

FLEBITIS MURAL CRÓNICA CONSIDERACIONES CLÍNICAS *

MARIO DEGNI, VIOLA TOTH, WALTHER LANFRANCHI y ANTONIO CHAIN MAIA

*Seção de Doenças Vasculares da 4ª Clínica Cirúrgica de Homens da Santa Casa de Misericórdia
(Serviço do Prof. Mario Degni) e Clínica «Prof. Mario Degni», São Paulo (Brasil)*

El concepto de Flebitis Mural Crónica que vamos a exponer se basa en observaciones clínicas y exámenes histopatológicos de venas que sufrieron una trombosis de tipo obstructivo o de tipo parietal, mural o incompleta, según describieron EDWARDS y EDWARDS.

Fundamentalmente, en ambos tipos se produce una reacción inflamatoria aséptica de la pared venosa, con una serie de alteraciones histopatológicas, cuya descripción e interpretación dejamos para luego, que afectan todas las capas del vaso así como los filetes simpáticos que penetran en el vaso o los filetes de los nervios somáticos contiguos a la adventicia. La inflamación reaccional de la pared venosa, de los filetes nerviosos dando los dolores neuríticos y la de los filetes simpáticos las reacciones de espasmo consiguiente fue profundamente aclarada por LERICHE; FONTAINE; SOUZA PEREIRA; WERTHEIMER; LEGER y OUDOT; LEGER y FRILEUX; FRILEUX y FRIEH; MARTORELL; y entre nosotros AMORIM y su escuela describieron la «Tromboflebitis crónica organizante».

Para nuestro estudio procuramos seleccionar los casos clínicos en que pudieramos separar clínica o flebográficamente el síndrome postflebitico clásico, es decir con insuficiencia valvular del sistema profundo de los miembros inferiores.

En cerca de 450 casos seleccionados para dicho estudio no se comprobaron varices o bien eran insignificantes; tampoco insuficiencia de comunicantes ni de las venas profundas de la pierna.

En general, la sintomatología de estos casos era la siguiente: dolor, pesadez y cansancio en las piernas, síntomas parestésicos (como hormigueo, adormecimiento, sensación de líquido frío o caliente que progresa a lo largo de las piernas, picotazos, alfilerazos, etc.), calambres nocturnos, edema de grado variable o incluso ausencia de edema.

Damos gran valor para el diagnóstico clínico de flebitis mural crónica y para el control de la mejoría o curación tras el tratamiento a los signos de compresión digital (pluridigital) del haz tibial posterior (el más frecuentemente afectado) y del peroneal; a la compresión manual transversa de la pantorrilla (llamada señal de Moses por los ingleses) que dividimos en proximal y distal (o Moses proximal y distal) y por último la compresión con el pulgar del haz vascular tibial anterior y del plantar interno.

Conocemos la opinión de FONTAINE y de otros autores por la que no conceden a estos signos un valor absoluto en el diagnóstico de flebitis; no obstante, tal crítica

* Traducido por la Redacción del original en portugués.

no les quita valor práctico, sobre todo cuando en nuestros casos dichos signos fueron confirmados por el examen histopatológico. La intensidad del dolor desencadenado por estos signos fue clasificada entre 1 y 4 +; la última considerada como la más intensa. La misma clasificación de 1 a 4 + se adoptó para los edemas.

Los resultados de los síntomas y signos observados en los 450 casos clínicos estudiados los presentamos resumidos en las tablas I, II, III y IV.

Estamos convencidos de que el concepto de Flebitis Mural Crónica viene a aclarar una serie de síntomas que se producen en el síndrome postflebitico por insuficiencia valvular profunda pero que también pueden presentarse en ausencia de dicha insuficiencia valvular.

