

Tromboprofilaxis en trauma

Thromboprophylaxis in Trauma

Santiago Castañeda Palacio¹ <https://orcid.org/0000-0002-9900-8402>

Natalia Morales Quintero¹ <https://orcid.org/0000-0002-1658-3437>

Yuban Sebastián Cuartas Agudelo¹ <https://orcid.org/0000-0003-3774-5623>

Lina María Martínez-Sánchez^{2*} <http://orcid.org/0000-0002-9555-0843>

¹Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Medicina. Sede Central Medellín. Medellín, Colombia.

²Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Medicina. Sede Robledo. Medellín, Colombia.

*Autor para la correspondencia: linam.martinez@upb.edu.co

RESUMEN

Introducción: Las lesiones traumáticas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los pacientes que sufren traumatismos tienen riesgo de estados de hipercoagulación y aumentan el riesgo de sufrir enfermedad tromboembólica venosa. La tromboprofilaxis hace referencia a cualquier intervención usada para prevenir el desarrollo del tromboembolismo venoso como son la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar.

Objetivo: Realizar una revisión sobre los principales mecanismos de tromboprofilaxis y sus principales esquemas en relación con el trauma ortopédico.

Métodos: Se realizó una búsqueda de artículos de investigaciones originales en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Lilacs y Science Direct. Se seleccionaron palabras claves y términos del MeSH relacionados con anticoagulantes, tromboembolismo venoso, y embolismo pulmonar entre otros. La mayoría de bibliografía utilizada tuvo un rango de publicación no mayor a 5 años.

Conclusiones: Los pacientes que sufren traumas tienen riesgo de sufrir estados de hipercoagulación y aumentan el riesgo de una enfermedad tromboembólica venosa. Con el fin de prevenirla se utilizan en la tromboprolifaxis distintos medicamentos, como heparinas de bajo peso molecular, y dispositivos de compresión.

Palabras clave: tromboembolismo venoso; embolia pulmonar; heridas y traumas; anticoagulantes; vendajes compresores.

ABSTRACT

Introduction: Traumatic injuries are one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Up to six million people die due to this cause. Trauma patients are at risk for hypercoagulable states and are at increased risk for venous thromboembolic disease. Thromboprophylaxis refers to any intervention used to prevent the development of venous thromboembolism such as deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism.

Objective: To carry out a practical review of the main mechanisms of thromboprophylaxis and its main schemes in relation to orthopedic trauma.

Methods: A search for original research articles was conducted in MEDLINE, EMBASE, Lilacs, and Science Direct databases. The keywords and MeSH terms related to anticoagulants, venous thromboembolism, and pulmonary embolism were selected among others. Most of the bibliography used had a publication range of no more than 5 years.

Conclusions: Patients who suffer trauma are at risk of hypercoagulable states and these increase the risk of venous thromboembolic disease. In order to prevent it, different drugs are used in thromboprophylaxis, such as low molecular weight heparins, among others, as well as other compression devices.

Keywords: venous thromboembolism; pulmonary embolism; wounds and traumas; anticoagulants; compression bandages.

Recibido: 01/08/2021

Aceptado: 16/03/2022

Introducción

Las lesiones traumáticas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y acarrear altos costos para la sociedad. Cada año mueren hasta 6 millones de personas debido al trauma, principalmente en países de medianos y bajos ingresos.⁽¹⁾

Desde 1970, se ha descrito que gran parte de las muertes por eventos traumáticos ocurren de manera inmediata y, hasta las primeras 6 horas, básicamente debido a hemorragias y demoras en el proceso de atención; sin embargo, actualmente se conoce que las muertes tardías se deben al desarrollo de coagulopatía y eventos tromboembólicos en los pacientes.^(2,3) Se ha evidenciado que del 25-35 % de las personas con una lesión severa desarrollan coagulopatía inducida por trauma (CIT) y además, tienen un riesgo 4 veces mayor de morir que los pacientes con la misma lesión sin coagulopatía.⁽⁴⁾ La CIT también se asocia con falla orgánica múltiple y la necesidad de transfusión.⁽³⁾

En Colombia, el trauma es una de las principales causas de mortalidad con 146 388 casos en 2017, y es más frecuente en hombres que en mujeres. En el año 2019, hasta el 21,2 % de todas las muertes por trauma se asociaron a accidentes de tránsito.⁽⁵⁾

