

Traumi nel paziente pediatrico e profilassi del tromboembolismo venoso. Uno scenario clinico

Maddalena Marchesi
Pediatria, Parma

Abstract

Trauma in the paediatric patient and venous thromboembolism prophylaxis. A clinical scenario

This clinical scenario addresses the case of a child with a fracture of the lower limb in which the orthopedic surgeon, in addition to an immobilization with a cast, proposes venous thromboembolism prophylaxis with enoxaparin. The incidence of venous thromboembolism (VTE) in children hospitalized for trauma injuries ranges from 0.02% to 0.33%. The main risk factors for VTE in paediatric patients hospitalized for trauma injuries are the age, the severity and type of injury, the presence of central venous catheter. Data are lacking both on the incidence and on the indications for VTE prophylaxis in paediatric outpatients. Scientific literature indicates that the risk assessment for VTE should guide the choice of therapy in the individual patient.

Quaderni acp 2014; 21(5): 220-223

Lo scenario clinico affronta il caso di una bambina con frattura dell'arto inferiore a cui l'ortopedico, oltre a immobilizzazione con apparecchio gessato, propone profilassi con enoxaparina. L'incidenza di tromboembolismo venoso (VTE) nelle casistiche di bambini ricoverati con trauma varia dallo 0,02% allo 0,33%. I principali fattori di rischio per VTE in pazienti pediatrici ospedalizzati con trauma sono l'età, la severità e il tipo di trauma, la presenza di catetere venoso centrale. Non esistono dati sull'incidenza né indicazioni per la profilassi per VTE nei bambini trattati ambulatorialmente. La letteratura scientifica indica che la valutazione del rischio per VTE deve guidare la scelta terapeutica nel singolo paziente.

Lo scenario

Giulia, 10 anni e 8 mesi, in seguito a trauma accidentale durante l'ora di ginnastica, si è procurata una frattura composta della tibia destra. In ospedale l'arto viene immobilizzato con un apparecchio gessato coscia-piede che deve mantenere per 25 giorni; l'ortopedico prescrive enoxaparina 2000 UI per via s.c. per il periodo dell'immobilizzazione. Dall'anamnesi familiare si rileva che il nonno di Giulia ha presentato un episodio di trombosi venosa profonda all'età di 70 anni, in assenza di altri fattori di rischio (es. tumore, trauma). Giulia è normopeso, pubere (ha presentato il menarca circa un anno prima), è una ragazza in buona salute, sportiva, e l'anamnesi patologica remota è muta per eventi significativi. Il trauma di Giulia può essere classificato come trauma minore (ISS < 9) (box 1). A seguito della frattura non è stata sottoposta a chirurgia o ospedalizzazione. È corretto il ricorso alla profilassi per trombosi venosa profonda (TVP)?

Il background

Da un punto di vista fisiopatologico la trombosi è un evento multifattoriale in cui sono coinvolti cambiamenti nel flusso di sangue, nella sua composizione e modificazioni nello stato della parete vascolare.

Ancora oggi, a distanza di centocinquanta anni, è ritenuta valida la triade di Virchow che nel 1856 individuò nella stasi venosa, nell'ipercoagulabilità del sangue e nell'attivazione del rivestimento endoteliale dei vasi sanguigni i fattori principali coinvolti nell'origine di una trombosi. La formazione del trombo venoso origina spesso a livello della gamba, nei seni valvolari venosi; in condizioni di normalità la stasi è maggiore, si creano vortici nel flusso sanguigno e l'ambiente, che è particolarmente ipossico, favorisce l'attivazione delle cellule endoteliali. I fattori correttivi che sono normalmente attivi in questo ambiente protrombotico possono non risultare altrettanto efficaci quando l'arto viene immobilizzato [1].