Según nuestra interpretación, la clásica trombosis obstructiva con recanalización lleva al síndrome postflebitico típico con insuficiencia valvular, a la vez que las flebitis segmentarias obstructivas o parietales o laminares, según descripción de EDWARDS y EDWARDS, localizadas en las venas de la pierna y por debajo de la poplitea llevan con gran frecuencia a la flebitis mural crónica. En apoyo de esta tesis recordamos que BAUER, basándose en datos flebográficos, afirmó que el síndrome postflebitico con insuficiencia valvular sólo se producía en el 3.6% de los casos cuando la trombosis era detenida en las venas tibiales o peroneales por el tratamiento heparínico intensivo y precoz. Estos pacientes fueron observados durante largo tiempo, lo que refuerza esa afirmación.

Para comprender la extrema frecuencia de dicha afección debemos citar estadísticas de autopsias dedicadas en particular a estudiar el sistema venoso profundo de los miembros inferiores, abarcando las venas ilíacas y la vena cava inferior.

Según RÖSSLE, en 324 autopsias la trombosis venosa se localizaba en las venas de la pantorrilla en cincuenta casos, propagándose al muslo en treinta y ocho casos. NEUMAN, en 100 autopsias con trombosis venosa comprobó que se localizaba en las venas de la pantorrilla en veinticuatro casos, en las venas plantares en once, en las venas de la pantorrilla y femoral en uno, en las venas de la pantorrilla y en las plantares en cuarenta y nueve, en las plantares, de la pantorrilla y femoral en quince casos.

Sólo MC LACHLIN y PATERSON hallan porcentajes más elevados de trombosis femoral inicial, y en nuestro país AMORIM, AMORIM y AUN, AUN. También MACHADO da un mayor porcentaje de trombosis aislada de la vena femoral. MACHADO observó noventa casos de trombosis en cáncer, donde treinta y siete veces se hallaba comprometida la femoral en forma aislada. AMORIM y AUN, en 345 casos de trombosis venosa, encuentran 44.6% trombosis de la femoral y 38.8% de otras venas. AUN, en 815 autopsias halla 101 casos de trombosis venosa, con 65.3% de trombosis aislada de la femoral, 9.9% de la pantorrilla y 24.7% de trombosis de las venas femorales y de la pantorrilla.

El lugar de origen de la trombosis venosa tiene también gran interés para comprender la alta frecuencia de flebitis mural crónica.

Para BAUER, flebográficamente las trombosis venosas se inician en las venas de las pantorrrillas en el 94% de los casos. También para DODD y COCKETT en el 75% se inician en los senos venosos del sóleo. HOMANS asimismo participa de la opinión de que las trombosis se inician distalmente.

Incluso SERVELLE, que admite un 52% de origen femoral, acepta flebográficamente un 45% de inicio en las venas de la pierna y poplítea. AUN acepta un 34.6% de trombosis de las venas de la pantorrilla o de éstas asociada a la de la femoral.

En resumen, por los estudios anatomopatológicos y en especial clínicos, se admite en la actualidad como predominante el inicio de las trombosis venosas de los miembros inferiores en las venas del pie, de la pierna o al menos en un alto porcentaje un inicio distal.

Como en un cierto tanto por ciento estas trombosis no se propagan a la poplítea o a la femoral, se llega a la conclusión de que estos pacientes con mucha frecuencia no muestran un síndrome postflebitico con insuficiencia valvular como consecuencia de la trombosis sino una flebitis mural crónica.

En estos casos predomina la reacción inflamatoria de la pared sobre la insuficiencia valvular, con una sintomatología rica que ya expusimos antes y que por lo habitual viene denominada clínicamente de modo diverso: síndrome de las piernas inquietas («Restless legs», de los anglosajones), flebitis latentes, flebitis ambulatorias, flebodinias (PEARSON) o venofibrosis (WRIGHT).

De acuerdo con nuestro concepto existen dos tipos de síndrome postflebitico: 1) la clásica insuficiencia valvular, y 2) la flebitis mural crónica.

