

## Enfermedad de Buerger o el endotelio como laberinto: a propósito de un caso clínico

### Buerger's disease or the endothelium as a labyrinth: case report

Julián Rondón-Carvajal<sup>1</sup> , Carolina Guzmán-Arango<sup>2</sup> ,  
David Cano-Márquez<sup>3</sup> 

**Resumen.** La enfermedad de Buerger, también llamada tromboangeítis obliterante, es una enfermedad vascular inflamatoria transmural no aterosclerótica, segmentaria, que afecta pequeños y medianos vasos de las extremidades, de especial asociación etiopatogénica con el tabaquismo. Ocurre comúnmente en hombres menores de 50 años, siendo un diagnóstico diferencial en el escenario de pacientes con isquemia crónica. Se presenta el caso de un hombre de 43 años, con antecedente de tabaquismo pesado, quien cursaba con claudicación intermitente llegando hasta el dolor en reposo, asociado a úlceras de aspecto vasculopático en miembros inferiores, en ausencia de pulsos distales (pedio, tibial posterior); la pletismografía reportó mayor compromiso infrapoplíteo, con circulación colateral segmentaria por arteriografía, sin posibilidad de revascularización endovascular. Se consideró un caso compatible con enfermedad de Buerger, planteándose un manejo híbrido: médico (con agentes antiagregantes) y quirúrgico (con puente femoropoplíteo directo). Se realiza una breve revisión de tema de esta enfermedad de rara aparición.

**Palabras clave:** tromboangeítis obliterante, enfermedad de Buerger, tabaquismo, vasculopatía, vasculitis.

**Abstract.** Buerger's disease, also called thromboangiitis obliterans, is a non-atherosclerotic, segmental, transmural inflammatory vascular disease affecting small and medium-sized vessels of the extremities with a special etiopathogenic association with smoking; it commonly occurs in men under 50 years of age, and is a differential diagnosis in the setting of patients with chronic ischemia. We describe the case of a

<sup>1</sup> Médico, Especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna, Hospital Alma Máter de Antioquia. Profesor, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: julian.rondon@udea.edu.co.

<sup>2</sup> Médica, Especialista en Epidemiología, Especialista en Cirugía General y Cirugía Vascular, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2023;27:211-221. <https://doi.org/10.36384/01232576.654>.

Recibido el 4 de abril de 2023; aceptado el 16 de mayo de 2023. Editora Médica Colombiana S.A., 2023®.

43-year-old man, with a history of heavy smoking, who presented with intermittent claudication reaching pain at rest, associated with ulcers of vasculopathic appearance in the lower limbs, in the absence of distal pulses (pedius, posterior tibial); plethysmography reported greater infrapopliteal involvement, with segmental collateral circulation by arteriography, without the possibility of endovascular revascularization. The case was considered compatible with Buerger's disease, and hybrid management was weighed: medical (with antiplatelet agents) and surgical (with direct femoropopliteal bridging). A brief review of this rare disease is presented.

**Keywords:** thromboangiitis obliterans, Buerger's disease, smoking, vasculopathy, vasculitis.

## Introducción

La enfermedad de Buerger o tromboangiitis obliterante es una vasculopatía de pequeños y medianos vasos, la cual representa entre el 4 % al 5 % del total de casos de enfermedad vascular periférica. Es una enfermedad rara, que fue descrita por primera vez por Félix von Winiwarter [1,2] tras realizar la autopsia de un hombre con historia de isquemia crónica en miembros inferiores, que evolucionó hacia isquemia crítica con necrosis transmural distal, en contexto de un fenómeno de endarteritis obliterante descrito en la anatomía patológica; sin embargo, fue Leo Buerger quien en 1908 realizó una descripción un poco más detallada en un grupo de 30 pacientes varones judíos, fumadores, con clínica de dolor neuropático y cambios tróficos en piel y anexos (frialdad distal, pérdida de vello, onicodistrofia), con ausencia de pulsos pedios y tibiales posteriores, de meses a años de evolución, quienes cursaron con gangrena en el corto plazo, denominando al cuadro "gangrena espontánea presenil". Luego, en 1924, Buerger publicó sus observaciones de 500 pacientes tras varios años de seguimiento [1,3].

