

---

# La Triada de Virchow es Falsa. O al Menos no fue Descrita por Rudolph Virchow.



Rev Guatem Cir Vol. 28 (1) · 2022

Alejandro Menes. Cirujano Cardiovascular, MSc en Cirugía General, MACG

Universidad de San Carlos de Guatemala. Phlebo. Autor Corresponsal: Manuel Alejandro Menes Hernández. Edificio Reforma 10 oficina 908. email: ameneschyrus@daad-alumni.de. Tel. 42160763

## Siempre que enseñes, enseña a dudar de lo que enseñes.

José Ortega y Gasset

### RESUMEN

El método científico exige una serie de controles y comprobaciones para demostrar la veracidad de cualquier aseveración. Y confiados en dicho método creemos que todo lo que aprendemos leyendo de un libro o una revista científicos es una verdad o un concepto cercano a la misma. Pero resulta que pese a dichos controles no siempre es así y entre tanta verdad aprendemos algunas mentiras, que, como aseveraba Göbbels, de tanto repetirse se convierten en verdad en el imaginario popular. Y de éstas muy pocas han llegado a ostentar el nivel de “ciencia escrita en piedra” como la Triada de Virchow, uno de los más grandes mitos médicos del siglo XX y en el que se basan conceptos muy importantes para el cirujano de hoy como es el origen de la enfermedad tromboembólica y la terapia/profilaxia anticoagulante. El objetivo de esta revisión es demostrar la falsedad de dicha triada y de los conceptos que de ésta se desprenden.

**Palabras clave:** Triada de Virchow. Enfermedad tromboembólica. Anticoagulación.

### ABSTRACT

#### Surgical Complications in the Renal Transplantation Receptors from 2016 to 2020

*The scientific method requires some controls and verifications to demonstrate any asseverations true. And trusting in this method everyone believes that all we read in a book our journal is true or something close to the truth. But sometimes, despite these controls, between all the truths we learn some lies that, like Göbbels said, if they are repeated enough, they will come truth in the people's mind. Of these lies few became the grade of irrefutable like the Virchow's Triad, one of the biggest medical myths of the 20 century and that is the base of some important concepts that concern the Surgery field like the venous thromboembolic disease's origin and the anticoagulant therapy and prophylaxis. This paper pretends demonstrate that this Triad and the concepts that com from it are false.*

---

## INTRODUCCIÓN

Cómo un pasatiempo personal y porque realmente me impresionan, siempre he investigado el razonamiento científico por el que los más grandes genios han llegado a las conclusiones de sus descubrimientos o la formulación de sus ideas y Rudolph Virchow no fue la excepción. Y esto por múltiples razones: en primer lugar, porque sus ideas más conocidas son el tema central de mi actividad como investigador: el origen y prevención de la enfermedad venosa tromboembólica que es la octava causa de muerte en adultos a nivel mundial y la tercera causa de muerte de origen vascular detrás de la enfermedad coronaria y la cerebro-vascular<sup>1</sup>.

En segundo lugar, porque el llamado Padre de la Medicina Moderna fue profesor (y ahí escribió el artículo en ciernes) del hospital universitario en donde me entrené en Cirugía Cardiovascular (Charité, Universidad Von Humboldt de Berlín), su campus más grande lleva su nombre y él fundó el museo de anatomía patológica más extenso de Alemania el cual visité en múltiples ocasiones. Y por último porque hay una infinidad de artículos de diversos temas relacionados con el fenómeno tromboembólico y la anticoagulación de los cuales, como muestra, cito unos cuantos<sup>2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29</sup> que mencionan la triada de Virchow como la explicación de cómo se forman los coágulos y que se deben a la interacción de 3 factores:

lesión endotelial, estasis sanguínea y estados de hipercoagulabilidad. Y de estos es este último el que más llamaba mi atención: ¿cómo, con los muy limitados medios que se contaban a mediados del siglo XIX Rudolph Virchow había llegado a descubrir dichos estados? Pues me parecía toda una hazaña mental. Así que me di a la tarea de buscar el artículo que todos citaban: *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Thrombose und Embolie* que traducido al español significa: Colección de tratados de medicina científica. Trombosis y embolia<sup>30</sup> y aproximadamente, tras 2 años logré conseguirlo e inicié la lectura del mismo, tarea nada sencilla pues son un poco más de 250 páginas escritas en idioma alemán de 1856 (Figura 1)



**Figura 1.** Portada *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin*. Tomado de: Virchow RLK. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt, Meidinger Sohn & Co., 1856. Reprint edition: Virchow RLK. *Thrombosis and Embolia*<sup>30</sup>.

**Entonces conocerán la verdad y la verdad os hará libres.**

Jesucristo. Según San Juan 8:31<sup>31</sup>

## ENTORNO HISTÓRICO

A mediados del siglo XIX era ya un hecho conocido que muchos pacientes al morir presentaban obstrucciones por coágulos de las ramas de la arteria pulmonar, pero había una controversia en cómo se originaban los mismos. La hipótesis más en boga era que los pacientes desarrollaban una neumonitis y que este proceso inflamatorio pulmonar llevaba a la formación de novo de los coágulos y era apoyada por colegas coetáneos de Virchow como Paget, Bochadalek y Cruveilhier, mientras que éste defendía que los coágulos producían los cambios inflamatorios<sup>32</sup>. Cruveilhier escribió: "La única diferencia entre mi punto de vista y el de mis oponentes (Virchow incluido) es que yo creo que la flebitis precede a la coagulación de la sangre mientras ellos creen que la coagulación precede a la flebitis"<sup>33</sup>. Y años después (7 después de haber publicado el estudio que analizaremos) Virchow le contestó (en buen castellano con los pelos de la mula parda en la mano): "Me he empeñado en desaparecer la teoría de la flebitis, sustituyendo el misticismo que ha permeado la interpretación de Cruveilhier con una declaración de los hechos reales. Nosotros no hemos hallado ninguna conexión necesaria entre inflamación y coagulación"<sup>33</sup>. Sólo esta declaración per se demuestra que Virchow pensaba y había demostrado todo lo contrario a lo que dictan al menos 2 de los enunciados de su supuesta tríada (lesión endotelial e hipercoagulabilidad), pero pasaremos a dilucidar sus verdaderos hallazgos.

