

Ghiduri de profilaxie a bolii trombo-embolice la pacientul critic

Dorel Sandesc*

Introducere

Boala trombo-embolica (BTE) reprezinta o problema majora de sanatate publica. Extrem de sugestiva in acest sens este statistica europeana care arata ca mortalitatea anuala – in 25 de tari – prin BTE este de 370.012 cazuri, depasind mortalitatea combinata prin SIDA, cancer de san, cancer de prostata si accidente rutiere ! (1,2)

In fata unei situatii atat de alarmante, comunitatea stiintifica internationala a pus problema BTE in prim-planul preocuparilor in vederea gasirii celor mai eficiente masuri de prevenire a acestei redutabile patologii. Un loc important in aceasta strategie il joaca elaborarea si implementarea unor ghiduri de prevenire a BTE. Ghidurile de referinta pe plan international sunt cele realizate de American College of Chest Physicians (ACPP) precum si International Consensus Statement, realizata de mai multe societati stiintifice europene, reunite in jurul International Union of Angiology. Este remarcabil ca prin colaborarea a mai multor societati stiintifice, Romania are un ghid propriu de preventie a tromboembolismului venos, publicat in 2007 si inspirat din cele doua ghiduri internationale mentionate mai sus.

Consideram utila prezentarea unor ghiduri de preventie a BTE la pacientul critic din urmatoarele motive:

- spre deosebire de ghidurile de profilaxie a BTE in functie de tipul de chirurgie, care sunt tot mai bine cunoscute si aplicate, ghidurile destinate pacientilor critici sunt mai putin cunoscute, fiind de altfel mai putin standardizate, ceea ce duce la aplicarea mai putin corespunzatoare a acestora;

* *Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes" Timisoara, Clinica ATI, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara*

- de la publicarea ghidului românesc a apărut o nouă ediție a ghidurilor ACCP (3);
- pacienții din serviciile de terapie intensivă sunt caracterizați printr-o patologie foarte variată, având în același timp particularități comune și un risc în general ridicat de BTE. Coexistența factorilor de risc pentru BTE cu condiții ce contraindică metodele farmacologice sau mecanice de profilaxie fac din această categorie de pacienți una la care punerea în practică unor ghiduri este mai dificilă comparativ cu alte categorii.

Vom prezenta așadar ghidurile de profilaxie a BTE la pacienții din terapie intensivă în general, cât și la câteva categorii speciale de pacienți critici, care sunt în mod expres îngrijiiți în serviciile de terapie intensivă: sepsis sever, politraumatismele și marii arși.

Prezentarea acestor ghiduri va fi precedată de o parte generală, în care vom face o trecere în revistă a factorilor de risc pentru BTE, a metodelor de profilaxie și a recomandărilor privind politica de tromboprofilaxie a spitalelor.

Factorii de risc pentru BTE

Există o multitudine de factori de risc pentru BTE. Aproape toți pacienții internați prezintă cel puțin un factor de risc iar aproximativ 40% au cel puțin trei factori (4).

Tabелul 1 reprezintă o listă cu cei mai importanți factori de risc pentru BTE.

Tab. 1. Factori de risc pentru BTE (adaptat după 3)

Chirurgie
Trauma (majora sau a membrilor inferioare)
Imobilizare prelungită, parapareză
Cancer
Terapie oncologică (hormonală, chimioterapie, inhibitori de angiogeneză, radioterapie)
Compresii venoase (tumora, hematom, malformație)
Istoric de BTE
Varsta înaintată
Sarcină / postpartum
Contraceptive orale estrogenice
Tratament hormonal de suplere
Modulatori selectivi de receptori estrogenici
Stimulatoare ale eritropoezei
Boli medicale acute
Boli intestinale inflamatorii
Sindrom nefrotic
Boli mieloproliferative
Hemoglobinurie paroxistică nocturnă

Obezitate
 Cateter venos central
 Trombofilie
 Paralizie musculara farmacologica (curarizare)
 Metode de epurare extrarenala
 Ventilatie mecanica

Riscul aproximativ de BTE in functie de patologie este prezentat in tabelul 2 (3).

