

Revisiones temáticas en Cirugía de Urgencias

Manejo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el paciente politraumatizado

Management of low molecular weight heparin (LMWH) in the polytraumatized patient.

F.M. Jiménez-Armenteros¹, I. Martínez-Casas², A. Szuba³, A. Gómez-Ortega³, J.M. Capitán-Vallvey⁴

¹Responsable Unidad de Urgencias y Atención Paciente Politraumatizado. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

²Unidad de CMA y Pared Abdominal. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

³Unidad de Coloproctología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

⁴Jefe de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

El tratamiento con anticoagulantes es ampliamente utilizada en la práctica clínica tanto como profilaxis en pacientes con riesgo de presentar fenómenos tromboembólicos o como tratamiento en aquellos que han presentado algún evento trombotico. Cada vez es más frecuente enfrentarse a pacientes en tratamiento anticoagulante que serán en una Unidad de Urgencias secundarios a un trauma, por lo que es importante y necesario conocer el manejo perioperatorio de los diferentes fármacos anticoagulantes, para disminuir los riesgos y complicaciones asociados a la suspensión o mantención de estos en el período perioperatorio. Para lograr este objetivo se debe evaluar y balancear el riesgo de sangrado versus el riesgo de eventos tromboembólicos, considerando la condición médica de cada paciente y el tipo de procedimiento quirúrgico que recibirá. El riesgo de trombosis hay que medirlo con el potencial riesgo hemorrágico,

que también depende de las características del paciente y de la intervención quirúrgica a realizar. En los pacientes en los que el riesgo hemorrágico contraindique la utilización de profilaxis con fármacos anticoagulantes habría que recurrir a la utilización de medios mecánicos.

Palabras clave: heparina, politrauma, cirugía, urgencias.

ABSTRACT

Treatment with anticoagulants is widely used in clinical practice as well as prophylaxis in patients at risk of developing thromboembolic phenomena or as treatment in those who have presented a thrombotic event. It is increasingly common to face patients on anticoagulant treatment who will be in an Emergency Unit secondary to trauma, so it is important and necessary to know the perioperative management of the different anticoagulant drugs, to reduce the risks and complications associated with the suspension or maintenance of these in the perioperative period. To achieve this goal, the risk of bleeding versus the risk of thromboembolic events should be evaluated and balanced, considering the medical condition

CORRESPONDENCIA

Francisco M. Jiménez Armenteros
Complejo Hospitalario de Jaén
23007 Jaén

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Jiménez Armenteros FM, Martínez Casas I, Szuba A, Gómez Ortega A, Capitán Vallvey JM. Manejo de la HBPM en el paciente politraumatizado. Cir Andal. 2019;30(1):113-23.

of each patient and the type of surgical procedure that will be received. The risk of thrombosis must be measured with the potential risk of bleeding, which also depends on the characteristics of the patient and the surgical procedure to be performed. In patients in whom the risk of hemorrhage contraindicates the use of prophylaxis with anticoagulant drugs, it would be necessary to resort to the use of mechanical means.

Keywords: heparin, polytraumatism, surgery, emergency.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa constituye la principal causa de morbimortalidad prevenible en pacientes hospitalizados, siendo la segunda causa de muerte en aquellos con cáncer^{1,2}. Dada la alta frecuencia de pacientes con riesgo cardiovascular elevado que son intervenidos cada vez más mediante procedimientos quirúrgicos, los cirujanos y anestelistas se enfrentarán con mayor frecuencia a pacientes que se encuentran en tratamiento con alguna de estas terapias. Existen múltiples alternativas destacando dos grandes grupos: terapia anticoagulante oral (TACO) y la terapia anticoagulante parenteral (TACP).

Dentro del primero, se encuentran los fármacos antagonistas de vitamina K (cumarínicos) y los nuevos anticoagulantes orales^{4,5}. En el segundo, existen principalmente dos fármacos: heparina no fraccionada (HNF) y heparina de bajo peso molecular (HBPM). Cuando se decide usar o suspender una terapia anticoagulante se debe balancear el riesgo de sangrado perioperatorio asociado a la terapia vs. el riesgo tromboembólico relacionado con su suspensión⁶.

Una correcta valoración de la presencia de los factores antes comentados es necesaria para poder estimar el riesgo potencial de cada paciente de sufrir ETV y así adoptar las medidas profilácticas más adecuadas en función de dicho riesgo. Durante los últimos años se han propuesto tres categorías de riesgo tromboembólico, bajo, moderado y alto, para los pacientes quirúrgicos.

Sin embargo, en su última edición (9ª), las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) establecen cuatro nuevas categorías de riesgo para los pacientes sometidos a cirugía no ortopédica: muy bajo, bajo, moderado y alto.

En la actualidad, la mayoría de los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de ETV sintomática postoperatoria se sitúa alrededor del 2%. Sin embargo, esta incidencia depende del periodo de seguimiento de los pacientes ya que, como comentaremos más adelante, la mayoría de las ETV postoperatorias se detecta pasadas entre dos y cuatro semanas tras la intervención de los pacientes de alto riesgo.

Además de la morbimortalidad en fase aguda de la ETV, no debemos olvidar sus complicaciones y secuelas a largo plazo: recidivas tromboembólicas, síndrome postrombótico o desarrollo de una hipertensión pulmonar crónica⁷.

Actualmente existen dos enfoques prácticos para la estimación del riesgo potencial de sufrir ETV de un paciente quirúrgico. El primero, más sencillo de aplicar, consiste en asignar el riesgo agrupando a los pacientes en función de la intervención quirúrgica que

se va a realizar. El segundo enfoque, más complejo, consiste en una evaluación individualizada de los factores de riesgo predisponentes y desencadenantes que presenta cada paciente y, en función del número y su relevancia, obtener una puntuación o score que sitúa al paciente en el nivel de riesgo correspondiente.

El especialista debe enfrentarse a pacientes que requieren intervenciones quirúrgicas urgentes como es el caso de los que formamos parte de las Unidades de Urgencias y que pueden estar en tratamiento con alguna de estas terapias.