A pesar del tiempo, tanto el diagnóstico como el tratamiento de esta enti-

dad constituyen un reto clínico, ya que se requiere de un enfoque multidisciplinario que permita excluir trastornos arteriales de tipo aterosclerótico, vasculítico y/o tóxico. Se presenta un caso ilustrativo, señalando aspectos claves en su diagnóstico y tratamiento.

## Caso clínico

Hombre de 43 años, fumador activo desde los 22 años de un paquete al día, con índice paquete/año (IPA) de 21, historia de abuso de sustancias psicoactivas (base de coca, tetrahydrocannabinol) en contexto de desnutrición proteínocalórica, y tuberculosis pulmonar en segunda fase de tratamiento al momento de ingresar a la institución, sin evidencia de compromiso extrapulmonar. Además, con antecedente de amputación de falange distal del primer dedo del pie derecho y de trombosis mesentérica de origen incierto, con estancia hospitalaria cercana a un mes tras la aparición de tres úlceras en segmento distal de miembros inferiores de borde regular y fondo limpio (tejido de granulación), asociado a dolor de tipo lancinante, constante en su intensidad moderada a severa, de dos meses de evolución, de predominio izquierdo, que mejoraba con la grave-

dad y empeoraba al elevar las extremidades, requiriendo administración de opioide por horario vía parenteral.

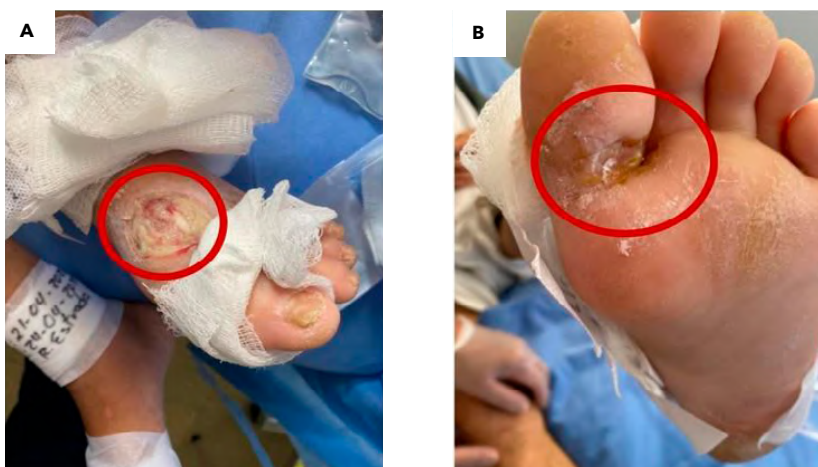
A la exploración física, extremidades con extensa red venosa colateral en cara anterior desde región inguinal, así como presencia de tres úlceras arteriales perimaleolares bilaterales; la extremidad inferior derecha se encontraba hiperémica, con úlcera de bordes definidos y fondo limpio en el dorso del pie, asociada a pulso femoral ++, y poplíteo, tibial posterior y tibial anterior ausentes, además de palidez a la elevación. Así mismo, la extremidad inferior izquierda se encontraba igualmente hiperémica, con úlceras necróticas en dorso, región lateral del pie y base del primer dedo, pulso femoral ++, y poplíteo, tibial anterior y posterior ausentes, con palidez a la elevación, además de contractura en rodilla puntuando para una clasificación de Rutherford V (pérdida menor de tejido: úlcera no cicatrizada) y Fontaine IV (ulceración o gan-

grena) bilateral. No tenía fenómeno de Raynaud ni poliartralgias asociadas (**figura 1**).

En la **tabla 1** se reportan los paraclínicos de ingreso al servicio de urgencias en el enfoque inicial del paciente con úlceras de presunto origen vascular arterial.

Por parte del grupo de Medicina Vascular se decidió llevar a pletismografía, la cual reportó caída de ondas y presiones segmentarias desde el eje aortoilíaco, con mayor compromiso infrapoplíteo, por lo que se decidió complementar el estudio con arteriografía diagnóstica y terapéutica para evaluar opción de revascularización percutánea (**figura 2**).