El paciente con trauma tiene riesgo de entrar en un estado de hipercoagulación que incluye estasis del flujo, disfunción de la pared del vaso y alteraciones en los mecanismos de coagulación. Estas tres últimas características son los componentes de la tríada de Virchow descrita hace más de 160 años. Los pacientes lesionados suelen estar inmovilizados después de un trauma, y la posición estática provoca una reducción del retorno venoso, una disminución en el suministro de oxígeno y nutrientes a las células endoteliales.⁽⁶⁾

El daño endotelial causado por un trauma directo en los vasos provoca la exposición del tejido y esto inicia una respuesta procoagulante; además, se presenta una reducción de las vías fibrinolíticas que parece ser el resultado de un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1).^(6,7,8)

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) incorpora en su definición la presencia de dos patologías: la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). Es una de las causas de muerte prevenible más comunes, ya que hasta

el 30 % de los pacientes que la presentan mueren en 30 días, principalmente los que manifiestan EP. Asimismo, estos pacientes tienen alto riesgo de recurrencia, síndrome postrombótico e hipertensión pulmonar que afectan su calidad de vida a corto y largo plazo.⁽⁹⁾

Los costos atribuibles a la ETEV son de 7-10 billones de dólares por año⁽¹⁰⁾ en EE.UU. El paciente con trauma presenta mayor incidencia de TVP, la cual varía del 11,8 al 65 %, ^(6,11) en dependencia de la ubicación y el método diagnóstico que se use para confirmarla; este aumento de la incidencia se presenta principalmente en los 3 primeros meses posteriores a la lesión.⁽¹²⁾

La alta ocurrencia y posibles complicaciones de la ETEV plantean la importancia de realizar trombotprofilaxis y sopesan los beneficios de esta con el riesgo de sangrado.⁽⁹⁾

La trombotprofilaxis farmacológica fue descrita por primera vez en la década de 1940 por Bauer,⁽¹³⁾ y desde entonces, se han propuesto varias intervenciones⁽⁶⁾ como la trombotprofilaxis mecánica y los filtros de vena cava inferior.

Los principales medicamentos usados para la profilaxis son la heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (HBPM), anticoagulantes orales directos (AOD) y aspirina.⁽⁹⁾ La más recomendada en la literatura son las inyecciones subcutáneas de HBPM por su gran afinidad por el factor Xa, que tiene un potencial eficaz para las intervenciones profilácticas del trauma, aunque existe preocupación debido al mayor riesgo de hemorragia.^(6,14) Existen otras alternativas de trombotprofilaxis como la warfarina o antiagregantes plaquetarios como la aspirina, pero son poco prácticos en pacientes críticamente enfermos debido a su tiempo de acción prolongado.⁽⁶⁾

La profilaxis mecánica, con mecanismos de compresión mecánica intermitente, es una alternativa en pacientes que presentan alto riesgo de sangrado o que tengan contraindicaciones para la profilaxis farmacológica.^(6,9) La evidencia de los filtros de vena cava inferior aún no es lo suficientemente segura para recomendarla en todos los pacientes: su uso es controversial, y actualmente se indica en pacientes con muy alto riesgo de ETEV y alto riesgo de sangrado.⁽⁹⁾

El objetivo de este artículo fue realizar una revisión práctica sobre los principales mecanismos de trombotprofilaxis y sus principales esquemas en relación con el trauma ortopédico.

Métodos

Se realizó una búsqueda de artículos de investigaciones originales en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Lilacs y Science Direct entre mayo y julio del 2021. Se seleccionaron palabras claves y términos del MeSH relacionados con anticoagulantes, tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar, entre otros. La mayor parte de la bibliografía utilizada tuvo un rango de publicación no mayor a 5 años, así como las guías de manejo que están actualizadas y se encuentran vigentes.

Análisis y síntesis de la información

Fisiopatología del tromboembolismo en pacientes politraumatizados

Se han identificado muchos factores de riesgo para la ETEV en pacientes con trauma, como son: lesión de médula espinal, fracturas de extremidades inferiores y pélvicas, necesidad de procedimientos quirúrgicos, hipotensión, edad avanzada, inserción de vías venosas centrales, reparación quirúrgica de lesiones venosas, inmovilidad prolongada, estancia hospitalaria prolongada, gravedad del trauma y mecanismo de la lesión.^(6,12,15,16,17)

La TVP y el EP son complicaciones potencialmente mortales en los pacientes con traumatismos múltiples y graves.^(18,19) Es un desafío para el personal médico porque el tratamiento debe equilibrarse entre los riesgos y los beneficios.^(18,20,21) Algunos factores de riesgo y patrones de lesión han sido identificados para predecir la aparición de TEV y van desde el daño endotelial hasta la activación del sistema de coagulación.^(16,18,22)

