IC 95%: 1,2-2,7) TEP diagnosticados a los 3 meses. Hubo 6 (1,0%, IC 95%: 0,5-2,2) y 5 (0,9%, IC 95%: 0,4-2,1) TEP no diagnosticados con las reglas PERC y PERC-35 respectivamente. Estas reglas permitieron descartar TEP en 591 (48,2%, IC 95%: 45,4- 51,0) y 554 (46,2%, IC 95%: 43,4- 49,0) respectivamente. La tasa de error de YEARS y PEGeD fue del 0,4% (IC 95%: 0,1- 1,1) y 0,5% (IC 95%: 0,2-1,2), con una eficacia similar.

Conclusiones. En pacientes ≤ 35 años, las reglas PERC y PERC-35 mostraron perfiles de seguridad y eficacia similares. Sin embargo, el amplio intervalo de confianza comunicado en este estudio no permite confirmar su seguridad.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar. Reglas de decisión clínica. PERC. YEARS. PEGeD. Urgencias.

Pulmonary embolism rule-out decision-making tools for patients aged 35 years or younger in hospital emergency departments: a post-hoc analysis of performance in 3 prospective cohorts

Objectives. To assess the performance of the Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (PERC) and the age-modified PERC-35 tool in hospital emergency departments (EDs) for evaluating patients aged 35 years or younger. A secondary aim was to assess other decision-making criteria.

Method. Post-hoc analysis of 3 European cohort studies. We included data for patients aged 35 years or younger suspected of PE who were followed for 3 months. The safety and efficacy of applying the PERC and PERC-35 were assessed with the diagnostic error rate (failure to detect PE) and the proportion of patients in whom a diagnosis of PE was ruled out. We also assessed the safety and efficacy of applying the YEARS and PEGeD criteria.

Results. Data for 1235 patients aged 35 years or younger were analyzed. Twenty-two (1.8%; 95% CI, 1.2%-2.7%) PE cases were diagnosed at 3 months. Six (1.0%; 95% CI, 0.5%-2.2%) and 5 (0.9%; 95% CI, 0.4%-2.1%) PE cases were not diagnosed by the PERC and PERC-35 tools, respectively. These tools allowed PE to be ruled out in 591 (48.2%; 95% CI, 45.4%-51.0%) and 554 (46.2%; 95% CI, 43.4%-49.0%) cases, respectively. The error rates of the YEARS and PEGeD criteria, respectively, were 0.4% (95% CI, 0.1%-1.1%) and 0.5% (95% CI, 0.2%-1.2%); their efficacy was similar.

Conclusions. The safety and efficacy profiles of the PERC and PERC-35 algorithms were similar in patients aged 35 years or younger. However, the large confidence intervals we report do not allow us to confirm the safety of using the tools in patients in this age group.

Keywords: Pulmonary thromboembolism. Clinical decision-making tools. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC). YEARS criteria. PEGeD criteria. Emergency department.

Introducción

En los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), la posibilidad de no identificar un tromboembolismo pulmonar (TEP) ha provocado el uso masivo de pruebas de

imagen torácica, con un aumento continuo en las últimas décadas^{1,2}. La evidencia de un uso excesivo de estas pruebas ha cuestionado la idoneidad de las estrategias diagnósticas establecidas que incluían la evaluación secuencial de la probabilidad clínica, la determinación

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, París, Francia.

²FHU IMPEC Improving Emergency Care, UMR 1166, IHU ICAN, Sorbonne Université, París, Francia.

³Servicio de Urgencias, Centre Hospitalier Universitaire Angers, Institut Mitovasc, Université d'Angers, Angers, Francia.

⁴Servicio de Urgencias, Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Bélgica.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

⁶Servicio de Urgencias, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, Université de Normandie UNIROUEN, Rouen, Francia.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Dorian Teissandier
Servicio de Urgencias
Hôpital Pitié-Salpêtrière
Sorbonne Université
París, Francia.

Correo electrónico:

teissandierd@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 4-8-2023
Aceptado: 29-9-2023
Online: 3-11-2023

Editor responsable:

Aitor Alquézar Arbé

de dímero D –con un punto de decisión de 500 ng/ml–, y la realización de una prueba de imagen torácica si estaba indicada³. Se han desarrollado y validado varias reglas de decisión clínica (RDC) dirigidas a reducir el uso de la imagen torácica (eficacia) sin aumentar la tasa de errores diagnósticos (seguridad).