Por tanto, es fundamental conocer cuáles fármacos anticoagulantes y al mismo tiempo cuándo y cómo hacerlo, de tal manera que no aumentar innecesariamente el riesgo hemorrágico o tromboembólico del paciente.

El objetivo de esta revisión es entregar recomendaciones claras y precisas para el manejo perioperatorio de pacientes usuarios de terapia anticoagulante en la atención del paciente politraumatizado.

La recomendación para fármacos anticoagulantes orales antagonistas de vitamina K es mantenerlos en cirugías con bajo riesgo de sangrado y suspenderlos cinco días antes de procedimientos quirúrgicos con riesgo hemorrágico moderado y alto, controlando el international normalized ratio el día previo a la cirugía.

Los nuevos anticoagulantes orales no requieren monitorización de rutina, recomendándose suspenderlos a las 24-96 horas previas al procedimiento quirúrgico, dependiendo del riesgo hemorrágico de cada cirugía y de la función renal. En relación con los anticoagulantes parenterales, la heparina no fraccionada en infusión intravenosa se recomienda suspenderla 4-5 horas antes de la cirugía, mientras que la utilizada vía subcutánea, 12 horas previas a la intervención quirúrgica. Las heparinas de bajo peso molecular en dosis de tratamiento se sugiere suspenderlas 24 horas previas a la cirugía, mientras que las usadas en dosis profilácticas, solo 12 horas antes.

PERO, ¿Y SI NOS ENFRENTAMOS A UNA CIRUGÍA URGENTE?

Además de la morbimortalidad en fase aguda de la ETV, no debemos olvidar sus complicaciones y secuelas a largo plazo: recidivas tromboembólicas, síndrome postrombótico o desarrollo de una hipertensión pulmonar crónica.

Los pacientes que se intervienen de urgencia no están exentos de esta complicación, sino todo lo contrario, ya que en el ámbito de la cirugía de urgencias concurren una serie de circunstancias que hacen especialmente difícil la realización de una correcta profilaxis:

- Falta de tiempo en la mayoría de los casos para realizar profilaxis preoperatoria.
- La gravedad de los casos puede hacer que la profilaxis de ETV pase a un segundo plano, se subestime o se retrase su instauración.
- Escasa bibliografía sobre prevención de ETV en cirugía de urgencias.

- Falta de protocolos y de documentos de consenso sobre profilaxis de ETV en cirugía de urgencias.
- Miedo a hemorragias postoperatorias.
- Aspectos particulares del paciente politraumatizado.

El riesgo de sufrir una ETV postoperatoria depende tanto de las características del paciente y de la intervención quirúrgica practicada como de otros factores relacionados con su ingreso hospitalario: inmovilización y aparición de complicaciones postoperatorias.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO BASADA FUNDAMENTALMENTE EN EL TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En ciertos pacientes será necesario el uso de “terapia puente” cuando se suspenda dicho tratamiento. La terapia puente se refiere a la suspensión temporal de TACO, la cual es cambiada por anticoagulantes parenterales de corta acción, como HNF o HBPM.

El ACCP divide a los pacientes en tres categorías según el riesgo de trombosis: alto (>10%) moderado (5-10%) y bajo (<5%), lo cual definirá la eventual necesidad de terapia puente⁶.

En la **Tabla 1** se especifica la estratificación del riesgo de trombosis según el ACCP y la eventual necesidad de terapia puente.

La novena edición de las guías del ACCP, publicada en 2012, incorpora dos modelos de estratificación basados en el cálculo de una puntuación en función de la presencia de factores de riesgo.

El primero, propuesto por Rogers y colaboradores, se obtuvo a partir de los datos de más 180.000 pacientes sometidos a cirugía general, vascular y torácica, incluidos en un registro. Analizando las variables independientes predictivas de ETV sintomática se obtiene un sistema de puntuación o score que asigna los pacientes a

categoría de muy bajo, bajo o moderado riesgo de ETV⁸. Este modelo tiene la ventaja de haber sido validado internamente, pero no se ha sometido a validación externa y es complejo de utilizar, ya que precisa algunos resultados de pruebas de laboratorio. Además, no incluye una categoría de alto riesgo, lo que podría llevar a muchos clínicos a subestimar el riesgo de los pacientes.

El otro modelo incorporado por el ACCP en su doceava edición es el propuesto por Caprini *et al.* hace más de veinte años, que ha experimentado diversas modificaciones desde entonces^{10,11}. Aunque este modelo estratificaba originalmente los pacientes en categorías de bajo, moderado, alto y muy alto riesgo en función de la puntuación total, la novena edición del ACCP lo ha adaptado a las siguientes categorías de riesgo de ETV en función de la puntuación total: muy bajo (0-1 puntos), bajo (2 puntos), moderado (3-4 puntos) y alto riesgo (5 o más puntos) (**Tabla 2**).

En nuestra Unidad proponemos la estratificación del riesgo utilizando como base el modelo de Caprini **Tabla 3**, ajustando los datos sobre la incidencia de ETV conocida.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO HEMORRÁGICO

Al estimar el riesgo trombótico de un paciente con objeto de instaurar la mejor profilaxis posible, habitualmente mediante la administración de anticoagulantes, debemos siempre estimar simultáneamente el potencial riesgo hemorrágico del paciente o la intervención que se va a practicar. En este sentido, es hasta cierto punto sorprendente que el riesgo hemorrágico y su predicción no hayan sido tan estudiados como el riesgo trombótico.

Los datos del estudio ENDORSE pusieron de manifiesto que el 10% de los pacientes considerados de alto riesgo trombótico presentaban alguna contraindicación para la utilización de fármacos anticoagulantes. En estos casos habría que recurrir a los métodos mecánicos, como las medias elásticas o sistemas de compresión neumática intermitente, que no interfieren con la hemostasia¹³.

Tabla 1. Estratificación del riesgo ACCP.