L'eparina a basso peso molecolare (LMWH) è un frammento di eparina, glicosamminoglicano utilizzato come farmaco iniettivo anticoagulante. Come l'eparina, esercita il suo effetto antitrombotico facilitando l'azione dell'antitrombina a inibire la trombina (fattore IIa) e il fattore Xa, ma presenta caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche che la rendono più maneggevole; infatti può essere somministrata a livello sottocutaneo, non richiede monitoraggio ematologico e da diversi anni è utilizzata anche in pediatria [2]. Nei bambini di età superiore o uguale a 2 mesi i dosaggi profilattici delle più usate LMWH sono: per l'enoxaparina 0,5 mg/kg/dose ogni 12 ore per via sottocutanea (1 mg di enoxaparina corrisponde a circa 100 unità anti-fattore Xa); per la deltaparina 92 ± 52 unità/kg ogni 24 ore [2]. Una revisione sistematica con metanalisi del 2011 ha verificato l'efficacia e la sicurezza dell'eparina a basso peso molecolare in età pediatrica [3]. Il rischio di sanguinamento maggiore in corso di terapia con LMWH è del 5% (IC 95%: 3,1-7,8) [3]. Il problema del tromboembolismo venoso (VTE) come complicanza post-traumatica è ben documentato in età adulta (rischio di base per VTE dopo un trauma 3-5%) e la profilassi farmacologica con LMWH è da alcuni anni una pratica clinica corrente anche a livello ambulatoriale in presenza di un trauma che comporta immobilizzazione della gamba; questo riduce della metà l'incidenza di TVP (OR 0,49; IC 95%: 0,34-0,72; p = 0,29) [4-5]. Sebbene in quasi tutte le casistiche di pazienti pediatrici con VTE il trauma sia riconosciuto come fattore di rischio, non è stato ancora quantificato il rischio di VTE dopo un trauma, mentre sono disponibili dati retrospettivi di incidenza di tale complicanza che varia dallo 0,02% allo 0,33%; questo dato è stato ricavato da studi di revisione di registri nazionali o istituzionali su pazienti pediatrici con trauma e riguarda soprattutto bambini ricoverati. Mancano invece studi pro-

Per corrispondenza:
Maddalena Marchesi
e-mail: madi.m@libero.it

scenari

spettici in cui sia stato effettuato uno screening per VTE; inoltre non sono disponibili dati epidemiologici sui pazienti con trauma trattati ambulatoriamente [4]. Rarissimi i case report di TVP in età pediatrica dopo fratture comuni [6-7].

Una recente revisione della Cochrane sulla tromboprofilassi per trauma maggiore (box 2) su pazienti di ogni età, raccomanda di effettuare profilassi per VTE [8]. Recentemente sono stati identificati i fattori di rischio per VTE in pazienti pediatrici ospedalizzati con trauma (box 3) [4]. *I fattori di rischio principali sono l'età, la severità e il tipo di trauma, la presenza di catetere venoso centrale (CVC).*

L'età risulta essere un fattore molto importante. Gli adolescenti risultano più a rischio di VTE dopo un trauma rispetto ai bambini più piccoli. In un'ampia casistica di 135.000 pazienti, avere un'età > 14 anni al momento del trauma espone a un rischio significativamente maggiore di VTE (OR 2,34%; IC 95%: 1,95-2,80) e, tra i minori di 16 anni, il gruppo 10-15 anni ha un rischio relativo di VTE di cinque volte superiore (IC 95%: 1,5-16,7) rispetto ai minori di 10 anni; in un'altra casistica su 402.329 persone di età inferiore a 21 anni con trauma, si calcola che, anche considerando la gravità del trauma, rispetto all'età, i pazienti di 13-15 anni presentano un OR corretto di 1,96 (IC 95%: 1,53-2,25; p<0,01) mentre quelli di 16-21 anni un OR corretto di 3,77 (IC 95%: 3,00-4,75; p<0,01) rispetto ai bambini di età inferiore a 13 anni [9-10]. Purtroppo nessuno di questi studi valuta lo stato puberale, elemento considerato in altri studi [11].

Nel protocollo di Risk Assessment per VTE del Children's Hospital di Philadelphia l'età di 14 anni è stata scelta come cut-off: i minori di 14 anni ospedalizzati vengono considerati a basso rischio di VTE e ricevono profilassi a discrezione del clinico solo in presenza di condizioni ad alto rischio di VTE. Sopra i 14 anni invece tutti i pazienti ospedalizzati vengono valutati per il rischio di VTE in base al quale viene effettuata o meno la profilassi. Independentemente dall'età, minore o maggiore di 14 anni, i pazienti pediatrici ambulatoriali senza altri fattori di rischio vengono considerati a basso rischio di VTE [12].