Tab. 2. Riscul estimativ de BTE

Categorie	Prevalenta BTE (%)
Patologie medicala	10 – 20
Chirurgie generala	15 – 40
Chirurgie ginecologica majora	15 – 40
Chirurgie urologica majora	15 – 40
Neurochirurgie	15 – 40
Stroke	20 – 50
Artroplastie sold/genunchi, chirurgia fracturii de sold	40 – 60
Trauma majora	40 – 80
Traumatism medular	60 – 80
Pacient terapie intensiva	10 – 80

In evaluarea riscului de BTE si a profilaxiei adecvate exista doua curente principale: unul care propune calcularea riscului individual, pentru fiecare pacient, luand in considerare toti factorii decelati in cazul respectiv, eventual prin formulare electronice, si unul in care pacientii sunt clasificati in cateva grupe de risc, in functie de cateva criterii majore (varsta, tipul operatiei, terenul pacientului), profilaxia recomandata fiind comuna pentru toti pacientii dintr-un grup de risc. Expertii ACCP evalueaza ca utilizarea unor formule de calcul a riscului individual nu se justifica, intrucat sunt prea complicate, necesita prea mult timp, nu sunt acceptate de medici si nu influenteaza atitudinea profilactica.

In ghidurile 2008 ACCP recomanda o schema generala, simplificata de evaluare a nivelului de risc pentru BTE si a masurilor profilactice ce se recomanda in consecinta, redate in tabelul 3.

Tab. 3. Nivele de risc pentru BTE si metode profilactice recomandate

Nivel de risc	Risc estimativ de BTE (%)	Masura profilactica recomandata
Risc scazut - chirurgie minora, pacienti mobili - patologii medicale, pacienti mobili	< 10	Nu se recomanda trombo-profilaxie Mobilizare precoce
Risc moderat - chirurgie majora generala, urologica, ginecologica - pacienti medicali imobilizati la pat	10 - 40	HGMM Heparina nefractionata doza mica (2-3 doze/zi) Fondaparinux
Risc mare - artroplastie de sold/genunchi, chirurgia fracturii de sold - trauma majora, trauma medulara	40 - 80	HGMM Fondaparinux Antagonisti vitamina K (INR 2-3)
Risc mare BTE asociat cu risc mare de sangerare		Mijloace mecanice

HGMM = heparine cu greutatea moleculara mica

Politica de tromboprofilaxie a spitalelor

In domeniul BTE comunitatea medicala internationala se confrunta cu un trist paradox: desi gravitatea problemei este evidenta si exista mijloacele de preventie adecvate, aderenta medicilor la ghidurile elaborate este in continuare foarte mica.^{5,6} In consecinta, ACCP face urmatoarele recomandari cu privire la politica de tromboprofilaxie a spitalelor:

1. Se recomanda pentru fiecare spital realizarea de strategii active, oficiale, de prevenire a BTE (recomandare grad 1A).
2. Strategia de prevenire a BTE trebuie elaborata intr-o forma scrisa, la nivelul spitalului (grad 1C).
3. Se recomanda utilizarea unor strategii care sa creasca aderenta la ghidurile de tromboprofilaxie, cum ar fi sistemele computerizate (grad 1A), formulare preprintate (grad 1B), evaluare periodica a situatiei (grad 1C). Metodele pasive ca distribuirea de materiale educationale sau intalniri stiintifice nu sunt eficiente ca metode unice in ameliorarea tromboprofilaxiei in spitale (grad 1B).

