

Prevención del síndrome de la clase turista o de la trombosis del viajero

M. Martínez Ruiz¹, E. Martínez-Galdámez²

Med Mil (Esp) 2006; 62 (4): 225-229

RESUMEN

El vuelo prolongado es considerado un factor de riesgo para la aparición de trombosis venosa profunda (TVP) y/o de tromboembolismo pulmonar (TEP). El denominado «Síndrome de la Clase Turista» (SCT) se define como el tromboembolismo venoso inducido por el vuelo. La inmovilidad, agravada por el espacio reducido de la clase turista, es el factor clave para la aparición del SCT. El SCT podría prevenirse mediante medidas físicas sencillas, si bien muchos investigadores han sugerido la utilidad de la intervención farmacológica preventiva para viajeros de elevado riesgo vascular. Varios estudios han demostrado que en un 70 y 90 % de los casos de tromboembolismo venoso, desarrollado con ocasión del vuelo, éste se asocia a factores de riesgo como cáncer, obesidad y trastornos protrombóticos (incluyendo trombofilias como la presencia del factor V de Leiden), no existiendo clara evidencia de que la trombosis se pueda desarrollar en personas sin factores de riesgo asociados. Mientras que para la prevención del SCT existe un amplio consenso sobre la recomendación de ciertas medidas no farmacológicas, tales como ejercicio, aumento del consumo de agua y limitación del consumo de alcohol, todavía no existe unanimidad en el uso de aspirina o de heparina fraccionada en pasajeros con elevado riesgo vascular. El uso de medias elásticas de compresión progresiva podría ayudar a prevenir la aparición de TVP. La duración del vuelo es directamente proporcional a la incidencia de aparición de TEP asociado.

PALABRAS CLAVE: Trombosis venosa profunda. Tromboembolismo venoso. Trombosis del viajero. Síndrome de la clase turista.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, una serie de artículos, publicados en las principales revistas internacionales científico-médicas, han puesto de actualidad a un controvertido síndrome, poco y mal conocido por los tripulantes y viajeros que realizan vuelos de larga distancia, pero sobre el que existe una gran preocupación a nivel mundial. Las repercusiones que del mismo derivan, fundamentalmente sociales, laborales, económicas y sanitarias, han propiciado que líneas aéreas, organizaciones aeronáuticas, sociedades médicas y la Organización Mundial de la Salud (OMS), dicten normas para intentar controlarlo y evitarlo.

La aparición de episodios de trombosis venosa profunda (TVP) y de embolia pulmonar (TEP) está relacionada con los vuelos de larga duración, pero no está claro si ocurren por el efecto de pasar mucho tiempo sentado, lo que dificulta la circulación, o si se relaciona con el ambiente del avión, como es el caso de la disminución de la presión de oxígeno de cabina. La mayoría de los estudios epidemiológicos sospechaban que la hipoxia podía ser una de las causas. De hecho, existe todavía la opinión generalizada de que el síndrome de la clase turista se debería fundamentalmente, no tanto a la falta de espacio, a la inmovilidad o a la deshidratación, aunque indudablemente fueran factores que colaborarían a la formación de la trombosis, sino a la brusca variación de la presión atmosférica¹.

En la actualidad parece probado que los episodios de trombosis, que se detectan en algunos pasajeros tras haber viajado en avión durante varias horas, no se originan por la hipoxia hipobárica de cabina, causa que hasta ahora se consideraba fundamental para explicar este síndrome. Algo que, unido al hecho de que otros trabajos ya habían demostrado que tampoco la inmovilidad, otra de las causas fundamentales aducidas, pudiera explicar por sí misma este síndrome, hace que aún hoy sigan sin conocerse claramente las causas responsables de este trastorno. Lo más probable es que se trate de múltiples causas, pero que en un momento dado coinciden: baja presión de cabina (ambiental y de oxígeno), inmovilidad, deshidratación y factores predisponentes del pasajero¹.

Síndrome del pasajero de clase turista, síndrome de la clase turista o económica y trombosis del viajero, son algunos de los términos sinónimos utilizados para describir un mismo problema: la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar secundario al vuelo prolongado. Por ello, más bien debiera denominarse «síndrome de la trombosis del pasajero de avión»².