Estrato riesgo	Válvula mecánica	Fibrilación auricular	Enfermedad tromboembólica (ETE)	Necesidad de terapia puente
Alto	Cualquier prótesis mitral Antiguas prótesis de válvula aórtica ACV o AIT hace <6 meses	Puntuación CHADS2 de 5 o 6 ACV o AIT hace <3 meses enfermedad valvular reumática	ETE reciente (<3 meses) Trombofilias graves	Sí
Moderada	Prótesis de válvula aórtica bivalva y uno de los siguientes: fibrilación auricular, ACT o AIT previo, HTA, DM, insuficiencia cardíaca congestiva y edad >75 años	Puntuación de CHADS2 de 3 o 4	ETE en los últimos 3 a 12 meses Trombofilias no graves ETE recurrente Cáncer activo	Sí, solo en procedimientos quirúrgicos con riesgo de sangrado bajo
Bajo	Prótesis de válvula aórtica bivalva sin otros factores de riesgo.	Puntuación de CHADS de 0 a 2, sin ACV ni AIT previo	ETE única hace >12 meses y sin otros factores de riesgo	No

[fn] ***Listado de abreviaturas.** ACCP: American College of Chest Physicians; ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial. Score CHADS2 (total; 6 puntos); insuficiencia cardíaca congestiva (1 punto); hipertensión arterial (1 punto); age (edad) ≥75 años (1 punto); diabetes mellitus (1 punto); ACV o AIT previo (2 puntos). Fuente: Douketis *et al.*⁶

Tabla 2. Modelo de estratificación de Caprini, basado en la presencia y ponderación de factores de riesgo y asignación de riesgo según adaptación de la novena guía del ACCP.

1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	4 PUNTOS
Edad 41-60 años	61-74 años	≥75 años	Ictus (<1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia ETV	Artroplastia programada de cadera o rodilla
IMC >25 kg/m ²	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar ETV	Fractura de pierna, cadera o pelvis
Tumefacción MMII	Cirugía laparoscópica (>45 minutos)	Factor V Leiden	Daño spinal agudo (<1 mes)
Varices	Cáncer	Gen de la protombina 20210A	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes	Férulas de escayola	Anticuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Aumento niveles homocisteína	
Sepsis (<1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica			

[fn] ***Listado de abreviaturas.** IMC: Índice de masa corporal; ETV: enfermedad tromboembólica venosa. Estratificación de riesgo según la puntuación: Riesgo muy bajo: 0 puntos. Riesgo bajo: 1-2 puntos. Riesgo intermedio: 3-4 puntos. Riesgo alto: ≥5 puntos.

Tabla 3. Propuesta para estimación del riesgo de ETV sintomática en la práctica clínica actual de acuerdo con el modelo de Caprini en unidades de urgencias.

Categoría de riesgo	Puntuación Caprini	Riesgo ETV sintomática
Muy bajo	0	0%
Bajo	1-2	0,7%
Moderado	3-4	1,0%
Alto	>4	1,9%

Tabla 4. Factores de riesgo hemorrágico en función de las características del paciente y de la intervención, de acuerdo con la novena edición de las guías del ACCP.

Factores de riesgo general
Sangrado activo.
Antecedentes de sangrado grave.
Trastornos de la coagulación conocidos, no tratados.
Insuficiencia hepática o renal graves.
Trombocitopenia.
Ictus agudo.
Hipertensión arterial no controlada.
Punción lumbar, anestesia espinal o epidural en las primeras 12 horas tras la admisión de HBPM o si se administra la HBPM en las primeras 6 horas tras la técnica neuroaxial.
Uso concomitante de anticoagulantes, antiplaquetarios o trombolíticos.
Factores dependientes del procedimiento/intervención
Cirugía abdominal
Varón, hemoglobina <13 g/dL, cáncer y cirugía complicada definida por dos o más procedimientos disección difícil o más de una anastomosis.
Pancreatoduodenectomía
Sepsis, fuga pancreática o sangrado centinela.
Resección hepática
Neumonectomía o resección extendida
Procedimientos en los que las complicaciones hemorrágicas pueden tener consecuencias graves
Cirugía ocular.
Craneotomía.
Cirugía espinal.
Trauma espinal.
Procedimientos reconstructivos con colgajo libre.

Algunos estudios han identificado varios factores de riesgo hemorrágico relacionados con las características generales de los pacientes y con diferentes intervenciones quirúrgicas, que se detallan en la (Tabla 4), tomada de la novena edición de las guías del ACCP¹². Hay que hacer una interpretación cuidadosa de esta tabla, sobre todo en lo que se refiere a los factores relacionados con la intervención practicada, ya que los que aparecen detallados no constituyen (en general) una contraindicación absoluta para llevar a cabo profilaxis farmacológica, sino más bien para extremar las precauciones con una técnica quirúrgica cuidadosa y una hemostasia minuciosa.

El problema radica en que es difícil estimar el riesgo hemorrágico real a partir de los grupos placebo o control de ensayos clínicos, puesto que muchos pacientes de alto riesgo hemorrágico son excluidos. Asumiendo estas limitaciones, un metaanálisis de la literatura revisa más de 30.000 pacientes incluidos en ensayos clínicos, demostrando que la incidencia de complicaciones hemorrágicas que requirieron reintervención fue del 1% y 1,8% en los pacientes que habían recibido heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, respectivamente, y del 0,7% en los que recibieron un placebo¹⁴. Estos datos ponen de manifiesto que existe un riesgo hemorrágico inherente a la cirugía y que los pacientes sufren complicaciones hemorrágicas incluso cuando no reciben profilaxis con anticoagulantes.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLO DE TEV SEGÚN EL TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

El riesgo de tromboembolismo venosa (TEV) en un paciente que se somete a una intervención quirúrgica es variable y depende de la suma del riesgo inherente al tipo de cirugía más el del propio paciente (Tablas 5 y 6). La importancia de esta afección ha hecho que se hayan consensuado diversos modelos de estimación del riesgo de TEV que han permitido estratificar a los pacientes en grupos de riesgo¹⁻⁴ para así poder aplicar la mejor profilaxis a cada uno de ellos. En general, se puede establecer que los pacientes pueden presentar bajo, moderado

Tabla 5. Estratificación del riesgo de desarrollo de TEV según el tipo de intervención quirúrgica.