La regla PERC (*Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*) es una RDC que permite descartar TEP, sin necesidad de determinar dímero D, si las 8 variables que incluye son negativas y la probabilidad clínica implícita es considerada baja⁴. La regla YEARS permite utilizar un valor de dímero D de 1.000 ng/ml si sus tres criterios clínicos son negativos^{5,6}. La regla PEGeD (*Pulmonary Embolism Graduated D Dimer*) también permite descartar TEP si el valor de dímero D es < 1.000 ng/ml y la puntuación de la escala de Wells es baja (< 4,5)⁷. Estas RDC han sido validadas prospectivamente y tienen el mismo rendimiento diagnóstico. Adicionalmente, un ensayo clínico reciente confirmó que la regla PERC puede combinarse de forma segura con la regla YEARS^{6,8,9}. En la Tabla 1 se muestran las variables incluidas en las RDC citadas. Debe subrayarse que una RDC para descartar TEP en los SUH se considera segura si el límite superior del intervalo de confianza (IC) del 95% de la tasa de error es inferior al 1,85%^{10,11}.

Las RDC incluyen la edad como variable, pero la mayoría de pacientes incluidos en los principales estudios tenían una edad media > 50 años y no se han realizado estudios dirigidos a los pacientes más jóvenes. Se ha descrito que en pacientes ≤ 35 años la probabilidad de TEP es más de 5 veces inferior a la de los pacientes de más edad (> 65 años)¹². Sin embargo, se les realizan pruebas de imagen torácica casi con la misma frecuencia que a los pacientes de más edad¹². Dado que los pacientes jóvenes pueden tener factores de riesgo de TEP diferentes, se derivó retrospectivamente una regla PERC para pacientes ≤ 35 años¹² (Tabla 1). El objetivo principal del estudio fue evaluar la capacidad de la regla PERC original y de la regla PERC-35 para el diagnóstico de exclusión de TEP en SUH. El objetivo secundario fue evaluar las reglas YEARS y PEGeD en los mismos pacientes.

Método

Este estudio es un análisis *posthoc* de pacientes incluidos en las cohortes PROPER, PERCEPIC y MODIGLIANI. El estudio PROPER (n = 1.856) fue un ensayo de no inferioridad, aleatorizado por conglomerados, realizado en 14 servicios de urgencias franceses en 2016. Comparó la estrategia diagnóstica basada en la regla PERC con la estrategia convencional en pacientes con baja probabilidad clínica de TEP¹³. El estudio PERCEPIC (n = 1.043) fue un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en una cohorte europea. Reclutó pacientes con baja probabilidad clínica de TEP en 2016. Su objetivo fue evaluar prospectivamente el valor predictivo negativo de la regla PERC¹⁴. La cohorte MODIGLIANI (n = 1.377) fue un ensayo

Tabla 1. Definiciones de las reglas de decisión utilizadas

Regla	Parámetros
PERC	Se excluye TEP si la probabilidad preprueba es baja (< 15%) y no se da ninguna de las siguientes situaciones: edad > 49 años; signos de TVP, frecuencia cardiaca > 99 lpm, inmovilización reciente, evento tromboembólico previo, hemoptisis, SpO ₂ < 95%, uso de estrógenos.
PERC 35	Se excluye TEP si la probabilidad preprueba es baja (< 15%) y no se da ninguna de las siguientes situaciones: edad > 49 años; signos de TVP, fiebre, inmovilización reciente, tromboembolismo previo, hemoptisis, SpO ₂ < 95%, uso de estrógenos.
YEARS	Se excluye TEP: – Dímero D < 1.000 ng/mL en ausencia de signos clínicos de TVP, hemoptisis y si el TEP no es el diagnóstico más probable. – Dímero D < 500 ng/mL en presencia de signos clínicos de TVP, hemoptisis o el TEP se consideró el diagnóstico más probable.
PEGeD	Se excluye TEP: – Dímero D < 1.000 ng/mL si la probabilidad preprueba es baja, según la estimación de la escala de Wells. – Dímero D < 500 ng/mL si la probabilidad previa a la prueba es intermedia, según la estimación de la escala de Wells.

TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; PERC: *Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*; PERC-35: PERC modificado para pacientes ≤ 35 años; YEARS: regla YEARS; PEGeD: *Pulmonary Embolism Graduated D Dimer*.

prospectivo, multicéntrico, de no inferioridad, aleatorizado por conglomerados, cruzado y controlado realizado en 18 SUH de España y Francia en 2019 y 2020. Incluyó pacientes con baja probabilidad clínica de TEP atendidos en SUH y evaluó la seguridad de la regla YEARS, aplicada en combinación con PERC, para la exclusión de TEP⁶. Los criterios de inclusión y la metodología completa de cada estudio se han descrito previamente.

Para realizar los análisis estadísticos, se seleccionaron los pacientes ≤ 35 años de las bases de datos de cada estudio y se extrajo la información de cada paciente de las bases de datos originales. Los 3 estudios originales tenían la aprobación del Comité Ético, disponían de consentimiento informado por escrito, y cumplieron la legislación nacional vigente de gestión de datos.

Para evaluar la capacidad de PERC y PERC-35 se analizó la seguridad y eficacia. La seguridad de las RDC se definió como la tasa de error, es decir, el número de pacientes en los que no se diagnosticó TEP - en el momento de la presentación en urgencias- y tuvieron un diagnóstico de TEP en los 3 meses de seguimiento, dividido por el número total de pacientes. La eficacia de la RDC se definió como la proporción de individuos en los que la RDC cambiaría el manejo. Esto corresponde a la tasa de pacientes en los que se podría haber descartado TEP sin medir dímero D para PERC y PERC-35, y sin prueba de imagen torácica para YEARS y PEGeD¹⁵.

Adicionalmente se evaluaron factores predictivos de TEP: sexo, antecedentes de cáncer, antecedentes de episodios tromboembólicos, uso de estrógenos, inmovilización reciente, signos clínicos de trombosis venosa profunda, taquicardia, hipertermia, hipoxemia, síncope y hemoptisis.

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartil, y las variables descriptivas se expresaron como frecuencia y porcentaje. La RDC evaluada se consideró segura si el límite superior del intervalo de confianza (IC) del 95% de la tasa de error fue inferior al 1,85%^{10,11}.

Las tasas de error y eficacia se consignaron como valor absoluto, y como proporción e intervalos de confianza del 95% (IC 95%) calculado mediante el método de Wilson con corrección para prevalencias bajas. La sensibilidad (Se) y especificidad (Es) de las RDC se expresaron con IC 95% utilizando el método de Wilson, y la razón de verosimilitud (RV) mediante el método de Katz. Las variables predictoras de TEP se expresaron como *odds ratio* y se calcularon con un modelo de efectos mixtos, con intercepto aleatorio para tener en cuenta la heterogeneidad entre estudios. Los análisis se realizaron con el programa R versión 4.1.2.

Resultados

De los 4.276 pacientes incluidos en las 3 cohortes analizadas, se seleccionaron 1.235 pacientes ≤ 35 años. La mediana de edad fue de 27 años. Las características de la población estudiada se presentan en la Tabla 2. Hubo 22 (1,8%, IC 95%: 1,2-2,7) pacientes con un diagnóstico de TEP en el seguimiento a 3 meses.

Tras excluir los casos con falta de información, se calculó la regla PERC en 1.127 pacientes y la regla PERC-35 en 1.200. A los 3 meses de seguimiento, hubo 6 casos de TEP no detectados con la regla PERC (tasa de error: 1,0%, IC 95%: 0,5 a 2,2) y 5 casos con la regla PERC-35 (tasa de error: 0,9%, IC 95%: 0,4 a 2,1) (Tabla 3). Estos resultados permitieron descartar TEP en 591 pacientes (eficacia 48,2%, IC95%: 45,4 a 51,0) y 554 pacientes (eficacia 46,2%, IC95%: 43,4 a 49,0) respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la Se de la regla PERC (72,7%, IC 95%: 51,8 a 86,8) y la Se de la regla PERC-35 (76,2%, IC 95%: 54,9 a 89,4). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la Es de la regla PERC [48,5% (IC 95%: 45,7-51,4)] y la Es de la regla PERC-35 [46,6% (IC 95%: 43,7-49,4%)]. La RV también fue similar en ambas reglas PERC (Tabla 4).