Profilaxia BTE in terapia intensiva

Pacientii din serviciile de terapie intensiva reprezinta o provocare din punctul de vedere al managementului adecvat al riscului de BTE, datorita unor caracteristici particulare:

- a. Coexistenta a mai multor factori de risc, care, asa cum s-a aratat, pot creste incidenta BTE la valori foarte inalte (vezi Tab. 2). Acesti factori de risc pentru BTE pot exista inainte de admisia in terapie intensiva (chirurgie majora, boli maligne, trauma, istoric de BTE, obezitate etc.) sau apar in cursul internarii in terapie intensiva (imobilizare prelungita, curarizare, ventilatie mecanica, sepsis sever, epurare extrarenala, utilizare catetere vasculare centrale, tehnici de epuratie extrarenala etc.).
 - b. Unele caracteristici ale pacientilor critici contraindica utilizarea mijloacelor de tromboprofilaxie sau fac foarte dificila utilizarea lor (in ciuda riscului trombotic ridicat): hemoragie, chirurgie majora recenta, trombocitopenie, traumatisme severe, leziuni cerebrale cu risc hemoragic important, disfunctii organice multiple ce afecteaza farmacocinetica medicamentelor etc.
 - c. La pacientii cu suport vasoactiv sau edeme generalizate, s-a constatat ca nivelul de absorbtie sanguina a HGMM administrate subcutanat este mai redus (7,8). Oricum influenta acestui fenomen asupra eficientei tromboprofilaxiei este neclara.
 - d. Administrarea HGMM la pacienti cu insuficienta renala este problematica. Ghidurile ACCP fac precizari vagi in ceea ce priveste dozajul agentilor antitrombotici: *"Pentru fiecare agent antitrombotic recomandam ca medicii sa urmeze recomandarile de dozaj ale producatorului (grad 1C). Se recomanda evaluarea functiei renale inainte de a decide utilizarea si doza de HGMM, fondaparinux sau a altor agenti antitrombotici cu eliminare renala, in special la pacienti in varsta, diabetici sau cu risc de sangerare (grad 1A). In functie de situatie, recomandam una din urmatoarele optiuni: evitarea utilizarii unui antitrombotic care se acumuleaza in prezenta insuficientei renale, utilizarea unei doze scazute sau monitorizarea nivelului sanguin al drogului sau al efectului sau anticoagulant (grad 1B) (3).* Desi ACCP recomanda dozele precizate de producator, la majoritatea produselor ajustarile pentru pacientii cu insuficienta renala nu sunt foarte clare. Astfel, in insuficienta renala moderata/usoara (clearance de creatinina 30-80 ml/min) in prospectul Dalteparinei si Tinzaparinei nu sunt informatii, iar la Fondaparinux se precizeaza doar "folosita cu precautii in afectarea renala moderata; in insuficienta renala severa (clearance creatinina < 30 ml/min) la Dalteparina si Tinzaparina se precizeaza "a se folosi cu precautie", fara specificarea dozei, in timp ce Fondaparinux este contraindicat.
- Singura HGMM cu precizari clare in prospect privitoare la dozele din insuficienta renala este enoxaparina: "nu necesita ajustare" in insuficienta renala moderata/usoara, respectiv "se ajusteaza doza" in insuficienta renala

severa, cu specificarea dozelor.

- e. Tromboprofilaxia la pacientii cu greutatea extreme (barbati sub 47 kg, femei sub 45 kg, respectiv obezi cu IMC 30–48 kg/m²) este de asemenea incomplet precizata. Daca in cazul enoxaparinei se precizeaza explicit "nu se ajusteaza doza", la dalteparina si tinzaparina nu sunt informatii legate de dozajul la aceste categorii de pacienti, iar la fondaparinux este specificata doar contraindicatia administrarii sub 50 kg.
- f. Datorita caracterului heterogen al pacientilor din terapie intensiva si a multiplelor contraindicatii care pot coexista cu indicatiile de tromboprofilaxie, pana in prezent numarul trialurilor clinice prospective, randomizate efectuate este destul de mic. Totusi rezultatele acestor studii confirma eficienta in ceea ce priveste reducerea incidentei BTE atat prin utilizarea heparinei nefractionate (HNF)(9) cat si a HGMM (10).