Tipo de cirugía	Nivel de riesgo
Fractura de tibia Inmovilización ambulatoria con yeso Duración de la cirugía <60 min Apendicectomía simple Cirugía de tejidos blandos Herniorrafía unilateral Colecistectomía Legrado obstétrico Hallux valgus	Bajo
Artroscopia Apendicectomía complicada Duración de la cirugía >60 min Ligametoplastia de rodilla Herniorrafía bilateral Esterilización tubárica	Moderado
Artroplastia de cadera Artroplastia de rodilla Fractura de cadera Cirugía abdominal mayor Cirugía por neoplasia	Alto

[fn] Modifica de Raich *et al.*².

Tabla 6. Profilaxis recomendada para cada categoría de riesgo de presentar TEV en pacientes quirúrgicos.

Categoría	Modalidad recomendada
Bajo riesgo	Movilización precoz No es necesaria profilaxis específica
Moderado	HBPM (3.400 UI/24 horas) Medias de compresión elástica o CNI (de preferencia en pacientes con elevado riesgo hemorrágico)
Alto riesgo	HBPM (3.400 UI/24 horas) Medias de compresión elástica o CNI como complemento de cualquiera de las anteriores medidas farmacológicas

[fn] Las HBPM, o heparinas fraccionadas, se obtienen a partir de la HNF mediante procesos químicos. Actúan también inactivando la trombina y el factor Xa. Sin embargo, su ventaja es una mayor actuación sobre el factor Xa que sobre el factor IIa (trombina), por lo que tienen menor efecto hemorrágico.

o alto riesgo de TEV, y se ha establecido un determinado tipo de tromboprofilaxis según el grupo en el que se incluya a cada paciente (Tabla 6). En la mayoría de los casos, los agentes farmacológicos forman parte esencial de dicha práctica, y su administración puede interferir con las técnicas anestésicas regionales que requieren la integridad de la hemostasia para evitar complicaciones hemorrágicas.

En esta revisión se plantea la necesidad de mantener unos tiempos de seguridad en relación con la práctica anestésica en los pacientes con tromboprofilaxis farmacológica, manteniendo la eficacia de ésta incrementando la seguridad de la anestesia regional.

FÁRMACOS EMPLEADOS EN TROMBOPROFILAXIS

Los fármacos que se emplean en tromboprofilaxis tienen la capacidad de alterar la hemostasia. Sin embargo, independientemente de la eficacia de cada uno de los regímenes empleados, una de las cuestiones básicas para el establecimiento de las recomendaciones de seguridad para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas es conocer las propiedades farmacocinéticas específicas, fundamentalmente el tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima, la vida media y la dosificación empleada⁹ (Tabla 7 y 8).

Heparina no fraccionada

La heparina no fraccionada (HNF) realiza su acción anticoagulante potenciando la acción de la enzima antitrombina III (ATIII) inhibitoria de los factores IIa, Xa y IXa y, en menor medida, XIa, XIIa y calicreína^{16,17}. Potencia la acción de la ATIII con igual eficacia contra los factores IIa y Xa. La HNF apenas tiene absorción oral, por lo que debe administrarse por vía intravenosa o subcutánea (disponibilidad de un 22-40%). Se une fuertemente a proteínas plasmáticas y especialmente a células endoteliales; la vida media de eliminación depende del tiempo y la dosis, y varía entre 30 (25 UI/Kg) y 150 min (400 UI/Kg), según la vía y la dosis¹⁷.

Tabla 7. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Fármacos	Dosis	Comienzo
Bemiparina	3.500 UI/día	2 horas antes 6 horas después de cirugía
Enoxaparina	40 mg/día	12 horas antes de cirugía
Nadroparina	≥3.800 UI/día*	12 horas antes y 12 horas después de la cirugía
Dalteparina	2.500 IU/día **	2-4 horas antes y 12 horas después de la cirugía
Tinzaparina	50 UI/kg peso/día ó 4.500 UI/día ***	2 o 12 horas antes de cirugía

[fn] *La dosis puede ajustarse al peso del paciente (<70 Kg: 2.850 UI, ≥70 Kg: 3.800 UI) y a partir del 4º día postoperatorio (<70 Kg: 3.800 UI, ≥70 Kg: 5.700 UI).

**La primera dosis sería de 2.500 UI, 2-4 horas antes, seguida de 2.500 UI 12 horas después de la cirugía. Los días siguientes 5.000 IU/día.

***Las dosis variarán dependiendo del peso y de la pauta de inicio de la administración (60-90 Kg: 4.500UI 12 horas antes, <60 Kg o >90 Kg: 50 UI/Kg/día; también se seguirá esta pauta si comienza la profilaxis 2 horas antes de la cirugía.

Tabla 8. Farmacocinética básica de los fármacos anticoagulantes más habituales, incluyendo los futuros anticoagulantes orales, en pacientes con función renal normal.

Fármaco	Vida media (horas)	T _{máx} (horas)
HNF (iv)	0,5-2,5	Inmediato
HNF (sc)	8-12	2-2,5
HBPM (sc)	4-6	3-4
Fondaparinux	17-21	1,3-2,2
Dabigatrán	14-17	2-4
Rivaroxaban	5-9	2,5-4

[fn] ***Listado de abreviaturas.** HNF: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; T_{máx}: tiempo en que se alcanza la concentración plasmática o la actividad anticoagulante máxima. Tomada y modificada de Rosencher *et al.*⁹

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

En los últimos años se ha generalizado el uso de las HBPM como fármacos de amplio uso para la profilaxis y el tratamiento de la TEV en una amplia gama de pacientes^{3,18}. Producen su efecto principalmente mediante la activación de la antitrombina mediada por una secuencia única de pentasacárido, y su característica esencial¹⁶ es que la

relación de inhibición anti-Xa/anti-IIa oscila para las diferentes HBPM entre 2:1 y 8:1. Tras la administración subcutánea de la HBPM los valores plasmáticos más altos se alcanzan aproximadamente a las cuatro horas, y su actividad persiste incluso 24 horas después¹⁹.

