

VASCULAR PERIFÉRICO

ACTUALIZACIÓN EN TROMBOANGITIS OBLITERANTE (ENFERMEDAD DE BUERGER)

Fernando Quiros Mata*

SUMMARY

Thromboangiitis Obliterans or Buerger's Disease is an inflammatory non atherosclerotic segmental and occlusive disease affecting small and medium sized arteries and veins, mostly in the vascular territories below the elbow and knee. Its development and progression has a strong relationship with tobacco use and it manifests itself as an endarteritis with thrombosis and recanalization of the affected vessels producing peripheral ischemia, superficial thrombophlebitis and Raynaud's phenomenon. Smoking cessation is the only form of treatment with proven

efficacy to stop the progression of the disease.

INTRODUCCIÓN

La Tromboangiitis Obliterante mas conocida como Enfermedad de Buerger es una enfermedad inflamatoria segmentaria y no aterosclerótica que afecta las arterias de pequeño y mediano calibre así como venas y nervios periféricos, se caracteriza patológicamente por trombosis y recanalización de los vasos afectados (18, 2). Von Winiwarter en 1878, fue el primero en describir un caso de un paciente

con Enfermedad de Buerger, una persona masculina de 57 años a quien se le practicó una amputación infracondilea debido a un cuadro de gangrena en su miembro inferior derecho, en 1908, Leo Buerger describió detalladamente los hallazgos patológicos en base a la observación de 11 pacientes que ameritaron amputación (4). Esta condición presenta una marcada reacción inmunitaria en la intima del vaso, sin embargo, se diferencia de otras vasculitis por varios hallazgos, uno de ellos es que las demás capas de la pared vascular se encuentran conservadas y también debido

* Medico Cirujano, Instructor y profesor del Centro de Simulación Medica, Catedra de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Medico General para Farmacias La Candelaria S.A. Correo: quirosmf@ucimed.com. Teléfono: 8882-8183.
Key words: Thromboangiitis Obliterans, Buerger's disease, vasculitis, peripheral ischemia, superficial thrombophlebitis migrans, Raynaud's phenomenon.

a la presencia de un trombo inflamatorio con un componente celular importante, asociado a esto esta el hecho de que los marcadores inmunológicos, VES, PCR, auto anticuerpos y demás reactantes de fase aguda usualmente se encuentran en valores normales o negativos (18, 19). La enfermedad de Buerger suele afectar clásicamente a personas de género masculino, principalmente adultos jóvenes que tengan relación al uso o a la convivencia con el fumado y sus derivados, como mascar tabaco, usar parches de nicotina, entre otros, y en algunos casos se ha encontrado relación con el uso de marihuana (19, 14). Fuera del hecho anterior, existen otros factores de riesgo que pueden estar relacionados en mayor o menor medida con la enfermedad, en dos tercios de los pacientes con Enfermedad de Buerger se encuentra enfermedad periodontal, por lo tanto, las infecciones periodontales severas se catalogan potencialmente como un factor de riesgo para la enfermedad, debido a que se han encontrado fragmentos de ADN bacteriano, especialmente *Treponema denticola*, en las lesiones características de la Tromboangitis Obliterante; existen de igual forma condiciones pro tromboticas que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad, como la mutación del gen de la protrombina 20210 y la presencia de anticuerpos anticardiolipinas (19). Las zonas con la más alta prevalencia son las del medio oriente y oriente

seguido de América y Europa, en el caso de en los Estados Unidos se ha reportado en alrededor de 12.6 casos por cada 100,000 habitantes (18, 19). La prevalencia ha ido en descenso a lo largo de los años especialmente en los países occidentales, en la década de los ochenta, ésta era similar a la de la enfermedad arterial aterosclerótica. Hipotéticamente, esta baja se debe a un descenso en la cantidad de personas fumadoras, sin embargo, la incidencia se mantiene alta en otros países desarrollados, por lo que se desconoce si existen otros factores ambientales o dietéticos que puedan explicar este fenómeno (13). La predisposición genética a la hipersensibilidad al tabaco es muy debatible, ya que son muy pocos los casos reportados en los que hay afectación entre varios familiares, de manera que es difícil derivar conclusiones al respecto (5).