Medicina Vascular descartó proceso aterosclerótico atípico multifocal, y Reumatología no encontró estigmas clínicos sugestivos de vasculitis sistémicas con compromiso de pequeños y medianos vasos, tanto primarias como secundarias, teniendo en cuenta el panel



**Figura 1.** A) En dorso de pie izquierdo se observa úlcera de bordes bien definidos, con fondo de aspecto fibrinoide y tejido de granulación, con exposición de tendones extensores, con aspecto vasculopático, de 4x5 cm. B) En base de primer dedo del pie izquierdo, se observa una úlcera en sacabocado, de bordes bien definidos, con fondo de aspecto fibrinoide y tejido de granulación, limpia, de 3x3 cm.

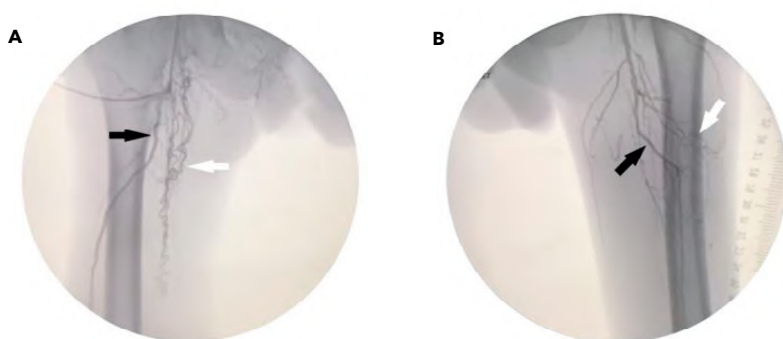
**Tabla 1.** Estudios de laboratorio realizados al ingreso

Paraclínico	Resultado	Valores de referencia
BUN	25,65	6-20 mg/dL
Creatinina	1,14	0,7-1,3 mg/dL
Ácido úrico	7,25	3,5-7,2 mg/dL
Albúmina	2,76	3,4-5,4 g/dL
Calcio	7,52	8,5-10,2 mg/dL
Potasio	4,8	3,5-5,5 mEq/L
Hemoglobina	8,7	13-16,6 g/dL
VCM	99	80-100 fL
HCM	30,1	27-32 pg
Plaquetas	458.000	150.000-400.000/μL
ADE	19,1	10-15 %
Extendido de sangre periférica	Macroцитos ++	-

BUN: nitrógeno ureico en sangre; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria.

inmunológico negativo para anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antinucleares específicos (ENA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), además de fracciones de complemento (C3, C4) y niveles de crio-

globulinas. A pesar del antecedente de consumo de sustancias psicoactivas, no se consideró un caso sugestivo de vasculopatía inducida por cocaína-levamisol (VICOL), dado que no presentaba púrpura retiforme en extremidades,



**Figura 2.** Arteriografía. A) Miembro inferior derecho. Arteria femoral profunda permeable (flecha negra) con gran circulación colateral hasta la rodilla; presencia de vasos "en tirabuzón" o signo de Martorell (flecha blanca) como circulación colateral de la arteria femoral superficial ocluida desde origen, sin recanalización distal. B) Miembro inferior izquierdo. Arteria femoral profunda (flecha negra) permeable, con circulación colateral moderada hasta la rodilla (flecha blanca), dada la oclusión tanto de la arteria femoral superficial como de la poplítea, sin recanalización distal.

cara y abdomen, ni necrosis de pabellones auriculares. Se reportan los estudios complementarios en la **tabla 2**.

Se consideró un caso probable de tromboangiítis obliterante o enfermedad de Buerger, teniendo en cuenta varios factores de riesgo sumatorios en el tiempo: hombre menor de 50 años, antecedente de tabaquismo pesado activo, enfermedad arterial infrapoplítea sin enfermedad vascular proximal en miembros inferiores, con claudicación y presencia de colaterales "en tirabuzón" [4], con trombosis veno-

sa migratoria superficial en ausencia de diabetes mellitus y/o dislipidemia mixta de larga data, estado de hipercoagulabilidad y exclusión de fuentes proximales de émbolos, evidenciados por arteriografía [4,5]. Se desestimó el compromiso de la circulación mesentérica, dado que no se tenía claridad sobre este antecedente y el paciente no refería síntomas de tipo gastrointestinal, aunque este compromiso se ha descrito en enfermedad de Buerger en el curso de una angina mesentérica suboclusiva, confiriendo mal pronóstico en el mediano plazo [4-6].