Per quanto riguarda la *severità del trauma* si rimanda alla *tabella 1*.

BOX 1: INJURY SEVERITY SCORE (ISS)

L'ISS è un sistema di punteggio anatomico che permette di classificare i pazienti con traumi multipli. Nel calcolo dell'ISS il corpo viene diviso in sei regioni (testa e collo, faccia, torace, addome, estremità e cingolo pelvico, area esterna). Per calcolare il punteggio ISS, è necessario assegnare un codice di gravità da 1 a 6 (dove 1 è lesione minore e 6 corrisponde a lesione non curabile), prendere il codice di gravità più alto in ciascuna delle tre regioni corporee più gravemente colpite, elevarlo al quadrato e sommare i tre numeri ottenuti ($ISS = A^2 + B^2 + C^2$ dove A, B, C sono i punteggi delle tre regioni corporee più lesionate). I punteggi ISS variano da 1 a 75. Se uno dei tre punteggi è un 6, il punteggio totale viene automaticamente impostato a 75. Il punteggio ISS non è utile come strumento di triage ma serve perché correla linearmente con la mortalità, la morbilità, la durata della degenza ospedaliera e altre variabili dopo un trauma. I traumi si classificano in base all'ISS in minori (ISS < 9), moderati (ISS 9-15), severi (ISS > 25), critici (ISS > 25).

BOX 2: TRAUMA MAGGIORE

- Trauma chiuso o penetrante con coinvolgimento di due o più organi e segni vitali instabili e/o
- persona con un punteggio ISS >9 (vedi box 3 sull'ISS) e/o
- persona coinvolta in un evento a 'elevata energia' a rischio di trauma severo anche se al momento della prima valutazione i parametri vitali sono stabili

BOX 3: FATTORI DI RISCHIO PER VTE IN PAZIENTI PEDIATRICI OSPEDALIZZATI CON TRAUMA (DA VOCE BIBLIOGRAFICA 4, MODIFICATO)

1. Età ≥ 14 anni
2. Severità del trauma ISS > 9
3. Tipo di trauma
4. Presenza di catetere venoso centrale
5. Obesità (definita come BMI > 95° pct)
6. Altri fattori di rischio generali per VTE:
 - condizioni congenite e acquisite di trombofilia: deficit di antitrombina o di proteina C o S, mutazione del fattore V di Leiden (F5 R506Q), mutazione del fattore II G20210A, iperomocistinemina, aumento dei livelli di lipoproteina a, livelli elevati di fattore VIII, presenza di autoanticorpi anti-fosfolipidi
 - sepsi, immobilità, neoplasia maligna, chirurgia
 - malattie cardiache congenite e acquisite (es. quelle con ipertensione polmonare primitiva o con shunt cavo-polmonare bilaterale, aneurismi delle coronarie dopo malattia di Kawasaki ecc.)
 - malattie renali (insufficienza renale terminale, sindrome nefrosica)
 - malformazioni cerebrali (idrocefalo, spina bifida)
 - anemia falciforme, malattia infiammatoria intestinale, fibrosi cistica
 - nutrizione parenterale a lungo termine
 - terapia ormonale sostitutiva e alcuni tipi di chemioterapia (es. con L-asparaginasi)

TABELLA 1: RISCHIO RELATIVO DI VTE NEL PAZIENTE PEDIATRICO CON TRAUMA (DA VOCE BIBLIOGRAFICA 15)

ISS	Rischio relativo di VTE verso ISS < 9 (trauma minore)
Trauma critico (ISS > 25)	OR 3,53 (IC 95%: 2,01-6,22)
Trauma severo (ISS 16-25)	OR 2,49 (IC 95%: 1,56-3,96)
Trauma moderato (ISS 9-15)	OR 2,13 (IC 95%: 1,49-3,05)

Rispetto al *tipo di trauma*, i traumi vascolari maggiori, quello cranico e alla colonna vertebrale severi, i traumi toracici e addominali, le fratture pelviche e degli arti inferiori sono associati a un maggior rischio di VTE [13-15].