La lesión traumática conlleva a un estado de hipercoagulación en el paciente debido a la exposición del factor tisular y a la liberación de sustancias procoagulantes que traen consigo una trombosis sistémica.⁽⁴⁾ La liberación de sustancias procoagulantes es de vital importancia para prevenir el sangrado, mantener la hemostasia y proteger los órganos vitales.⁽²³⁾ Sin embargo, en los estados de hipoperfusión y choque, como los que presentan los pacientes con CIT, ocurre un estado de hipocoagulación debido a que los complejos de trombomodulina inducen la activación de la proteína C⁽²⁴⁾ y esta impide la formación del coágulo por la inhibición que genera en los factores V y VII de la coagulación; con

ello disminuyen los niveles del PAI-1, y se conduce a una fibrinólisis sin ninguna oposición.⁽⁴⁾

Posterior a un evento traumático, el endotelio se ve afectado debido a la hipoperfusión e hipoxia que se genera, lo cual promueve la activación endotelial que, en respuesta al estrés inflamatorio y neuroendocrino, libera sustancias procoagulantes que van a favorecer el desarrollo de los trombos.⁽⁴⁾

En un estado de homeostasis fisiológica, algunos mediadores como el inhibidor de la vía del factor tisular, los receptores de la proteína C tisular, la capa de glucocálix endotelial, óxido nítrico, trombomodulina y el activador de plasminógeno tisular le proporcionan al endotelio un estado antitrombótico. Por otro lado, las plaquetas y la cascada de la coagulación tienen un efecto protrombótico que favorece el mantenimiento de un equilibrio necesario entre los elementos procoagulantes y anticoagulantes para un adecuado funcionamiento del sistema hemostático. Este equilibrio está fundamentado en un endotelio sano, por lo que al ocurrir una disrupción de este, todos los factores involucrados en dicho proceso van a adquirir un papel importante en el desarrollo de una trombosis en el paciente con trauma.⁽²⁵⁾ Pese a que la trombina se genera principalmente en el sitio de la lesión tisular, cualquier alteración en los anticoagulantes que modulan la respuesta de la trombina generan un alto riesgo de un proceso trombótico al extenderse la acción de la trombina más allá del sitio de la lesión,⁽⁴⁾ propiciada por los mecanismos de amplificación en las primeras etapas de la hemostasia.⁽²⁶⁾

En el momento que se instaura la lesión endotelial, los elementos de la capa de glucocálix endotelial, como la proteína Sindecano-1, se liberan al plasma y promueven la adhesión plaquetaria y la interacción con componentes celulares y humorales del sistema hematopoyético para generar un estado procoagulante; mas no ocurre una trombosis microvascular incontrolada gracias a la cascada anticoagulante que se activa para contrarrestar el estado procoagulante generado.^(25,27) El condroitín y heparán sulfato, moléculas que hacen parte de la capa del glucocálix endotelial, contribuyen a la coagulopatía en el paciente con trauma, pues forman un estado de auto heparinización dado por el aumento de la eficiencia de la trombomodulina y antitrombina III.⁽²⁸⁾

La disfunción plaquetaria es un indicador temprano y sensible de CIT y se presenta en el 41 % de los pacientes con trauma grave al ingreso en el servicio de urgencias y hasta en el 91 % en las 120 horas después del trauma. Aunque el mecanismo no está del todo dilucidado, se cree que el agotamiento plaquetario puede estar relacionado con este

proceso porque las plaquetas se activan de forma masiva y, por tanto, se vuelven refractarias a un estímulo adicional en las siguientes 24 horas. Lo anterior se ha sustentado por estudios en los que los pacientes con trauma severo presentaban una respuesta disminuida al estímulo con adenosina difosfato y ácido araquidónico en comparación con los pacientes sanos.^(24,29) Cabe resaltar que la disfunción plaquetaria puede ocurrir incluso con un conteo de plaquetas en rangos de normalidad.^(28,30)

Un concepto reciente que parece tener gran importancia en la fisiopatología de la CIT es el de las micropartículas ricas en trombina que normalmente actúan manteniendo la hemostasis local en sitios de lesión tisular; pero, se han encontrado concentraciones plasmáticas más altas en los pacientes con trauma y pueden causar estados de coagulación intravascular diseminada (CID).⁽³¹⁾