El término clase «turista» o «económica», hace referencia a esta misma clase en la que se vuela. De este modo, con la sola denominación queda claro que este síndrome parece relacionarse únicamente con los viajes en avión y, en concreto, con la clase turista, aun cuando pueda aparecer, como de hecho sucede, ante la inmovilidad prolongada que acontece en otros medios de transporte (coche, autobús, tren) y de otra clase o categoría (clase «business» o superior).

Aunque Homans, en 1954, ya había descrito la relación entre vuelo aéreo y tromboembolismo venoso, el término «síndrome de la clase turista» fue descrito por vez primera por Symington y Stack en 1977, para describir los problemas de retorno venoso que se producían en los pasajeros que realizaban viajes prolongados por vía aérea en asientos con una limitación evidente del espacio y del movimiento de los miembros inferiores³.

¹ Tcol. Médico. Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

² Alf. Farmacéutica. Base Militar de El Goloso. Farmacia. Madrid.

Dirección para Correspondencia: Mario Martínez Ruiz. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Medicina Interna. Glorieta del Ejército, s/n. 28047 Madrid. E-mail: mmarruiz@oc.mde.es.

Recibido: 2 de febrero de 2007

Aceptado: 27 de febrero de 2007

LA MALA NOTICIA

La mala noticia es que el viaje prolongado en avión es un factor de riesgo para el embolismo venoso (embolismo pulmonar y/o trombosis venosa profunda) y que existe una clara relación entre éste y la distancia viajada en avión, comprobándose un aumento progresivo y significativo de la incidencia de embolismo pulmonar grave en los pasajeros que realizan vuelos de más 2.500 Km. de distancia³.

En efecto, ha quedado demostrado que 56 de 135,3 millones de pasajeros, que durante 86 meses aterrizaron en el aeropuerto Charles de Gaulle en Roissy, Francia, tuvieron un episodio confirmado de embolismo pulmonar grave al final o inmediatamente después de su vuelo. La incidencia de embolismo pulmonar, expresado como el número de casos por millón de pasajeros que viajaron más de 2.500 Km. en avión, fue más alta en los pasajeros que viajaron más de 10.000 Km. (4,8 casos por millón) que en los que viajaron 5.000 Km. (1,5 casos por millón) o menos de 5.000 Km. (0,01 casos por millón)⁴.

Dicho de otro modo, la incidencia de embolismo pulmonar en los pasajeros que viajaron más de 10.000 Km. fue 480 veces más alta que en los viajaron menos de 5.000 Km.; y en los que viajaron más de 5.000 Km. fue 150 veces más alta que la encontrada en los que viajaron menos de 5.000 km. Lo que puede llegar a significar una incidencia de más de un caso de embolismo pulmonar grave por cada mes, durante los siete años de observación. Estos hallazgos son sólo la cima del iceberg del tromboembolismo venoso. Y es que, los investigadores, para definir los casos, no sólo no tuvieron en cuenta a los pacientes sin síntomas o con síntomas menores, sino que tampoco tuvieron en cuenta a las personas que tuvieron síntomas durante la primera hora tras el aterrizaje; no contabilizando aquellos casos cuyos síntomas pueden aparecer horas, días o semanas después³.

Las investigaciones aeronáuticas cifran en más de un 10% la frecuencia con la que, los viajeros que realizan vuelos de larga distancia, padecen trombosis venosa profunda asintomática, si bien este porcentaje podría disminuir si estos mismos viajeros utilizaran medias elásticas de compresión progresiva⁵.

LA BUENA NOTICIA

La buena noticia es que este síndrome puede ser perfectamente prevenido mediante medidas físicas sencillas, si bien muchos investigadores han sugerido que ciertos medicamentos deben ser considerados en ciertos viajeros que tienen riesgo vascular de desarrollar este síndrome. Entre las medidas físicas aconsejadas en vuelos prolongados, destacan: mover las piernas o levantarse y caminar, aumentar el consumo de agua, no consumir alcohol y tabaco, evitar prendas que compriman la circulación, sentarse sin cruzar las piernas y cambiándolas frecuentemente de posición^{2,3,6,7}.

Para las personas de riesgo de embolismo venoso (varices, insuficiencia venosa de miembros inferiores, antecedente de trombosis venosa o de embolismo pulmonar, etc.) el uso de medias elásticas de compresión parece una clara y evidente medida preventiva^{8,9}.

En cuanto al consumo de dosis bajas de aspirina o de administrar dosis profilácticas de heparina fraccionada subcutánea, todavía no existe acuerdo unánime sobre qué preparado utilizar, a qué dosis y cuándo administrarlo^{10,11}.

LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Las personas que permanecen muchas horas inmóviles en posición sentada, pueden experimentar una trombosis venosa de extremidades inferiores, por lo que éste es un trastorno que puede ocurrir en relación a viajes largos en avión u otros medios de transporte. Los casos de trombosis venosa en viajeros son infrecuentes pero pueden ser serias, por lo que es importante tomar precauciones.

Algunos factores aumentan el riesgo de sufrir una trombosis venosa. Éstos se enumeran en la tabla I.

Para disminuir el riesgo de una trombosis venosa profunda se deben realizar las medidas preventivas que se enumeran en las tablas II, III y IV.

Se debe informar a los pasajeros de vuelos prolongados a que, si durante o después de un viaje largo aparecen en una o ambas extremidades inferiores dolor, aumento de volumen, aumento de temperatura o enrojecimiento, deberán consultar a un médico lo antes posible, ya que estos síntomas son sospechosos de trombosis venosa profunda. Si se presenta dolor torácico y dificultad respiratoria, se debe requerir urgentemente asistencia médica, ya que tales síntomas pueden deberse a una embolia pulmonar.

FACTORES AMBIENTALES Y FISIOLÓGICOS DEL VUELO

La presión de cabina

La presión de cabina en los aviones comerciales se suele ajustar a la presión barométrica equivalente a una altitud de 1.500 a 2.000 metros sobre el nivel del mar. Las variaciones en la presión de cabina en este rango dependen del tipo de avión, condiciones meteorológicas y grado de confort en condiciones de turbulencias. Esta presión barométrica condiciona una disminución en la presión arterial de oxígeno, que cae de 95 a 56 milímetros de mercurio. Pese a ello, en individuos sanos, y en virtud de mecanismos de compensación que tienen que ver con la capacidad de unión del oxígeno con la hemoglobina, dicha caída de presión de oxígeno sólo supone una disminución del transporte de oxígeno del 4%. Sin embargo, en pasajeros con enfermedades cardiovasculares o respiratorias, la situación puede ser grave. Y es que la presión de cabina aumenta el riesgo de hipoxia hipobárica⁶.

Otra consecuencia de la disminución de la presión de cabina, aunque no tiene nada que ver con el problema circulatorio, es el aumento de la cantidad de aire y gas en cavidades. En efecto, en virtud de la ley de Boyle, una presión de cabina equivalente a 1.500 metros de altitud supone un aumento de la expansión del volumen de aire o gas en un 30%. En sanos, ello supone leves y transitorias molestias abdominales (meteorismo) o auditivas (sordera y zumbidos); pero que en pacientes con caries, otitis, sinusitis o intervenciones quirúrgicas previas, puede revestir gravedad⁶.

La calidad del aire de cabina

La humedad en la cabina es baja, típicamente del 10 al 20%, lo que puede exacerbar enfermedades reactivas de las vías aéreas (rinitis, faringitis, bronquitis, asma) y disparar otros problemas menores, como sequedad ocular. Pero la humedad baja, unido a la pérdida de líquidos corporales por la transpiración y sudación, junto a la

Tabla I. Factores predisponentes de trombosis venosa.

<p>Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad superior a 60 años - Fumadores - Obesidad - Deshidratación - Encamados de más de 4 días - Viaje de más de 4 horas - Embarazo o puerperio (6 semanas después del parto) 	
<p>Enfermedades</p> <ul style="list-style-type: none"> - Parálisis de miembros inferiores - Varices y otros problemas circulatorios en las extremidades - Antecedentes personales o familiares de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar - Traumatismo reciente en caderas y/o extremidades inferiores - Cirugía reciente, abdominal, pélvica o de extremidades inferiores - Insuficiencia renal crónica - Insuficiencia cardíaca congestiva reciente - Infarto agudo de miocardio reciente - Accidente vascular cerebral agudo con parálisis de miembros inferiores - Infección aguda y grave reciente - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis crónica y enfisema) que haya requerido hospitalización - Alteraciones de la coagulación de la sangre que predispongan a la trombosis - Cáncer 	
<p>Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anticonceptivos o estrógenos - Quimioterapia - Procesos o manipulaciones locales - Catéteres venosos centrales - Férula o vendaje de miembros inferiores 	
<p>Notas:</p> <p>Si se tiene constancia de la existencia de cualquiera de estos factores predisponentes se debe aconsejar consulta médico aeronáutica antes de viajar.</p> <p>Si se está bajo tratamiento anticoagulante se debe controlar el Internacional Normalized Ratio (INR) antes de viajar.</p>	

Tabla II. Categorías de riesgo y profilaxis de la trombosis venosa del viajero. (Tomado de Bagshaw M. Traveller's thrombosis: a review of deep vein thrombosis associated with travel. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:848-51).

