



Archivos Venezolanos de Farmacología y
Terapéutica
ISSN: 0798-0264
revista.avft@gmail.com
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y
Terapéutica
Venezuela

Prevención del tromboembolismo venoso en los pacientes traumatizados

Parra Agreda, Jonathan David; De La Cruz Novoa, María Gabriela; Mancero Rodríguez, María José;
Gaona Vásquez, Oscar Antonio; Condo Chunllo, Jessica Paola; Moreno Ceron, Thalia Gissela

Prevención del tromboembolismo venoso en los pacientes traumatizados

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 39, núm. 2, 2020

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55969799005>

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4068305>

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

Prevención del tromboembolismo venoso en los pacientes traumatizados

Prevention of venous thromboembolism in polytraumatized patients

Jonathan David Parra Agreda
Hospital General Francisco de Orellana., Ecuador
jonathandavid.parra@hotmail.com
 <https://orcid.org/0000-0002-9628-9552>

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4068305>
Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55969799005>

María Gabriela De La Cruz Novoa
Hospital General Francisco de Orellana., Ecuador
gabker@hotmail.com
 <https://orcid.org/0000-0002-2552-835X>

María José Mancero Rodríguez
Ecuador
majosma8@hotmail.com
 <https://orcid.org/0000-0001-5984-3895>

Oscar Antonio Gaona Vásquez
Ecuador
g.oscar_11@hotmail.com
 <https://orcid.org/0000-0002-0493-6450>

Jessica Paola Condo Chunllo
Ecuador
jessy7danny@gmail.com
 <https://orcid.org/0000-0001-6936-2091>

Thalia Gissela Moreno Ceron
Ecuador
thalymoreno0312@gmail.com
 <https://orcid.org/0000-0001-5430-792X>

Recepción: 07 Febrero 2020

Aprobación: 02 Marzo 2020

RESUMEN:

Los fenómenos de tromboembolismo venoso (TV) incluyen la trombosis venosa profunda (TVP) y su subsecuente complicación, el tromboembolismo pulmonar (TEP), que suman cifras de morbilidad y mortalidad marcadas. Los traumatismos mayores corresponden a uno de los principales factores de riesgo para TV, siendo la relación entre el trauma y los trastornos tromboembólicos casi axiomática. La etiopatogenia de estas entidades gira en torno a los componentes comprendidos en la conocida tríada de Virchow —la estasis sanguínea, la disfunción endotelial y la hipercoagulabilidad— cada uno de los cuales despliega elementos locales y sistémicos. Las medidas de tromboprofilaxis disponibles incluyen alternativas farmacológicas y no farmacológicas. La selección de las herramientas terapéuticas debe ser guiada cuidadosamente por sus perfiles de tolerabilidad y las

NOTAS DE AUTOR

jonathandavid.parra@hotmail.com

características clínicas individuales de cada paciente. El objetivo de esta revisión es explicar los mecanismos subyacentes relevantes y describir las medidas de prevención necesarias con el objetivo de disminuir el impacto profundo del TV.

PALABRAS CLAVE: Tromboembolismo venoso, anticoagulación, trombopprofilaxis, traumatismo..

ABSTRACT:

Venous thromboembolism (VT) conditions include deep venous thrombosis and its subsequent complication, pulmonary thromboembolism, which add to markedly high morbidity and mortality figures. Major trauma corresponds to one of the main risk factor for VT, with the relationship between trauma and VT-related conditions being almost axiomatic. The pathogeny of these entities centers on the components of the well-known triad of Virchow —blood stasis, endothelial dysfunction, and hypercoagulability— each of which boasts local and systemic elements. Available thromboprophylactic measures comprise pharmacological and non-pharmacological alternatives. The selection of therapeutic options should be carefully guided by their tolerability profiles, and the individual clinical characteristics of each patient. The objective of this review is to explore the relevant underlying mechanisms and describe the necessary preventive measures, with the objective of reducing the deep impact of VT.

KEYWORDS: Venous thromboembolism, anticoagulation, thromboprophilaxis, trauma..