Aunque las HBPM son un grupo farmacológico relativamente homogéneo, el fármaco más estudiado y citado es la enoxaparina; en el mercado hay diversos preparados comerciales que comparten características comunes, pero que también poseen propiedades clínicas y farmacológicas diferenciales y deben ser considerados fármacos similares pero no iguales²⁰.

Fondaparinux

Se trata de un pentasacárido totalmente sintético que inhibe de forma reversible y con una alta afinidad, a través de la ATIII, el factor Xa sin afectar la acción de la trombina (factor IIa) ni la agregación plaquetaria^{15,16}.

Fondaparinux presenta una biodisponibilidad del 100% cuando se administra por vía subcutánea. La máxima concentración plasmática ocurre a las 1,7±0,4 horas, y la vida media de eliminación oscila entre 17 y 21 horas (en voluntarios jóvenes y ancianos respectivamente); no se metaboliza y se excreta casi completamente por orina sin modificaciones^{17,18}.

Fármacos contra la vitamina K

Estos agentes ejercen su acción farmacológica inhibiendo la carboxilación gamma de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X) y de las proteínas C y S¹⁹. La monitorización de la anticoagulación se realiza de forma estándar con la razón internacional normalizada (INR).

De entre los fármacos de este grupo, en Europa el más ampliamente usado es el acenocumarol, mientras que en Estados Unidos es la warfarina. Las diferencias entre ambos son sobre todo en la duración de la acción, por lo que se establece la necesidad de un intervalo libre de fármaco para la normalización de la coagulación, habitualmente en tres días para acenocumarol y cinco días para warfarina.

Nuevos anticoagulantes orales

En el proceso de investigación que intenta mejorar la eficacia de los protocolos de tromboprolifaxis, se están desarrollando nuevos fármacos, algunos de los cuales presentan la característica común de su administración oral. Entre los disponibles para su uso, podemos destacar el dabigatrán y el rivaroxaban.

Dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina, a la que se une con gran afinidad y especificidad, que se administra por vía oral como profármaco (dabigatrán-etexilato); alcanza el máximo plasmático a las dos horas de una única administración y tiene una vida media en voluntarios sanos de 14-17 horas²⁰.

Rivaroxaban es un potente inhibidor directo y selectivo del factor X activado. Su acción máxima se alcanza entre 180 min y 4 horas tras su administración, y la vida media oscila entre 5 y 9 horas; su excreción tiene lugar por las vías biliar/fecal (28%) y renal (66%)²¹.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN EL TRAUMA

Los politraumatizados (PT) son un grupo de pacientes que plantean ciertos problemas para la prevención de la ETV. La relación PT-ETV es bien conocida; de hecho; en estos pacientes es habitual encontrar todos los componentes de la tríada de Virchow (desencadenantes de ETV). Así pues, no debe extrañar, que tras sepsis y fracaso multiorgánico, la ETV constituya la tercera causa de muerte hospitalaria en PT que sobreviven las primeras 24 horas²⁸.

La incidencia de ETV en los PT es muy variable (7-58%), dependiendo de las características del paciente (tipo de lesiones, gravedad, edad, etc.), el método diagnóstico empleado, su frecuencia (por ejemplo, ecografías seriadas) y la profilaxis empleada.

Además muchas TVP y/o EP son silentes o asintomáticas. Los PT que no reciben profilaxis desarrollan con alta probabilidad una ETV (hasta 60% de TVP y 1% de EP mortales)³⁰⁻³². La base de datos de la German Society for Trauma Surgery refleja que la ETV sintomática tiene baja frecuencia (1,8%) si los pacientes reciben profilaxis. La EP más que frecuente es grave; si aparece suele ser fatal en el 25,7% de los casos³⁴. El ACCP considera todos los PT como de alto riesgo de ETV³⁵. Conjuntamente, diversos estudios han puesto de manifiesto la existencia de factores de riesgo entre los PT^{28-30,32,36}.

La base de datos sobre trauma del American College of Surgeons identificó como factores de alto riesgo la edad >40 años, las fracturas de piernas o pelvis, el shock al ingreso, la lesión medular con déficit neurológico y el trauma craneoencefálico; conjuntamente son pacientes de muy alto riesgo la cirugía mayor, la lesión venosa, la ventilación mecánica >3 días y presentar dos o más de los factores de alto riesgo referidos. Así, los pacientes PT se clasifican en alto y muy alto riesgo de ETV³⁶. En este sentido, existe un modelo matemático predictivo de ETV, denominado Risk Assessment Profile³⁸, que incluye:

- Edad (3 intervalos).
- Tipo de trauma (cabeza, tórax, abdomen, columna, pelvis, extremidades, médula espinal) y escala de Glasgow.
- Factores iatrogénicos (catéteres, transfusiones, cirugía, reparación venosa).
- Enfermedades asociadas (obesidad, cáncer, trombofilia y ETV previa).

Cada aspecto tiene una puntuación y su suma permite obtener una puntuación total que define el perfil de riesgo individual. Tiene dos inconvenientes: carece de validación externa y compleja aplicación.

Finalmente, el Injury Severity Score (ISS) (**Figura 1**). Constituye por sí mismo otro factor predictivo de riesgo (a más ISS más riesgo de ETV); del 1,2% (ISS >25) pasa al 2,1% (ISS = 25-34), 2,8% (ISS = 35-49), hasta el 4,1% de ETV con ISS entre el 50-75%³².

Las opciones profilácticas en los PT son las mismas que en la mayoría de los pacientes quirúrgicos (mecánicos, farmacológicos y filtro de VCI). Los dos motivos que van a condicionar su uso son el tipo de lesiones del paciente y la presencia o riesgo de hemorragia.

Body region	Injury	AIS*	Top three AIS scores squared
Head/Neck	No injury	0	
Face	No injury	0	
Thorax	Flail chest	4	16
Abdomen	No injury	0	
Extremity	Femur fracture	3	9
External	Contusion	1	1
Total ISS			26

* Abbreviated Injury Scale.

Figura 1

Injury Severity Score (ISS).