Aunque la etiopatogenia de estas flebitis no ha sido convenientemente estudiada, mucho menos clara es su evolución clínica.

Por ello procuramos estudiar histopatológicamente venas tibiales posteriores con trombosis antigua, y pudimos aclarar el carácter recidivante de estas flebitis poniendo en evidencia que la inflamación es de la pared, lo que justifica la denominación adoptada de flebitis mural crónica y que AMORIM describió histopatológicamente con la denominación de tromboflebitis crónica organizante, sin sugerir con todo ello su alto valor de cara a la clínica.

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS OBSERVADOS EN FLEBITIS DE LAS VENAS PROFUNDAS DE LOS MIEMBROS INFERIORES

Nuestros estudios se basan en 55 segmentos de venas tibiales posteriores obtenidos de miembros inferiores de casos quirúrgicos y de autopsias. Tanto los casos de procedencia quirúrgica como los procedentes de autopsias estaban constituidos por venas normales o por venas afectadas por proceso de trombosis antigua. Por lo tanto en ningún caso fue estudiada trombosis venosa aguda (Tabla V). El proceso inflamatorio de las venas, superficiales o profundas, se inicia por brotes agudos instalados en la íntima.

Las estructuras vasculares deben evidentemente presentar discretas anomalías anatómicas de la pared, representadas por alteraciones de la forma de las valvas o del ángulo de las ramificaciones, representando el denominado «locus minoris resistentiae», es decir constituyendo un terreno adecuado para la instalación de una lesión que determina la reacción inflamatoria y sus consecuencias. En estos lugares se instala el primer brote inflamatorio, lesionando de inicio la íntima, lo que lleva a la formación de un trombo. Este trombo reviste muchas veces la íntima, constituyendo el llamado «trombo laminar o parietal» ya descrito por diversos autores, entre los cuales resaltamos los estudios experimentales de EDWARDS y EDWARDS. Este tipo de trombo puede adquirir también forma poliposa. Sabemos que la nu-