**Tabla 2.** Estudios para vasculitis sistémicas primarias y secundarias

Paraclínico	Resultado	Valores de referencia
VDRL	No reactivo	No reactivo
HBsAg	<0,10	<10 UI/L (negativo)
ANA	Negativo	<1/160
Anti-dsDNA	Negativo	<1/10
Anti-SSA	0,1	<40 U/mL
Anti-SSB	0,1	<40 U/mL
Anti-SM/RNP	0,1	<40 U/mL
Anti-SM	0,1	<40 U/mL
Anti-centrómero	0,1	<40 U/mL
Anti-Scl70	0,1	<40 U/mL
p-ANCA, c-ANCA	0,1	<25 U/mL
Anti-VHC	0,1	<0,9 UI/mL
ELISA para VIH-1 y 2	0,087	<0,9
C3	160	75-140 mg/dL
C4	38	10-34 mg/dL
Eritrosedimentación	2	1-20 mm/hora
Proteína C reactiva	2,8	<1 mg/dL
Anticoagulante lúpico	1,16	0,8-1,2
Anticardiolipina IgM	6	<7
Anticardiolipina IgG	10	<10

VDRL: *Veneral Disease Research Laboratory*; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; anti-VHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C; ANA: anticuerpos antinucleares; anti-dsDNA: anticuerpos anti-ADN de doble cadena; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

## Discusión

Conocida también como tromboangiítis obliterante, la enfermedad de Buerger tiene alta relación etiopatogénica con el tabaquismo [1,3,4], hábito descrito hasta en el 95 % de pacientes en quienes se confirma este diagnóstico. Representa aproximadamente el 5 % de casos de enfermedad vascular periférica isquémica [3]. Suele ser más común en el Oriente Medio (45 % a 63 % en India, y hasta 80 % en Israel) [5,6], Sudeste Asiático (16 % a 66 % en Corea y Japón) [6], Europa del Este y América del Sur, sin clara explicación a esta distribución geográfica [3,6]. Es más común en los hombres, con una relación 3:1 [2], aunque su prevalencia en mujeres ha reportado un aumento del 11 % al 23 % en años recientes [6].

Existen factores genéticos asociados a la tromboangiítis obliterante; se ha descrito una elevada prevalencia de los haplotipos HLA-A9, HLA-A54 y HLA-B5 [3-5], que pueden explicar la susceptibilidad genética del complejo laberinto endotelial frente a algunos componentes del tabaco, que son potenciales inductores de autoanticuerpos contra células endoteliales y de lesión oxidativa directa [7,8]. Por último, también se ha descrito la presencia de algunos autoanticuerpos en paralelo con la actividad de la enfermedad hasta en el 35 % de casos según algunas series, como anticuerpos anticardiolipinas (tipo IgG) y anticuerpos anti-β2GP1 (sobre todo, de tipo IgM) [8].