Métodos mecánicos

Los métodos mecánicos disponibles son las MCE, los dispositivos de CNI y las bombas venosas plantares.

Sus principales beneficios son que no aumentan el riesgo de sangrado, que su empleo no necesita monitorización, que son relativamente baratos y tolerados por el paciente. Sus limitaciones más importantes vienen dadas por la existencia de lesiones en las piernas o la presencia de escayolas o fijadores externos que hacen que no puedan utilizarse; la bomba plantar se puede aplicar en estos casos. Las MCE y CNI tampoco pueden utilizarse en enfermos con patología vascular periférica grave, insuficiencia cardiaca congestiva y con trombosis confirmada, ya que puede favorecer el desprendimiento del trombo (CNI).

No existe evidencia de que la utilización de las MCE, como única medida, reduzca la incidencia de la ETV en el TRAUMA. Sin embargo, parecen tener un efecto sinérgico beneficioso junto a otros métodos de tromboprofilaxis. Tampoco existe evidencia de que la utilización aislada de la CNI sea útil como profilaxis de la ETV en PT, aunque en pacientes quirúrgicos un meta-análisis demostrará una reducción del riesgo relativo de la TVP del 47% a favor de la CNI³⁶. En el meta-análisis de Velmahos *et al.*^{39,40} específico para PT, la utilización de la CNI no encontró beneficio en la reducción de la ETV al compararlo con ningún tipo de profilaxis. Finalmente, Knudson e Ikossi³⁴ observaron que la CNI solo era efectiva en el grupo de pacientes con traumatismo craneoencefálico, si se comparaba frente a un grupo sin profilaxis.

A pesar de la poca evidencia, el uso de dispositivos mecánicos como única medida de profilaxis de la ETV está recomendado por el ACCP en pacientes PT en dos situaciones:

- Cuando la profilaxis farmacológica está contraindicada por sangrado activo o riesgo de hemorragia. Preferiblemente utilizar los dispositivos de CNI.
- Como método complementario de profilaxis junto a las HBPM, especialmente en los politraumatizados de muy alto riesgo trombótico, incluyendo las lesiones de columna vertebral y cráneo.

Métodos farmacológicos

Los fármacos utilizados en la profilaxis de la ETV en PT son los habituales. La profilaxis farmacológica se asocia a un riesgo de

sangrado del 1-3%, dependiendo del fármaco⁴². Las HBPM constituyen la base de la profilaxis en PT y su indicación está bien recogida en las guías del ACCP³³ y de la Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)³⁶.

Las contraindicaciones absolutas para el empleo inicial de anticoagulantes en PT son: sangrado no controlado, sangrado intracraneal, lesión de la médula espinal con presencia o sospecha de hematoma, hemorragia intraocular y coagulopatía. Son contraindicaciones relativas: traumatismo craneoencefálico sin evidencia de sangrado, las laceraciones o contusiones de órganos internos (por ejemplo, bazo) y los hematomas retroperitoneales asociados a fractura de pelvis o lesión completa de médula espinal^{36,43}.

Aspectos prácticos respecto a la profilaxis farmacológica en el politrauma: método profiláctico, dosis, inicio y duración.

Método: en la mayoría de los traumas sin riesgo de sangrado las HBPM constituyen la primera opción profiláctica, por sus conocidas ventajas sobre la HNF, aunque no hay ninguna HBPM con indicación específica en el paciente politraumatizado. Knudson e Ikossi³³ aleatorizaron 487 traumas de alto riesgo entre CNI y HBPM (seguidos mediante ecografías); la incidencia de TVP fue 2,5% en el grupo CNI y 0,8% en el HBPM. Geerts *et al.* aleatorizaron 265 PT a HNF o enoxaparina (seguidos mediante flebogafías); la incidencia de TVP en el grupo HNF fue del 41%, frente al 31% del grupo HBPM. La hemorragia fue del 2,9% (HBPM) y el 0,6% (HNF), sin significación estadística.

Actualmente el empleo de HNF en el PT es infrecuente y discutido. La EAST²⁹ señala que la HNF no ofrece protección frente a la ETV en PT. Por el contrario, el ACCP³⁵ la recoge con recomendación similar a HBPM. La HNF puede jugar un papel junto con la profilaxis mecánica en pacientes con alto riesgo de sangrado por la posibilidad de revertir su efecto con sulfato de protamina en caso de sangrado activo³⁶. Respecto a fondaparinux, en pacientes PT existen pocos estudios³¹; el ACCP no recoge su indicación en PT²¹. Los anticoagulantes orales antivitaminas K plantean numerosos problemas y no se emplean. Finalmente, no existe experiencia con los nuevos anticoagulantes orales.

Inicio: los métodos mecánicos, si no están contraindicados, deben aplicarse al ingreso. El inicio de la HBPM es un tema relevante y controvertido. Relevante, porque un estudio multicéntrico puso de manifiesto que la omisión de la HBPM, sin razones obvias, en las primeras 24 horas del ingreso del PT está asociada a un incremento de la mortalidad³⁹. Abundando en los efectos nocivos de su retraso, Nathens *et al.*⁴⁷ constataron que sólo el 25% de pacientes inició la profilaxis en las primeras 48 horas, y observaron que un retraso superior a cuatro días multiplicaba por tres el riesgo de ETV. Controvertido porque la HBPM puede estar inicialmente contraindicada por la presencia de sangrado o riesgo de hemorragia. Su inicio se debe demorar hasta que no existan contraindicaciones formales. Por ello, el momento para iniciar la profilaxis de la ETV en pacientes PT en ocasiones es difícil de determinar, aunque siempre debe ser lo más precoz posible. El comienzo estará determinado tanto por las lesiones del paciente (diagnosticadas o sospechadas) y riesgo o presencia de sangrado como por la necesidad de cirugía urgente. El momento de iniciar la HBPM en el PT no está claro en la mayoría de guías o consensos y deberá ser individualizado. Esta se podría iniciar cuando el paciente está hemodinámicamente estable, no precise drogas vasoactivas, tratamiento intensivo con fluidoterapia o

transfusiones sanguíneas y, lógicamente, sin evidencia de hemorragia activa⁴⁸. En PT con riesgo de hemorragia el tiempo de evaluación se puede centrar entre 24 y 48 horas⁴⁹. Tras este periodo los pacientes se podrían reevaluar y valorar si existe alguna contraindicación formal para la HBPM.