A los 3 meses de seguimiento, hubo 3 casos de TEP no detectados con la regla YEARS (tasa de error: 0,4%; IC 95%: 0,1-1,1) y 4 casos con la regla PEGeD (tasa de error: 0,5%; IC 95%: 0,2-1,2). Estos resultados permitieron descartar TEP sin pruebas de imagen torácica en 825 pacientes (eficacia 87,4%; IC 95%: 85,1 a 89,4) y 554 pacientes (eficacia 46,2%; IC 95%: 43,4 a 49,0) respectivamente. La Se, Es y RV de las reglas YEARS y PEGeD se muestran en la Tabla 4.

En el análisis multivariante de variables predictoras de TEP los signos de trombosis venosa profunda, la hemoptisis y el síncope se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de TEP [OR 9,93 (IC 95%: 2,34-42,20), 13,27 (IC 95%: 3,03-58,16) y 10,87 (IC 95%: 1,79-66,13)] respectivamente (Tabla 4). No se evalua-

Tabla 2. Características de los pacientes

	N = 1.235 n (%)	Valores perdidos n (%)
Edad [mediana (RIC)]	27 (23-31)	0
Sexo (mujer)	739 (59,8)	0
Neoplasia activa	3 (0,2)	0
Signos de TVP	29 (2,4)	3 (0,2)
Uso de estrógenos	264 (21,4)	1 (0,1)
Tromboembolismo previo	29 (2,4)	3 (0,2)
Inmovilización	23 (1,9)	4 (0,3)
Taquicardia (> 100 lpm)	334 (27,1)	2 (0,2)
Presión sistólica (mmHg) [mediana (RIC)]	130 (120-141)	304 (24,6)
Hipoxemia (SpO ₂ < 95%)	17 (1,4)	5 (0,4)
Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	42 (3,6)	53 (4,3)
Síncope	34 (3,7)	304 (24,6)
Hemoptisis	18 (1,5)	3 (0,2)
D-dímero ($\mu\text{mol/L}$) [mediana (RIC)]	270 (201-482)	290 (23,5)*
TEP a los 3 meses	22 (1,8)	0

*Proporción de valores perdidos en función de la probabilidad clínica de embolia pulmonar según la escala de Wells: 554 (21,2%), 68 (4,3%) y 0 para probabilidades clínicas bajas, intermedias y altas, respectivamente. TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; RIC: rango intercuartil.

ron las OR asociadas a hipoxemia, antecedentes de tromboembolismo y cáncer porque el número de pacientes positivos para estas variables era demasiado bajo. No hubo diferencias entre hombres y mujeres en el diagnóstico de TEP.

Discusión

En este análisis retrospectivo de 1.235 pacientes de 35 años o menos de 3 cohortes europeas, se diagnosticaron 22 TEP (1,8%, IC 95%: 1,2-2,7) a los 3 meses. No se detectaron 6 y 5 TEP con las reglas PERC y PERC-35 respectivamente. Estas reglas permitieron descartar TEP en 591 pacientes (48,2%, IC 95%: 45,4-51,0) y 554 pacientes (46,2%, IC 95%: 43,4-49,0) respectivamente. No hubo diferencias entre las reglas PERC-35 y PERC.

Tabla 3. Seguridad y eficacia de las reglas de decisión clínica en pacientes de edad ≤ 35 años

Regla	Número de falsos negativos	Frecuencia de error (IC 95%)	Pacientes sin TEP detectados por la regla	Frecuencia de descartar correcto (%) (IC 95%)
PERC* (N = 1.127)	6	1,0 (0,4-2,2)	591	48,2 (45,4-51,0)
PERC-35* (N = 1.200)	5	0,9 (0,4-2,1)	554	46,2 (43,4-49,0)
YEARS** (N = 944)	3	0,4 (0,1-1,1)	825	87,4 (85,1-89,4)
PEGeD** (N = 941)	4	0,5 (0,2-1,2)	835	88,7 (86,6-90,6)

*Tromboembolismo pulmonar descartado sin determinación de dímero D y sin prueba de imagen torácica.

