

Original

## Características clínicas y pronóstico de la tromboembolia pulmonar secundaria al síndrome de clase turista



María Abellás<sup>a</sup>, Ana Menéndez<sup>b</sup>, Raquel Morillo<sup>c</sup>, Luis Jara-Palomares<sup>d</sup>, Deisy Barrios<sup>c</sup>, Rosa Nieto<sup>c</sup>, Esther Barbero<sup>c</sup>, Jesús Corres<sup>e</sup>, Pedro Ruiz-Artacho<sup>f</sup> y David Jiménez<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

<sup>b</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, IRYCIS, Madrid, España

<sup>d</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, CIBERES, Sevilla, España

<sup>e</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de diciembre de 2016

Aceptado el 18 de febrero de 2017

On-line el 31 de marzo de 2017

#### Palabras clave:

Tromboembolia de pulmón  
Síndrome de clase turista  
Pronóstico

### RESUMEN

**Objetivo:** No se conocen suficientemente las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con tromboembolia de pulmón (TEP) aguda sintomática asociada a los viajes prolongados (síndrome de clase turista [SCT]).

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente las características basales de los pacientes con TEP aguda y se estratificaron según el factor de riesgo desencadenante. Se determinaron la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por la propia TEP, las recurrencias trombóticas no fatales y los sangrados mayores no fatales durante los primeros 30 días de seguimiento.

**Resultados:** De los 2.333 pacientes incluidos, un total de 124 (5,3%; intervalo de confianza del 95%: 4,4–6,3) fueron diagnosticados de TEP secundaria a SCT. Estos pacientes fueron más jóvenes, presentaron menos frecuentemente comorbilidad y más frecuentemente síncope (48% vs. 14%;  $p < 0,001$ ), taquicardia (37% vs. 21%;  $p < 0,001$ ), disfunción de ventrículo derecho (VD) (31% vs. 19%;  $p < 0,01$ ) y daño miocárdico (57% vs. 28%;  $p < 0,001$ ) que los demás pacientes con TEP. La mortalidad por todas las causas a 30 días fue significativamente menor para los pacientes con TEP secundaria a SCT (1,6% vs. 9,6%;  $p < 0,01$ ). La mortalidad a 30 días por TEP no fue diferente entre los dos grupos de pacientes (0,8% vs. 3,1%;  $p = 0,18$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con TEP y SCT son más jóvenes y tienen menos comorbilidad que los demás pacientes con TEP. Aunque se presentan más frecuentemente con disfunción de VD y daño miocárdico, el pronóstico a corto plazo es excelente.

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Clinical Characteristics and Prognosis of Pulmonary Embolism Caused by Economy Class Syndrome

### ABSTRACT

**Objective:** Clinical presentation and short-term prognosis of patients with travel-associated acute pulmonary embolism (PE) (i.e., economy class syndrome [ECS]) is not well understood.

**Methods:** In this retrospective cohort study of patients with acute PE identified from a single center registry, we assessed the clinical presentation and the association between ECS and the outcomes of all-cause mortality, PE-related mortality, nonfatal venous thromboembolism and nonfatal major bleeding rates through 30 days after initiation of PE treatment.

**Results:** Of the 2,333 patients with acute symptomatic PE, 124 (5.3%; 95% confidence interval, 4.4–6.3%) had ECS. Patients with ECS were younger and had fewer comorbid diseases (recent bleeding, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure), but they presented with more signs of clinical

#### Keywords:

Pulmonary embolism  
Economy-class syndrome  
Prognosis

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [djimenez.hrc@gmail.com](mailto:djimenez.hrc@gmail.com) (D. Jiménez).

severity (syncope [48% vs. 14%;  $P < .001$ ], tachycardia [37% vs. 21%;  $P < .001$ ], right ventricular dysfunction [31% vs. 19%;  $P < .01$ ] and myocardial injury [57% vs. 28%;  $P < .001$ ]) compared to those without ECS. Regression analyses showed a significantly lower risk of all-cause mortality for patients with ECS compared to patients without ECS (1.6% vs. 9.6%;  $P < .01$ ). We did not detect a difference in PE-related mortality at 30 days between those with and those without ECS (0.8% vs. 3.1%;  $P = .18$ ).

**Conclusions:** PE patients with ECS are younger and have fewer comorbid diseases compared to those without ECS. Though they present with more signs of clinical severity, their short-term prognosis is excellent.