Din analiza evidentelor prezentate, reiese ca pacientul critic este caracterizat printr-o evolutie dinamica a riscului trombotic, ca si a starii clinice in general. Aceasta face ca recomandarile generale ale ghidurilor, de a grupa pacientii pe categorii de risc la care sa se aplice uniform anumite metode de tromboprofilaxie (vezi Tab. 3) sa nu fie aplicabile la pacientii critici. Riscul trombotic, ca si eventualele contraindicatii trebuie evaluate individual si in dinamica, adaptandu-se in consecinta atitudinea terapeutica. La pacientii din grupe speciale (insuficienta renala, greutatea extreme etc.) se recomanda utilizarea acelor mijloace farmacologice pentru care exista precizari clare de adaptare a dozajului.

Sintetizand toate aceste date, ghidurile ACCP 2008 fac urmatoarele recomandari:

1. Pentru pacientii admisi in terapie intensiva, recomandam evaluarea riscului de BTE si tromboprofilaxia de rutina (grad 1A).
2. Pentru pacientii din terapie intensiva cu risc moderat de BTE (ex: pacienti critici medicali, pacienti de chirurgie generala) se recomanda tromboprofilaxia cu HGMM sau HNF (grad 1A).
3. Pentru pacienti critici cu risc mare de BTE (ex: pacienti cu traume multiple, chirurgie ortopedica) se recomanda tromboprofilaxia cu HGMM (grad 1A).
4. Pentru pacienti critici cu recomandare de tromboprofilaxie dar cu risc de sangerare, se recomanda utilizarea mijloacelor mecanice (ciorapi elastici compresivi sau compresie pneumatica intermitenta), pana cand riscul de sangerare scade (grad 1A). Cand riscul de sangerare scade, se recomanda introducerea tromboprofilaxiei farmacologice, in combinatie sau nu cu mijloacele mecanice (grad 1C).

In legatura cu aceste recomandari trebuie precizat ca in Romania, din

pacate mijloacele mecanice de tromboprofilaxie lipsesc aproape cu desavarsire din spitalele publice, achizitionarea acestora fiind in opinia noastra o urgenta care ar trebui integrata intr-un program national de prevenire a bolii trombo-embolice.

Profilaxia BTE in sepsis sever

Pacientii cu sepsis sever reprezinta o categorie importanta in serviciile de terapie intensiva generala. Dupa cum se stie, proiectul "Surviving Sepsis Campaign", reunind un numar important de societati stiintifice internationale, a realizat ghiduri de management al sepsis-ului sever si socului septic, in care sunt abordate toate aspectele tratamentului acestei patologii, inclusiv profilaxia BTE. Prezentam deci recomandările privitoare la profilaxia BTE in sepsis-ul sever si socul septic, preluate din editia 2008 a "Surviving Sepsis Campaign Guidelines":

1. La pacientii cu sepsis sever se recomanda profilaxia BTE cu:
 - a. cu HNF doze mici (2-3 doze/zi); sau
 - b. HGMM, daca nu exista contraindicatii (ex: trombocitopenia, coagulopatie severa, hemoragie activa, hemoragie cerebrala recenta) (grad 1A).
2. La pacientii cu sepsis sever si contraindicatii pentru heparine se recomanda utilizarea mijloacelor mecanice, daca nu sunt contraindicate (grad 1A).
3. La pacientii septici cu risc foarte inalt de BTE (ex: istoric BTE, trauma, chirurgie ortopedica, etc) se recomanda asocierea mijloacelor farmaceutice si mecanice (grad 2C).
4. La pacientii septici cu risc foarte inalt de BTE, se recomanda HGMM, intrucat sunt considerate superioare HFN (grad 2C).

Constatam deci ca diferentele fata de ghidurile ACCP sunt minime si ca HGMM isi pastreaza recomandarea superioara la pacienti cu risc crescut de BTE.