## EXÉGESIS DEL ARTÍCULO

El estudio inicia describiendo una serie de necropsias (no olvidemos que Virchow era patólogo) de pacientes que habían fallecido y presentaban una cantidad importante de coágulos que habían causado una obstrucción de la circulación del árbol arterial pulmonar y como

---

habían notado otros colegas había un fuerte componente inflamatorio alrededor de dichos vasos. Pero lo que Virchow notó y al parecer sus colegas no, era que al analizar todo el largo de dichos coágulos había una diferencia notoria en el grado de infiltración por fibroblastos y la respectiva fibrosis resultante. Esta fibrosis tenía un aspecto de tipo progresivo en buena parte del mismo (de atrás hacia la punta) pero había una diferencia exagerada y que no cuadraba con esta progresión en el segmento más proximal (podríamos decir la cola) del trombo. Esto le hizo pensar a Virchow que esa parte del coágulo se había producido mucho tiempo antes que el resto y que incluso se había originado en otro lugar. A partir de ese punto empieza a describir otro grupo de necropsias en las que se dedicó a buscar detenidamente de dónde podrían proceder esos coágulos antiguos, diseccionando y abriendo la aurícula derecha y todo el árbol venoso por detrás de la misma. Y dio en el clavo pues halló trombosis venosas profundas en todos los pacientes, ninguna en las venas profundas distales, algunas en las venas femorales pero la mayoría eran femoroilíacas. Al mismo tiempo comprobó que estos coágulos tenían la forma, el diámetro y ante todo el grado de fibrosis (y por tanto podríamos decir la edad) muy similares a los de la cola de los coágulos correspondientes en el pulmón. Así comprobó que tenía razón en su diatriba con sus colegas: la coagulación en las arterias pulmonares sucedía antes que la inflamación y ésta era secundaria a la primera y de paso descubrió el fenómeno y acuñó el término, usado hasta el día de hoy, de “embolia pulmonar”. La fama es un fenómeno extraño y esquivo: si por algo Rudolph Virchow debería ser famoso en el campo de los fenómenos tromboembólicos debería ser por, a fuerza de intelecto y genialidad haber deducido, comprobado y bautizado a una entidad que aun hoy es una de las primeras causas de muerte en el mundo y que el día que se logre comprender

a cabalidad y evitarla se salvaran millones de vidas y, aunque se hace un gran esfuerzo para lograrlo el hacerlo en base a premisas falsas no es el mejor camino. Mejor sería seguir con las ideas de este genio y evitar la embolia tratando de evitar las trombosis venosas profundas.

Y como Virchow si tenía bien claras sus ideas, no le bastó con lo que había descubierto, decidió comprobarlo experimentalmente así que a continuación describe los experimentos que hizo con perros a los que operaba y les insertaba a algunos en las venas yugulares y a otros en las ilíacas (ahí no lo describe pero por la época en que se realizó el mismo, casi seguro fue sin anestesia) al principio fragmentos de coágulos organizados, músculo o de tumores cancerosos de pacientes que habían fallecido comprobando una vez más la tromboembolia y muerte de los perros. A algunos le ligaba las venas, distal a los sitios de inserción de los cuerpos extraños y aunque igual morían, en las necropsias no se encontraban coágulos en los pulmones. Y por último quería comprobar si el efecto en los vasos pulmonares era por el trombo en si o podía desencadenarse con materiales no humanos así que empezó a insertarles a algunos perros semillas de sauco, trozos de caucho y de corcho y luego de la muerte de los perros comprobó que los mismos habían embolizado hacia el pulmón, habían obstruido las arterias pulmonares y habían producido un coágulo extendido e inflamación alrededor del vaso, comprobando así lo que le contestó a Cruveilhier: que no había ninguna relación directa entre la coagulación y la inflamación y que el fenómeno inicial y desencadenador de lo que observaban era la obstrucción del vaso.

Pero aún faltaba algo por dilucidar: ¿Qué mecanismos llevaban a que el émbolo original se extendiera? O, dicho de otra manera, ¿por qué la sangre se coagulaba por delante del émbolo?

¿Cuál era la relación real entre la inflamación y la trombosis?

Y basado a una serie de exámenes microscópicos de los coágulos, los vasos pulmonares y el tejido pulmonar circundante llegó a la conclusión de que “la extensión del coágulo por delante del émbolo en una arteria pulmonar” se producía por 3 tipos de fenómenos y he aquí el meollo del asunto, esta es la tríada que, al parecer, por una mala traducción al inglés en los años 50 del siglo pasado, ha llevado a esta gran mentira que ha cumplido ya la venerable edad de 70 años y contando. Justamente en la página 294 de su trabajo se encuentra el siguiente texto:

Demnach liess sich also die Reihe der möglichen Folgen der Verstopfung in drei Abtheilungen bringen:

- 1) Erscheinungen der Reizung des Gefässes und seiner Nachbarschaft;
- 2) Erscheinungen der Blutgerinnung;
- 3) Erscheinungen der Unterbrechung des Blutstromes.

Tomado de: Virchow RLK. Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt, Meidinger Sohn & Co., 1856. Reprint edition: Virchow RLK. Thrombosis and Emboli<sup>30</sup>.

Que traducido (Langenscheidts Handwörterbuch, von Dr. Heinz Müller und Prof. Dr. Günter Haensch, 14ª edición 2002) literalmente dice:

De acuerdo con esto dejo aquí la lista de las posibles consecuencias de la obstrucción, que se agrupan en tres categorías:

1. Fenómenos de la irritación del vaso y su vecindad;
2. Fenómenos de la coagulación de la sangre;
3. Fenómenos de la interrupción del flujo sanguíneo

Y a continuación explica lo que significa cada uno de dichos fenómenos:

#### **Fenómenos de la irritación del vaso y su vecindad.**

Virchow comprobó que el émbolo, ya fuera un coágulo o cualquiera de los que experimentalmente utilizó, al impactarse en una arteria pulmonar producía (él hipotetizó que por presión) una lesión en el endotelio del vaso y ésta iniciaba una reacción inflamatoria que se extendía hacia los tejidos alrededor del mismo. Esta reacción inflamatoria era lo que comúnmente se describía como una neumonitis.