Dosis: mientras que en Europa la dosis estándar de HBPM de alto riesgo utilizada en estos pacientes es cada 24 horas, la FDA recomienda en general, en Estados Unidos, dosis cada 12 horas. Así, por lo que se refiere a la enoxaparina, el protocolo en Europa consiste en 40 mg diarios, mientras que en Estados Unidos es de 30 mg/12 horas. Aunque en pacientes de alto riesgo ambas dosis son equivalentes en cuanto a resultados, en los PT existe controversia y parece más recomendable ajustar la dosis en función de las características del enfermo. Pero ¿en qué pacientes? ¿con qué test y su frecuencia? Aunque el nivel de evidencia no sea alto, se recomienda ajustar la dosis en niños, ancianos, obesos y pacientes con insuficiencia renal, pues la respuesta a la HBPM es más difícil de predecir. Investigaciones en PT, que ajustan dosis de HBPM con niveles de anti-Xa, señalan que muchos pacientes (hasta el 70,5%) reciben una inadecuada profilaxis con 30 mg/12 horas⁵⁰⁻⁵¹. Pero la determinación del anti-Xa tiene algunos problemas; no hay consenso sobre si las determinaciones se deben realizar en su pico o en su valle y sobre cuáles son los rangos profilácticos idóneos. Conjuntamente en muchos hospitales no está disponible. La dalteparina (5.000 UI/día) también se ha empleado como profilaxis de la ETV en PT, con resultados similares a enoxaparina⁵². Dos tercios de pacientes de la base de datos de la German Society for Trauma Surgery que presentaron una ETV lo hicieron en la tercera semana del ingreso y por ello recomiendan prolongar en el tiempo la profilaxis³⁴.

Duración: es imprecisa la duración óptima de HBPM en estos pacientes, pues existe gran dispersión de datos en relación con el tipo de lesiones, pequeñas muestras de pacientes y seguimiento limitado. Se recomienda que la profilaxis debe mantenerse mientras permanezcan activos los factores de riesgo y debe ser individual, a tenor de la revisión de Yenna y Robers⁵². Estos pacientes deben recibir profilaxis mientras no consigan una movilidad adecuada, hecho que va a depender del tipo de lesiones, el tratamiento realizado y las secuelas³⁵. En caso de que el paciente necesite profilaxis de la ETV de forma prolongada por el tipo de lesiones (por ejemplo, lesión medular) o complicaciones de las mismas, se evaluaría la posibilidad de pasar de la HBPM a una anticoagulación oral.

Filtros de vena cava inferior

Los filtros son una alternativa en la estrategia profiláctica de la ETV en PT, sobre todo en pacientes de muy alto riesgo, fundamentalmente cuando existe contraindicación para la profilaxis farmacológica⁵⁴. En los últimos años su empleo se ha incrementado, especialmente en Estados Unidos, favorecido por los desarrollos técnicos (colocación percutánea, incluso en la propia UCI y la existencia de filtros extraíbles), aspecto este último particularmente interesante en los PT, ya que la fase de riesgo suele estar limitada en el tiempo; a pesar de ello, un trabajo multicéntrico, observó que cerca del 80% no fueron retirados por diversas causas. No parece que los filtros profilácticos hayan mejorado los resultados en cuanto a supervivencia o menores índices de EP respecto de la profilaxis farmacológica⁵⁴.

No obstante, una reciente revisión sistemática y metaanálisis concluyen que existe evidencia, aunque baja, sobre la reducción de

EP y EP mortales en los PT con filtros vs. PT sin filtros; por el contrario, no se apreciaron diferencias en la incidencia de TVP y mortalidad⁵⁴.

Junto a la discutida efectividad, los filtros presentan diversos problemas:

- Lógicamente no previenen la TVP, e incluso pueden aumentar su incidencia por debajo del filtro.
- Su empleo no está exento de riesgos y la incidencia de complicaciones está alrededor del 2,5%.
- El acceso a la técnica no está disponible en todos los centros hospitalarios.
- Otro problema es el momento idóneo para indicar su colocación. Hasta un 6% de EP en PT se producen en las primeras 24 horas tras el traumatismo; por tanto, para que los filtros fueran realmente efectivos su colocación se debería indicar precozmente^{33,38,48}. No existen ensayos clínicos aleatorizados con un alto nivel de evidencia que avalen su empleo. Velmahos *et al.*^{41,42} señalan que los filtros en PT seleccionados de alto riesgo pueden disminuir la incidencia de EP.

Las guías no llegan a estar de acuerdo. La EAST⁴², bastante liberal, considera que los filtros pueden estar indicados en PT de alto riesgo donde la anticoagulación está contraindicada. El ACCP³⁵ sugiere que en los pacientes con traumatismos graves no deben implantarse filtros para la prevención primaria de la ETV. A la vista de todo ello, parece que la indicación profiláctica de un filtro de VCI en PT debe ser individualizada según el paciente y las lesiones que este presenta (Tabla 1).