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La tromboembolia de pulmón (TEP) constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, con diferente pronóstico y tratamiento<sup>1</sup>. En función de la situación hemodinámica y de la función del ventrículo derecho en el momento del diagnóstico de la enfermedad se distinguen la TEP de *alto riesgo* (antiguamente denominada TEP masiva), que se caracteriza por la presencia de hipotensión arterial o shock; la TEP de *riesgo intermedio* (antigua TEP submasiva), presente en los pacientes normotensos con disfunción del ventrículo derecho y daño miocárdico; y la TEP de *riesgo bajo*, en la que el paciente se encuentra estable hemodinámicamente y la función del ventrículo derecho es normal<sup>2-4</sup>.

No obstante, el pronóstico a corto plazo de los pacientes con TEP aguda sintomática depende no solo de la gravedad de la presentación de la TEP, sino también de las características basales de los pacientes y del factor desencadenante del evento trombótico. En este sentido, los pacientes con TEP secundaria a cáncer tienen un pronóstico significativamente peor que los pacientes con TEP secundaria a inmovilización médica<sup>5</sup>. Los pacientes con TEP secundaria a cirugía mayor presentan el mejor pronóstico a corto plazo<sup>6</sup>. Varios estudios han demostrado que los viajes aéreos prolongados (síndrome de clase turista [SCT]) constituyen un factor de riesgo para la TEP aguda sintomática<sup>7-9</sup>. Sin embargo, no se conocen suficientemente la forma clínica de presentación y el pronóstico a corto plazo de los pacientes con SCT.

El objetivo de este estudio fue analizar las características basales de una cohorte de pacientes con TEP aguda sintomática, estratificadas según el factor de riesgo desencadenante (SCT vs. otros). Asimismo, comparamos el pronóstico a corto plazo de los pacientes con TEP secundaria a SCT con el de los pacientes con TEP idiopática, secundaria a cáncer, secundaria a inmovilización y secundaria a cirugía.

## Método

### Diseño

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron las características basales y el pronóstico a corto plazo de una cohorte de pacientes estables e inestables con TEP aguda sintomática.

### Pacientes y criterios de selección

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes diagnosticados consecutivamente de TEP aguda sintomática en el servicio de urgencias del Hospital Ramón y Cajal (Madrid, España) entre enero de 2003 y junio de 2016. El diagnóstico de TEP se confirmó mediante el hallazgo en la angiografía computarizada (TC) de un defecto intraluminal parcial rodeado de contraste o una oclusión completa de una arteria pulmonar en dos cortes consecutivos de TC<sup>10</sup>.

El diagnóstico de TEP mediante gammagrafía de ventilación/perfusión se realizó en los casos de alta probabilidad definidos según criterios PIOPED<sup>11</sup> (al menos un defecto de perfusión segmentario o dos subsegmentarios con ventilación normal), o en los casos con sospecha clínica de TEP, gammagrafía no concluyente y ecografía de miembros inferiores diagnóstica que mostrase un defecto de compresibilidad de la luz venosa como signo de trombosis venosa profunda (TVP)<sup>12</sup>.

### Intervenciones

Los pacientes fueron tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis ajustadas al peso del paciente cada 12 h durante un mínimo de 5 días. Se inició la administración de antagonistas de la vitamina K junto con la HBPM entre el primer y el tercer día de tratamiento y la HBPM fue interrumpida cuando la razón normalizada internacional (*international normalized ratio* [INR]) era estable y superior a 2,0. La monitorización de los niveles de INR se realizó de acuerdo con las prácticas locales del centro.

El tratamiento de recanalización (trombolíticos, fragmentación o embolectomía) se empleó en los pacientes inestables hemodinámicamente a criterio del médico responsable. De forma general, la fragmentación mecánica y la embolectomía se reservaron para los pacientes inestables con contraindicación para la trombólisis. Se insertó un filtro de vena cava a los pacientes con contraindicación para la anticoagulación (sangrado activo o alto riesgo de sangrado).