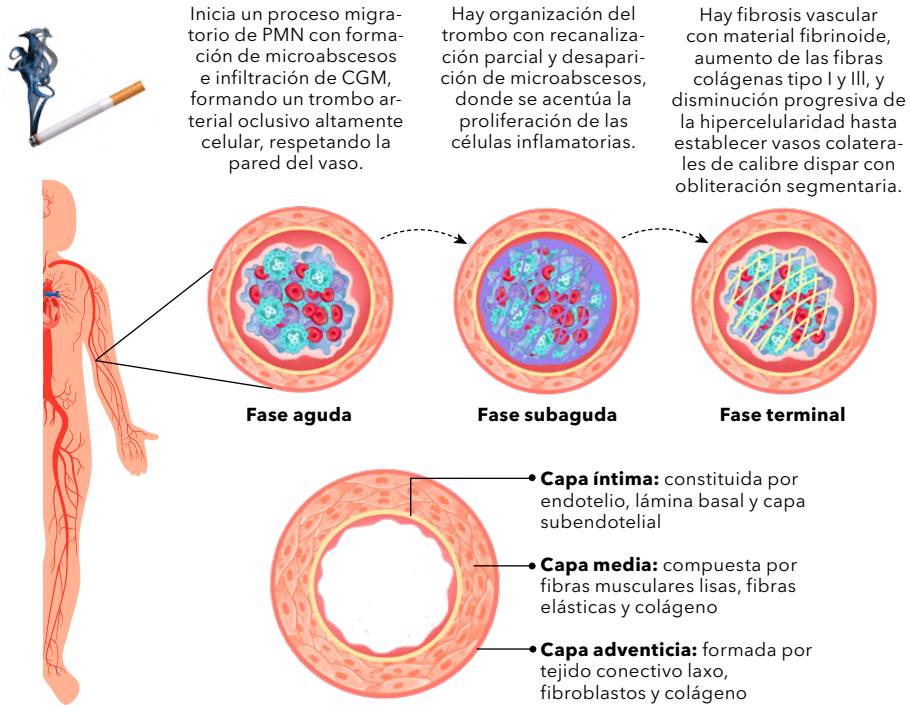
En todos los estadios de la enfermedad de Buerger, la arquitectura normal de la pared de los vasos, incluida la lámina elástica interna, permanece intacta, y estos hallazgos la distinguen de la aterosclerosis y de las vasculitis sistémicas, incluyendo las asociadas a anticuerpos ANCA [5,9]. La lesión más frecuente

es la presencia del típico granuloma de células gigantes en la periferia del trombo [9] (**figura 3**).

Entre los síntomas más frecuentes de la enfermedad de Buerger está la claudicación, que afecta el arco o la parte inferior de la pantorrilla debido a la enfermedad arterial oclusiva infrapoplítea, además de claudicación del pie, insensibilidad al frío, ardor o dolor en pies y manos (descritas como eritromelalgias), rubor, cianosis, atrofia de la piel, tromboflebitis superficial migratoria, fenómeno de Raynaud (hasta en el 40 % de casos) y reducción del crecimiento del vello, todos ellos relacionados con la insuficiencia arterial periférica [9].

Se han planteado diversos criterios clínicos para el diagnóstico de esta entidad, como los criterios de Shionoya, Olin, Papa y Mills, que tienen en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad (oclusiones arteriales infrapoplíteas, afectación de miembros superiores o flebitis *migrans*, así como inicio antes de los 50 años) en ausencia de factores de riesgo aterosclerótico, como diabetes mellitus y dislipidemia mixta, exceptuando el tabaquismo, habitualmente con un índice paquete/año superior a 20; no obstante, existe una tendencia cada vez mayor a apoyarse en biomarcadores e imágenes tanto invasivas como no invasivas [13]. Ninguno de estos criterios diagnósticos tiene validez externa a la fecha (**tabla 3**).

La enfermedad de Buerger es un diagnóstico de exclusión [3-6]. La evaluación inicial incluye una historia clínica y examen físico completo, seguida de una combinación de pruebas que incluyen marcadores inflamatorios como velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), marcadores de inmunoactiva-



**Figura 3.** La fisiopatología de la enfermedad de Buerger se puede dividir en tres fases (aguda, subaguda y terminal o crónica) que se describen en la imagen [9-12]. Se ha postulado que la tromboangiitis obliterante es una reacción autoinmune provocada por algunos constituyentes del tabaco [12]. PMN: polimorfonucleares; CGM: células gigantes multinucleadas. Tomado y adaptado de [10]

ción como ANA, ENA, ANCA y complemento, así como crioglobulinas, factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado, además de pruebas de coagulación que permitan descartar desde vasculitis primarias sistémicas y secundarias, hasta artritis reumatoide y/o vasculopatías como el síndrome antifosfolípido [5]. Estos marcadores, e incluso reactivos de fase aguda como la PCR y la VSG, pueden ser negativos [5,8].

Si con base en los criterios clínicos y pruebas no invasivas no se logra llegar a un diagnóstico, se debe realizar angiografía por sustracción o por resonancia magnética nuclear, y se puede

confirmar con biopsia, aunque rara vez se indica, a menos que el paciente se presente de forma atípica: con compromiso de vasculatura proximal, en miembros superiores y con aparición sobre los 65 años [6,8].