PATOGÉNESIS Y FACTORES DE RIESGO

La etiología de la Enfermedad de Buerger es aun desconocida debido a la variedad de criterios que se utilizan para su diagnóstico, sin embargo, el uso o exposición al tabaco tiene un rol protagónico en la generación y progresión de la enfermedad, esta relación directa entre la Tromboangitis Obliterante y el tabaco se ha comprobado por el hecho de que la incidencia de la enfermedad es mayor en países con alto uso de

este producto, y la incidencia es extrema en poblaciones con un nivel socio económico bajo, en donde las personas suelen usar el tabaco puro. Por otro lado, se maneja el concepto de que puede haber casos de Enfermedad de Buerger en personas sin exposición al tabaco, pero estos casos no han sido estudiados adecuadamente y en general el uso del tabaco se utiliza como criterio diagnóstico. En esta condición, se observa a nivel inmunológico una sensibilidad celular aumentada (inmunoreactividad) al colágeno tipo I y III, componentes normales de la pared vascular, que se ha corroborado por los niveles aumentados de anticuerpos anti endotelio reportados en varios estudios, complementariamente se ha encontrado evidencia de que las células presentadoras de antígenos reaccionan a algún antígeno no determinado, resultando en una reacción inmune tanto celular como humoral restringida a la intima del vaso, de esta manera catalogándose a la Tromboangitis Obliterante como una endarteritis (13). A nivel fisiopatológico, el mecanismo fundamental es una alteración de la vasodilatación, en específico la vasodilatación dependiente de mecanismos del endotelio según los resultados de un estudio en el cual, al comparar la respuesta vasodilatadora de pacientes sanos y con Tromboangitis Obliterante después de infundirles Acetilcolina, un vasodilatador dependiente del endotelio,

y Nitroprusiato de Sodio, vasodilatador independiente del endotelio, encontraron que a los que recibieron acetilcolina presentaron una vasodilatación marcadamente disminuida en comparación a los pacientes sanos, mientras que no hubo diferencia en aquellos que recibieron Nitroprusiato de Sodio (18).

A nivel sanguíneo, la literatura muestra que fuera de los hallazgos arteriales característicos, hay una correlación entre la enfermedad y la viscosidad sanguínea, mas específicamente la viscosidad derivada de los niveles de Fibrinógeno plasmático, Hematocrito e índice de filtrabilidad del eritrocito, los cuales son determinantes de la viscosidad sanguínea tanto en la microcirculación como en la microcirculación. Estos factores se han mostrado elevados en los pacientes con Enfermedad de Buerger, sugiriendo que este fenómeno de hiperviscosidad puede contribuir a la progresión y severidad de las manifestaciones clínicas (20).

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

La aparición de los hallazgos patológicos varía de acuerdo a la duración de la enfermedad, observándose característicamente trombos inflamatorios que afectan tanto el sistema arterial como el venoso. Estos hallazgos usualmente llegan a ser considerablemente diagnósticos

solo durante fase aguda, ya que durante las fases subaguda y crónica son más inespecíficos. La fase aguda, durante la cual se aprecian los hallazgos inflamatorios mas evidentes, se caracteriza por la aparición de un trombo inflamatorio oclusivo con un componente celular importante y engrosamiento de la pared del vaso, debido a la infiltración de polimorfonucleares, microabcesos y células gigantes multinucleadas concentrados en