#### **Fenómenos de la coagulación de la sangre.**

Virchow observó que la inflamación perivascular producía una serie de “humores” y que algunos de éstos eran secretados de regreso hacia el vaso y que éstos mismos parecían estimular la coagulación de la sangre y esto ayudaba a que el coágulo creciera por delante del émbolo y que se extendiera la neumonitis (una vez más porque el coágulo producía la inflamación y no al revés).

#### **Fenómenos de la interrupción del flujo sanguíneo.**

Además, hizo un par de observaciones muy inteligentes. Primero, notó que los perros en los que había ligado la cava desarrollaban coágulos por delante de la zona de la ligadura, pero no en los pulmones. Segundo, que los coágulos más “jóvenes” se extendían por delante del trombo inicial pero no por detrás por lo que concluyó que la falta de flujo sanguíneo producía coagulación sanguínea y esto ayudaba a que se extendiera el coágulo original. Además, concluyó que esta obstrucción del flujo no permitía que la sangre llegara a los pulmones y ésta se oxigenara y que esto, más que la neumonitis, era lo que a la larga mataba a los pacientes.

**TABLA 1. Diferencias entre los enunciados originales de Virchow y los de la tríada que le atribuyen**

|              | <b>Artículo Original de Virchow</b>  | <b>Supuesta Tríada</b>  |
|--------------|--|---|
| De qué trata | Del efecto de los émbolos venosos, que se originaron de una trombosis venosa, sobre las arterias pulmonares  | De los factores que dan origen a las trombosis venosas  |
| Enunciado 1  | Los émbolos lesionan e inflaman el endotelio de las arterias pulmonares y los tejidos circundantes, produciendo una neumonitis   | Lesión del endotelio como en casos de trauma, cirugía o flujo anormal tras las valvas de las válvulas venosas. El daño endotelial produce los trombos |
| Enunciado 2  | Esta neumonitis produce ciertos compuestos que entran al vaso y estimulan que la sangre se coagule y el émbolo se extienda   | Estados de hipercoagulabilidad. Se refiere a enfermedades en que la sangre coagula anormalmente   |
| Enunciado 3  | Efectos de la obstrucción del flujo sanguíneo. Esta falta de flujo distal al émbolo original también hace que la sangre se coagule y que el émbolo original crezca. Además, esta obstrucción impide que la sangre se oxigene | Estasis sanguínea. Como en casos de reposo prolongado por enfermedad, trauma (especialmente si se utiliza un aparato de yeso) o cirugía               |

El artículo es largo y tedioso, pero genial y en el demostró como él tenía la razón en la discusión sobre los coágulos en las arterias pulmonares y la inflamación alrededor de las mismas y de paso comprobó de todas las maneras posibles que todo este proceso iniciaba por un émbolo que se originaba en venas distales y acuñó el término embolia pulmonar que utilizamos hasta el día de hoy y además comprobó que estos émbolos provenían de las venas ilíacas y de los miembros inferiores o sea que eran secundarios a cuadros de trombosis venosas profundas (tvp) periféricas y al parecer justo aquí es donde alguien entendió mal y confundió los conceptos del “Padre de la Medicina Moderna” e inició la errónea bola de nieve conocida como Tríada de Virchow. Esto se puede apreciar mejor en la siguiente tabla comparativa (Tabla 1)

Fácilmente se observa que la supuesta triada es totalmente opuesta a lo que el trabajo altamente científico de Virchow concluyó o sea que la tríada simplemente es falsa y sobre esa falsedad se basa el manejo y los estudios sobre el fenómeno tromboembólico (venoso-pulmonar,

coronario y cerebrovascular) que es el responsable de una de cada 4 muertes en adultos a nivel mundial<sup>35</sup>.

## DISCUSIÓN

El método científico por complejo que se haya tornado, sigue basándose en ciertos principios básicos: observar un problema, luego proponer una posible solución y luego planear un método para probar esa propuesta. Todo este proceso debe basarse en los métodos de la lógica para obtener buenos resultados, y uno de los enunciados de la lógica reza:

**En un silogismo, premisas falsas llevarán a una conclusión falsa. En este caso a una falacia del tipo aristotélico de la causa falsa o de tomar como causa lo que no lo es<sup>36</sup>.**

Y aunque algunos de los enunciados de la tríada tengan un sustento científico, el atenerse a estas premisas falsas inevitablemente llevarán a conclusiones erróneas y a dejar de explorar opciones (por que no están en la tríada) y entre estas

una que en mi opinión (y la de muchos colegas) totalmente a contracorriente es la verdadera causa de la mayoría de trombosis venosas y de la otra cara de la moneda, la embolia pulmonar. Pero antes de tocar ese tema enunciaremos algunos de los errores a los que ha llevado el concepto errado de la supuesta tríada de Virchow.

### **FACTORES DE RIESGO Y TROMBOSIS NO PROVOCADA.**

Gracias a la idea de los estados procoagulatorios la enfermedad tromboembólica venosa (etv) se considera una enfermedad hematológica y cuya más temida consecuencia es una embolia hacia los pulmones. Así las cosas, quien dicta hoy las conductas para manejar la etv son los hematólogos, por creerse una enfermedad hematológica y los neumólogos o cirujanos de tórax por que los émbolos terminan en los pulmones, cuando es una enfermedad eminentemente venosa. Y en base a los mismos principios se han creado una serie de puntajes de riesgo de los cuales los más conocidos son las guías Chest<sup>37,38</sup> la escala de Caprini<sup>35,39</sup> y la de Wells<sup>40</sup>. Estos han sido validados en múltiples series grandes y han demostrado su eficacia en medir el riesgo de enfermedad tromboembólica en los pacientes hospitalizados o que van a ser sometidos a una cirugía mayor. En lo que la mayoría no ha caído en cuenta es en su casi nula utilidad para detectar los casos que se dan en pacientes no hospitalizados. Yo tengo en curso un trabajo al respecto y hasta hoy ningún paciente que se ha presentado con trombosis venosa profunda (riesgo 100%) presenta con las escalas de Caprini y Wells riesgos elevados y casi todos presentan un riesgo bajo. En esos mismos trabajos con que los validaron encontraron este fenómeno y le dieron el nombre eufemístico (típico de cuando no se entiende algo) de trombosis no provocada y a la hora de hacer recomendaciones de profilaxia, lo que recomiendan es, por no saber