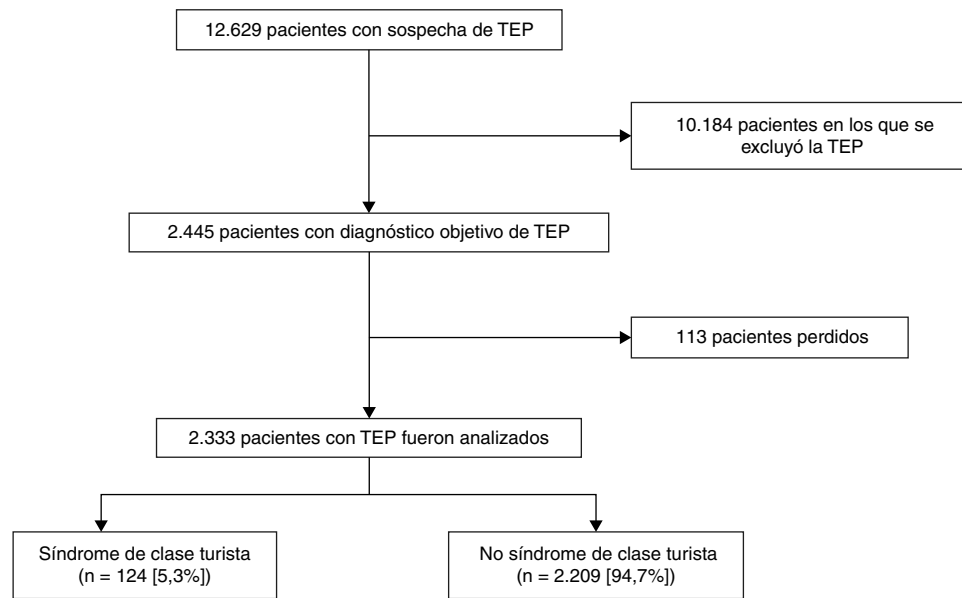
### Definiciones según el factor desencadenante

Los pacientes del estudio fueron clasificados en uno o varios de los siguientes grupos:

1. SCT en los pacientes que realizaron un viaje de más de 4 h de duración en el mes previo al diagnóstico de TEP, con independencia del medio de transporte.
2. Cáncer, activo o en tratamiento, en el año previo al diagnóstico de TEP.
3. Cirugía, en el mes previo al diagnóstico de TEP.
4. Inmovilización, en los pacientes no quirúrgicos encamados 4 o más días en el mes previo al diagnóstico de TEP.
5. Embarazo, puerperio, uso de anticonceptivos orales, en el mes previo al diagnóstico de TEP.
6. Idiopática, en ausencia de cualquiera de los desencadenantes anteriores.

### Episodios analizados

Definimos como parámetro de valoración principal la mortalidad por todas las causas en el mes posterior al diagnóstico. Los parámetros secundarios fueron la mortalidad por la propia TEP, las recurrencias tromboembólicas no mortales objetivamente confirmadas y los sangrados mayores no mortales en el mes posterior al diagnóstico.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de pacientes del estudio. TEP: tromboembolia de pulmón.

Los criterios diagnósticos de recurrencia trombótica no mortal fueron la presencia de un nuevo defecto intraluminal en el angio-TC o un nuevo defecto de ventilación/perfusión en la gammagrafía pulmonar; un nuevo segmento venoso no compresible, o el aumento del diámetro del trombo de al menos 4 mm en la ecografía de miembros inferiores<sup>13</sup>.

Se definieron los sangrados mayores no mortales como aquellos que requirieron transfusión de al menos dos concentrados de hemáties, que requirieron cirugía, o las hemorragias de localización cerebral, retroperitoneal y articular<sup>14</sup>.

#### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar o la mediana (intervalo intercuartílico) según procediera, y se compararon con el test de la t de Student (o la prueba de la U de Mann-Whitney para los datos asimétricos). Las variables categóricas se representaron como porcentajes y se compararon con el test de chi-cuadrado, o con el test exacto de Fisher en caso necesario.

Se estimaron las curvas de incidencia acumulada mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba de *log rank*<sup>15,16</sup>. Para evaluar la posible asociación independiente entre el SCT y la mortalidad se construyó un modelo de regresión logística multivariable<sup>17</sup>. Se especificó un modelo máximo de 14 variables seleccionadas en función de la experiencia publicada y de la opinión de expertos. Las variables fueron: a) edad; b) sexo; c) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); d) insuficiencia cardiaca congestiva (ICC); e) frecuencia cardiaca; f) presión arterial sistólica; g) disnea; h) dolor torácico; i) síncope; j) SCT; k) cáncer; l) cirugía reciente; m) inmovilización, y n) escala *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) simplificada<sup>18</sup>. El análisis fue construido partiendo del modelo máximo y por exclusión (*backward*) de variables. Se mantuvieron en el modelo las variables confusoras (es decir, el coeficiente de la variable evaluada se modificaba más del 10% cuando se eliminaba la variable confusora del modelo) del efecto del SCT sobre el parámetro de valoración principal. Se calcularon las *odds ratio* (OR) con su intervalos del confianza del 95% (IC95%).