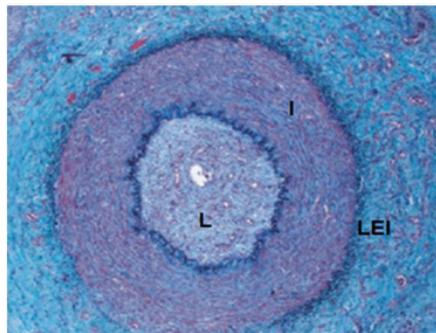


Figura 1. Trombo arterial oclusivo en el lumen (L) con engrosamiento de la íntima (I) y conservación de la lamina elástica interna (ELI).

la íntima vaso y en el trombo. En la fase subaguda se observa una organización del trombo en ambos sistemas vasculares, recanalización parcial del mismo y una menor concentración celular, y durante la fase crónica se progresa a la fibrosis del vaso con recanalización extensa del trombo y a un componente celular mínimo; todas las fases tendrán en común, como se ha descrito anteriormente, ausencia de datos de aterosclerosis y calcificación (18, 19, 11). Es importante recalcar a este punto que, una de

las características que separan la Tromboangitis Obliterante de la aterosclerosis u otras formas de vasculitis, es la naturaleza de afectación distal y que, durante la progresión de la misma la estructura de todas las capas del vaso, incluyendo la lámina elástica interna, se mantiene relativamente conservada (Figura 1) (19). Los territorios vasculares mas comúnmente afectados son los de los brazos, manos, piernas y pies, sin embargo, se han reportado casos donde hay afectación de territorios inusuales como las arterias cerebrales, arterias coronarias, arterias renales, arterias mesentéricas, tronco celiaco, aorta, arterias pulmonares y arterias ilíacas (18, 9).

HALLAZGOS CLÍNICOS

Los hallazgos clínicos usualmente aparecen en pacientes masculinos fumadores antes de los 40 a 45 años, sin embargo, la prevalencia ha ido en aumento en los últimos años en mujeres donde se ha llegando a aproximadamente un 23%, esto atribuido en algunos estudios al aumento de mujeres fumadoras, a pesar de este hecho la prevalencia en Japón y otros países asiáticos se mantiene baja entre las mujeres, por lo tanto, esta observación aun no se ha podido justificar por completo. La progresión de las manifestaciones isquémicas inicia

distalmente en las arterias y venas de pequeño calibre de manos, pies, piernas y brazos, posteriormente progresarán afectando territorios más proximales, siendo el síntoma isquémico más frecuente la claudicación intermitente, la cual, en algunos casos puede llegar a confundir el diagnóstico con algún trastorno ortopédico, posteriormente aparecerán síntomas más severos como el dolor de reposo hasta la aparición de las úlceras isquémicas que, hasta en aproximadamente un 70% de los casos puede ser la manifestación inicial, y terminando finalmente en gangrena usualmente a nivel digital (Figura 2). La afectación de otros territorios vasculares, aunque infrecuente, puede significar una morbimortalidad importante para el paciente, por ejemplo, en el caso de aquellos que tengan afectación intestinal van a presentarse comúnmente con dolor abdominal isquémico,



Figura 2. Gangrena digital distal.

por afectación de las ramas de la arteria Mesentérica Superior en mayor proporción, estas personas usualmente van a necesitar algún

grado de resección intestinal (12). Según varias revisiones, las lesiones consistentes con Enfermedad de Buerger están presentes en los 4 miembros hasta en un 46% de los casos aunque no se encuentren clínicamente afectados, prácticamente en todos hay afectación infrapoplitea y en alrededor del 65% hay afectación de miembros superiores, por lo tanto, en todos estos pacientes una valoración vascular completa es de carácter mandatorio y se debe realizar el test de Allen para valorar la circulación a la mano y los dedos, un índice brazo tobillo (ABI, por sus siglas en inglés) para valorar la perfusión del miembro inferior e idealmente un estudio arteriográfico en los 4 miembros. (7, 17).