la causa, dar anticoagulantes por más tiempo. Algo en mi opinión un poco irresponsable teniendo en cuenta que la terapia anticoaguladora puede conllevar un nada despreciable riesgo de hemorragias severas y de muerte. Lo mejor sería buscar lo que causa estas trombosis y que no caiga dentro de los factores que dicta la tríada de Virchow. Y el otro detalle que no se menciona es que estas trombosis no provocadas son entre el 50 y el 65% de todos los casos de trombosis, o sea que no son la excepción sino la regla<sup>41</sup>. Inclusive el único estudio grande que encontré en donde se comparaban la cantidad de trombosis hospitalarias versus de la comunidad en un tiempo dado (10 años) es el de John Heit quien detectó 911 pacientes con un primer cuadro de trombosis. De éstos 253 ocurrieron dentro del hospital (28 %) y 658 (72%) ocurrieron en la comunidad<sup>42</sup>. O sea que los factores de riesgo reconocidos y basados en la supuesta tríada detectan a un muy pequeño porcentaje de los casos de enfermedad tromboembólica. Aparte de que muchos de estos factores como la edad, la hipertensión arterial, haber tenido una trombosis previa o la presencia de várices pueden asociarse a otro tipo de factores que no tienen nada que ver con la tríada. Y si estos factores no causan la mayoría de los casos de trombosis, ¿Cuál será el factor de riesgo que tienen todos estos pacientes en común? Y para ponerle la guinda al pastel, ninguno de estos factores de riesgo y las escalas que los miden pueden explicar una de las principales características de la etv: que casi todas las trombosis ocurren en las extremidades inferiores y la gran mayoría en la extremidad izquierda.

### **ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA DURANTE EL EMBARAZO**

Empezaremos por el primer mito: siempre se nos enseñó que la enfermedad venosa en general y la tromboembólica en particular era una

consecuencia de la compresión que ejerce el útero grávido sobre las venas ilíacas y la cava inferior. Idea que se apoya en el enunciado de la triada relacionado con la “estasis venosa” como origen de la etv. Pero la evidencia dice totalmente lo contrario: para empezar 25.2% de los casos de etv ocurren en el postparto y de los casos preparto 50% ocurren antes de la 15va semana y 69% antes de la 20 y solo 12% ocurren en el 3er trimestre que es cuando hay un crecimiento marcado del feto y por consiguiente del útero<sup>43</sup>. Ahora bien, el 88% del 75% equivale a un 66% de todos los casos y sumado a los casos postparto resulta que el 91.2% de los cuadros de etv ocurren con un útero sin mayor crecimiento

Segundo mito: la etv es más común durante el embarazo. Este mito ha elevado al embarazo como uno de los principales factores de riesgo de apareamiento de etv y se basa en la idea de que los cambios hormonales del embarazo propician un estado procoagulatorio que hace que la etv sea de 4 a 50 veces más común entre las embarazadas comparadas con mujeres de la misma edad no embarazadas<sup>44</sup>. Para empezar de 4 a 50 es un rango demasiado amplio e inespecífico que denota que los cambios se deben a diferentes metodologías. Estos estudios en general comparaban mujeres embarazadas y no embarazadas. En principio pareciera un buen parámetro de comparación, pero cuando se analizan grandes series se hace evidente de

que contiene un importante sesgo al no tomar en cuenta factores que si están implicados en el origen de la etv, por ejemplo:

- Heith, et al. Encontraron en 50,080 partos en 15 años que la incidencia de ETV fue de 199.7 por 100,000 (1.99 por 1000) mujeres año y que la tep es poco común durante el embarazo versus en el postparto (10.6 VS. 159.7 por 100.000) ó 0.01 versus 1.597 por 1000<sup>45</sup>.
- O’Connor, et al. Encontraron que, de 33,311 partos observados durante 5 años, 74 presentaron etv (0.22%), 40 tvp (0.12%) y 37 tep (0.11%) o 2.2, 1.2 y 1.1 por 1000, muy importante, que la mayoría de tvp fueron en la extremidad inferior izquierda. 5 de 74 pacientes tenían una historia previa de etv y sólo 2 tenían una trombofilia<sup>46</sup>.
- Gherman, et al. Hallaron en 268,525 partos en un período de 19 años una incidencia de etv de 0.06% o sea 0.6 por mil y que 104 de 127 (81.9%) fueron en la extremidad inferior izquierda<sup>43</sup>.

Si lo tabulamos podemos observar claramente que a mayor número de años y partos incluidos menor incidencia de etv (Tabla 2).

**TABLA 2. Años de estudio, número de partos e incidencia de etv en 3 estudios**

| Autor    | Años de estudio | Número de partos | Incidencia de etv |
|----------|-----------------|------------------|-------------------|
| O’Connor | 5               | 33,311           | 2.2 por mil       |
| Heith    | 15              | 50,080           | 1.99 por mil      |
| Gherman  | 19              | 168,525          | 0.6 por mil       |

Si promediamos estas incidencias tendríamos un valor 1.6 por mil. Y aquí está el meollo del asunto si tomamos en cuenta que numerosos estudios indican que la incidencia de etv en la población general anda alrededor de 1.8 a 2 por mil habitantes por año para Tvp y hasta 3.9 para todos los eventos tromboembólicos y que esta incidencia va aumentando con la edad<sup>47,48,49,50,51,52</sup>. Y aquí podemos observar 2 cosas importantes: primero que la incidencia de la etv durante el embarazo es igual a la incidencia en la población general y segundo y más importante que al menos 2 de estos estudios describieron que las trombosis fueron en las extremidades inferiores y la vasta mayoría en la extremidad izquierda o dicho de otro modo la etv durante el embarazo ocurre en la misma forma en que ocurre en las no embarazadas y que el embarazo (con su supuesta estasis y su estado procoagulatorio) no es la causa de la tvp y la supuesta triada de Virchow no explica dichos casos.