La hemodilución, hipotermia y acidemia componen la triada clásica del trauma y son factores de riesgo independientes para el desarrollo de CIT. La hemodilución generalmente se debe a la expansión del volumen intravascular mediante cristaloides, lo que ha evidenciado una mayor incidencia de coagulopatía en dichos pacientes. Por otra parte, la hipotermia se debe a la exposición de los tejidos y a la hipoperfusión de los músculos que les impide generar calor, dicha disminución de la temperatura da origen a la activación plaquetaria; y se ha visto una disminución lineal de la actividad del factor VII de la coagulación: se alcanza solo el 50 % de la misma cuando la temperatura es de 28°C; la acidemia se produce debido al estado de bajo flujo y al exceso de iones de cloro que se suministran durante la reposición de líquidos. Esta disminución del pH ha demostrado que se reduce el fibrinógeno y el conteo de plaquetas hasta un 34 y 51 %, respectivamente,⁽³²⁾ así como la función de varios factores de coagulación como el Xa y Va.⁽³³⁾

Al enfrentarse a un paciente traumatizado, hay 2 condiciones que se deben tener en cuenta para mejorar la sobrevida de estos pacientes: el sangrado en la fase temprana y la trombosis en la fase tardía del evento traumático.⁽³⁴⁾

Tipos de trombopprofilaxis

La trombopprofilaxis hace referencia a cualquier intervención usada para prevenir el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV), incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). Se puede clasificar en trombopprofilaxis

mecánica o farmacológica.⁽⁶⁾ El riesgo de TEP es muy bajo con el uso de tromboprofilaxis, mientras que el riesgo de sangrado fatal se ha incrementado con el uso de estas terapias; por ejemplo, el riesgo de hemorragia intracraneal fatal es de 1 en 4000. En general, los beneficios son la reducción de las complicaciones a largo plazo, especialmente el síndrome posttrombótico.⁽³⁵⁾

Tromboprofilaxis mecánica

Los dispositivos mecánicos externos, como los sistemas de compresión por gradiente o los artefactos de compresión neumática intermitente, han demostrado ser efectivos para prevenir la aparición de TEV. Trabajan mediante la compresión de las extremidades inferiores y dirigen la sangre venosa periférica hacia el sistema central; por tanto, estos mecanismos se encuentran contraindicados en pacientes que presentan trauma en miembros inferiores. Otra de sus funciones es activar el proceso de fibrinólisis mediante la compresión.⁽⁶⁾

Se ha evidenciado que estos dispositivos reducen la tasa de TEV y pueden ser usados en pacientes con contraindicaciones de tratamiento farmacológico como son el riesgo de hemorragia o el estado postoperatorio temprano. Aunque este tipo de terapia presenta inferioridad frente al tratamiento farmacológico, puede tenerse en cuenta dentro de los esquemas de tratamiento por lo anteriormente mencionado.⁽³⁶⁾

Tromboprofilaxis farmacológica

Este tipo de tratamiento fue descrito por primera vez en la década de 1940 por Bauer y desde esa época se han descrito múltiples fármacos que son útiles para este tipo de terapia. La tromboprofilaxis farmacológica se relaciona con la disminución de TEV en pacientes con trauma ortopédico. En el 2013 se comprobó que era más efectiva que la tromboprofilaxis mecánica para reducir la tasa de TEV.⁽⁶⁾

La heparina no fraccionada (HNF) forma un complejo con la antitrombina III que inactiva los factores IIa, Xa, IXa, XIa y Xia de la coagulación; esta se puede asociar a algunos efectos adversos como la trombocitopenia. Otra alternativa como la heparina de bajo peso molecular (HBPM) actúa en los mismos sitios, se caracteriza por ser un fragmento de menor peso molecular que reduce la unión a otras proteínas y células y presenta mayor

afinidad por el factor Xa, pero uno de sus efectos adversos es el incremento del sangrado.⁽⁶⁾

Otras moléculas, como los pentasacáridos, se unen de igual forma al factor Xa, mas no presentan unión a las plaquetas u otras células. Dentro de estas moléculas se encuentra el Fondaparinux que inhibe fuertemente la producción de trombina y la formación de coágulos sin afectar la trombina o las plaquetas.⁽³⁷⁾ Los anticoagulantes orales de acción directa (DOAC del inglés direct oral anti coagulant), como el Apixaban, Dabigatran y Rivaroxaban, son otra de las opciones terapéuticas con gran resultado en la población ortopédica. Otros medicamentos anticoagulantes, como la warfarina o la aspirina, tienen menor uso dentro de la práctica clínica y presentan limitación de evidencia científica.⁽³⁷⁾