La pre-esistenza di un CVC o la necessità di applicare un CVC dopo il trauma è un fattore di rischio cruciale per lo sviluppo di VTE nei bambini. In alcune casistiche la presenza attuale o pregressa di un CVC risulta essere il singolo fattore di rischio più importante per lo sviluppo di VTE, in modo indipendente dalla gravità del trauma stesso [13-15]. Maggiore è il numero di CVC presenti maggiore è il rischio di VTE (aumento di OR di 7,9 volte per ogni CVC presente) [16]. Numerose sono le condizioni congenite o acquisite che aumentano il rischio di VTE in età pediatrica indipendentemente dal trauma (*box 3, punto 6*) [2,17-20]; anche l'obesità sembrerebbe promuovere lo sviluppo di VTE dopo un trauma; tuttavia l'inadeguatezza metodologica dell'unico studio presente (in cui non è stato possibile calcolare il BMI nel 73% dei pazienti) rende attualmente questo dato non suffragato da prove [4]. Per quanto riguarda lo stato trombofilico i dati presenti in letteratura indicano che gli adulti e i bambini con due o più fattori trombofilici ereditari presentano un rischio aumentato di VTE [21]. La prevalenza riportata di difetti trombofilici in bambini con VTE è molto variabile: 10-78% in base alla popolazione analizzata, all'ampiezza della casistica, alla definizione di trombosi e al tipo di indagini effettuate. Il contributo di ciascun difetto identificato (*box 3, punto 6*) all'eziologia della trombosi in età pediatrica rimane incerto. In età pediatrica non ci sono evidenze per giustificare lo screening di bambini con anamnesi familiare positiva per difetti trombofilici, né per farlo dopo un primo episodio di VTE, eccetto in caso di VTE idiopatica [17].

Una storia familiare di VTE in età inferiore a 50 anni viene considerata dal Consensus Statement Italiano del 2013 un fattore di rischio per VTE da valutare in caso di chirurgia ortopedica maggiore nei pazienti in età pediatrica puberi per l'utilizzo della profilassi, mentre questo non vale per i bambini prepuberi, nei quali la

TABELLA 2: PROTOCOLLO PER LA PROFILASSI DI VTE IN PAZIENTI CRITICI DOPO UN TRAUMA (DA VOCE BIBLIOGRAFICA 12, MODIFICATO)

Per i pazienti ad alto rischio di VTE¹ e a basso rischio di sanguinamento²

Terapia anticoagulante con eparina a basso peso molecolare a 0,5 mg/kg per via sottocutanea fino alla dimissione ospedaliera

Per i pazienti ad alto rischio di VTE¹ e ad alto rischio di sanguinamento³

Applicare dispositivi di compressione sequenziale
Al settimo giorno di degenza in ICU effettuare ecografia bilaterale degli arti inferiori e di quelli superiori se è presente un CVC

Per i pazienti a basso rischio di VTE⁴

Non sono indicati anticoagulanti o altri interventi clinici

Fattori di rischio per VTE

- immobilità prevista per più di cinque giorni
- Glasgow Coma Scale < 9
- presenza di CVC
- trauma al midollo spinale
- frattura complessa degli arti inferiori
- frattura pelvica che richiede un'operazione
- uso di isotropi
- rianimazione cardio-polmonare
- terapia con estrogeni
- malattia infiammatoria cronica
- precedenti episodi di VTE
- stato trombofilico noto
- tumore maligno in atto

Fattori di rischio per sanguinamento

- emorragia intracranica
- trauma agli organi solidi
- intervento chirurgico programmato o procedura invasiva programmata nelle successive 24 ore
- allergia all'eparina
- alto rischio di sanguinamento severo
- insufficienza renale

¹ **Pazienti ad alto rischio di VTE:** pazienti di età superiore ai 13 anni o pazienti minori di 13 anni che presentano quattro o più fattori di rischio.