Por último, James et al. Describió en su estudio una incidencia de evt de 1.71 por mil embarazos, pero el midió las incidencias por edad que iban de 1.1 por mil de 20 a 24 años hasta 2.27 en pacientes arriba de 35 años o sea el mismo comportamiento de la etv en la población general y lo más curioso es que midieron las incidencias según el grupo racial siendo la más alta en mujeres negras con 2.64 por mil seguidas por las mujeres blancas con 1.75 por mil, las latinas con 1.25 por mil y por último las asiáticas con 1.07 por mil<sup>53</sup>. O sea que según estos datos la etv durante el embarazo en mujeres latinas y asiáticas es incluso más baja que en la población general.

## **ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA Y USO DE ANTICONCEPTIVOS**

Está descrito que el uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de etv de 4 a 10 veces al comparar usuarias versus no usuarias. Pero la

incidencia reportada es entre 0.9 y 1.1 casos por mil usuarias por año<sup>54,55</sup>. Una vez más los estudios hicieron una comparación válida, pero no compararon la incidencia con la de la población general y pese a que basándose en la triada de Virchow y sus estado procoagulatorio han hallado una serie de supuestos cambios en múltiples componentes del sistema coagulatorio que explicarían como estos medicamentos causarían los cuadros de trombosis, la incidencia reportada es incluso más baja que la incidencia en la población general. Y en una serie mucho más grande Vessey, et al. Siguieron a 540,000 mujeres durante 40 años, 83 usuarias de anticonceptivos tuvieron etv, o sea 0.004 casos por 1000 usuarias por año<sup>56</sup>. Y Lidegaard, et al. estudiaron 10.4 millones de mujeres año de las cuales 3.3 millones años usaban anticonceptivos de entre 15 a 49 años encontrando una incidencia de 0.6 por mil mujeres año, además describen que 92.7% de las trombosis fueron en los miembros inferiores<sup>57</sup>. Como se puede observar la incidencia a más largo plazo y en grandes números es muy inferior a la de la población general y el patrón de trombosis (en los miembros inferiores) es el mismo que se observa en la mayoría de cuadros de etv, o sea que el uso de anticonceptivos orales y la supuesta hipercoagulabilidad que causan es otra ilusión creada por seguir la falsa triada de Virchow.

## **La causa de la mayoría de los cuadros de etv es una enfermedad quirúrgica y que puede corregirse mediante cirugía**

Como ya se expuso la supuesta triada de Virchow y sus enunciados no explican como se originan la mayoría de los casos de etv y aun en los que pareciera explicar, no explica su comportamiento más característico que la mayoría de trabajos suelen ignorar: que, excepto en los casos en dónde hay dispositivos intravenosos que actúan como cuerpos extraños, más del 90% las trombosis ocurren en los miembros inferiores y



que entre 8 y 9 de cada 10 ocurren en la extremidad izquierda. No hay ninguna forma lógica en que ninguno de los enunciados de la tríada explique este comportamiento. Pero y entonces ¿Cómo puede explicarse?

Aunque otros autores habían notado anteriormente este comportamiento y la presencia de engrosamientos tipo callo perivasculares (Virchow, Wanke, Mc Murrich, Basmajian, Krumhaar, Enrich y Di Dio), los primeros en probar la presencia intravascular de una estructura tipo espuela y que microscópicamente era un callo, secundario al golpeteo constante de la arteria iliaca común derecha que se encontraba montada sobre la vena ilíaca izquierda, contra la parte más protruyente del promontorio y que causaba una obstrucción del vaso y que éstos eran formados durante la vida pues no se encontraron en ninguno de los 88 fetos y recién nacidos examinados, fueron May y Thurner en 1957. Mediante una serie de necropsias comprobaron que estas estructuras se encontraban en casi 19% de los 430 casos de adultos examinados y de éstos, 31 (de 80 o sea 25%) presentaban una trombosis, todas en la extremidad izquierda<sup>58</sup>. Por esto, a la obstrucción de la unión ilio-cava izquierda se le conoce hasta el día de hoy como síndrome de May Thurner.

Ocho años después Cockett y Thomas llegaban a una conclusión similar mediante venografías y exploraciones quirúrgicas: que una obstrucción de la unión ilio-cava izquierda por fibrosis era la causa de los casos de trombosis, en especial de aquellos que presentaban cuadros clínicos mas severos de síndrome postflebítico<sup>59</sup>.

Stephanie Carr, et al. en el 2012 compararon 21 pacientes femeninos con diagnóstico de tvp menores de 45 años con un grupo control que había consultado por dolor abdominal por lo que se les había realizado una tomografía abdominal con medio de contraste y compararon los

diámetros de la confluencia de la vena iliaca izquierda hallando diferencias estadísticamente significativas y concluyendo que la estenosis de dicha confluencia es un factor de riesgo independiente muy poderoso para el desarrollo de una tvp y determinaron que cada milímetro de acortamiento de dicho diámetro conlleva a un aumento del riesgo de sufrir tvp de 1.68 veces (valor del Odds Ratio)<sup>60</sup>.

En el 2013 Feng Chen, et al. Midieron el diámetro de la unión ilio-cava izquierda con tomografía de manera retrospectiva en 19 pacientes con tvp derecha y 60 en la extremidad izquierda y los compararon con los de 218 pacientes de control, encontrando diferencias significativas especialmente en los diámetros de la unión ilio-cava izquierda en pacientes con tvp izquierda y calcularon que el riesgo de sufrir una tvp en la extremidad izquierda aumenta con un factor de 2.69 por cada milímetro de acortamiento de este diámetro y de 2.78 por cada 10% de aumento del grado de estenosis. También calcularon que con una estenosis mayor a 75% el riesgo aumentaba con un factor de 11 veces y con diámetros menores a 2.5 mms el riesgo aumentaba 13.5 veces. Y, ojo con esto, los cuadros de tvp provocada o no provocada tenían grados similares de estenosis y concluyeron que la compresión de la unión ilio-cava izquierda y su respectiva estenosis es un factor esencial y un prerrequisito para el apareamiento de una tvp izquierda<sup>61</sup>, que, acoto, representan de 85 a 90% de todas las etv.