BIBLIOGRAFÍA

- Gleason L, Friedman S. Preoperative management of anticoagulation and antiplatelet agent. *Clin Geriatr Med.* 2014;30:219-27.
- Berkovits A, Aizman A, Zúñiga P, Pereira J, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales. *Rev Med Chile.* 2011;139:1347-55 [consultado 14 Feb 2017].
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160:809-15.
- Manolopoulos VG, Ragia G, Tavridou A. Pharmacogenetics of coumarinic oral anticoagulants. *Pharmacogenomics.* 2010;11:493-6.
- Ahrens I, Lip GY, Peter K. New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease. *Thromb Haemost.* 2010;104:49-60.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141 Suppl. 2:e326S-50S.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125:1-7.
- Rogers S, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the Patient Safety in Surgery Study. *J Am Coll Surg.* 2007;204:1211-21.
- Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(Suppl 3):304-12.
- Caprini JA, Arcelus JI, Reyna JJ. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease. *Semin Hematol.* 2001;38(2 Suppl 5):12-9.
- Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg.* 2010;199(Suppl1): s3-s10.
- Gould MK, García D, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. *Chest.* 2012;141(Suppl 2):e 227s-277s.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross sectional study. *Lancet.* 2008;371:387-94.
- Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic deep venous thrombosis prophylaxis. A systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg.* 2006;141:790-9.
- Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. New antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia.* 2007;62:1154-60.
- Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med.* 1997;337:688- 98.
- Hirsh J, Raschke R. Heparin and low molecular-weight heparin. *Chest.* 2004;126:S188-203.
- Samama CM, Albaladejo P, Benhamou D, Bertin-Maghit M, Bruder N, Doublet JD, et al. Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:95- 116.
- Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest.* 2001;119 Suppl:S64-94.
- White RH, Ginsberg JS. Low-molecular-weight heparins: are they all the same? *Br J Haematology.* 2003;121:12-20.
- Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New anticoagulant drugs. *Chest.* 2004;126:S265- 86.
- Donat F, Duret JP, Santoni A, Cariou R, Necciari J, Magnani H, et al. The pharmacokinetics of fondaparinux sodium in healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41 Suppl 2:1-9.

23. Bauer KA, Hawkins DW, Peters PC, Petitou M, Herber JM, Van Boeckel CA, et al. Fondaparinux, a synthetic pentasaccharide: the first of a new class of antithrombotic agents — the selective factor Xa inhibitors. *Cardiovasc Drug Rev.* 2002;20:37-52.
24. Keam SJ, Goa KL. Fondaparinux sodium. *Drugs.* 2002;62:1673-85.
25. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists. *Chest.* 2004;126:S204-33.
26. Eriksson BI, Dahl OE, Büller HR, Hettiarachchi R, Rosencher N, Bravo ML, et al. A new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thromboembolic events following total hip or knee replacement: the BISTRO II randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2005;3:103-11.
27. Turpie AGG. Oral direct factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1238-47.
28. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thrombosis. *N Engl J Med.* 1994;331:1601-6.
29. Krasieński Z, Urbaneek T, Krasieńska B, Kaczmarczyk J. Thromboprophylaxis in patients with multiple organ injuries is there an alternative to low-molecular-weight heparins (LMWH)? *Ortop Traumatol Rehabil.* 2011;13:229-40.
30. Shackford SR, Davis JW, Hollingsworth-Frielund P, Brewer NS, Hoyt DB, Mackersie RC. Venous thromboembolism in patients with major trauma. *Am J Surg.* 1990;159:365-9.
31. Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, McCrory DW. Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma.* 1992;92:2-11.
32. Rogers FB. Venous thromboembolism in trauma patients: a review. *Surgery* 2001;130:1-12.
33. Knudson MM, Ikossi DG. Venous thromboembolism after trauma. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:539-48.
34. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, Simanski C, Bouillon B, Spanholtz T, et al; Trauma Registry of DGU. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury.* 2010;41:97-101.
35. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(Suppl2):7S-47S.
36. Bendinelli C, Balogh Z. Postinjury thromboprophylaxis. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:673-8.
37. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma. An analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg.* 2004;240:490-8.
38. Greenfield LJ, Proctor MC, Rodríguez JL, Luchette FA, Cipolle MD, Cho J. Posttrauma thromboembolism prophylaxis. *J Trauma.* 1997;42:100-3.
39. Vanek VW. Meta-analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression devices with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves. *Am Surg.* 1998;64:1050-8.
40. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report--part I: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma.* 2000;49:132-8.
41. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report--part II: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma.* 2000;49:140-4.
42. Norwood SH, McAuley CE, Berne JD, Vallina VL, Kerns DB, Graham TW, et al. A potentially expanded role for enoxaparin preventing venous thromboembolism in high risk blunt trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2001;192:161-7.
43. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2002;53:142-64.
44. Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, et al. A comparison of low-dose heparin with low molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996; 335:701-7.
45. Lu JP, Knudson MM, Bir N, Kallet R, Atkinson K. Fondaparinux For prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma patients: a pilot study. *J Am Coll Surg.* 2009;209:589-94.
46. Ho KM, Chavan S, Pilcher D. Omission of early thromboprophylaxis and mortality in critically ill patients: a multicenter registry study. *Chest.* 2011;140:1436-46.
47. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma.* 2007;62:557-62.
48. Dossett LA, Adams RC, Cotton BA. Unwarranted national variation in the use of prophylactic inferior vena cava filters after trauma: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma.* 2011;70:1066-70.
49. Adams RC, Hamrick M, Berenguer C, Senkowski C, Ochsner MG. Four years of an aggressive prophylaxis and screening protocol for venous thromboembolism in a large trauma population. *J Trauma.* 2008;65:300-6.
50. Malinoski D, Jafari F, Ewing T, Ardary C, Conniff H, Baje M, et al. Standard prophylactic enoxaparin dosing leads to inadequate anti-Xa levels and increased deep venous thrombosis rates in critically ill trauma and surgical patients. *J Trauma.* 2010;68:874-80.
51. Costantini TW, Min E, Box K, Tran V, Winfield RD, Fortlage D, et al. Dose adjusting enoxaparin is necessary to achieve adequate venous thromboembolism prophylaxis in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:128-33.
52. Yenna ZC, Roberts C. Thromboprophylaxis after multiple trauma: what treatment and for how long? *Injury.* 2009;40(Suppl 4):S90-4.

53. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Velmahos GC, Burdick T, Spaniolas K, Todd SR, et al. Practice patterns and outcomes of retrievable vena cava filters in trauma patients: an AAST multicenter study. *J Trauma*. 2007;62:17-24.
54. Haut ER, García LJ, Shihab HM, Brotman DJ, Stevens KA, Sharma R, et al. The effectiveness of prophylactic inferior vena cava filters in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2014;149:194-202.