Categorías de riesgo		Profilaxis
Riesgo bajo	Edad más de 40; obesidad; inflamación activa; cirugía menor reciente (en los últimos 3 días)	Consejos sobre movilización e hidratación, +/- medias de descanso
Riesgo moderado	Varices; insuficiencia cardíaca (no controlada); infarto agudo de miocardio reciente (en 6 semanas); terapia hormonal (incluyendo anticonceptivos); exceso de glóbulos rojos; embarazo/puerperio; parálisis de miembro inferior; trauma de miembro inferior reciente (en 6 semanas)	Se aconseja consulta médica, en la que se puede recomendar las medidas anteriores + aspirina (si no hay contraindicación) +/- medias de compresión progresiva
Riesgo alto	Trombosis/embolismo venoso previo; tendencia conocida a la trombosis; cirugía mayor reciente (en 6 semanas); accidente vascular cerebral agudo previo; cáncer; historia familiar de trombosis/embolismo venoso	Como las de arriba, pero se puede recomendar heparina fraccionada subcutánea en lugar de aspirina

Tabla III. *Consejos básicos para prevenir el síndrome de la clase turista.*

1. En viajes prolongados, procure escoger el primer asiento de la clase o asientos situados en el pasillo, ya que permiten mayor libertad de movimientos.
2. No coloque equipaje delante debajo del asiento delantero, en el espacio destinado a las piernas, pues disminuirá el espacio y la capacidad de movimiento de sus piernas.
3. Use ropa holgada y confortable, afloje el cinturón de vestir y los cordones de los zapatos, y evite los elásticos bajo la rodilla, en muslos o cintura, ya que impide la adecuada circulación sanguínea.
4. Use calcetines de presión graduada que ejercen 20-30 mm de Hg a nivel del tobillo.
5. Utilice calzado cómodo, que no oprima los tobillos.
6. Contraer de vez en cuando los músculos de las piernas mientras permanecemos sentados, ya que de este modo se facilita la circulación venosa profunda.
7. Mueva las piernas cada cierto tiempo, realizando contracciones que faciliten la circulación.
8. Extienda y flexione los pies con frecuencia, levantando los dedos del pie, como para andar con talones, y al revés, elevando los talones como para andar de puntillas o empujando firmemente sobre el piso.
9. Póngase de pie en su asiento y estire brazos y piernas.
10. Realice sencillos ejercicios en las zonas más espaciosas del avión, como ponerse en cuclillas.
11. Camine regularmente por el pasillo del avión, cada hora si es posible.
12. Recline el asiento y eleve las piernas cuando pueda.
13. Si quiere dormir durante el vuelo, hágalo con las piernas estiradas y relajadas.
14. Evite usar medicamentos para dormir durante el viaje.
15. Evite cruzar las piernas, ya que así se dificulta el retorno venoso.
16. Tome abundante agua, bebiendo con regularidad pequeñas cantidades, para prevenir la deshidratación.
17. Evite el alcohol, el café y otras bebidas que contengan cafeína, antes y durante el vuelo, ya que pueden provocar deshidratación.
18. Si tiene factores de riesgo (ha sido sometido a alguna operación de cirugía mayor, ha sufrido traumatismo reciente de las extremidades inferiores, con historia previa de trombosis o predisposición familiar a sufrirla, o tiene problemas de circulación venosa) consulte a su médico antes de efectuar un viaje de más de 4 horas de duración.
19. Si está dentro del grupo de personas con riesgo alto de trombosis, utilice medias de descanso o de compresión elástica gradual durante el vuelo, para ayudar a que las venas dilatadas recuperen su forma original.
20. Si tiene factores de riesgo, por su actividad como antiagregante plaquetario, la aspirina puede ser un agente importante en la prevención de trombosis. Por ello, es aconsejable tomar un comprimido de aspirina una hora antes de un vuelo de más de 4 horas de duración, siempre que no existan contraindicaciones. Consulte al médico sobre esta consideración.
21. En ciertas personas con alto riesgo de trombosis puede estar indicada inyectarse subcutáneamente una dosis profiláctica de heparina fraccionada el mismo día del vuelo (la dosis se establece en función del peso de la persona). Consulte al médico sobre esta consideración.
22. Las personas con alto riesgo de trombosis deben de consultar con el médico para reducir los riesgos de trombosis venosa al mínimo.
23. Las personas con alto riesgo de trombosis debieran de retrasar el viaje ante cualquier duda no valorada por un médico.
24. **No olvide que estos consejos deben aplicarse también para el vuelo de regreso.**