El proceso del diagnóstico de la enfermedad de Buerger requiere un estudio exhaustivo para excluir otros diagnósticos, y esto puede retrasar el manejo y alterar el pronóstico [1]. Las lesiones arteriográficas típicas de la enfermedad de Buerger se les conoce como "colaterales en tirabuzón o sacacorcho", también conocidas como signo de Martorell [6], que representan cambios compensatorios en la *vasa vasorum* en presencia de oclu-



**Tabla 3.** Comparación de los diferentes criterios diagnósticos para enfermedad de Buerger. Tomado y adaptado de [13]

Criterio clínico	Shionoya	Olin	Papa	Mills
Edad de inicio (años)	<50	<45	<30-40	<45
Tabaquismo	X	X	X	X
Enfermedad infrapoplítea + no enfermedad proximal vascular	X	X	X	X
Ausencia de diabetes o aterosclerosis	X	X	X	X
Compromiso de extremidades superiores	X		X	X
Trombosis venosa migratoria superficial	X		X	X
Síndrome de Raynaud			X	X
Claudicación intermitente de pie			X	X
Exclusión de fuente proximal de émbolos		X		X
Laboratorio que excluye enfermedad del tejido conectivo		X		X
Hallazgos arteriográficos consistentes		X	X	
Pruebas de laboratorio que excluyen hipercoagulabilidad		X		X
Enfermedad distal documentada (arteriografía)		X		X
Biopsia compatible		X	X	
Exclusión de trauma				X
Compromiso de una sola extremidad (criterio negativo)			X	
Género femenino (criterio negativo)			X	

siones distales en extremidades; es de aclarar que no son patognomónicas de la entidad, pues pueden observarse en otras condiciones como lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica tanto limitada como difusa, enfermedad oclusiva de pequeños vasos asociada a consumo de cocaína (contaminada o no con levamisol) o agentes vasoconstrictores, como la vasopresina [3,6].

No existen pautas de tratamiento bajo consenso; sin embargo, los pilares del manejo incluyen modificaciones en el

estilo de vida, analgesia, tratamiento de las heridas, tratamiento farmacológico, y revascularización, si es factible [14,15]. Dentro de las modificaciones al estilo de vida, lo que constituye la piedra angular del manejo, es abandonar el tabaquismo (incluyendo el tabaquismo pasivo o fumar de cualquier forma y con cualquier sustancia), por lo que programas interdisciplinarios para el cese del tabaquismo, la farmacoterapia con bupropión o vareniclina y el ejercicio físico son medidas fundamentales [11,14]. En la **tabla 4**



se observa la síntesis del tratamiento recomendado en pacientes con enfermedad de Buerger.

El pronóstico de los pacientes depende de diversos factores, siendo el más importante la continuación del tabaquismo, que se asocia con mayor morbilidad, con una tasa de amputación del 42 % en comparación con el 5 % de aquellos que cesan el hábito tabáquico [12,14]. Se observa una dicotomía sorprendente con respecto al pronóstico, que depende de si se logra evitar el tabaco absolutamente; el 94 % de los que lo consiguen, evitan la amputación, mientras que hasta el 43 % pueden sufrir una amputación si continúan fumando [12].

## Conclusiones

Se debe considerar la enfermedad de Buerger en todo caso de pacientes con isquemia crónica menores de 50 años, antecedente de tabaquismo pesado activo y trombosis venosa migratoria superficial en ausencia de componente aterosclerótico, demostrado tanto por estudios no invasivos como invasivos. Siempre se deben excluir vasculopatías de origen tóxico, además de vasculitis primarias sistémicas y/o secundarias dentro del diagnóstico diferencial. La biopsia no es obligatoria, a menos que el contexto clínico sea atípico en su presentación y evolución.

El abordaje terapéutico es interdisciplinario e incluye desde medidas no farmacológicas como la cesación definitiva del tabaquismo, pasando por esquemas de agentes vasodilatadores, hasta opciones quirúrgicas, sin mucha evidencia a la fecha. La anticoagulación y la inmunomodulación no tienen evidencia clara a la fecha que las respalde. Se vienen estudios promisorios con uso de células madre mesenquimales, que

parecen impactar en términos de mejoría de síntomas y menor tasa de amputaciones a futuro. En nuestro medio, se carece de estudios en esta población de pacientes, al tiempo que se desconoce su verdadera epidemiología.