Esquemas principales de tromboprofilaxis

A través del tiempo se han presentado múltiples guías de manejo y consensos en los que se han discutido los múltiples esquemas de tromboprofilaxis tanto farmacológica como mecánica. Pese a esto, existen gran cantidad de profesionales que utilizan esquemas de tromboprofilaxis con muy poca evidencia científica o incluso sin esta; asimismo algunos no hacen un uso adecuado de este tipo de terapias.⁽³⁸⁾

Dentro de las recomendaciones se encuentra que la HBPM debe ser iniciada en pacientes con lesión músculo esquelética con factores de riesgo adicionales dentro de las primeras 24h. La HBPM se debe retener al menos 12 h previas y posteriores a la cirugía cuando no se encuentra disponible la HBPM o se encuentra contraindicado el uso de heparinas de bajas dosis o aspirina.⁽³⁸⁾

Las guías recomiendan la profilaxis prolongada, por al menos 4 semanas, en pacientes con alto riesgo para TEV, especialmente en ancianos con fracturas de cadera o proximales del fémur. Por el contrario, no se aconseja la profilaxis en pacientes con fractura de miembros inferiores de forma aislada, sin factores de riesgo y que son capaces de deambular por sí solos. Tampoco se recomienda la valoración de rutina para riesgo de TEV en pacientes con trauma músculo esquelético que se encuentren asintomáticos.^(38,39)

El uso de dispositivos de compresión se recomienda cuando la tromboprofilaxis de tipo farmacológica se encuentra contraindicada. Igualmente, se debe tener en cuenta que pacientes con alto riesgo de embolia pulmonar, que presenten contraindicaciones para la

tromboprolifaxis farmacológica, pueden ser candidatos para la colocación de filtros dentro de la vena cava inferior.⁽³⁸⁾

De forma específica, en pacientes con artroplastia total de cadera o artroplastia total de rodilla, se recomienda el uso de HBPM, Fondaparinux, Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban, heparinas de baja dosis, antagonistas de la vitamina K (AVK) o aspirina, por un rango de tiempo entre 10-14 días. En pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera, se recomienda el uso de HBPM, Fondaparinux, heparinas de baja dosis, AVK en dosis ajustada o aspirina por un rango entre 10-14 días.⁽³⁹⁾

En pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor y que no colaboran con las inyecciones o con el uso de dispositivo neumático de compresión intermitente, las guías recomiendan el uso de Apixaban, Dabigatran o AVK como alternativas de profilaxis.⁽³⁹⁾

Los pacientes que sufren traumas tienen riesgo de sufrir estados de hipercoagulación y ello aumenta el riesgo de una enfermedad tromboembólica venosa. Con el fin de prevenirla, se utilizan en la tromboprolifaxis distintos medicamentos, como heparinas de bajo peso molecular y dispositivos de compresión que han demostrado disminuir la incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa.

Referencias bibliográficas

1. Savioli G, Ceresa IF, Macedonio S, Gerosa S, Belliato M, Iotti GA, *et al.* Trauma coagulopathy and Its Outcomes. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(4):205. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56040205>
2. Wirtz MR, Schalkers DV, Goslings JC, Juffermans NP. The impact of blood product ratio and procoagulant therapy on the development of thromboembolic events in severely injured hemorrhaging trauma patients. *Transfusion*. 2020;60(8):1873-82. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.15917>
3. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost*. 2019;17(6):852-62. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14450>.
4. Duque P, Mora L, Levy JH, Schöchl H. Pathophysiological response to trauma-induced coagulopathy: A comprehensive review. *Anesth Analg*. 2020;130(3):654-64. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004478>

5. Sáenz-Morales O, Murillo-Gómez M, Russi-Lozano J, Viera-Molina F, García D, Torres C, *et al.* Coagulopatía inducida por trauma. Revisión basada en la evidencia y propuesta de manejo. *Acta Colombia de Cuidado Intensivo.* 2021;21(2):1-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.010>
6. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(1):CD008303. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303>.
7. Rogers FB. Venous thromboembolism in trauma patients. *Surg Clin North Am.* 1995;75(2):279-91. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)46588-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)46588-6).
8. Kelsey LJ, Fry DM, VanderKolk WE. Thrombosis risk in the trauma patient. Prevention and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(2):417-30. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70142-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70142-8).
9. Torres C, Haut ER. Prevention, diagnosis, and management of venous thromboembolism in the critically ill surgical and trauma patient. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(6):640-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000771>.
10. Grosse SD, Nelson RE, Nyarko KA, Richardson LC, Raskob GE. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb Res.* 2016;137:3-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.11.033>
11. 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(1):140-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005373-200007000-00021>.
12. Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(2):215-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000567>.
13. Bauer G. Thrombosis following leg injuries. *Acta Chir Scand.* 1944;90:229-49.
14. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3):188-203. DOI: https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.188S.
15. Cipolle MD, Wojcik R, Seislove E, Wasser TE, Pasquale MD. The role of surveillance duplex scanning in preventing venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma.* 2002;52(3):453-62. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005373-200203000-00007>.