**Tromboembolismo pulmonar descartado sin prueba de imagen torácica.

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de las reglas de decisión clínica en pacientes de edad ≤ 35 años

Reglas	Resultado	Sensibilidad (%) (IC 95%)	Especificidad (%) (IC 95%)	Razón de verosimilitud
Wells (N = 1.229)	Alto (> 6) (N = 10)	9,1 (2,5-27,8)*	99,3% (98,7-99,7%)*	13,72 (3,09-60,92)
	Intermedio (1,5-6) (N = 446)	59,1 (38,7-76,7)**	63,3% (60,5-66,0%)**	1,39 (0,91-2,12)
	Bajo (≤ 1) (N = 773)	100	0	0,65 (0,39-1,07)
PERC (N = 1.227)	Positivo (N = 636)	72,7% (51,8-86,8%)	48,5% (45,7-51,4%)	1,41 (1,09-1,84)
	Negativo (N = 591)			0,56 (0,28-1,11)
PERC-35 (N = 1.200)	Positivo (N = 646)	76,2 (54,9-89,4)	46,6 (43,7-49,4)	1,43 (1,12-1,82)
	Negativo (N = 554)			0,51 (0,24-1,10)
YEARS (N = 944)	Positivo (N = 119)	85,7 (65,4-95,0)	89,1 (86,9-90,9)	7,83 (6,08-10,1)
	Negativo (N = 825)			0,16 (0,06-0,46)
PEGeD (N = 941)	Positivo (N = 106)	81,0 (60-92,3)	90,3 (88,2-92,1)	8,37 (6,28-11,14)
	Negativo (N = 835)			0,21 (0,09-0,51)

*Escala Wells con valor alto versus intermedio o bajo.

**Escala Wells con valor bajo o intermedio vs alto.

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

La regla PERC-35 fue desarrollada por Mongan *et al.*¹² para reducir la realización de pruebas de imagen pulmonar –angiotomografía pulmonar– en adultos jóvenes con sospecha de TEP. Se ha estimado que el riesgo de neoplasia debido a angiotomografía pulmonar es cinco veces mayor en una mujer de 20 años que en un hombre de 65 años¹⁶. Un metanálisis que incluyó 111,6 millones de pacientes adultos de 3 continentes (Asia, Europa y América) identificó un aumento desmesurado de los riesgos de cáncer por la realización de tomografías computarizadas en adultos¹⁷. La regla PERC-35 sería una buena RDC si permitiera reducir el número de pruebas de imagen pulmonar. En la muestra analizada, la regla PERC-35 se pudo calcular en 1.200 pacientes y la regla PERC en 1.227. Ambas RDC mostraron una seguridad y eficacia similares. PERC-35 no excluyó más pacientes con sospecha de TEP por lo que los resultados sugieren que no hay valor añadido en adaptar la regla PERC a pacientes ≤ 35 años (PERC-35).

La regla PERC-35 difiere de la regla PERC original en la consideración de dos variables: la taquicardia y la fiebre. La taquicardia es una de las variables de la regla PERC, pero en el estudio de Mongan *et al.* se observó que la taquicardia no era un factor predictivo de TEP en pacientes ≤ 35 años. Este resultado se ha confirmado en el presente estudio. La fiebre se ha asociado a TEP en varios trabajos previos^{18,19}, pero en el presente estudio no hubo una asociación significativa de fiebre con TEP. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas para variables predictoras podría explicarse por falta de potencia estadística, debido al bajo número de TEP, y a la baja presencia de pacientes con antecedente de neoplasia, trombosis venosa profunda o hipoxemia^{13,20-22}. Un dato relevante es que el síncope se asoció al diagnóstico de TEP con una OR de 10,87 (IC 95%: 1,79-66,13) en comparación con el dolor torácico o la disnea sin síncope asociado. Raynal *et al.*²³ han sugerido que el TEP debe incluirse en el diagnóstico diferencial etiológico de los pacientes con síncope, al igual que en los pacientes que consultan con dolor torácico o disnea^{4,6}. Esta observación coincide con el estudio de Roy *et al.*, que objetivó que la presencia de síncope era un factor de riesgo independiente para TEP²⁴.