Un test de Allen positivo es altamente sugestivo de Tromboangitis Obliterante en un paciente joven fumador ya que traduce afectación de los vasos de pequeño calibre en manos y pies. Otras condiciones que se deben considerar en un paciente con un test de Allen positivo son: Escleroderma, Síndrome de CREST (calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, Disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias), trauma repetitivo (por ejemplo el Síndrome de martillo hipotenar), embolia periférica, estados de hipercoagulabilidad y diversas formas de vasculitis.

La tromboflebitis superficial aparece paralela a la actividad de la enfermedad, es un factor importante a la hora de diferenciar de otras formas de vasculitis, aunque puede estar presente también en la Enfermedad de Behçet, suele ser migratoria y puede estar presente hasta en un 40% de los casos. En el caso del fenómeno de Raynaud se encuentra en aproximadamente un 40% de los pacientes con esta condición y usualmente de forma asimétrica. La mortalidad en estos pacientes cuando se toman las medidas anti tabaco necesarias es baja, sin embargo, los casos de pacientes que si fallecen usualmente es por complicaciones secundarias a la progresión de la enfermedad, sobre todo cuando continúan fumando, o como consecuencia de la afectación de territorios arteriales coronarios y mesentéricos en menor frecuencia. (7) La evaluación inicial de un paciente con Enfermedad de Buerger por consiguiente incluye: un examen físico vascular completo con su respectiva palpación de pulsos periféricos, ABI, Test de Allen, tensión transcutánea de oxígeno, US Dúplex arterial y un examen neurológico, ya que hasta en el 70% se puede encontrar evidencia de neuropatía periférica (18, 3).

El diagnóstico de la Tromboangitis Obliterante es clínico, razón por la cual no hay pruebas de laboratorio específicas de ayuda para su diagnóstico, un hemograma completo con diferencial, pruebas de función hepática, glicemia en ayunas, un perfil serológico completo así como pruebas de monitoreo para estados inflamatorios y de hipercoagulabilidad, aunque inespecíficos en relación a la Enfermedad de Búerger, pueden llegar a ser útiles sobre todo a la hora de descartar otros diagnósticos diferenciales. Los estudios de gabinete como el ecocardiograma transtorácico o transesofágico y la arteriografía son de utilidad a la hora de descartar una fuente proximal de embolia. Arteriográficamente las manifestaciones de la Enfermedad de Búerger se observan en los vasos de pequeños y medianos calibres de los territorios infrapoplíteos e infrabraquiales, apareciendo lesiones oclusivas segmentarias con mayor frecuencia en las arterias Tibial anterior y posterior de miembro inferior, y en la Ulnar y digitales de miembro superior. Éstas suelen ser de mayor severidad entre más distales se encuentre el vaso y presentan ausencia de lesiones compatibles con aterosclerosis o sitios proximales de embolia; concomitantemente es frecuente, aunque no diagnóstico, encontrar la formación de arterias

colaterales alrededor de las zonas de oclusión, conocidas como colaterales en sacacorchos (*Corkscrew collaterals*) (Figura 3) (3). Los hallazgos arteriográficos son altamente sugestivos, sin embargo no diagnósticos, ya que pueden ser en mayor o menor medida hallazgos anticipables en otras patologías (Escleroderma, Síndrome de CREST, Lupus



Figura 3. Obstrucción del flujo a nivel distal con formación extensa de arterias colaterales (A). Test de Allen (B).

Eritematoso Sistémico, Vasculitis Reumatoidea, Enfermedades mixtas del tejido conectivo y