Para el análisis estadístico empleamos el programa SPSS (versión 19.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Se consideró como resultado estadísticamente significativo un valor bilateral de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Pacientes

Durante el período de estudio se evaluaron 12.629 pacientes con sospecha de TEP aguda sintomática, y el diagnóstico se confirmó en 2.445 (19,4%). De ellos, 113 fueron perdidos durante el seguimiento, por lo que la muestra final fue de 2.333 pacientes (1.089 hombres y 1.244 mujeres), el 95% de la población evaluada (fig. 1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables basales de los pacientes incluidos y excluidos. Aproximadamente el 70% de los pacientes (1.659/2.333) fueron diagnosticados mediante angio-TC de tórax, 744 (32%) mediante gammagrafía ventilación/perfusión de alta probabilidad, y 76 (3%) tuvieron pruebas torácicas negativas y TVP confirmada mediante ecografía de miembros inferiores. Algunos pacientes tuvieron varias pruebas diagnósticas positivas simultáneamente.

Las características de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en tabla 1. El número de pacientes tratados con filtros de vena cava inferior fue bajo (2,2%; 52 de 2.333 pacientes). Un 4% (103 de 2.333 pacientes) fueron tratados con trombolíticos. Los pacientes con SCT eran menos frecuentemente varones (34% frente a 47%;  $p < 0,01$ ), más jóvenes ( $55,8 \pm 14,2$  frente a  $69,6 \pm 16,5$ ;  $p < 0,001$ ) y tenían menos EPOC (0% frente a 8,1%;  $p < 0,001$ ), insuficiencia cardiaca (0,8% frente a 6,0%;  $p < 0,01$ ), cáncer (4,8% frente a 21%;  $p < 0,001$ ) y antecedentes de hemorragia reciente (0% frente a 3,4%;  $p = 0,03$ ). Una proporción mayor de pacientes con SCT fueron clasificados de bajo riesgo según la escala PESI simplificada (45% frente a 29%;  $p < 0,001$ ). La presentación de la TEP fue más grave en los pacientes con SCT. Comenzaron más frecuentemente con síncope (48% frente a 14%;  $p < 0,001$ ), taquicardia (37% frente a 21%;  $p < 0,001$ ), disfunción del ventrículo derecho (VD) (31% frente a 19%;  $p < 0,01$ ) y daño miocárdico (57% frente a 28%;  $p < 0,001$ ) que los pacientes con TEP idiopática o secundaria a otras etiologías. Los pacientes con SCT presentaron menos frecuentemente TVP residual (45% frente a 57%;  $p = 0,02$ ). En relación con el tratamiento, los pacientes con SCT recibieron con más frecuencia tratamiento trombolítico (9,8% frente a 4,1%;  $p < 0,01$ ).

De los 2.333 pacientes, 213 (9,1%; IC95%: 8,0-10,4) fallecieron durante los primeros 30 días de seguimiento (tabla 2). Setenta y seis pacientes (36%) fallecieron por la propia TEP, 59 (28%) por cáncer,