## Referencias

1. **Fazeli B, Rezaee SA.** A review on thromboangiitis obliterans pathophysiology: thrombosis and angiitis, which is to blame? *Vascular* 2011;19:141-153. <https://doi.org/10.1258/vasc.2010.ra0045>.
2. **Qaja E, Muco E, Hashmi MF.** Buerger disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Acceso 10 de febrero de 2023. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430858/>.
3. **Klein-Weigel PF, Richter JG.** Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Vasa* 2014;43:337-346. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000371>.
4. **Muñoz-Vahos CH, Herrera-Urbe S, Arbeláez-Cortés Á, Jaramillo-Aroyave D, González-Naranjo LA, Vásquez-Duque G, et al.** Clinical profile of levamisole-adulterated cocaine-induced vasculitis/vasculopathy: A 30-case series. *J Clin Rheumatol* 2019;25:e16-e26. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000000813>.
5. **Arkkila PE.** Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:14. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-14>.
6. **Rivera-Chavarría IJ, Brenes-Gutiérrez JD.** Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Ann Med Surg (Lond)* 2016;7:79-82. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.03.028>.
7. **Gallagher KA, Tracci MC, Scovell SD.** Vascular arteritides in women. *J Vasc Surg* 2013;57:27s-36s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.119>.
8. **Fazeli B, Ligi D, Keramat S, Maniscalco R, Sharebani H, Mannello F.** Recent updates and advances in Winiwarer-Buerger disease (thromboangiitis obliterans): Biomolecular mechanisms, diagnostics and clinical consequences. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:1736. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101736>.

**Tabla 4.** Propuestas terapéuticas para la enfermedad de Buerger

Tipo de intervención	Manejo
Analgesia del dolor en reposo o úlceras isquémicas	<p>Opioides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos con efecto dual (duloxetina, venlafaxina) y bloqueo simpático regional con guanetidina (con limitaciones).</p> <p>Simpatectomía y estimulación de médula espinal con dispositivos implantables cuando otras terapias no son suficientes [14].</p>
Manejo de las heridas	<p>La terapia para heridas con presión negativa puede tener un papel en el tratamiento de úlceras crónicas complejas debilitantes; la oxigenoterapia hiperbárica solo se utiliza en pacientes con úlceras isquémicas, osteomielitis o fascitis necrotizante, refractarios a otros manejos con apósitos avanzados (de hidrocoloide, etc.) [14].</p> <p>La bomba de flujo arterial diaria o la bomba de compresión neumática intermitente pueden aliviar los síntomas cuando se logra dejar de fumar [14].</p>
Tratamiento farmacológico	<p>Una revisión sistemática incluyó cinco ensayos controlados aleatorios (602 participantes en total) que compararon los análogos de la prostaciclina (iloprost y clinprost) con placebo, aspirina o un análogo de la prostaglandina (alprostadil), y ácido fólico con placebo. Ningún estudio evaluó otros agentes farmacológicos como cilostazol, clopidogrel y pentoxifilina, ni compararon el prostanoides oral versus intravenoso [16]. Se documentó lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En comparación con la aspirina, el iloprost intravenoso mejoró la cicatrización de la úlcera (RR 2,65; intervalo de confianza [IC] del 95% 1,15 a 6,11; 98 participantes; 1 estudio; evidencia moderada) y ayudó a erradicar el dolor en reposo a los 28 días (RR 2,28; IC95% 1,48 a 3,52; 133 participantes; 1 estudio; evidencia moderada), aunque las tasas de amputación fueron similares seis meses después del tratamiento (RR 0,32; IC95% 0,09 a 1,15; 95 participantes; 1 estudio; evidencia moderada).</li> <li>▪ Al comparar las prostaciclina (iloprost y clinprost) con el análogo de la prostaglandina (alprostadil), la cicatrización de las úlceras fue similar (RR 1,13; IC95% 0,76 a 1,69; 89 participantes; 2 estudios; I<sup>2</sup>=0 %; pruebas de muy baja certeza), al igual que la erradicación del dolor en reposo después de 28 días (RR 1,57; IC95% 0,72 a 3,44; 38 participantes; 1 estudio; pruebas de baja certeza), mientras que no se midieron las tasas de amputación.</li> <li>▪ En comparación con placebo, iloprost oral fue similar en términos de curación de úlceras isquémicas (iloprost 200 mcg: RR 1,11; IC95% 0,54 a 2,29; 133 participantes; 1 estudio; evidencia moderada, e iloprost 400 mcg: RR 0,90; IC95% 0,42 a 1,93; 135 participantes; 1 estudio; evidencia moderada), erradicación del dolor en reposo a las ocho semanas (iloprost 200 mcg: RR 1,14; IC95% 0,79 a 1,63; 207 participantes; 1 estudio; evidencia moderada, e iloprost 400 mcg: RR 1,11; IC95% 0,77 a 1,59; 201 participantes; 1 estudio; evidencia moderada), y tasas de amputación después de seis meses (iloprost 200 mcg: RR 0,54; IC95% 0,19 a 1,56; 209 participantes; 1 estudio; e iloprost 400 mcg: RR 0,42; IC95% 0,13 a 1,31; 213 participantes; 1 estudio).</li> </ul> <p>Se concluye que existe una evidencia moderada que favorece el uso de iloprost intravenoso sobre aspirina para erradicar el dolor en reposo y curar las úlceras isquémicas en la enfermedad de Buerger, sin embargo, el iloprost oral no fue más eficaz que el placebo. Las pruebas de muy baja y baja certeza indican que no hay una diferencia clara entre los análogos de la prostaciclina y de prostaglandina para la curación de las úlceras y el alivio del dolor, respectivamente, en la enfermedad de Buerger grave.</p>