INTRODUCCIÓN

La hemostasia engloba los procesos finamente regulados de coagulación, activación plaquetaria, trombólisis y reconstrucción vascular. Este conglomerado de mecanismos busca reparar todo daño infligido en el sistema vascular con la finalidad de asegurar la continuidad del flujo sanguíneo¹. Clásicamente, la conocida triada de Virchow engloba de forma simple y eficiente los mecanismos asociados a la formación anómala de trombos: la estasis sanguínea, la disfunción endotelial y la hipercoagulabilidad²⁻⁴. Sin embargo, hoy se reconoce que los mecanismos envueltos en los procesos de coagulación no han sido completamente dilucidados, y que cada una de las aristas de este triángulo engloba una variedad de subelementos relevantes⁵.

El término tromboembolismo venoso (TV) incluye las entidades de la trombosis venosa profunda (TVP) y su subsecuente complicación, el tromboembolismo pulmonar (TEP)⁶. En conjunto, estas condiciones suman una incidencia anual de 1 en cada 1000 adultos, con ligera preferencia por el sexo masculino, y una mortalidad que puede escalar hasta un 30% en el caso del TEP, principalmente por la falta de reconocimiento clínico rápido de esta entidad⁷. La TVP es definida como la oclusión de las venas profundas de la pelvis o los miembros inferiores, producto de la formación de un trombo. Cursa con un cuadro típicamente asintomático, pero puede presentarse con dolor, eritema, rubor o inflamación del miembro afectado⁸, al no ser detectado oportunamente, el trombo se puede fragmentar e impactarse en el sistema venoso pulmonar, conllevando al desarrollo de un TEP. Por su parte, este se caracteriza por una disnea de instalación súbita, dolor pleurítico y tos⁹; que de no ser detectado a tiempo, comporta un alto riesgo de mortalidad.

La detección del paciente con TV suele ser dificultosa, principalmente por la ausencia de sintomatología. Por lo tanto, la sospecha se fundamenta esencialmente en los factores de riesgo y la pericia del médico tratante¹⁰. Los factores de riesgo para TV se subdividen en categorías según el nivel de riesgo, en donde factores como la obesidad, la edad o el reposo en cama mayor a 3 días suponen un riesgo bajo. A estos siguen otros como los trastornos trombofílicos, eventos isquémicos anteriores, la terapia de reemplazo hormonal o la insuficiencia cardíaca que se consideran un riesgo medio. Finalmente, los traumatismos mayores, las cirugías mayores y las fracturas de cadera o de miembros inferiores corresponden a alto riesgo, superando con creces en términos de probabilidad a los grupos anteriores¹¹. En efecto, la evidencia que apoya la relación entre el trauma y los trastornos tromboembólicos es casi axiomática. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es explicar los mecanismos subyacentes relevantes y describir las medidas de prevención necesarias con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad por TV.

TRAUMA Y TRASTORNOS TROMBOEMBÓLICOS

Es conocido que los pacientes expuestos a traumatismos de miembros inferiores o cadera, en ausencia de profilaxis, tienden a desarrollar TVP en hasta un 68% de los casos¹². Aunque esto podría sugerir que los mecanismos fisiopatológicos involucrados son locales o circunscritos, estas alteraciones parecen ser sistémicas, puesto que se han señalado cifras similares en asociación con traumatismos torácicos, abdominales e incluso faciales¹³. Ciertamente, los traumatismos parecen desencadenar efectos fisiopatológicos locales y sistémicos que convergen hacia uno o más de los componentes de la triada de Virchow¹⁴.

En este sentido, en un estudio realizado en ratones se concluyó que 24 horas posterior a un traumatismo craneoencefálico, la producción de óxido nítrico (NO) disminuyó significativamente en las arterias mesentéricas, debido a un aumento en la actividad de la arginasa. Esta enzima compite con la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) por el sustrato común L-arginina, lo cual parece correlacionarse con un aumento en la producción de radicales libres de oxígeno¹⁵. Entre estos, el radical superóxido juega un papel particularmente poderoso como regulador en baja de la disponibilidad de óxido nítrico (NO), promoviendo la disfunción endotelial. Fisiológicamente, el endotelio posee un comportamiento antitrombótico; no obstante, en estas condiciones patológicas, al igual que en estados hipóxicos —como los observados en el politraumatismo— se desarrollan numerosas disrupciones protrombóticas, como la menor producción de NO y el aumento de la liberación del factor de Von Willebrand (FVW), entre otros¹⁶.