Síndrome de anticuerpos anti fosfolipídicos). Si los hallazgos se llegaran a presentar en un paciente diabético, por la naturaleza de la afectación vascular de la enfermedad, usualmente se descarta el diagnóstico de Tromboangitis Obliterante hasta no demostrar lo contrario. Existen hasta la fecha varios parámetros clínicos, angiográficos, histopatológicos y de exclusión que se utilizan como criterios diagnósticos para esta condición, entre ellos se pueden derivar dos de los más estudiados y abiertamente utilizados, estos corresponden a los criterios de Shionoya y los de Olin. Los criterios de Shionoya parten del hecho de abordar un paciente con una historia de fumado, donde las manifestaciones aparezcan antes de los 50 años y presente oclusiones arteriales infrapoplíteas, afectación infrabraquial, flebitis migratoria y la ausencia de factores de riesgo para aterosclerosis, excepto por el fumado. Por otro lado, los criterios de Olin encasillan a los pacientes con un inicio antes de los 45 años, con una historia de uso reciente de tabaco, evidencia de isquemia distal en las extremidades donde se encuentren hallazgos arteriográficos consistentes con Enfermedad de Búerger y con exclusión de enfermedades autoinmunes, Diabetes Mellitus, estados de hipercoagulabilidad o sitios proximal de embolia (Tabla 1)

Tabla 1. Comparación entre los criterios diagnósticos de Shionoya y Olin (5).

	Shionoya	Olin
Edad de aparición	-Antes de los 50 años.	-Antes de los 45 años.
Hábito de fumado	-Historia de fumado.	-Historia actual o reciente de fumado.
Manifestaciones clínicas	-Isquemia distal de las extremidades. -Afectación de miembros superiores. - Flebitis migratoria.	-No es criterio diagnóstico.
Localización	-Oclusión arterial infra poplítea.	-Isquemia distal de las extremidades. -Síntomas documentados con pruebas no invasivas.
Hallazgos arteriográficos consistentes	-No es criterio diagnóstico.	-Sí.
Criterios de exclusión	-Factores de riesgo para aterosclerosis excepto por el fumado.	-Diabetes Mellitus. -Enfermedad autoinmune. -Enfermedad del tejido conectivo. -Fuente proximal de embolia. -Estado de hipercoagulabilidad.
Biopsia	-Solo para pacientes con características inusuales.	-Solo para pacientes con características inusuales.

Las biopsias son de importancia secundaria y rara vez son necesarias, pero se deben considerar en pacientes con característica inusuales, como en el caso que exista afectación de vasos de gran calibre o se de una aparición en la segunda década de vida, como ha sucedido en los casos reportados de las personas más jóvenes en diagnosticarse con Enfermedad de Buerger, un adolescente y una adolescente de 18 y 17 años respectivamente, de igual manera también se considerara utilizar una biopsia diagnóstica cuando la edad de aparición sea después de los 45 años (13, 15). Éstas muestras de tejido tienen más probabilidades de ser diagnósticas en una biopsia de vena o arteria, tomada de un paciente durante la fase aguda de

la enfermedad.

PERSPECTIVAS DE MANEJO Y TRATAMIENTO

La única medida terapéutica comprobada que logra prevenir la progresión de la enfermedad hasta la amputación y que colabora con la regresión de la misma, es el cese por completo de la exposición al tabaco en cualquiera de sus presentaciones, debido a la fuerte y estrecha relación entre la progresión de la enfermedad y su uso. Unos cuantos cigarros al día, el fumado pasivo esporádico e inclusive los parches de nicotina, son suficientes para desencadenar el progreso de la enfermedad inclusive en etapas de remisión, siendo el factor desencadenante más importante el fumado activo;

el fumado pasivo u otras formas pueden generar el mismo efecto, aunque su evidencia es más controversial según la literatura (16). En varios estudios y serie de casos se mostró que más del 94% de los pacientes que descontinuaron el fumado evitaron la amputación, mientras que 43% de los que no dejaron de fumar requirieron algún tipo de amputación (18, 19). Basándose en este hecho, se concluye indiscutiblemente que es de suma importancia educar al paciente para que cese el fumado de manera inmediata y aunque el apego estricto a esta medida por parte de los pacientes pueda parecer difícil, se ha demostrado que es potencialmente más fácil para estas personas dejar de fumar en comparación con los individuos que requieren la misma medida, pero secundaria a una enfermedad