Min-Kai Wu y colaboradores en el 2016 realizaron un estudio prospectivo enrolando a 500 pacientes voluntarios que se habían realizado una tomografía abdominal con medio de contraste para descartar la presencia de una neoplasia y en los que la misma había sido descartada. También se habían excluido los pacientes que presentaban algún tipo de patología venosa. Midieron el diámetro de las uniones ilio-cava y

luego realizaron doppler venosos a los 3, 6 y 12 meses en busca de tvp. Encontraron estenosis mayores de 50% del diámetro de la vena iliaca en 8.8% de los pacientes y menores en 91.2%. Al final del estudio 6.8% de los pacientes con estenosis mayores a 50% desarrollaron una tvp en el mismo lado de la estenosis. Los pacientes con estenosis mayores a 50% tuvieron 10 veces mas trombosis que los que tenían estenosis menores de 50%. Algunos pacientes durante el estudio desarrollaron neoplasias, pero los investigadores determinaron que las estenosis y las neoplasias eran factores de riesgo independientes y que la combinación de ambas conllevaba un riesgo 12 veces mayor, o sea que el factor de mayor peso seguía siendo la estenosis<sup>62</sup>. Ellos no hicieron este análisis, pero este 6.8% de incidencia en un año en pacientes con estenosis arriba de 50% es extremadamente alto si tomamos en cuenta que, como ya se ha indicado anteriormente, la incidencia de etv en la población general se estima que es de alrededor de 1.8 por mil pacientes por año o sea 0.18% al año o dicho de otro modo los pacientes con una estenosis arriba del 50% presentan 37.8 veces mas trombosis que los que sufre la población en general, demostrando una vez más que el principal factor que causa las tvp son las estenosis iliacas.

En febrero del 2022 presenté como póster un trabajo en el 34th Annual Meeting of the American Venous Forum titulado Does the Iliac Vein Angioplasty Prevent the Venous Thromboembolic Disease? Este estudio se realizó en 734 pacientes a quienes a lo largo de 10 años (2009 a 2019) se les diagnosticó estenosis mayores del 50% de las venas iliacas sin presencia de tvp y se indicó realizar angioplastia percutánea con balón de las lesiones. De éstos, 698 se sometieron al tratamiento y 36 lo rechazaron. Con la ayuda del programa Medi-IGSS que permite dar seguimiento a un paciente desde el 2008 hasta la fecha en todas las clínicas y consultas que ha

realizado, se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes desde el diagnóstico de la estenosis hasta su última consulta en busca de el apareamiento o no de una etv, se calcularon esos intervalos (de 1 a 12.4 años) como años libres de tvp y se calculó el riesgo de padecer una tvp. Luego comparamos el riesgo calculado de los pacientes a los que realizamos la angioplastia contra el de los que la rechazaron, contra el riesgo de la población general y contra el riesgo medido en el trabajo de Min-Kai Wu, recién explicado. De los 698 pacientes a quienes se practicó la angioplastia 697 permanecieron libres de tvp y sólo 32 de los 36 que rechazaron la misma. Las diferencias estadísticas fueron altamente significativas de modo que los datos indican que un paciente al que se le corrige una estenosis de las venas iliacas tiene 83 veces menos riesgo de sufrir una tvp que quienes no se la realizan, 526 menos riesgo que el reportado por Min-Kai Wu y 7.14 menos riesgo que la población general<sup>63</sup>. Este trabajo muestra desde otro punto de vista que la principal causa de tvp son las estenosis de las venas iliacas y que su corrección baja radicalmente el riesgo de sufrirla y que la mejor estrategia para prevenir la etv y sus desastrosas consecuencias es buscar y reparar dichas estenosis, lo cual se torna imposible si se siguen buscando las causas en la triada de Virchow y se sigue pensando que la etv es una enfermedad hematológica.

Una última comprobación. Peter Neglen, et al. en el 2007 describieron los resultados tras realizar angioplastias más stenting a 982 pacientes. Con un seguimiento de 2 años reportaron una tasa de trombosis de 3% (1.5% en el primer año) y reestenosis en 5% de los casos con una mejoría notoria del dolor, el edema y los índices de calidad de vida<sup>64</sup>.

En el 2016 presenté un trabajo como póster en el New York Venous Symposium sobre 381 angioplastias extensas con dilatación de la unión

**TABLA 3. Tasa de retrombosis en los estudios de Neglen, Menes, Einstein y EinsteinExtension**

|                    | Retrombosis 1 año | Retrombosis 2 años | 2 a 7 años |
|--------------------|-------------------|--------------------|------------|
| Neglen             | 1.5%              | 3%                 |            |
| Menes              |                   | 1.32%              | 3.94%      |
| Einstein           | 2.1%              |                    |            |
| Einstein Extension |                   | 1.7%               |            |
| Total Einstein     |                   | 3.9%               |            |

iliocava en 366 pacientes sin stenting. Tuvimos reestenosis en 3.82% de los casos y retrombosis en 3.94% de los casos (solo 0.82% del total) con seguimiento de 2 a 7 años, pero en un subanálisis de los datos antes de los 2 años sólo 1 paciente tuvo retrombosis (1.32 %). 86% de los pacientes post tvp tuvieron una marcada mejoría de los síntomas, 9% una mejoría moderada y en el resto no hubo mejoría de los síntomas, logramos cierre permanente de las úlceras en 92% de los pacientes que las padecían<sup>65</sup>.

En el estudio Einstein de 6 a 12 meses con rivaroxaban reportaron una tasa de retrombosis de 2.1% con 10.3% de sangrado relevante y 1.1% de sangrado mayor en los pacientes<sup>66</sup>.

En el estudio Einstein Extension le dieron otro año a los que ya habían cumplido 12 meses y reportaron retrombosis de 1.7% con sangrado relevante de 1.2% y mayor de 0.7% de los pacientes<sup>67</sup>.

O sea que a los 2 años en total reportan retrombosis de 3.8% con sangrados relevantes en 12% y mayor en 1.8%. Al comparar los datos de estos 4 estudios se puede observar que las tasas de retrombosis entre el uso de anticoagulantes y el tratamiento endovascular de las estenosis ilíacas en pacientes que ya sufrieron una tvp, muestran una marcada ventaja para el

tratamiento endovascular, más marcado en mi estudio pues a los 2 años tuvimos 71% menos trombosis que el estudio Einstein más Einstein Extension lo cual es congruente con que tuvimos casi el mismo porcentaje de tvp que estos estudios pero con un seguimiento de más del triple de años y el estudio de Neglen presenta casi un 25% menos tvps. Y por supuesto sin los riesgos de hemorragia con conlleva el uso de anticoagulantes. (Tabla 3)

Esto demuestra que tanto en el apareamiento por primera vez de tvp como en el de retrombosis el principal factor de riesgo es la presencia de estenosis de las venas ilíacas y que su reparación es la mejor forma de prevenir las.