De igual forma, los pacientes expuestos a traumas severos presentan alteraciones inmunológicas que conllevan a un estado proinflamatorio con mayor producción de TNF- α , IL-1 e IL-6. Los niveles elevados de estos mediadores se han correlacionado con mal pronóstico en estos pacientes¹⁶. Asimismo, son capaces de regular en alza la producción de factor tisular (FT) y FVW, al mismo tiempo que se atenúa la producción de trombomodulina, NO y prostaglandina I₂¹⁷. Adicionalmente, se observa un compromiso tanto en la síntesis como en la activación de la proteína C (PC), que está principalmente regulada por la producción de trombomodulina endotelial¹⁸.

Las hemorragias son un fenómeno frecuente en la fase aguda del trauma, y juegan un papel esencial en el estado protrombótico desarrollado a posteriori. Las pérdidas significativas de sangre implican una disminución del volumen vascular efectivo, y por tanto, de la oxigenación periférica, otro factor promotor de disfunción endotelial¹⁹. Adicionalmente, también ocurre una reducción de la presión arterial, y por ende, un flujo de sangre más lento, lo cual contribuye a la estasis venosa²⁰. Eventualmente, la necesidad de transfusión suele ser imperante, pero es importante reconocer que la sobretransfusión incrementa sustancialmente el riesgo de mortalidad. Esto se ha atribuido a un incremento de la viscosidad sanguínea, con mayor propensión a la coagulación^{18,19}.

Otro aspecto a reconocer es que la mayoría de los pacientes politraumatizados, incluyendo o no los miembros inferiores, tienden a pasar mucho tiempo inmovilizados. Esto se ha reconocido ampliamente como un factor de riesgo para TVP debido a que la falta de contracción de los músculos gastrocnemios genera una reducción del retorno venoso, finalizando en un estado de estasis venosa²³. A pesar de que la inmovilización se comporta como un factor local, algunos autores describen un vínculo con estado de hipercoagulación sistémica que se manifiesta localmente en los miembros inferiores por ser el segmento más anatómicamente susceptible a la trombosis. Se ha sugerido incluso que aún sin inmovilización de los miembros inferiores, este seguiría siendo el segmento corporal más frecuentemente comprometido, debido a su situación anatómica^{21,22}.

En el mismo sentido, múltiples estudios relacionados con traumatismos mayores describen que marcadores procoagulantes como el FT y la trombina tienden a aumentar posterior al trauma, mientras que los mediadores de la anticoagulación como la antitrombina (AT), proteína C (PC) y la proteína S (PS) están francamente reducidos^{23,24}. Esto ha sido corroborado por tromboelastografía en pacientes ingresados en

unidades de cuidados intensivos por trauma, con estados hipercoagulables tanto al ingreso como durante su evolución, donde a pesar de la profilaxis, más del 25% suele desarrollar TVP^{25,26}.

MEDIDAS PREVENTIVAS ESENCIALES CONTRA EL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN LOS PACIENTES TRAUMATIZADOS

El inicio temprano de la tromboprofilaxis es ampliamente aceptado a nivel internacional dado el elevado riesgo que presentan los pacientes traumatizados de desarrollar TV. Esto incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas que se aplican en función del análisis individual de cada paciente²³. El primer paso a realizar antes de iniciar es establecer objetivamente quién debe recibir tratamiento a través de un análisis de riesgo. A través del estudio realizado por Greenfield y cols. se desarrolló una escala denominada “Perfil de Evaluación de Riesgo” (RAP por sus siglas en inglés) que considera cuatro categorías: condiciones preexistentes, factores iatrogénicos, factores relacionados al trauma y edad³⁰. Un resultado de 5 o más puntos significa que el paciente tiene un elevado riesgo de desarrollar TV, y se beneficiaría del tratamiento profiláctico³¹.

Sin embargo, la aplicación del RAP resulta metodológicamente complicada debido a que considera 17 variables. Por este motivo, en un estudio reciente se simplificó la escala a 6 variables, proponiendo el RAP rápido (qRAP). Esta prueba parece ser ligeramente menos sensible, pero más específica que la RAP original, al considerar como paciente de alto riesgo aquel con una variable positiva o más³². Cabe destacar que otras escalas no dirigidas específicamente a pacientes traumatizados pueden resultar útiles para establecer riesgo en este escenario clínico. Entre estas, la escala de Wells es una opción conveniente debido a su simplicidad y alta sensibilidad³³.