**Tabla 1**  
Características basales y tratamiento de los pacientes del estudio<sup>a</sup>

	Todos n = 2.333 <sup>b</sup>	Idiopática n = 982	SCT n = 124	Cáncer n = 462	Inmovilización n = 477	Cirugía n = 200
<i>Características clínicas, n (%)</i>						
Edad, años, mediana (percentiles 25-75)	74 (59-81)	75 (63-82)	54 (44-67)	72 (61-78)	79 (68-86)	68 (52-77)
Edad > 80 años	624 (27%)	285 (29%)	1 (0,8%)	79 (17%)	210 (44%)	35 (18%)
Sexo varón	1.089 (47%)	510 (52%)	42 (34%)	252 (55%)	178 (37%)	88 (44%)
<i>Comorbilidad, n (%)</i>						
Antecedentes hemorragia grave <sup>c</sup>	74 (3,2%)	19 (1,9%)	0 (0%)	11 (2,4%)	42 (8,8%)	10 (5,0%)
EPOC	180 (7,7%)	80 (8,1%)	0 (0%)	32 (6,9%)	53 (11%)	8 (4,0%)
Insuficiencia cardiaca	134 (5,7%)	62 (6,3%)	1 (0,8%)	13 (2,8%)	48 (10%)	5 (2,5%)
<i>Síntomas y signos al diagnóstico, n (%)</i>						
Síncope	372 (16%)	156 (16%)	60 (48%)	56 (12%)	74 (16%)	20 (10%)
Dolor torácico	1.019 (44%)	450 (46%)	52 (42%)	174 (38%)	158 (33%)	93 (47%)
Disnea	1.681 (72%)	706 (72%)	78 (63%)	329 (71%)	363 (76%)	147 (74%)
Síntomas TVP	545 (23%)	239 (24%)	24 (19%)	108 (23%)	92 (19%)	34 (17%)
Frecuencia ventricular $\geq 110$ /min	498 (21%)	206 (21%)	46 (37%)	93 (20%)	115 (24%)	42 (21%)
Saturación de la hemoglobina (SaO <sub>2</sub> ) < 90%	643 (28%)	290 (30%)	28 (23%)	207 (45%)	167 (35%)	53 (27%)
PAS < 90 mmHg	94 (4,0%)	31 (3,2%)	4 (3,2%)	24 (5,2%)	30 (6,3%)	8 (4,0%)
<i>PESI simplificado (18)</i>						
Bajo riesgo	693 (30%)	356 (36%)	56 (45%)	0 (0%)	97 (20%)	69 (34%)
Alto riesgo	1.640 (70%)	626 (64%)	68 (55%)	462 (100%)	380 (80%)	131 (66%)
<i>Determinaciones analíticas</i>						
Hemoglobina, g/dl, mediana (percentiles 25-75)	13,3 (12,0-14,5)	13,9 (12,7-15,0)	13,6 (12,6-14,5)	12,4 (10,8-13,6)	12,9 (11,9-13,9)	12,3 (10,7-13,5)
Creatinina > 2 mg/dl (n = 2,306)	89 (3,8%)	49 (5,0%)	2 (1,6%)	12 (2,6%)	28 (5,9%)	4 (2,0%)
<i>Ecografía y biomarcadores, n (%)</i>						
TVP concomitante (n = 1.784)	1.010 (57%)	422 (43%)	43 (35%)	218 (47%)	207 (43%)	72 (36%)
Disfunción ventrículo derecho (n = 1.275)	458 (36%)	228 (23%)	38 (31%)	58 (13%)	89 (19%)	32 (16%)
BNP > 100 pg/ml (n = 917)	446 (49%)	221 (23%)	18 (15%)	70 (15%)	110 (23%)	31 (16%)
<i>Tratamientos, n (%)</i>						
Trombólisis	103 (4,4%)	51 (5,2%)	12 (9,7%)	9 (1,9%)	19 (4,0%)	10 (5%)
Filtro de vena cava inferior	52 (2,2%)	21 (2,1%)	1 (0,8%)	10 (2,2%)	16 (3,4%)	7 (3,5%)

BNP: péptido natriurético cerebral; cTnl: troponina cardiaca I; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PAS: presión arterial sistólica; PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*; SCT: síndrome de clase turista; TVP: trombosis venosa profunda.

<sup>a</sup> Algunos pacientes presentaron varios factores de riesgo simultáneamente.

<sup>b</sup> Dado que no se analizaron los pacientes con TEP secundaria a tratamiento hormonal sustitutivo, uso de anticonceptivos orales, embarazo, puerperio o trombofilia hereditaria, la suma de pacientes de las columnas no es 2.333.

<sup>c</sup> En el mes previo.

25 (12%) por infección, 10 (4,7%) por insuficiencia cardiaca, 8 (3,8%) por hemorragia y 35 (16%) por otras causas. El evento secundario se produjo en 75 pacientes; 21 pacientes presentaron una recurrencia trombotica objetivamente confirmada, 50 pacientes sufrieron una hemorragia mayor no mortal y 4 pacientes sangraron y presentaron recurrencia simultáneamente.

Los pacientes con SCT tuvieron un riesgo significativamente menor de fallecer por cualquier causa que los pacientes con TEP idiopática o secundaria a otros desencadenantes (prueba de *log rank*,  $p < 0,01$ ; *fig. 2*). Por otra parte, la mortalidad por la propia TEP durante el primer mes de seguimiento no fue distinta en los pacientes con TEP secundaria a SCT que en el resto de pacientes (prueba de *log rank*,  $p = 0,11$ ). Ninguno de los pacientes con SCT experimentó una recurrencia tromboembólica, y solo uno (0,8%) presentó un sangrado mayor no fatal en los primeros 30 días de seguimiento.