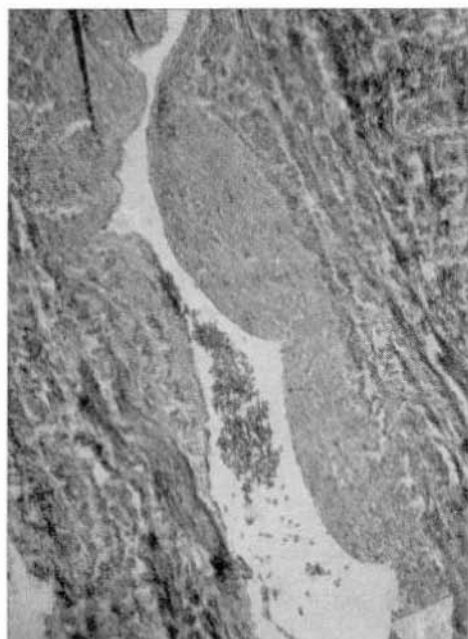


Fig. 1



Fig. 2

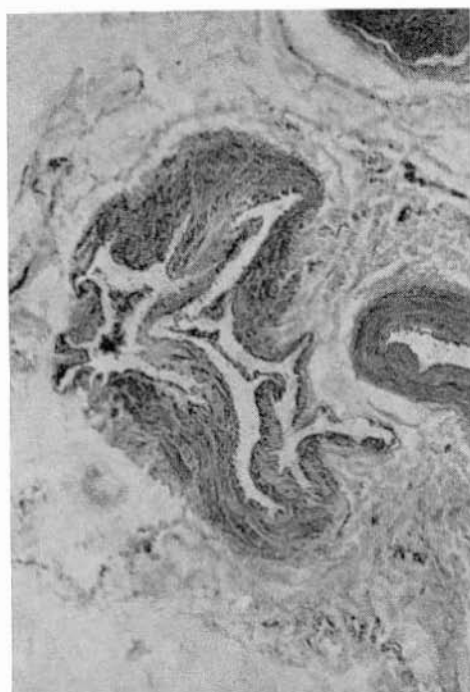


Fig. 3

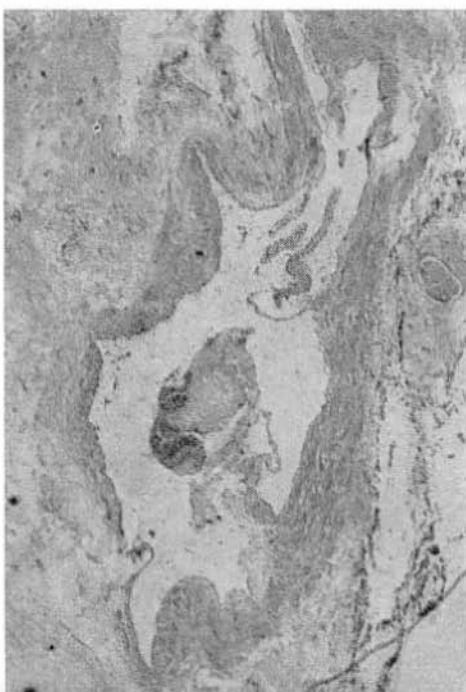


Fig. 4



Fig. 5-A



Fig. 5-B

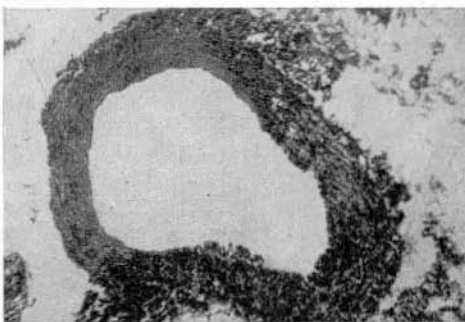


Fig. 6

FIG. 1. Obsérvese una íntima totalmente irregular a costa de un trombo laminar organizado, de espesor variable, epitelizado de modo parcial. En la capa muscular las fibras musculares lisas están disociadas por proliferación conjuntiva. En el propio trombo existe asimismo sustitución por tejido conjuntivo, en especial en la base; razón por la cual puede hablarse de organización. Tinción por tricrómico de Masson. 10 × aumentos.

FIG. 2. Corte transversal de la vena, tipo muscular, con dos ramificaciones envueltas por proliferación conjuntiva que dificulta hasta cierto punto — en la porción media de la diapositiva — reconocer los límites entre estos elementos. La vena muestra paredes de espesor variable, a veces representadas apenas por la íntima transformada en una capa irregular a costa de un trombo laminar organizado que reviste toda la pared. En ésta, en un punto, existe además un trombo de aspecto poliposo, también organizado, con pequeños vasos neoformados. El resto de la capa muscular presenta haces disociados por fibrosis y en la adventicia y tejido fibroso que envuelve la vena y sus ramificaciones existe un número exuberante de «vasa-vasorum». Tinción por tricrómico de Masson. 10 × aumentos.

FIG. 3. Corte transversal del conjunto de dos venas y un filete nervioso envueltos por tejido conjuntivo con numerosos «vasa-vasorum». Además del compromiso del filete nervioso, que también muestra engrosamiento por proliferación conjuntiva del tejido perineúrico, es interesante el aspecto de la vena mayor: paredes de grosor variable, capa muscular disociada o substituida por tejido conjuntivo y en la luz dos figuras en «serpentina», formadas también por la muscular, que parten de modo irregular la luz del vaso de forma que parece tratarse de tres luces irregulares. Hematoxilina-cosina. Lupa.

FIG. 4. Corte transversal de vena «muscular» y filete nervioso envueltos por tejido conjuntivo, con numerosos «vasa-vasorum». La pared de la vena es irregular en ciertos lugares, con desaparición absoluta de la capa muscular y tres figuras en «serpentina» en la luz. En una de ellas con un trombo en formación junto al extremo libre, casi en el medio de la luz. Hematoxilina-Eosina. Lupa.