arterial oclusiva aterosclerótica. Sin embargo, aunque la evidencia parezca alentadora, la reanudación del fumado se observa hasta en el 20% de las personas, aunque se apliquen las medidas necesarias y de efectividad comprobada para el cese de este hábito nocivo (8). El pronóstico de los pacientes con Enfermedad de Búegee es favorable siempre y cuando se ofrezca un tratamiento temprano y se acaten las medidas para el cese del fumado y/o uso de productos nicotínicos, de esta manera los pacientes se aseguran una mejor supervivencia, un menor riesgo de amputaciones, menor probabilidad de recurrencia de las lesiones isquémicas, una mejor rehabilitación y un menor impacto de los factores socioeconómicos derivados de la enfermedad (17). A pesar de ser una enfermedad con un componente inflamatorio importante, la terapia con agentes anti inflamatorios no ha probado ser beneficiosa en el manejo de estos pacientes (1).

Fuera de las medidas discutidas anteriormente ninguna otra forma de tratamiento es definitiva, se han realizado estudios utilizando vasodilatadores intravenosos análogos de las prostaglandinas (Iloprost) obteniendo buen resultado a corto plazo, pero solo han tenido éxito a la hora de tratar pacientes con isquemia crítica del miembro inferior (dolor de reposo o gangrena) cuando recién han implementado las medidas para dejar de fumar, ya que durante este periodo inicial

de manejo pueden aun continuar con claudicación, dolor de reposo o fenómeno de Raynaud (18). Se ha estudiado también el uso de la terapia trombolítica intra arterial selectiva y la anticoagulación en casos de Enfermedad de Búegee, sin embargo, hay poca evidencia al respecto y aun no hay conclusiones sobre la existencia o no de una eficacia tal, que permita utilizar esta medida terapéutica como método convencional de manejo avalado. De esta manera, el abordaje general e inicial continua siendo la terapia con ejercicio, protección a la exposición del frío, cese estricto del fumado, antibióticoterapia y antiinflamatorios en caso de flebitis, vasodilatadores orales como el Cilostazol y en algunos casos el tratamiento con análogos de las prostaglandinas como el Iloprost (6, 18). La implementación de un abordaje quirúrgico, ya sea abierto o endovascular, no es frecuente por varias razones, una de ellas es que la mayoría de los pacientes tienen una evolución favorable, siempre y cuando haya una eliminación completa del uso del tabaco o derivados, otra razón es que por la naturaleza de la enfermedad, las lesiones suelen estar en vasos de pequeño calibre y de forma segmentaria, por lo cual es técnicamente difícil encontrar un vaso que sirva como blanco para la anastomosis distal de un bypass, de esta forma solo en situaciones donde se encuentren condiciones técnicamente adecuadas se puede considerar un manejo quirúrgico

con bypass para reperfundir la zona afectada, idealmente con un injerto autólogo de vena para aumentar las tasas de permeabilidad, las cuales se han reportado en varios estudios de seguimiento a 5 años en alrededor del 65%, siendo dramáticamente menores en aquellos casos donde el paciente continúe fumando (18). Se ha experimentado con otras medidas terapéuticas no aprobadas como opciones de tratamiento en varios centros alrededor del mundo, pero sin mayor evidencia con respecto a su efectividad práctica y por tal razón se han utilizado más que todo cuando las medidas convencionales han fallado, entre ellas existe la evidencia del uso de la compresión neumática en pantorrillas para aumentar la perfusión en pacientes no candidatos a revascularización quirúrgica, por otro lado, la simpatectomía ha caído en desuso debido a su poca aplicabilidad y a que los resultados que ha mostrado no han tenido mayor impacto en la evolución de la enfermedad. La implantación de estimuladores epidurales de médula espinal ha sido reportada como una medida aceptada para el tratamiento de personas con enfermedad arterial periférica aterosclerótica, cuando por las condiciones solo ameriten un manejo conservador, observándose así un mejoramiento del flujo sanguíneo a la microcirculación, disminuyendo el dolor isquémico induciendo parestesia y ayudando en algún grado a la cicatrización de las