## CONCLUSIONES

El análisis del trabajo original de Rudolph Virchow demuestra que la muy famosa tríada que se le atribuye es inexistente y no tiene sustento ni histórico y mucho menos científico y que todos los estudios y teorías que de esta se desprenden es muy probable que lleguen a conclusiones igualmente falsas y sin sustento. La certeza de la falsedad de la tríada que da el haber leído y analizado detenidamente dicho artículo se ve reforzada por que el mismo error ha sido comprobado por otros autores<sup>32,68,69,70,71,72</sup>.

La tríada de Virchow lejos de ser una guía, por su falsedad es un distractor al momento de buscar las verdaderas causas de la etv.

La evidencia científica demuestra que las es-tenosis de las venas iliacas son la causa de la

mayoría de casos de etv, explican su comportamiento clínico y su tratamiento oportuno disminuye marcadamente el riesgo de sufrir un primer cuadro de etv, como de sufrir una re-trombosis.

## REFERENCIAS

1. Isabel Cristina Puentes Madera, José A. Barnés Domínguez. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculosa*. 2013; 14(sup).
2. Germain, M., Chasman, D. I., De Haan, H., Tang, W., Lindström, S., Weng, L. C., ... & Cardiogenics Consortium. (2015). Meta-analysis of 65,734 individuals identifies TSPAN15 and SLC44A2 as two susceptibility loci for venous thromboembolism. *The American Journal of Human Genetics*, 96(4), 532-542.
3. Watanabe, K., & Tanaka, K. (1983). Influence of fibrin, fibrinogen and fibrinogen degradation products on cultured endothelial cells. *Atherosclerosis*, 48(1), 57-70.
4. Solymoss, B., Selye, H., & Gabbiani, G. (1966). Predisposition to thrombosis not reflected by the blood coagulogram. *Journal of Clinical Pathology*, 19(4), 331-333.
5. Kaptein, F. H. J., Kroft, L. J. M., Hammerschlag, G., Ninaber, M. K., Bauer, M. P., Huisman, M. V., & Klok, F. A. (2021). Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research*, 202, 162-169.
6. Botella, F. G., Gómez, M. L., & Aznar, J. V. B. (2000). Trombosis venosa profunda: presente y futuro. *Medicina Clínica*, 114(15), 584-596.
7. Ferrari, E., & Morgan, G. (2004). Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease. *European journal of medical research*, 9(3), 146-149.
8. Espinaco Valdés, J., Montero Rodríguez, M., Rodríguez Labañino, T., & Cisneros Díaz, A. (2009). Trombofilia como causa de embolismo pulmonar perioperatorio. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 8(2), 0-0.
9. Granizo Jara, G. A., & Moyota Quinzo, D. P. (2010). " Factores de riesgo para trombosis venosa profunda en pacientes ingresados en el hospital IESS Riobamba, periodo junio 2010 a mayo 2012". UNACH, Sede Ecuador (Bachelor's thesis, Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo,(2010)).
10. Walton, K. W. (1975). Pathogenetic mechanisms in atherosclerosis. *The American Journal of Cardiology*, 35(4), 542-558.
11. Sevt, S., & Walton, K. W. (1986). Atherosclerotic lesions from the reduction of pulmonary. *Atherosclerosis*, 59(2), 173-185.
12. Bourgain, R. (1977). An experimental model for the study of arterial thrombosis and atherogenesis. *Acta Clinica Belgica*, 32(6), 403-408.
13. Ramot, Y., & Nyska, A. (2007). Drug-induced thrombosis—experimental, clinical, and mechanistic considerations. *Toxicologic pathology*, 35(2), 208-225.YUVAL RAMOT1 AND ABRAHAM NYSKA2
14. Zbinden, G., & Grimm, L. (1985). Thrombogenic effects of xenobiotics. In *Receptors and Other Targets for Toxic Substances* (pp. 131-141). Springer, Berlin, Heidelberg.
15. Butchart, E. G. (1992). Thrombogenicity, thrombosis and embolism. *Thrombosis, Embolism, and Bleeding*. London: ICR Publishers, 172-205.
16. Rosenthal, S. R. (1930). Thrombosis and embolism: An analysis of 1000 autopsies. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 16(2), 107-118.
17. Steuer, L. G. (1933). Embolism and thrombosis of large branches of the pulmonary artery in heart disease. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 19(3), 265-268.
18. Ochsner, A. (1966). History of thoracic surgery. *Surgical Clinics of North America*, 46(6), 1355-1376.
19. Rosenkranz, S. (2011). Lungenembolie und akutes Cor pulmonale. In *Klinische Kardiologie* (pp. 287-308). Springer, Berlin, Heidelberg.
20. Beuckelmann, D. J. (2000). Akutes Cor pulmonale und Lungenembolie. In *Klinische Kardiologie* (pp. 865-888). Springer, Berlin, Heidelberg.
21. Li, Y. (2017). Tiefe Bein-und Beckenvenenthrombose während Schwangerschaft und Wochenbett: Langzeitergebnisse nach operativer Thrombektomie und temporärer av-Fistelanlage-unter besonderer Berücksichtigung thrombophiler Risikofaktoren (Doctoral dissertation, Dissertation, Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, 2017).
22. Hoff, H. F., & Gottlob, R. (1969). Studies on the pathogenesis of atherosclerosis with experimental model systems. *Virchows Archiv A*, 348(1), 77-88.
23. Lotze, E. C., Kaufman, R. H., & Kaplan, A. L. (1966). Postpartum ovarian vein thrombophlebitis. *Obstetrical & gynecological survey*, 21(6), 853-870.
24. Hauss, W. H. (1990). Pathogenese der Arteriosklerose, insbesondere der Koronarsklerose. In *Die Arteriosklerose* (pp. 99-196). Steinkopff.
25. Rosendaal, F. R. (1999). Venous thrombosis: a multicausal disease. *The Lancet*, 353(9159), 1167-1173.
26. Duguid, J. B. (1946). Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. *The Journal of pathology and bacteriology*, 58(2), 207-212.
27. Mackman, N. (2008). Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature*, 451(7181), 914-918.
28. Brand, F. N., Dannenberg, A. L., Abbott, R. D., & Kannel, W. B. (1988). The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *American journal of preventive medicine*, 4(2), 96-101.
29. Dalen, J. E. (2002). Pulmonary embolism: what have we learned since virchow?: natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*, 122(4), 1440-1456.