² **Pazienti a basso rischio di sanguinamento:** quando sono assenti i fattori di rischio per sanguinamento.

³ **Pazienti ad alto rischio di sanguinamento:** quando sono presenti uno o più di un fattore di rischio per sanguinamento.

⁴ **Pazienti a basso rischio di VTE:** pazienti con meno di 13 anni e con tre o meno fattori di rischio per VTE.

profilassi per VTE è da valutarsi solo in situazioni cliniche specifiche [18].

La domanda

Nei bambini con trauma che comporta immobilizzazione di uno/entrambi gli arti inferiori trattati ambulatoriamente [POPOLAZIONE] la profilassi per trombosi venosa profonda con eparina a basso peso molecolare [INTERVENTO] rispetto a nessuna profilassi [CONFRONTO] è necessaria [OUTCOME]?

La strategia di ricerca

Su *PubMed* viene eseguita la ricerca con la seguente stringa (trauma OR fracture): AND child AND venous thromboembolism prophylaxis AND "ambulatory care" [MESH], con limite: articoli degli ultimi dieci anni. Questa ricerca non ha prodotto alcun risultato. Viene allora am-

pliato l'ambito eliminando "ambulatory care" [MESH]. Da questa ricerca emergono 29 articoli, di cui uno nuovo di interesse [22], oltre ad alcuni già citati nel background [4,6,10,15-17,19].

I risultati

a. Indicazioni alla profilassi per VTE dopo un trauma nei pazienti pediatrici ospedalizzati

Il protocollo del Children's Hospital of Wisconsin, USA, per la profilassi di VTE in pazienti critici dopo un trauma è riassunto nella *tabella 2*. L'applicazione di questa linea guida non validata, in Terapia Intensiva (ICU), ha permesso di ridurre del 65%, ossia dal 5,2% all'1,8%, l'incidenza di VTE senza aumentare il rischio di sanguinamento: nessun paziente sottoposto a profilassi con LMWH ha presentato emorragia [22].

b. Indicazioni alla profilassi per VTE dopo un trauma nei pazienti pediatrici ambulatoriali

Per quanto riguarda i pazienti pediatrici ambulatoriali non esistono indicazioni che definiscono a chi, quando e con che modalità effettuare la profilassi primaria con LMWH.

Conclusioni

Negli ultimi anni sono aumentate, in età pediatrica, le conoscenze in merito al problema del tromboembolismo venoso e sono stati identificati i fattori di rischio per VTE dopo un trauma. Alla luce delle attuali evidenze per il paziente critico, ricoverato in ospedale, si possono dare indicazioni sulla profilassi per VTE, mentre non emergono chiare indicazioni per i bambini con trauma, ospedalizzati ma non critici, per cui dev'essere effettuata una valutazione caso per caso. A livello ambulatoriale le attuali evidenze suggeriscono che lo scenario valido in età adulta non è replicabile in età pediatrica in assenza di specifici fattori di rischio. La valutazione del rischio per VTE deve guidare la scelta terapeutica nel singolo paziente. È bene che il pediatra di famiglia conosca i fattori di rischio per VTE e di fronte a un bambino con multipli fattori di rischio si ponga la domanda sulla necessità della profilassi. Infine, è importante considerare la possibilità, rara, che anche in età pediatrica un trauma possa complicarsi con una TVP.

Giulia presenta due fattori di rischio per lo sviluppo di VTE: lo stato puberale anche se ha meno di 13 anni e l'immobilizzazione dell'arto inferiore destro; l'episodio di TVP nel nonno, poiché si è verificato a 70 anni, non è da considerare come fattore di rischio familiare.