Profilaxia BTE la pacienti politraumatizati

Pacientii politraumatizati prezinta un risc foarte important de BTE (12-14). Efectuarea unei tromboprofilaxii adecvate este de multe ori dificila la pacientii traumatizati, tinand cont de o serie de cauze : asocierea factorilor de risc trombotic cu riscul de sangerare, dificultatea sau imposibilitatea aplicării mijloacelor mecanice datorita leziunilor membrului etc.

Studiile efectuate evidentiaza beneficiul utilizării tromboprofilaxiei in trauma (15-19). Controverse persista in ceea ce priveste utilitatea mijloacelor mecanice, rezultatele sugerand totusi utilitatea lor atunci cand sunt aplicabile (20-22).

Inserarea de filtru in vena cava inferioara la pacientii cu risc inalt este recomandata de unii clinicieni (23-24). Nu exista insa studii randomizate sau meta-analize care sa sustina in prezent aceasta optiune, intrucat nu aduce beneficii in materie de criterii majore de prognostic si este asociata cu cresterea complicatiilor si cu cost ridicat (25-26).

Recomandarile ACCP 2008 la aceasta categorie de pacienti critici sunt urmatoarele:

1. La pacientii cu traumatisme majore se recomanda tromboprofilaxia de rutina (grad 2A).
2. In absenta contraindicatiilor, se recomanda in traumatismele majore utilizarea HGMM, initiate cat mai repede permit consideratiile de siguranta (grad 1A). O alternativa acceptabila este asocierea tromboprofilaxiei farmacologice cu mijloacele mecanice (grad 1B).
3. La pacienti cu contraindicatii pentru HGMM se recomanda utilizarea mijloacelor mecanice, respectiv compresia pneumatica intermitenta sau ciorapi compresivi elastici (grad 1B). Cand riscul de sangerare scade, se recomanda introducerea HGMM, in asociatie sau nu cu mijloacele mecanice (grad 1C).
4. Nu se recomanda utilizarea de rutina a screening-ului prin ecografie Doppler pentru tromboza venoasa profunda (TVP) asimptomatica (grad 1B). Screening-ul Doppler este recomandat la pacientii cu risc inalt de TVP (traumatism medular, fracturi bazin/membre inferioare, traumatisme craniene majore etc.) si care nu au primit o tromboprofilaxie adecvata (grad 1C).
5. Nu se recomanda utilizarea filtrului cav inferior ca metoda de tromboprofilaxie la pacientii cu trauma (grad 1C).
6. Se recomanda continuarea tromboprofilaxiei la pacientii cu trauma majora pana la externare (grad 1C). La pacientii cu mobilitate afectata, care necesita program de reabilitare, se recomanda continuarea tromboprofilaxiei cu HGMM sau antivitaminice K (avand tinta terapeutica un INR de 2,0-3,0) (grad 2C).

Profilaxia BTE la marii arsi

Nu exista studii care sa evalueze eficienta mijloacelor profilactice la aceasta categorie de pacienti, dar este general acceptata ideea ca riscul de complicatii tromboembolice este ridicat. In consecinta, instituirea masurilor de tromboprofilaxie este recomandata de ghidurile existente, inclusiv de ghidurile ACCP, pe care le citam:

1. Pentru pacientii cu arsuri care au factori de risc pentru BTE (cum ar fi: varsta inaintata, obezitate morbida, arsuri extinse ale membrului inferi-

- oare, traumatisme concomitente ale membrelor inferioare, catetere venoase femurale, imobilitate prelungita) se recomanda, daca este posibil, trombotprofilaxia de rutina (grad 1 A).
2. La pacientii arsi cu factori aditionali de risc pentru BTE, se recomanda introducerea, cat mai precoce posibil, daca nu exista contraindicatii, a HGMM sau a HNF (grad 1 C).
 3. Pentru pacientii cu risc de sangerare crescut se recomanda utilizarea mijloacelor de profilaxie mecanice – ciorapi elastici compresivi sau compresia mecanica intermitenta – pana la scaderea riscului hemoragic (grad 1 A).