FIG. 5. Corte longitudinal de pared de vena y arteria de mediano calibre. Los dos vasos se hallan ligados entre sí por la proliferación conjuntiva evidente. La pared de la vena tiene un grosor variable a costa de la sustitución conjuntiva y disociación de la capa muscular. En la luz existen tres figuras «serpentinoides», una de ellas mostrando elementos musculares, además de la capa endotelial. Tinción por tricrómico de Masson. A) Lupa; B) 40 × aumentos.

FIG. 6. Necrosis total en un segmento de la pared venosa. Corte transversal. Tricrómico de Masson. 10 × aumentos.

trición del vaso tiene lugar por imbibición y por los «vasa-vasorum», siendo más importante lo primero para las partes más internas del vaso. En consecuencia, la presencia de este trombo laminar perjudica la nutrición de las capas vasculares, produciendo alteraciones de la pared con la consiguiente proliferación conjuntiva. La sustitución de la pared por tejido conjuntivo debe ser interpretada como perjudicial, ya que este tejido no cumple las funciones propias del vaso. Como consecuencia existe una disminución de la elasticidad, con fragmentación de las fibras elásticas y colágenas, con disociación de estructuras musculares, de lo que resultan alteraciones de espesor de la pared y del calibre de la luz. En uno de nuestros casos la lesión fue tan intensa que llevó a la necrosis parcial de la pared. Determinando isquemia de la parte interna del vaso, el trombo laminar promueve la descamación o deslaminación de la íntima o de las partes internas de la pared las cuales quedan como flotando en la luz y cuyo aspecto histológico parece una «serpentina» en corte transverso y una lámina sinuosa en corte longitudinal. Estas formaciones «en serpentina» o lámina pueden iniciarse o presentar su punto fijo en la pared junto a las valvas o bifurcaciones, siendo menos frecuentes en otros puntos. Dichas formaciones se distinguen con facilidad de las valvas, ya que sus dimensiones son mayores y su estructura no presenta las características de las valvas, estando constituidas ya por íntima con capas de la muscular, parcialmente hialinizadas y revestidas por endotelio, ya por una masa homogénea hialina. Las «serpentininas» o láminas ora están sueltas en la luz del vaso presentando un extremo libre, ora por la propia delaminación se hallan fijadas por sus dos extremos, ora el extremo libre se puede fijar tras nuevo brote de trombosis en otro sector de la pared. Las formaciones «en serpentina» o lámina condicionan un enlentecimiento de la circulación venosa o una circulación en remolino ya que flotan en la luz vascular dividiéndola en séptos irregulares. Estas formaciones «en serpentina» o lámina favorecen, por el trastorno circulatorio que ocasionan, nuevos brotes de trombosis de tipo obstructivo o de tipo laminar que desencadenan nuevas reacciones inflamatorias de la pared venosa. Se agrava la proliferación conjuntiva en la pared con aumento numérico de los «vasa-vasorum», con escasos focos linfocitarios, y propagándose estos procesos a las estructuras vecinas todo el paquete vasculonervioso queda, al final, englobado en un haz fibroso. Este sería el substrato histológico de las alteraciones nerviosas observadas en la fase final.

Los brotes inflamatorios consecuentes a las trombosis de repetición se suceden con intervalos mayores o menores, superponiéndose uno a otro cuadro, de modo que en una misma vena lesionada hallamos diferentes fases evolutivas del trastorno. La fase inicial es fugaz y, por ello, escapa al anatomopatólogo; en general, observamos sus secuelas o tejido de proliferación conjuntiva.

En conclusión, los procesos inflamatorios de las venas, principalmente de los miembros inferiores, pueden encuadrarse entre los procesos inflamatorios recidivantes, siendo fugaces las fases agudas o reagudizaciones y siendo la fase crónica el substrato de las lesiones.