Alla luce delle attuali scarse evidenze scientifiche, i genitori vengono informati sulla mancanza di dati circa la profilassi

per VTE per Giulia e, dopo aver discusso con loro i rischi del trattamento (emorragia) e i possibili benefici (protezione VTE), si decide di non fare la profilassi. ♦

Bibliografia

- [1] Key NS. Bench to bedside: new developments in our understanding of the pathophysiology of thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2013;35(3):342-5. doi: 10.1007/s11239-013-0898-8.
- [2] Albisetti M, Chan AKC. Diagnosis and treatment of venous thrombosis and thromboembolism in infants and children, 2013. www.uptodate.com.
- [3] Bidlingmaier C, Kenet G, Kurnik K, et al. Safety and efficacy of low molecular weight heparins in children: a systematic review of the literature and meta-analysis of single-arm studies. *Semin Thromb Hemost* 2011;37(7):814-25. doi: 10.1055/s-0031-1297173.
- [4] Thompson AJ, McSwain SD, Webb SA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in the pediatric trauma population. *J Pediatr Surg* 2013;48(6):1413-21. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.02.059.
- [5] Testroote M, Stigter W, de Visser DC, Janzing H. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD006681. doi: 10.1002/14651858. CD006681.pub2.
- [6] Shrader MW, Ho AK, Notrica DM, Segal LS. Pulmonary embolism following an ankle fracture in a 9-year-old boy: a case report. *Acta Orthop Belg* 2012;78(4):564-7.
- [7] Chen L, Soares D. Fatal pulmonary embolism following ankle fracture in a 17-year-old girl. *J Bone Joint Surg* 2006;88(3):400-1.
- [8] Barrera LM, Perel P, Ker K, et al. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD008303. doi: 10.1002/14651858.CD008303.pub2.
- [9] O'Brien SH, Candrilli SD. In the absence of a central venous catheter, risk of venous thromboembolism is low in critically injured children, adolescents, and young adults: evidence from the National Trauma Data Bank. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(3):251-6. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181f36bd9.
- [10] Van Arendonk KJ, Schneider EB, Haider AH, et al. Venous thromboembolism after trauma: when do children become adults? *JAMA Surg* 2013;148(12):1123-30. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3558.
- [11] Branchford BR, Mo'urani P, Bajaj L, et al. Risk factors for in-hospital venous thromboembolism in children: a case-control study employing diagnostic validation. *Hematologica* 2012;97(4):509. doi: 10.3324/haematol.2011.054775.

[12] Raffini L, Trimarchi T, Beliveau J, Davis D. Thromboprophylaxis in a Pediatric Hospital: a patient-safety and quality-improvement initiative. *Pediatrics* 2011;127(5):e1326-32. doi: 10.1542/peds.2010-3282.

[13] Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *J Trauma* 2002;52(5):922-7.

[14] Cyr C, Michon B, Pettersen G, et al. Venous thromboembolism after severe injury in children. *Acta Haematol* 2006;115(3-4):198-200.

[15] O'Brien SH, Candrilli SD. In the absence of a central venous catheter, risk of venous thromboembolism is low in critically injured children, adolescents, and young adults: evidence from the National Trauma Data Bank. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(3):251-6. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181f36bd9.

[16] Hanson SJ, Punzalan RC, Greenup RA, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in critically ill children after trauma. *J Trauma* 2010;68(1):52-6. doi: 10.1097/TA.0b013e3181a74652.

[17] Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol* 2011;154(2):196-207. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08543.x.

[18] Randelli F, Romanini E, Biggi F, et al. II Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology: arthroscopy, traumatology, leg immobilization, minor orthopaedic procedures and spine surgery. *J Orthop Traumatol*. 2013;14(1):1-13. doi: 10.1007/s10195-012-0214-y.

[19] Kappelman MD, Horvath-Puho E, Sandler RS, et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study. *Gut* 2011;60(7):937-43. doi: 10.1136/gut.2010.228585.

[20] Takemoto CM, Sohi S, Desai K, et al. Hospital-associated venous thromboembolism in children: incidence and clinical characteristics. *J Pediatr* 2014;164(2):332-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.025.

[21] Young G, Albisetti M, Bonduel M, et al. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2008;118(13):1373-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789008.

[22] Hanson SJ, Punzalan RC, Arca MJ, et al. Effectiveness of clinical guidelines for deep vein thrombosis prophylaxis in reducing the incidence of venous thromboembolism in critically ill children after trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72(5):1292-97. doi: 10.1097/TA.0b013e31824964d1.