Concluzii

BTE reprezinta o problema majora de sanatate publica, prin incidenta si mortalitatea extrem de ridicate.

Pacientii critici din serviciile de terapie intensiva prezinta in general o asociatie de factori de risc pentru BTE, ceea ce impune instituirea masurilor adecvate de profilaxie. Pe de alta parte, pacientul critic poate prezenta risc de sangerare crescut sau alte criterii de contraindicatie pentru trombotprofilaxie care fac dificila gasirea solutiei optime. Evolutia dinamica a starii pacientilor critici, ca si a riscului trombotogen, impun o evaluare individuala, dinamica si ea, si adaptarea in consecinta a masurilor de trombotprofilaxie ce se impun.

Realizarea ghidurilor de profilaxie a BTE trebuie sustinuta de o strategie adecvata la nivel international dar si institutional in vederea cresterii aderenței personalului medical la aceste ghiduri si implementarii adecvate a acestora in practica medicala.

BIBLIOGRAFIE

1. Cohen AT. Presented at the 5th Annual Congress of the European Federation of Internal Medicine; 2005.
2. Eurostat. Statistics on health and safety 2001; <http://epp.eurostat.cec.eu.int>
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 381-453.
4. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107:19-116.
5. Ahmad HA, Geissler A, MacLellan DG. Deep venous thrombosis prophylaxis: are guidelines being followed? ANZ J Surg 2002; 72:331-4.
6. Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, et al. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. Oncologist 2003; 8:381-8.
7. Dorffler-Melly J, de Jonge E, de Pont AC, et al. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. Lancet 2002; 359:849-50.
8. Haas CE, Nelsen JL, Raghavendran K, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of enoxaparin in multiple trauma patients. J Trauma 2005; 59:1336-43.
9. Cade JF. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. Crit Care Med 1982; 10: 448-50.
10. Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, et al. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute

- decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1109-14.
11. Brun-Bruisson C, Beale R, Calandca T, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 26(1):296-327.
 12. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331:1601-6.
 13. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, et al. 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.
 14. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma* 2007; 62:557-62.
 15. Fisher CG, Blachut PA, Salvian AJ, et al. Effectiveness of pneumatic leg compression devices for the prevention of thromboembolic disease in orthopaedic trauma patients: a prospective, randomized study of compression alone versus no prophylaxis. *J Orthop Trauma* 1995; 9:1-7.
 16. Geerts WH, Jay RM, Code KI, 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.
 17. Haentjens P, and the Belgian Fraxiparine Study Group. Thromboembolic prophylaxis in orthopaedic trauma patients: a comparison between a fixed dose and an individually adjusted dose of low molecular weight heparin (nedroparin calcium). *Injury* 1996; 27:385-90.
 18. Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, et al. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1996; 41:446-59.
 19. Cohn SM, Moller BA, Feinstein AJ, et al. Prospective trial of low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in moderately injured patients. *Vasc Surg* 1999; 33: 219-23.
 20. Elliot CG, Dudley TM, Egger M, et al. Calf-thigh sequential pneumatic compression compared with plantar venous pneumatic compression to prevent deep-vein thrombosis after non-lower extremity trauma. *J Trauma* 1999; 47:25-32.
 21. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, et al. 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; 49:132-9.
 22. Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, et al. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1994; 37:480-7.
 23. Rogers FB, Shackford SR, Ricci Ma, et al. Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1995; 180:641-7.
 24. Rodriguez JL, Lopez JM, Proctor MC, et al. Early placement of prophylactic vena caval filters in injured patients at high risk for pulmonary embolism. *J Trauma* 1996; 40:797-802.
 25. McMurty AL, Owings JT, Anderson JT, et al. Increased use of prophylactic vena cava filters in trauma patients failed to decrease overall incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1999; 189:314-20.
 26. Girard TD, Philbrick JT, Fritz Angle J, et al. Prophylactic vena cava filters for trauma patients: a systematic review of the literature. *Thromb Res* 2003; 112:261-7.