Por último, vale resaltar aquí que la trombosis laminar o parietal provoca el endurecimiento de las cúspides, lo que explica en las flebografías retrógradas el descenso del contraste sobrepasando las valvas funcionalmente insuficientes, aunque con apariencia de normalidad, hecho que no había sido convenientemente explicado antes.

TABLA I

450 casos	Sexo	{	Femenino	401 casos (89 %)
			Masculino	49 casos (11 %)
	Antecedentes	Focos de infección	Amigdalinos	143 casos (31,7 %)
			Dentarios	46 casos (10,2 %)
			Sinusitis	18 casos (4 %)
			Micosis interdigital	22 casos (4,8 %)
			Erisipelas	9 casos (2 %)
			Tifoidea	1 caso (0,2 %)
			Osteomielitis	3 casos (0,66 %)
			Flebitis superficiales	24 casos (5,3 %)
			Otros	49 casos (10,8 %)
		Gravidez		236 casos (58,8 %)
		Operaciones	Amigadadas	59 casos (13,3 %)
			Apendicectomía	45 casos (10 %)
			Ginecológicas	26 casos (5,7 %)
			Abdominales	10 casos (2,2 %)
			Varices	10 casos (2,2 %)
			Cesáreas	13 casos (2,8 %)
			Dentarias	4 casos (0,8 %)
		Otros	Otras	20 casos (4,4 %)
				32 casos (7,3 %)

TABLA II

450 casos	Molestia principal	Varicosidades	105 casos (23,3 %)
		Varices	100 casos (22,2 %)
		Dolor en piernas	76 casos (16,8 %)
		Dolor, pesadez y cansancio	49 casos (10,8 %)
		Edema y dolor	46 casos (10,2 %)
		Varices y dolores	38 casos (8,4 %)
		Cansancio y pesadez	20 casos (4,4 %)
		Edema y varices	13 casos (2,8 %)
		Otras	10 casos (2,2 %)
	Tiempo	Hasta un año	91 casos (20,2 %)
		de uno a cinco años	139 casos (30,9 %)
		de seis a diez años	146 casos (36,8 %)
		de once a veinte años	64 casos (14,2 %)
		más de veintidós años	10 casos (2,2 %)
	Datos anamnésticos	Pesadez	412 casos (91,5 %)
		Cansancio	417 casos (92,6 %)
		Dolor	367 casos (81,5 %)
		Hormigueos	103 casos (22,8 %)
		Adormecimiento	91 casos (20,2 %)
		Calambres	94 casos (20,8 %)
		Quemazón	98 casos (21,7 %)
		Edema	59 casos (13,1 %)
		Pies fríos	36 casos (8 %)
		Picotazos	10 casos (2,2 %)
		Líquido de «corre» por la pierna	3 casos (0,6 %)
		Piernas inquietas	9 casos (2 %)
		Asintomáticos	7 casos (1,5 %)

TABLA III

450 casos	Síntomas unilaterales 52 casos	Miembro	Signos unilaterales	Inferior derecho	18 casos (4 %)
				Inferior izquierdo	34 casos (7,5 %)
				Tibiales posteriores	26 casos Dr. 6 Izq. 20
				Moses	26 casos Dr. 8 Izq. 18
				Tibial anterior	4 casos Dr. 1 Izq. 3
				Peroneas	8 casos Dr. 1 Izq. 7
				Plantares	18 casos Dr. 4 Izq. 14
				Tibial posterior	26 casos Dr. 12 Izq. 14
				Moses	26 casos Dr. 12 Izq. 14
				Tibial anterior	11 casos Dr. 5 Izq. 6
	Signos bilaterales 391 casos	Signos bilaterales	Signos bilaterales	Peroneas	10 casos Dr. 4 Izq. 6
				Plantares	16 casos Dr. 11 Izq. 5
				Edema	minimo 17 casos Dr. 7 Izq. 10
					medio 3 casos Dr. 1 Izq. 2
					grave 0 casos
				Tibial posterior	391 casos (86,8 %)
				Moses	383 casos (85,1 %)
				Tibial anterior	86 casos (19,1 %)
				Peroneas	106 casos (23,5 %)
				Plantares	257 casos (57,1 %)
	Sin síntomas 7 casos	Signos bilaterales 391 casos	Signos bilaterales	Edema	minimo 91 casos (20,2 %)
					medio 9 casos (2 %)
					grave 1 caso (0,2 %)
					7 casos (1,5 %)