Continúa

<p>Revascularización quirúrgica</p>	<p>Puede ser ineficaz porque la distribución de la afectación vascular es segmentaria y difusa. Sin embargo, si el paciente tiene isquemia crítica en extremidades con vaso diana distal, se debe considerar revascularización con vena autóloga.</p> <p>El injerto de derivación ha tenido éxito en casos que implican un segmento femoro-poplíteo. Una revisión de la literatura reveló series que informaron reconstrucción vascular con <i>bypass</i> femorodistal, con tasas de salvamento de la extremidad satisfactorias [12,14].</p>
<p>Otras terapias</p>	<p>La terapia con factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) mediante inyección intramuscular, ha sido exitosa en el tratamiento de la isquemia crítica, mejorando la apariencia de las úlceras y el dolor nocturno [14,15].</p> <p>El tratamiento con células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo ha demostrado eficacia en pacientes con enfermedad de Buerger, reportando mejoría del dolor y la claudicación, y aumento de la angiogénesis en la extremidad isquémica identificada por angiotomografía [17].</p>

9. **Jaff MR.** Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2000;2:205-212. <https://doi.org/10.1007/s11936-000-0014-1>.
10. **Piazza G, Creager MA.** Thromboangiitis obliterans. *Circulation* 2010;121:1858-1861. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.942383>.
11. **Klein-Weigel P, Volz TS, Zange L, Richter J.** Buerger's disease: providing integrated care. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:511-518. <https://doi.org/10.2147/jmdh.S109985>.
12. **Jorge VC, Araújo AC, Noronha C, Panarra A, Riso N, Vaz Riscado M.** Buerger's disease (Thromboangiitis obliterans): a diagnostic challenge. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr0820114621. <https://doi.org/10.1136/bcr.08.2011.4621>.
13. **Lazarides MK, Georgiadis GS, Papas TT, Nikolopoulos ES.** Diagnostic criteria and treatment of Buerger's disease: a review. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:89-95. <https://doi.org/10.1177/1534734606288817>.
14. **Fazeli B, Dadgar Moghadam M, Niroumand S.** How to treat a patient with thromboangiitis obliterans: A systematic review. *Ann Vasc Surg* 2018;49:219-228. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.10.022>.
15. **Fiessinger JN, Schäfer M.** Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischaemia of thromboangiitis obliterans. The TAO Study. *Lancet* 1990;335:555-557. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90346-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90346-7).
16. **Cacione DG, Macedo CR, Baptista-Silva JC.** Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:Cd011033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011033.pub3>.
17. **Cacione DG, do Carmo-Novaes F, Moreno DH.** Stem cell therapy for treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:Cd012794. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012794.pub2>.