El objetivo secundario fue valorar la seguridad y eficacia de las reglas YEARS y PEGeD. Las tasas de fracaso observadas fueron similares a las comunicadas en los estudios originales⁵ y por debajo del umbral del 1,8% recomendado como tasa de error aceptable. Sin embargo, la población en la que debe calcularse esta tasa es objeto de debate. En este estudio, la tasa de error se calculó entre los pacientes en los que la estrategia modificó el estudio de los pacientes, es decir, entre los pacientes con una RDC considerada negativa (PERC = 0, PERC-35 = 0, YEARS = 0 o Wells ≤ 4). Aunque este enfoque es más conservador y reforzaría la seguridad de las reglas, el IC 95% de la tasa de fracaso de PERC y PERC-35 es demasiado amplio para confirmar definitivamente su seguridad²⁵.

El estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, a pesar de tener un tamaño de muestra grande, el número de eventos fue bajo. Además, una estimación precisa de dicho efecto requeriría un gran tamaño muestral. Otra limitación es la ausencia de algunas variables que supuestamente están asociadas con el riesgo de TEP, especialmente COVID-19^{26,27}. Adicionalmente, no se realizó ninguna prueba estadística para comprobar la hipótesis de no inferioridad de la regla PERC sobre PERC-35. Dicha prueba habría requerido un tamaño de muestra no disponible dada la baja tasa de eventos. Así pues, aunque los resultados no mostraron ninguna mejora sustancial del rendimiento de la regla PERC-35 con respecto a la regla PERC, esto podría deberse al limitado tamaño de muestra. Estos resultados no apoyan el uso de la regla PERC-35 sobre PERC para pacientes ≤ 35 años, y muestran rendimientos similares de las reglas YEARS y PEGeD como RDC en esta población. Los valores perdidos pueden haber afectado a la validez del análisis, en particular al rendimiento de la regla PERC, dado que el análisis del dímero D podría no haberse realizado en pacientes con una probabilidad clínica baja de TEP, ya que la determinación del dímero D se basaba en el juicio clínico. El efecto de los valores omitidos también puede dar lugar a sesgos. Además, la escala Ginebra revisada no pudo evaluarse por falta de los datos necesarios.

En conclusión, en este análisis *post hoc* de 3 cohortes que incluyó 1.235 pacientes ≤ 35 años atendidos en SUH con sospecha de TEP, la regla PERC-35 no tuvo ningún

Tabla 5. Análisis ajustado de variables predictoras de tromboembolismo pulmonar en pacientes de edad ≤ 35 años

Variable	Odds ratio para TEP (IC 95%)	p
Inmovilización	1,67 (0,17-16,22)	0,66
Signos de trombosis venosa profunda	9,93 (2,34-42,20)	< 0,01
Hemoptisis	13,27 (3,03-58,16)	< 0,001
Taquicardia (frecuencia cardiaca > 100 lpm)	2,39 (0,94-6,11)	0,07
Sexo mujer	0,46 (0,15-1,44)	0,19
Uso de estrógenos	1,21 (0,33-4,40)	0,78
Síncope	10,87 (1,79-66,13)	0,02
Presión sistólica (por cada aumento de 10 mmHg)	1,04 (0,73-1,48)	0,83
Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	2,76 (0,52-14,61)	0,23

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; TEP: tromboembolismo pulmonar. Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

valor añadido sobre la regla PERC. Las tasas de error tuvieron unos IC 95% amplios, lo que impide llegar a una conclusión firme sobre su seguridad en pacientes ≤ 35 años. Es necesario diseñar estudios prospectivos, centrados en subgrupos de edad, para evaluar de forma óptima la seguridad de las RDC en pacientes de ese perfil clínico.