Tabla IV. *Ejercicios a realizar durante un vuelo de larga duración.*

1. Sentado, con las piernas abiertas y los pies apoyados, levante los talones, manteniéndolos así durante unos 5 a 10 segundos. Repita la acción 10 veces.
2. En la misma posición, haga el ejercicio inverso levantando sólo la parte delantera del pie. Repita la acción 10 veces.
3. Marque circunferencias con los tobillos, primero siguiendo el sentido de las manecillas del reloj y luego a la inversa. Realice el ejercicio primero con un pie y luego con el otro.
4. Estire suavemente los músculos de la espalda sujetando con la mano izquierda el brazo derecho del asiento y gírese lentamente hacia la izquierda, sin llegar a sentirse incómodo. Repita la acción del lado contrario.
5. Levántese y sitúese en el pasillo al lado de su asiento. Estírese extendiendo los brazos hacia arriba. Después de unos segundos, inclínese a la derecha y luego hacia la izquierda, sin hacer movimientos bruscos.
6. Ahora que esta de pié aproveché y anímese a dar un paseo por los pasillos del avión. Notará como el cuerpo le agradece ese poco de movilidad.

no hidratación conveniente, puede conducir a un aumento de la concentración y de la viscosidad de la sangre, lo que, junto al estancamiento venoso, derivado de la inmovilidad prolongada, y a la falta de oxigenación adecuada puede, en determinados casos, ser la causa de un problema tromboembólico venoso⁶.

La inmovilidad prolongada

La posición sentada está asociada al estancamiento venoso y al aumento de la viscosidad sanguínea, y tras sólo una hora se ha asociado a una sustancial disminución del flujo sanguíneo, aumento del hematocrito y aumento de las concentraciones de proteínas sanguíneas en las piernas. La inmovilidad incrementa la formación de trombos. Finalmente, las lesiones de los vasos, debida a la compresión del asiento, han sido sugeridas como causa de trombosis. Así, los tres factores clásicos de la tríada de Virchow, favorecedores de la trombosis venosa y del embolismo pulmonar, a saber, estancamiento venoso, lesión de la pared de los vasos e exceso de viscosidad de la sangre, parecen estar presentes durante el viaje en avión².

La inmovilidad agravada por el espacio limitado en la clase turista parece ser un claro determinante del síndrome de la clase turista. Pero aunque la inmovilidad, claramente favorecedora del estancamiento venoso puede ser el principal factor precipitante, existen otros factores adicionales que, asociados con el vuelo, predisponen a los viajeros a la trombosis. Estos incluyen, además de la ya mencionada disminución de presión de oxígeno y de la presión de cabina y de la deshidratación, la concentración sanguínea, el aumento de la coagulación, el aumento de retención de líquidos, con edema de piernas y aumento de los niveles de eritropoyetina. Muchos de estos factores no están presentes en las personas que viajan en otros medios distintos de la aviación, de lo que se desprende que el riesgo de embolismo venoso puede ser mayor en los viajes aéreos^{2,3}.

La inmovilidad es común en todas las formas de viajar. El riesgo de TVP asociada con el asiento prolongado fue descrito por vez primera en los refugios antiaéreos británicos durante la Segunda Guerra Mundial. Sin embargo, no existe una clara evidencia de que el viajar en avión implique más riesgo de TVP que otras formas de viajar. Los síntomas de TVP asociados con el viaje han sido registrados desde el tiempo de vuelo a varias semanas después del mismo. Este rango hace que sea problemático establecer una relación causa-efecto definitiva. De hecho, un trabajo que extrapoló a la población que viaja en avión, los resultados obtenidos a partir de 3.764 autopsias registradas durante cuatro años consecutivos (1.996-2.000) en la población general, no encontró evidencias que sugieran un aumento de muertes debidas a embolismo pulmonar¹².