TABLA IV

Número de casos seguidos en su curso 111 (24,5 %)	{	Resultados	Subjetivos	Optimo	27 casos (25,2 %)
				Bueno	67 casos (60,3 %)
				Discreto	12 casos (10,8 %)
				Nulo	5 casos (4,5 %)
			Objetivos (Investigación signos)	Optimo	12 casos (10,8 %)
				Bueno	47 casos (42,3 %)
				Discreto	33 casos (29,7 %)
				Nulo	19 casos (17,1 %)
			Tiempo de tratamiento	1-12 meses	43 casos (9,5 %)
				3- 6 meses	54 casos (12 %)
				7-12 meses	11 casos (2,5 %)
				más un año	3 casos (0,66 %)

TABLA V

55 CASOS EXAMINADOS

EDAD	AUTOPSIA		PACIENTES	
	Sin lesiones histopatológicas	Con lesiones histopatológicas	Sin lesiones histopatológicas	Con lesiones histopatológicas
11 a 20	2	—	—	—
21 a 30	3	7	1	3
31 a 40	1	8	—	4
41 a 50	—	4	1	4
51 a 60	1	7	—	—
61 a 70	—	3	—	—
71 a 80	—	4	—	—
81 a —	—	2	—	—
	7 ó 12,7 %	35 ó 63, 6 %	2 ó 3,7 %	11 ó 20 %

RESUMEN

Tras una serie de consideraciones sobre trombosis venosas de las extremidades inferiores, los autores distinguen dos tipos de síndrome postflebítico: la clásica insuficiencia valvular y la denominada por ellos «flebitis mural crónica». En esta última predominan las reacciones inflamatorias parietales sobre la insuficiencia valvular, con una rica sintomatología, que exponen, y con un cuadro histopatológico característico (formaciones en «serpentina» o laminares intraluminares del vaso).

SUMMARY

Two types of Post-phlebotic Syndrome are considered: the classic one, and the form called by the authors «Chronic mural phlebitis». In the last form, the inflammatory reaction of the wall would predominate.

BIBLIOGRAFÍA

- AMORIM, M. F.: *Significação e frequência das trombozes venosas na tuberculose pulmonar*. «Arq. Esc. Paul. Med.», 1:1:1942.
- AMORIM, M. F.: *Trombose venosa espontânea distante e formas da embolia pulmonar. Sua importância em Medicina e Cirurgia*. III Reunión de la Sociedade Brasileira de Patologistas. Pág. 17. Imprensa Univ. Paraná. Brasil, 1962.
- AMORIM, M. F.: y AUN, R. A.: *Dados numericos sobre a frequência da trombose venosa e arterial em São Paulo, Brasil*. III Reunión de la Sociedade Brasileira de Patologistas. Pág. 121. Imprensa Univ. Paraná. Brasil, 1962.
- AUN, R. A.: *Frequência comparativa entre a trombose da veia femoral e das veias da panturrilha*. III Reunión de la Sociedade Brasileira de Patologistas. Pág. 145. Imprensa Univ. Paraná. Brasil, 1962.
- BAUER, G.: *Heparin therapy in acute deep vein thrombosis*. «J. A. M. A.», 131:196:1946.
- BAUER, G.: *Patho-physiology and treatment of the lower leg stasis syndrome*. «Angiology», 1:1:1950.