16. 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(1):142-64. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005373-200207000-00032>.
17. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? *J Trauma*. 2003;54(2):224-31. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000046253.33495.70>.
18. Hamada SR, Espina C, Guedj T, Buaron R, Harrois A, Figueiredo S, *et al*. High level of venous thromboembolism in critically ill trauma patients despite early and well-driven thromboprophylaxis protocol. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):97. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0315-0>.
19. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, Burns J, Chhangani S, DeFilippis M, *et al*. Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence-Based Guideline: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):47-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0221-y>.
20. Foreman PM, Schmalz PG, Griessenauer CJ. Chemoprophylaxis for venous thromboembolism in traumatic brain injury: a review and evidence-based protocol. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;123:109-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.05.017>.
21. Kwiatt ME, Patel MS, Ross SE, Lachant MT, MacNew HG, Ochsner MG, *et al*. Is low-molecular-weight heparin safe for venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury? A Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):625-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318265cab9>.
22. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol*. 2008;143(2):180-90. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x>.
23. Satyam A, Graef ER, Lapchak PH, Tsokos MG, Dalle Lucca JJ, Tsokos GC. Complement and coagulation cascades in trauma. *Acute Med Surg*. 2019;6(4):329-35. DOI: <https://doi.org/10.1002/ams2.426>
24. Cohen MJ, Christie SA. Coagulopathy of Trauma. *Crit Care Clin*. 2017;33(1):101-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.08.003>.
25. Petros S. Trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie*. 2019;39(1):20-7. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677853>

26. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(2):212-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000295>
27. Dobson GP, Morris JL, Davenport LM, Letson HL. Traumatic-induced coagulopathy as a systems failure: A new window into hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(02):199-214. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1701018>
28. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood.* 2016;128(8):1043-9. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-636423>
29. Wohlaer MV, Moore EE, Thomas S, Sauaia A, Evans E, Harr J, *et al.* Early platelet dysfunction: an unrecognized role in the acute coagulopathy of trauma. *J Am Coll Surg.* 2012;214(5):739-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.01.050>.
30. Kwaan HC. The central role of fibrinolytic response in trauma-induced coagulopathy: A hematologist's perspective. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(02):116-24. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402428>
31. Matijevic N, Wang YW, Wade CE, Holcomb JB, Cotton BA, Schreiber MA, *et al.* Cellular microparticle and thrombogram phenotypes in the Prospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study: correlation with coagulopathy. *Thromb Res.* 2014;134(3):652-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.07.023>.
32. Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth.* 2016;117(3):31-43. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aew328>.
33. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, *et al.* The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma.* 2008;65(4):748-54. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181877a9c>.
34. Gando S, Hayakawa M. Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy and management of critical bleeding requiring massive transfusion. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(2):155-65. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564831>
35. Horner D, Goodacre S, Pandor A, Nokes T, Keenan J, Hunt B, *et al.* Thromboprophylaxis in lower limb immobilisation after injury (TiLLI). *Emerg Med J.* 2020;37(1):36-41. DOI: <https://doi.org/10.1136/emered-2019-208944>

36. Van PY, Schreiber MA. Contemporary thromboprophylaxis of trauma patients. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(6):607-12. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000365>
37. Pandor A, Horner D, Davis S, Goodacre S, Stevens JW, Clowes M, *et al.* Different strategies for pharmacological thromboprophylaxis for lower-limb immobilisation after injury: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2019;23(63):1-190. DOI: <https://doi.org/10.3310/hta23630>
38. Sagi HC, Ahn J, Ciesla D, Collinge C, Molina C, Obremskey WT, *et al.* Venous Thromboembolism Prophylaxis in Orthopaedic Trauma Patients: A Survey of OTA Member Practice Patterns and OTA Expert Panel Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2015;29(10):355-362. DOI: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000387>
39. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2):278S-e25S. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.11-2404>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.