Se ha demostrado que, en la población general, el uso preventivo de medias de compresión gradual (MCG) durante los viajes en avión reduce el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) relacionada con el vuelo⁸. En efecto, aunque hay muchos factores relacionados con los viajes por aire que se han considerado responsables del riesgo de TEV durante los vuelos prolongados, la causa subyacente principal probable es la inmovilidad. Esto se basa en hallazgos que demuestran que la TEV se desarrolla, probablemente, en pasajeros que no abandonan sus asientos durante el vuelo y que el riesgo decrece si se sientan en un asiento de pasillo^{10,11}. Así, se ha demostrado una reducción de las trombosis venosas profundas asintomáticas en pacientes que llevaban MCG desde un 3,7% al 0,3%. La conclusión, sin embargo, de que las MCG «deberían usarse para proteger de trombosis relacionadas con el vuelo» puede

ser exagerada, ya que los episodios asintomáticos de TEV son mucho más comunes que los episodios sintomáticos. Los datos sobre la aparición de episodios sintomáticos se basaron en estudios previos en los que se encontraron que los episodios de embolias pulmonares sintomáticas durante los vuelos o inmediatamente después de la llegada es de 1 episodio por cada 2,4 millones de pasajeros⁴. Aunque el número de episodios sintomáticos o de amenaza para la vida es bajo, la enfermedad exige atención porque puede evitarse con medidas sencillas.

Las estrategias sugeridas para la prevención de las TEV durante los viajes aéreos prolongados son evitar la inmovilidad con paseos periódicos y estirar los miembros y asegurar una hidratación apropiada aumentando la ingesta de agua y evitar el alcohol. Puesto que hay datos que demuestran la eficacia y tolerabilidad de las MCG, el uso de MCG hasta las rodillas es razonable para los pacientes con riesgo alto de TEV (por ejemplo, pacientes con historia de TEV o cáncer activo).

La predisposición individual

Si bien existe clara evidencia de que la trombosis venosa profunda puede desarrollarse en personas sin factores de riesgo asociados, varios estudios han encontrado que entre un 70 y 90% de los casos de tromboembolismo estarían asociados a factores de riesgo como cáncer, cirugía reciente, antecedentes personales o familiares de trombosis venosa o embolia pulmonar, inmovilizaciones prolongadas, gestación, toma de anticonceptivos orales, problemas cardíacos, obesidad o alteraciones de la coagulación (factor V de Leiden)³. Las tablas II y III inciden en estos hechos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Toff WD, Jones CI, Ford I, *et al.* Effect of hypobaric hypoxia, simulating conditions during long-haul air travel, on coagulation, fibrinolysis, platelet function, and endothelial activation. *JAMA* 2006;295:2251-61 (Erratum in: *JAMA* 2006;296:46).
2. Bagshaw M. Traveller's thrombosis: a review of deep vein thrombosis associated with travel. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:848-51.
3. Ansell JE. Air Travel and Venous Thromboembolism — Is the Evidence In? *N Engl J Med* 2001; 345:828-29.
4. Lapostolle F, Surget V, Borron S W, *et al.* Severe Pulmonary Embolism Associated with Air Travel. *N Engl J Med* 2001; 345:779-83.
5. Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S, *et al.* Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1485-9.
6. Gendreau MA, DeJohn C. Responding to Medical Events during Commercial Airline Flights. *N Engl J Med* 2002;346:1067-73.
7. Noel AA, Roth WT, Baevisky R, *et al.* Medical Events during Airline Flights. *N Engl J Med* 2002; 347:535-37.
8. Hsieh HF, Lee FP. Graduated compression stockings as prophylaxis for flight-related venous thrombosis: systematic literature review. *J Adv Nurs* 2005;51:83-98.
9. Clarke M, Hopewell S, Juszczak E, *et al.* Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD004002.
10. Paganin F, Bourde A, Yvin JL, *et al.* Venous thromboembolism in passengers following a 12-h flight: a case-control study. *Aviat Space Environ Med* 2003;74:1277-80.
11. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, *et al.* Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT3 study—prevention with aspirin vs lowmolecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: a randomized trial. *Angiology* 2002;53:1-6.
12. Pheby DF, Codling BW. Pulmonary embolism at autopsy in a normal population: implications for air travel fatalities. *Aviat Space Environ Med* 2002;73:1208-14.