30. Virchow RLK. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt, Meidinger Sohn & Co., 1856. Reprint edition: Virchow RLK. *Thrombosis and Emboli* 219-379.
31. La Biblia. Edición Latinoamericana de la Sociedad Bíblica Católica Internacional (SOBICAIN). 1989. Nuevo Testamento, 219.
32. Brotman, D. J., Deitcher, S. R., Lip, G. Y., & Matzdorff, A. C. (2004). Virchow's triad revisited. *Southern medical journal*, 97(2), 213-215.
33. Cruveilhier J. *Traite D'Anatomie Pathologique Generale*. Paris, Chez J.-B. Baillière, 1852.
34. Virchow RLK. *Cellular Pathology* [F Chance, trans]. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1963, ed 2.
35. Golemi I, Adum JP, Tafur A, Caprini J. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. *Disease-a-Month*. 2019 Aug 1;65(8):249-98.
36. Beuchot M. Argumentación y falacias en Aristóteles. *Tópicos, Revista de Filosofía*. 1997;9-18.
37. Scott M. Stevens, Scott C. Woller, Lisa Baumann Kreuziger, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Pulmonary Vascular: Guidelines And Consensus Statements*. 2021; 160, (6), 545-608.
38. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):53S-70S. doi:10.1378/chest.11-2288.
39. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005;51(2-3):70-78. doi:10.1016/j.disamonth.2005.02.003.
40. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795-1798. doi:10.1016/S0140-6736(97)08140-3.
41. Marcucci M, Iorio A, Douketis J. Management of patients with unprovoked venous thromboembolism: an evidence-based and practical approach. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2013 Apr;15(2):224-39.
42. Heit, John A. et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients vs Community Residents. *Mayo Clinic Proceedings*, 76 (11), 1102 - 10
43. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;94(5 Pt 1):730-734.
44. DR, Fernando and Oyarzun, Enrique. Trombosis venosa en el embarazo. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014; 25. 10.1016/S0716-8640(14)70650-9.
45. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706. doi:10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00006
46. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ 3rd, Jang J, Suggs WD, Lipsitz EC. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg*. 2011;25(1):9-14. doi:10.1016/j.avsg.2010.04.003
47. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A Population-Based Perspective of the Hospital Incidence and Case-Fatality Rates of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991;151(5):933-938
48. Isabel Cristina Puentes Madera, José A. Barnés Domínguez. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascolar*. 2013; 14
49. Adriana Maruja Huerta-Vinalay, Aldo Decuir-Díaz. Prevalencia de la trombosis venosa profunda. *REV SANID MILIT MEX* 2006; 60(6): 383-389
50. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(1):23-29. doi:10.1007/s11239-006-5572-y
51. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913'. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1665-1670
52. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):585-593. doi:10.1001/archinte.158.6.585
53. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006 May 1;194(5):1311-5.
54. Bonnar J. Coagulation effects of oral contraception. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987 Oct 1;157(4):1042-8.
55. Stadel, Bruce V. Oral Contraceptives and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 1981;305(11):612-18
56. Vessey M, Mant D, Smith A, Yeates D. Oral contraceptives and venous thromboembolism: findings in a large prospective study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6519):526. doi:10.1136/bmj.292.6519.526
57. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890. Published 2009 Aug 13. doi:10.1136/bmj.b2890
58. May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology*. 1957;8(5):419-427. doi:10.1177/000331975700800505
59. Cockett FB, Thomas ML. The iliac compression syndrome. *Br J Surg*. 1965;52(10):816-821. doi:10.1002/bjs.1800521028
60. Carr S, Chan K, Rosenberg J, et al. Correlation of the diameter of the left common iliac vein with the risk of lower-extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(11):1467-1472. doi:10.1016/j.jvir.2012.07.030
61. Chen F, Den J, Yuan QW, Zhou WM, Xiong JX, Zhou W. Compression of left common iliac vein is independently associated with left-sided deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(4):364-369. doi:10.1016/j.jvsv.2013.05.001
62. Wu MK, Luo XY, Zhang FX. Incidence and Risk Factors of Deep Venous Thrombosis in Asymptomatic Iliac Vein Compression: A Prospective Cohort Study. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Sep 20;129(18):2149-52. doi: 10.4103/0366-6999.189918. PMID: 27625083; PMCID: PMC5022332.
63. Alejandro Menes y Rodolfo Rosenberg. Does the Iliac Vein Angioplasty Prevent the Venous Thromboembolic Disease? Presentado como póster en el 34th Annual Meeting of the American Venous Forum. Febrero 2022

64. Peter Neglén, Kathryn C. Hollis, Jake Olivier, and Seshadri Raju. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: Long-term stem-related outcome, clinical, and hemodynamic result. November 2007 *Journal of vascular surgery*:46(5):979-990. DOI:10.1016/j.jvs.2007.06.046
65. Alejandro Menes, Carlos Herrera y Rodolfo Rosenberg. Iliac Veins Obstruction Syndrome: is really Necessary to Use Too Many Stents? Presentado como póster en el New York Venous Symposium 2016.
66. Einstein Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2010 Dec 23;363(26):2499-510.
67. Romualdi E, Donadini MP, Ageno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert review of cardiovascular therapy*. 2011 Jul 1;9(7):841-4.
68. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Mazza JJ, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. *Clin Med Res*. 2010;8(3-4):168-172. doi:10.3121/cmr.2009.866
69. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British journal of haematology*. 2008 Oct;143(2):180-90.
70. Dickson BC. Venous thrombosis: on the history of Virchow's triad. *University of Toronto Medical Journal*. 2004 May 1;81(3):166-71.
71. Dickson BC. Virchow's triad? *Southern medical journal*. 2004 Sep 1;97(9):915-7.
72. Virchow, R. (1998). *Thrombosis And Emboli (1846-1856)*. Canton, Mass, Science History Publications. Ac Matzdorff, Wr Bell, Transl.