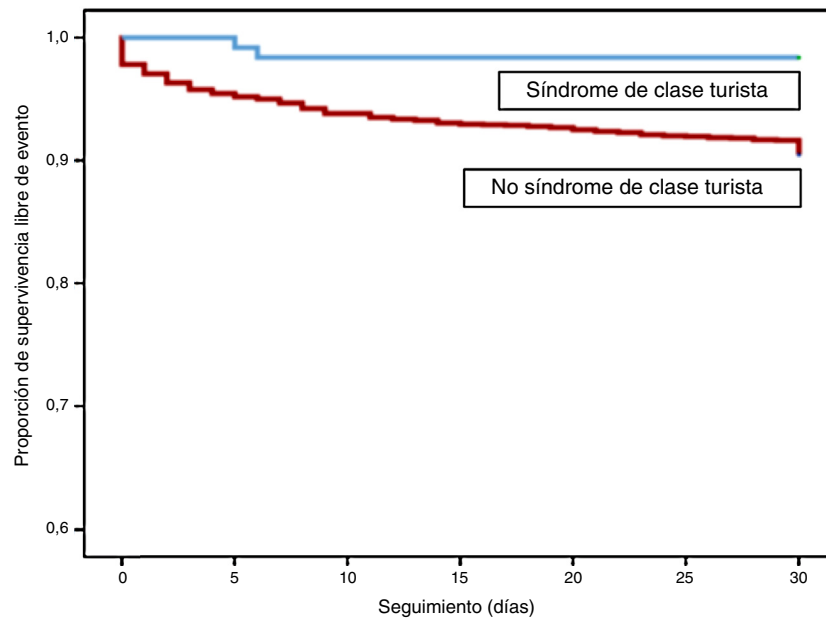
En el análisis univariable, la edad > 80 años (OR: 1,82; IC95%: 1,36-2,44;  $p < 0,001$ ), algunas comorbilidades (EPOC

[OR: 2,15; IC95%: 1,41-3,28;  $p < 0,001$ ], insuficiencia cardiaca [OR: 2,59; IC95%: 1,64-4,07;  $p < 0,001$ ], cáncer [OR: 3,60; IC95%: 2,68-4,82;  $p < 0,001$ ], inmovilización de causa médica [OR: 1,82; IC95%: 1,33-2,49;  $p < 0,001$ ], y la forma de presentación clínica (taquicardia [OR: 1,55; IC95%: 1,13-2,12;  $p < 0,01$ ], hipotensión [OR: 2,90; IC95%: 1,99-4,23;  $p < 0,001$ ], y una escala PESI simplificada de alto riesgo [OR: 7,25; IC95%: 4,11-12,80;  $p < 0,001$ ]) incrementaron significativamente el riesgo de muerte por todas las causas en los 30 días posteriores al diagnóstico de la TEP (*tabla 3*). Por el contrario, los antecedentes de cirugía reciente (OR: 0,39; IC95%: 0,19-0,81;  $p = 0,01$ ) y el SCT (OR: 0,16; IC95%: 0,04-0,63;  $p < 0,01$ ) se asociaron a una reducción estadísticamente significativa del riesgo de muerte. En el análisis multivariable, el SCT se asoció de forma independiente a la mortalidad por todas las causas durante los primeros 30 días de seguimiento (OR: 0,22; IC95%: 0,05-0,94;  $p = 0,04$ ) (*tabla 4*). El SCT no se asoció de forma independiente a la mortalidad por la propia TEP durante los primeros 30 días de seguimiento (OR: 0,37; IC95%: 0,05-2,77;  $p = 0,33$ ).

**Tabla 2**  
Distribución de mortalidad y eventos adversos no mortales durante los primeros 30 días de seguimiento<sup>a</sup>

	Todos n = 2.333	Idiopática n = 982	SCT n = 124	Cáncer n = 462	Inmovilización n = 477	Cirugía n = 200
Muerte por todas las causas	213 (9,1%)	54 (5,5%)	2 (1,6%)	92 (19,9%)	65 (13,6%)	8 (4,0%)
Muerte por TEP	76 (3,3%)	19 (1,9%)	1 (0,8%)	24 (5,2%)	30 (6,3%)	3 (1,5%)
Recurrencias no fatales	25 (1,1%)	9 (0,9%)	0 (0%)	7 (1,5%)	5 (1,0%)	6 (3,0%)
Sangrados no fatales	54 (2,3%)	23 (2,3%)	1 (0,8%)	11 (2,4%)	11 (2,3%)	5 (2,5%)

<sup>a</sup> Algunos pacientes presentaron varios factores de riesgo simultáneamente.



No. en riesgo				
SCT	124	122	122	122
No SCT	2.209	2.072	2.043	1.998

Prueba de rangos logarítmicos,  $P < 0,01$

**Figura 2.** Curva de supervivencia para la variable primaria considerada. Prueba de rangos logarítmicos,  $p < 0,01$ .

## Discusión

El presente estudio ha analizado la presentación clínica y el pronóstico a corto plazo del SCT en una cohorte amplia de pacientes con TEP aguda sintomática. Nuestros resultados indican que la TEP de los pacientes con SCT produce con más frecuencia disfunción del ventrículo derecho y daño miocárdico que la TEP idiopática o secundaria a otros desencadenantes. Sin embargo, el pronóstico a corto plazo de estos pacientes es excelente.