En la intervención propiamente, las terapias farmacológicas forman parte fundamental. En la consideración del paciente críticamente enfermo, la Sociedad Americana de Hematología³⁴ ha recomendado el uso de anticoagulantes parenterales como la heparina no fraccionada (HF), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o el fondaparinux por encima de la anticoagulación oral³⁵. Asimismo, se recomienda el uso de HBPM por encima de HF³⁶. La profilaxis farmacológica se prefiere en contraste con alternativas mecánicas, aunque esta es preferible a ningún tipo de intervención profiláctica. De la misma forma, se recomienda el uso preferencial de la vía farmacológica o mecánica por encima de la combinación de ambas³⁷. Finalmente, se prefiere la utilización única de agentes parenterales por encima de la anticoagulación extendida con agentes orales directos como el rivaroxaban o el betrixaban³⁴.

Los agentes parenterales poseen regímenes de administración distintos y diferentes perfiles de efectos adversos. Entre las HBPM, para la enoxaparina se ha recomendado la administración de 40 mg/día vía subcutánea (SC), lo cual se puede ajustar dependiendo del peso del paciente a 40 mg dos veces al día. Por otro lado, la dalteparina se administra a razón de 5000 unidades/día SC sin necesidad de modificaciones según el peso del paciente³⁸. Se recomienda una dosis de HF de 5000 unidades SC cada 8 a 12 horas, mientras que para el fondaparinux es de 2,5 mg/día SC³⁹. Previo a la administración de cualquiera de estos medicamentos, se debe tomar en consideración que la trombocitopenia (<50 billones/L) o cualquier coagulopatía, así como una hemorragia activa o una enfermedad hepática terminal (INR >1.5) son contraindicaciones absolutas de este grupo de medicamentos⁴⁰. Es necesario destacar que la warfarina, otro anticoagulante muy conocido, no se utiliza en el contexto de la prevención primaria de la TVP, pero sí se puede considerar su uso en pacientes con diagnóstico previo de TVP, o pacientes que se someterán a cirugía electiva, debido a que el inicio de su actividad es muy tardío^{38,39}.

En los pacientes donde resulta imposible considerar la anticoagulación farmacológica, se deben utilizar las alternativas mecánicas cuyo fundamento fisiológico yace sobre la acción de bomba muscular, mediante el incremento de la presión en los miembros inferiores o generando contracción muscular, aumentando el retorno venoso⁴³. Primeramente, las medias de compresión graduada parecen ser efectivas tanto para el tratamiento como para la prevención de TVP⁴⁴. Existen medias de diferentes extensiones que van desde

la rodilla hasta la cadera, pero no se ha reportado ninguna diferencia estadísticamente significativa asociada a la extensión de las medias⁴⁵. Con respecto a sus efectos adversos, se pueden observar afectaciones tan minúsculas como dolor o sensación de incomodidad hasta ulceraciones o isquemia de miembros inferiores, por lo que se debe descartar su uso en pacientes con insuficiencia vascular periférica⁴⁶.

Asimismo, dentro de las opciones mecánicas se encuentran los dispositivos de compresión neumática, que han ganado popularidad en el abordaje de los pacientes traumatizados. Sin embargo, esta medida parece resultar subóptima en conjunto con las medias de compresión para prevenir eficazmente la TVP, por lo que algunos autores sugieren que es necesario que estas se acompañen del uso de anticoagulantes, como las HBPM⁴⁷. La última opción a considerar son los filtros de vena cava inferior (FVCI), con el objetivo de prevenir el TEP. Su función es evitar la libre circulación de los trombos formados en los miembros inferiores al sistema pulmonar⁴⁸. Existe evidencia de que el uso de FVCI es beneficioso en pacientes con alto riesgo de TEP⁴⁹, con una tasa de complicaciones inherentes al procedimiento tan bajas como 0.1%⁵⁰. Además, la técnica de colocación del dispositivo no requiere la movilización a quirófano del paciente críticamente enfermo, constituyendo un punto ventajoso⁵¹.