- BAUER, G.: *Nine years experience with heparin in acute venous thrombosis*. «Angiology», 1:161:1950.
- EDWARDS, E. A. y EDWARDS, J. E.: a) *The effect of thrombophlebitis of the venous valves*. «Surg., Gyn. Obst.», 65:310:1937.
- EDWARDS, J. E. y EDWARDS, E. A.: b) *The saphenous valves in varicose veins*. «Am. Heart J.», 19:338:1940.
- EDWARDS, E. A.: *Varicose veins and venous stasis*. «Bol. Assoc. Méd. Puerto Rico», 49:49:1957.
- FONTAINE, R.: *Les douleurs dans les thromboses veineuses des membres inférieurs*. I Congress International de Phlébologie, Chambéry 1960. Imprimeries de Chambéry, 1960.
- FRILEUX, Cl.: *Thrombose veineuse des membres inférieurs et embolie pulmonaire*. Thèse Paris, 1949. (Citado por FONTAINE, R.)
- FRILEUX, Cl. y FRIEH, P.: *Les troubles de la vaso-motricité veineuse des membres*. Journées Intern. de Phlébologie d'Aix-en-Provence, 1952. (Citado por WERTHEIMER y SAUTOT)
- HOMANS, J.: *Exploration and division of the femoral and the iliac veins in the treatment of thrombophlebitis of the leg*. «New England J. Med.», 224:179:1941.
- LEGER, L. y OUDOT, J.: «La prévention des embolies pulmonaires. Anticoagulants et ligatures veineuses.» Masson et Cie. Paris, 1948.
- LEGER, L. y FRILEUX, Cl.: «Les phlébites. Phlébographie, Clinique et Thérapeutique de la Maladie Thrombo-embolique.» Masson et Cie., Paris 1950.
- LERICHE, R.: «La chirurgie de la douleur.» Masson et Cie., Paris 1949. 3ª Edición.
- LERICHE, R.: *Physiologie pathologique de la thrombose veineuse du membre inférieur*. «La Presse Médicale», nº 58, pág. 1221;14-XI-1950.
- MACHADO, J. C.: *Trombose e carcinoma*. «Rev. Brasileira de Cir.», 1:5:1960.
- MARTORELL, F.: «Flebotrombosis y tromboflebitis de los miembros». Editorial Paz Montalvo, Madrid 1949.
- MCLACHLIN, J. y PATERSON, J. C.: *Some basic observations on venous thrombosis and pulmonary embolism*. «Surg. Gyn. Obst.», 93:1:julio 1951.
- NEUMAN, R.: *Ursprungszentren und Entwicklungsformen der Vein Thrombose*. «Arch. f. Pathol. f. Path. Anat.», 301:708: 1938. (citado por AUN, R. A.)
- OLIVIER, Cl.: «Maladies des Veins. Diagnostic et Traitement». Masson et Cie. Paris 1957.
- PEARSON, Jr. S.: Citado por WRIGHT, I. S.: «Vascular Diseases in Clinical Practice». 2ª Edición. Edición. Year Book, Publishers. Chicago 1952.
- RÖSSLE, R.: *Über die Bedeutung - und die Entstehung der Wandenthrombosen*. «Virchow Arch. f. Pathol. Anat.», 300:180:1937. (Citado por AUN, R. A.)
- SERVILLE, M.: «Pathologie Vasculaire Médicale et Chirurgicale». Masson et Cie. Paris 1952.
- DE SOUZA PEREIRA, A.: *The innervation of the veins. Its role in pain, venospasm, and collateral circulation*. «Surgery», 19:731:1946.
- WERTHEIMER, P. y SAUTOT, J.: «Pathologie Vasculaire des Membres.» Masson et Cie., Paris 1958
- WRIGHT, I. S.: «Vascular Diseases in Clinical Practice.» 2ª Edición: Year Book Publishers. Chicago 1952.