Nuestros resultados indican que, aunque los pacientes con TEP secundaria a SCT son más jóvenes y tienen menos comorbilidad (p.ej., EPOC, insuficiencia cardíaca) que los pacientes con TEP idiopática o secundaria a otros desencadenantes, su forma de

presentación es más grave. De hecho, comenzaron más frecuentemente con síncope, taquicardia e hipotensión, todos ellos factores de mal pronóstico en la fase aguda de la TEP<sup>19-22</sup>. Hay que destacar que la disfunción del ventrículo derecho y la necrosis miocárdica fueron significativamente más frecuentes en estos pacientes. Estos resultados son similares a los de un estudio previo que evaluó la forma de presentación de los pacientes con SCT<sup>23</sup>. No se conocen los motivos por los que estos pacientes tienen esta presentación. Se podrían sugerir algunos mecanismos. Por un lado, la hipoxia de la cabina del avión incrementa la presión arterial pulmonar y podría empeorar la función del ventrículo derecho<sup>24</sup>. Por otro lado, la TVP residual fue menos frecuente en los pacientes con SCT que en los pacientes con TEP idiopática o secundaria a otros desencadenantes; y podría ocurrir que en estos pacientes la totalidad del trombo formado en los miembros inferiores embolizara y la TEP presentara mayor carga trombótica.

A pesar de presentarse con una TEP más grave, el pronóstico a corto plazo de estos pacientes es excelente, y significativamente

**Tabla 3**

Análisis univariable para mortalidad por todas las causas en pacientes con TEP

Variable predictora	OR no ajustado (IC95%)	p
Edad > 80 años	1,82 (1,36-2,44)	< 0,001
Sexo varón	1,17 (0,88-1,55)	0,28
EPOC	2,15 (1,41-3,28)	< 0,001
ICC	2,59 (1,64-4,07)	< 0,001
FC $\geq$ 110/min	1,55 (1,13-2,12)	< 0,01
PAS < 100 mmHg	2,90 (1,99-4,23)	< 0,001
Disnea	1,81 (1,27-2,60)	< 0,01
Dolor torácico	0,52 (0,39-0,71)	< 0,001
Síncope	0,58 (0,37-0,92)	0,02
SCT	0,16 (0,04-0,63)	< 0,01
Cáncer <sup>a</sup>	3,60 (2,68-4,82)	< 0,001
Cirugía reciente <sup>b</sup>	0,39 (0,19-0,81)	0,01
Inmovilización <sup>c</sup>	1,82 (1,33-2,49)	< 0,001
PESI simplificado de alto riesgo (18)	7,25 (4,11-12,80)	< 0,001

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardíaca; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; OR: *odds ratio*; PAS: presión arterial sistólica; PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*; SCT: síndrome de clase turista.

<sup>a</sup> Activo o en tratamiento en el último año.

<sup>b</sup> En el mes previo.

<sup>c</sup> Pacientes no quirúrgicos encamados  $\geq$  4 días en el mes previo al diagnóstico de TEP.

**Tabla 4**

Análisis multivariable para mortalidad por todas las causas en pacientes con TEP

Variable predictora	OR ajustado (IC95%)	p
Edad > 80 años	1,42 (1,01-2,00)	0,04
FC $\geq$ 110/min	1,31 (0,93-1,85)	0,12
PAS < 100 mmHg	2,13 (1,43-3,17)	< 0,001
SCT	0,22 (0,05-0,94)	0,04
Cáncer <sup>a</sup>	3,42 (2,43-4,83)	< 0,001
Cirugía reciente <sup>b</sup>	0,33 (0,16-0,70)	< 0,01
Inmovilización <sup>c</sup>	1,87 (1,33-2,63)	< 0,001
PESI simplificado de alto riesgo (18)	3,08 (1,63-5,81)	< 0,01

FC: frecuencia cardíaca; OR: *odds ratio*; PAS: presión arterial sistólica; PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*; SCT: síndrome de clase turista.

<sup>a</sup> Activo o en tratamiento en el último año.

<sup>b</sup> En el mes previo.

<sup>c</sup> Pacientes no quirúrgicos encamados  $\geq$  4 días en el mes previo al diagnóstico de TEP.

mejor que el de los pacientes con TEP secundaria a cáncer o a inmunización. Estos hallazgos se explican porque, aunque la mortalidad precoz (en los primeros días) de los pacientes con TEP es la consecuencia del fracaso del ventrículo derecho, la mortalidad tardía es el resultado de la comorbilidad de los pacientes<sup>25</sup>.