CONCLUSIÓN

Los pacientes sometidos a traumatismos de prácticamente cualquier índole tienen un riesgo elevado de sufrir a corto y mediano plazo fenómenos tromboticos importantes. Gracias al reconocimiento de este hecho han surgido múltiples protocolos de manejo para prevenir eficazmente los TV, a través de medidas farmacológicas y no farmacológicas, contribuyendo a un mejoramiento del pronóstico del paciente. No obstante, las opciones con las que se cuenta actualmente son aún imperfectas y se requiere mayor investigación a futuro para optimizar las alternativas disponibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Versteeg HH, Heemskerk JWM, Levi M, Reitsma PH. New fundamentals in hemostasis. *Physiol Rev.* 2013;93(1):327–58.
2. Rivera M, Contreras F, de la Parte M, Méndez O, Colmenares Y, Velasco M. Aspectos clínicos y terapéuticos de las Trombosis Venosas y Arteriales. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter.* 2000;19(2):71–81.
3. Díaz L, Brito S, Huerfano T, Lares M, Bolívar Y, Carvajal A, et al. Uso de insulina en bomba de infusión para el manejo de la hipertrigliceridemia severa en pancreatitis aguda. *Diabetes Int.* 2012;4(2):36–9.
4. Bermúdez A F, Bermúdez P V, Cano P C, Medina R M, Núñez P M, Restrepo H, et al. Heparinas de Bajo Peso Molecular en la Cardiopatía Isquémica Metabólica. Bases Moleculares. Experiencia Clínica y Resultados. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter.* 2000;19(2):82–97.
5. Byrnes JR, Wolberg AS. New findings on venous thrombogenesis. *Hamostaseologie.* 2017;37(1):25–35.
6. Thorneycroft IH, Goldzieher JW. Venous thromboembolism. A review. *J Reprod Med.* 2003;48(11 Suppl):911–20.
7. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007;44(2):62–9.
8. Osinbowale O, Ali L, Chi Y-W. Venous thromboembolism: a clinical review. *Postgrad Med.* 2010;122(2):54–65.
9. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J.* 2019;49(1):15–27.
10. Bosevski M, Srbinska-Kostovska E. Venous Thromboembolism - Current Diagnostic and Treatment Modalities. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016;4(3):523–5.
11. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.

12. Moed BR, Miller JR, Tabaie SA. Sequential duplex ultrasound screening for proximal deep venous thrombosis in asymptomatic patients with acetabular and pelvic fractures treated operatively. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(2):443–7.
13. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994;331(24):1601–6.
14. Hak DJ. Prevention of venous thromboembolism in trauma and long bone fractures. *Curr Opin Pulm Med.* 2001;7(5):338–43.
15. Villalba N, Sackheim AM, Nunez IA, Hill-Eubanks DC, Nelson MT, Wellman GC, et al. Traumatic Brain Injury Causes Endothelial Dysfunction in the Systemic Microcirculation through Arginase-1-Dependent Uncoupling of Endothelial Nitric Oxide Synthase. *J Neurotrauma.* 2017;34(1):192–203.
16. Sousa A, Raposo F, Fonseca S, Valente L, Duarte F, Gonçalves M, et al. Measurement of cytokines and adhesion molecules in the first 72 hours after severe trauma: association with severity and outcome. *Dis Markers.* 2015;2015:747036.
17. Yau JW, Teoh H, Verma S. Endothelial cell control of thrombosis. *BMC Cardiovasc Disord.* el 19 de octubre de 2015;15:130.
18. Neyrinck AP, Liu KD, Howard JP, Matthay MA. Protective mechanisms of activated protein C in severe inflammatory disorders. *Br J Pharmacol.* 2009;158(4):1034–47.
19. Liang X, Arullampalam P, Yang Z, Ming X-F. Hypoxia Enhances Endothelial Intercellular Adhesion Molecule 1 Protein Level Through Upregulation of Arginase Type II and Mitochondrial Oxidative Stress. *Front Physiol.* 2019;10:1003.
20. Schiller AM, Howard JT, Convertino VA. The physiology of blood loss and shock: New insights from a human laboratory model of hemorrhage. *Exp Biol Med Maywood NJ.* 2017;242(8):874–83.
21. Vernon T, Morgan M, Morrison C. Bad blood: A coagulopathy associated with trauma and massive transfusion review. *Acute Med Surg.* 2019;6(3):215–22.
22. Güneş H, Kişici M. The Relationship Between Whole Blood Viscosity and Deep Vein Thrombosis. *Turk Klin Cardiovasc Sci.* 2018;30(1):6–12.
23. Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma: *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(2):215–8.
24. Ro A, Kageyama N, Mukai T. Pathophysiology of Venous Thromboembolism with Respect to the Anatomical Features of the Deep Veins of Lower Limbs: A Review. *Ann Vasc Dis.* 2017;10(2):99–106.
25. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? *J Trauma.* 2003;54(2):224–31.
26. Owings JT, Bagley M, Gosselin R, Romac D, Disbrow E. Effect of critical injury on plasma antithrombin activity: low antithrombin levels are associated with thromboembolic complications. *J Trauma.* 1996;41(3):396–405; discussion 405–406.
27. Selby R, Geerts W, Ofofu FA, Craven S, Dewar L, Phillips A, et al. Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2009;124(3):281–7.
28. Van Haren RM, Valle EJ, Thorson CM, Jouria JM, Busko AM, Guarch GA, et al. Hypercoagulability and other risk factors in trauma intensive care unit patients with venous thromboembolism. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(2):443–9.
29. Gando S, Sawamura A, Hayakawa M. Trauma, shock, and disseminated intravascular coagulation: lessons from the classical literature. *Ann Surg.* 2011;254(1):10–9.
30. Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, Luchette FA, Cipolle MD, Cho J. Posttrauma thromboembolism prophylaxis. *J Trauma.* 1997;42(1):100–3.
31. Gearhart MM, Luchette FA, Proctor MC, Lutonski DM, Witsken C, James L, et al. The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. *Surgery.* 2000;128(4):631–40.