Conflicto de intereses: Todos los autores declaran no tener conflicto de interés con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores confirman el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- Rohacek M, Buatsi J, Szucs-Farkas Z, Kleim B, Zimmermann H, Exadaktylos A, et al. Ordering CT pulmonary angiography to exclude pulmonary embolism: defense versus evidence in the emergency room. *Intensive Care Med.* 2012;38:1345-51.
- Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ.* 2013;347:f3368.
- Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011;171:831-7.
- Singh B, Mommer SK, Erwin PJ, Mascarenhas SS, Parsaik AK. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) in pulmonary embolism—revisited: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2013;30:701-6.
- Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2017;390:289-97.
- Freund Y, Chauvin A, Jimenez S, Philippon AL, Curac S, Fémy F, et al. Effect of a Diagnostic Strategy Using an Elevated and Age-Adjusted D-Dimer Threshold on Thromboembolic Events in Emergency Department Patients With Suspected Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326:2141-9.
- Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med.* 2019;381:2125-34.
- Roussel M, Gorlicki J, Douillet D, Moumneh T, Bérard L, Cachanado M, et al. Comparison of the safety and efficacy of YEARS, PEGeD, 4PEPS or the sole item "PE is the most likely diagnosis" strategies for the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department: post-hoc analysis of two European cohort studies. *Eur J Emerg Med.* 2022;29:341-7.
- Kline JA. Rules of comparison: a brief historical perspective. *Eur J Emerg Med.* 2022;29:323.
- Dronkers CEA, van der Hulle T, Le Gal G, Kyrle PA, Huisman MV, Cannegieter SC, et al. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2017;15:1040-3.
- Behringer W, Freund Y. Clinical translation of diagnostic studies: pitfalls of the usual reported characteristics. *Eur J Emerg Med.* 2021;28:165-6.
- Mongan J, Kline J, Smith-Bindman R. Age and sex-dependent trends in pulmonary embolism testing and derivation of a clinical decision rule for young patients. *Emerg Med J.* 2015;32:840-5.
- Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA.* 2022;328:1336-45.
- Penaloza A, Soulié C, Moumneh T, Delmez Q, Ghuysen A, El Kouri D, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol.* 2017;4:e615-21.
- Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA.* 2022;328:1336-45.
- Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med.* 2009;169:2078-86.
- Cao C-F, Ma K-L, Shan H, Liu TF, Zhao SQ, Wan Y, et al. CT Scans and Cancer Risks: A Systematic Review and Dose-response Meta-analysis. *BMC Cancer.* 2022;22:1238.
- Kokturk N, Demir N, Oguzulgen IK, Demirel K, Ekim N. Fever in pulmonary embolism. *Blood Coagul Fibrinolysis. Int J Haemost Thromb.* 2005;16:341-7.
- Calvo-Romero JM, Lima-Rodríguez EM, Pérez-Miranda M, Bureo-Dacal P. Low-grade and high-grade fever at presentation of acute pulmonary embolism. *Blood Coagul Fibrinolysis. Int J Haemost Thromb.* 2004;15:331-3.
- Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1247-55.
- Faramand Z, Li H, Al-Rifai N, Frisch SO, Abu-Jaradeh O, Mahmoud A, et al. Association between history of cancer and major adverse cardiovascular events in patients with chest pain presenting to the emergency department: a secondary analysis of a prospective cohort study. *Eur J Emerg Med.* 2021;28:64.
- Vaittinada Ayar P, Motiejūnaitė J, Čerlinskaitė K, Deniau B, Blet A, Kavoliūnienė A, et al. The association of biological sex and long-term outcomes in patients with acute dyspnea at the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2022;29:195.
- Raynal P-A, Cachanado M, Truchot J, Damas-Perrichet C, Feral-Pierssens AL, Goulet H, et al. Prevalence of pulmonary embolism in emergency department patients with isolated syncope: a prospective cohort study. *Eur J Emerg Med.* 2019;26:458-61.
- Roy P-M, Friou E, Germeau B, Douillet D, Kline JA, Righini M, et al. Derivation and Validation of a 4-Level Clinical Pretest Probability Score for Suspected Pulmonary Embolism to Safely Decrease Imaging Testing. *JAMA Cardiol.* 2021;6:669-77.
- Freund Y, Roussel M, Kline J, Roy PM, Bloom B. The failure rate does not equal the false-negative rate: A call for tailoring diagnostic strategy validation in low prevalence populations. *J Thromb Haemost.* 2021;19:1832-3.
- Jiménez S, Miró Ò, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Burillo-Putze G, Piñera P, et al. Incidence, risk factors, clinical characteristics and outcomes of deep venous thrombosis in patients with COVID-19 attending the Emergency Department: results of the UMC-19-S8. *Eur J Emerg Med.* 2021;28:218-26.
- Marra A, Zanardi F, Marchetti M, Rosti V, Margutti E, Falanga A, et al. Stratifying pulmonary embolism risk in COVID-19 pneumonia in the Emergency Department: the BERPE-SCORE - Bergamo Emergency Room pulmonary embolism risk in COVID-19 score – a pilot study. *Eur J Emerg Med.* 2021;28:158-61.