¿Cuáles son las consecuencias clínicas de este estudio? Las guías de práctica clínica desaconsejan el uso de tratamiento fibrinolítico en pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto. El ensayo clínico PEITHO analizó la eficacia y seguridad del tratamiento con tenecteplasa en pacientes normotensos con TEP que presentaban disfunción del ventrículo derecho y daño miocárdico. Aunque el tratamiento fibrinolítico redujo significativamente el colapso hemodinámico de estos pacientes, la mortalidad no se modificó y los sangrados graves fueron significativamente más frecuentes en aquellos que recibieron fibrinólisis<sup>26</sup>. Nuestros resultados refuerzan esta recomendación en el subgrupo de pacientes con TEP secundaria a SCT. Aunque su forma de presentación sea más grave (p.ej., TEP de riesgo intermedio-alto), su pronóstico es excelente cuando reciben tratamiento anticoagulación convencional.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un análisis de una cohorte histórica compuesta por pacientes de un único centro está sujeto a los sesgos inherentes a este tipo de estudios y los resultados no son generalizables. Sin embargo, representa una población no seleccionada de pacientes con TEP de nuestro medio de práctica clínica habitual, por lo que supone una muestra ideal para evaluar la forma de presentación y el pronóstico de los pacientes con SCT. En segundo lugar, no pudimos medir la carga trombotica de nuestros pacientes, por lo que no es posible establecer una asociación entre el grado de obstrucción arterial pulmonar y la presencia o ausencia de disfunción del ventrículo derecho.

En conclusión, nuestros resultados muestran que los pacientes con TEP secundaria a SCT tienen menos comorbilidad que los pacientes con TEP idiopática o secundaria a otras causas. Aunque se presentan con más frecuencia como TEP de riesgo intermedio-alto, su pronóstico a corto plazo es excelente con tratamiento anticoagulante convencional. Se requieren estudios bien diseñados para conocer el motivo por el que estos pacientes presentan más frecuentemente disfunción del ventrículo derecho y daño miocárdico en la fase aguda de la TEP.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Goldhaber SZ, Visani L, de Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet*. 1999;353:1386–9.
2. Jiménez D, Aujesky D, Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Br J Haematol*. 2010;151:415–24.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of

- Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2014;35:3033–73.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315–52.
5. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anti-coagulant treatment in patients with cancer and venous thromboembolism. *Blood*. 2002;100:3484–8.
6. Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, Barba R, Uresandi F, Valle R, et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2004;2:1892–8.
7. Perez-Rodriguez E, Jimenez D, Díaz G, Pérez-Walton I, Luque M, Guillén C, et al. Incidence of air travel-related pulmonary embolism at the Madrid-Barajas airport. *Arch Intern Med*. 2003;163:2766–70.
8. Lapostolle F, Surget V, Borrow SW, Desmaizières M, Sordelet D, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med*. 2001;345:779–83.
9. Cruickshank JM, Gorlin R, Jennett B. Thromboembolism and air travel. *Lancet*. 1988;2:1501.
10. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: Diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold-technique-comparison with pulmonary angiography. *Radiology*. 1992;185:381–7.
11. PIOPED investigators. Value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the prospective investigation of the pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990;263:2753–9.
12. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129:1044–9.
13. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P, et al. A simple approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. *Circulation*. 1993;88:1730–5.
14. The van Gogh Investigators. Idraparinux versus standard therapy for venous thromboembolic disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1094–104.
15. Kalbfleisch JD, Prentice RL. *The Statistical Analysis of Failure Time Data*. New York: John Wiley; 1980.
16. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457–81.
17. Nuñez E, Steyerberg EW, Nuñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:501–7.
18. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383–9.
19. Lankeit M, Friesen D, Schäfer K, Hasenfuß G, Konstantinides S, Dellas C. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism. *Clin Res Cardiol*. 2013;102:73–80.
20. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041–6.
21. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014;44:694–703.
22. Jiménez D, Kopecna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al., On Behalf Of The Protect Investigators. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:718–26.
23. Lehmann R, Suess C, Leus M, Luxembourg B, Miesbach W, Lindhoff-Last E, et al. Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2009;30:233–41.
24. Turner BE, Hodgkinson PD, Timperley AC, Smith TG. Pulmonary artery pressure response to simulated air travel in a hypobaric chamber. *Aerosp Med Hum Perform*. 2015;86:529–34.
25. Klok FA, Zondag W, van Kralingen KW, van Dijk AP, Tamsma JT, Heyning FH, et al. Patient outcomes after acute pulmonary embolism. A pooled survival analysis of different adverse events. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:501–6.
26. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al., PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402–11.