32. Tachino J, Yamamoto K, Shimizu K, Shintani A, Kimura A, Ogura H, et al. Quick risk assessment profile (qRAP) is a prediction model for post-traumatic venous thromboembolism. *Injury*. 2019;50(9):1540–4.
33. Modi S, Deisler R, Gozel K, Reicks P, Irwin E, Brunsvold M, et al. Wells criteria for DVT is a reliable clinical tool to assess the risk of deep venous thrombosis in trauma patients. *World J Emerg Surg WJES*. 2016;11:24.
34. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018;2(22):3198–225.
35. Alikhan R, Bedenis R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD003747.
36. Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2088–98.
37. Orken DN, Kenangil G, Ozkurt H, Guner C, Gundogdu L, Basak M, et al. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute intracerebral hemorrhage. *The Neurologist*. 2009;15(6):329–31.
38. Minze MG, Kwee Y-Y, Hall RG. Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis Dosing: Is Weight an Issue? *J Pharm Technol*. 2016;32(2):75–80.
39. Badireddy M, Mudipalli VR. Deep Venous Thrombosis (DVT) Prophylaxis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado el 27 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534865/>
40. Ayalew MB, Horsa BA, Zeleke MT. Appropriateness of Pharmacologic Prophylaxis against Deep Vein Thrombosis in Medical Wards of an Ethiopian Referral Hospital. *Int J Vasc Med*. 2018;2018:e8176898.
41. Dager WE. Warfarin for venous thromboembolism prophylaxis after elective hip or knee arthroplasty: exploring the evidence, guidelines, and challenges remaining. *Ann Pharmacother*. 2012;46(1):79–88.
42. Ia N. Outcome Analysis of Anticoagulant Therapy in Critical Care Unit: The Need for a Pharmacy Managed Anticoagulant Service. *Adv Cardiovasc Res*. 2019;2(1):116–21.
43. Miller JD, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Skeletal muscle pump versus respiratory muscle pump: modulation of venous return from the locomotor limb in humans. *J Physiol*. 2005;563(Pt 3):925–43.
44. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Vascular Group, editor. Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD001484.
45. Sajid MS, Desai M, Morris RW, Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD007162.
46. Lim CS, Davies AH. Graduated compression stockings. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2014;186(10):E391-398.
47. Datta I, Ball CG, Rudmik L, Hameed SM, Kortbeek JB. Complications related to deep venous thrombosis prophylaxis in trauma: a systematic review of the literature. *J Trauma Manag Outcomes*. 2010;4:1.
48. Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients. *Thrombosis*. 2011;2011:505373.
49. McKenzie S, Gibbs H, Leggett D, de Villiers L, Neels M, Redmond K, et al. An Australian experience of retrievable inferior vena cava filters in patients with increased risk of thromboembolic disease. *Int Angiol J Int Union Angiol*. 2010;29(1):53–7.
50. Cherry RA, Nichols PA, Snively TM, David MT, Lynch FC. Prophylactic inferior vena cava filters: do they make a difference in trauma patients? *J Trauma*. 2008;65(3):544–8.
51. Rosenthal D, Kochupura PV, Wellons ED, Burkett AB, Methodius-Rayford WC. Günther Tulip and Celect IVC filters in multiple-trauma patients. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2009;16(4):494–9.