úlceras isquémicas, por ello se ha experimentado con esta medida en pacientes con Tromboangitis Obliterante en etapas avanzadas cuando se comprueba un fracaso de otras formas de tratamiento, obteniéndose resultados prometedores en cuanto al aumento del flujo en la microcirculación, a la disminución del dolor, cicatrización de úlceras y necesidad de algún grado de amputación, pero sobre todo, ha impactado en la probabilidad de recurrencia y formación de nuevas lesiones tróficas isquémicas, por lo que esta modalidad podría en algún momento llegar a contemplarse como una alternativa de manejo (6). Se ha reportado de igual manera, el uso de la técnica de separación horizontal de Ilizarov, en la cual un fragmento vertical de la corteza de la tibia se separa mínimamente en dirección horizontal, se fija y con esto se obtiene un estímulo para la angiogénesis y formación de circulación colateral, esta medida tuvo en una revisión retrospectiva de 60 pacientes resultados tempranos que han sido alentadores en cuando a una mejor cicatrización y microcirculación (10). Se han manejado pacientes en estudios aislados con técnicas experimentales y que podrían marcar la tendencia al desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas en el futuro, como el uso de la terapia genética con inyección intramuscular de factor de crecimiento vascular endotelial, en un reporte de 5 casos se vio cicatrización de

las úlceras isquémicas en tres pacientes y en los otros dos alivio en el dolor de reposo, sin embargo, aún se necesita más investigación para corroborar estos resultados y establecer claramente su efectividad clínica antes de poder utilizarse como un método convencional de tratamiento. En otras series de casos se ha utilizado una implantación autóloga de células mononucleares de médula ósea, en casos de Tromboangitis Obliterante con fracaso de otras medidas terapéuticas, obteniéndose de manera preliminar un alivio del dolor de reposo en todos pacientes de una muestra de 28 personas y cicatrización de las úlceras isquémicas en el 83% de los mismos (7). De esta manera, se puede concluir que el pronóstico de estos pacientes es alentador cuando se acatan las medidas terapéuticas primarias y en aquellos que son víctimas del fracaso de estas medidas, se vislumbra un futuro prometedor en tanto las medidas experimentales antes descritas comprueben su eficacia y accesibilidad.

RESUMEN

La Tromboangitis Obliterante o Enfermedad de Buerger es una enfermedad inflamatoria, no aterosclerótica, segmentaria y oclusiva que afecta los territorios arteriales y venosos infrabraquiales e infrapoplíteos. Su desarrollo y progresión tiene una estrecha relación con el tabaco y se manifiesta como

una endarteritis con trombosis y recanalización de los territorios vasculares afectados, produciendo clínicamente isquemia arterial periférica, tromboflebitis superficial migratoria y fenómeno de Raynaud. El cese del fumado es la única medida terapéutica con efectividad comprobada para detener la progresión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akkila P. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's disease). Orphanet Encyclopedia, September 2005.
2. Arkkila P. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's disease). Orphanet journal of Rare Diseases 2006; 1:14.
3. Batsis JA, Casey KK. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's disease). Mayo Clinic Proceedings, April 2007; 82(4): 448.
4. Buerger L. Trombo-Angiitis Obliterans: A study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. American Journal of the Medical Sciences 1908; 136: 567-80.
5. Cronenwett JL, Johnston KW, et al. Rutherford's Vascular Surgery. 7th Edition 2005; 1169-86. ISBN: 978-1-4160-5223-4.
6. Donas KP, Schulte S, et al. The role of epidural spinal cord stimulation in the treatment of Buerger's Disease. Journal of Vascular Surgery 2005; 41: 830-6.
7. Durdu S, Ruchan-Akar A, et al. Autologous bone marrow mononuclear cell implantation for patients with Rutherford's grade II-III Thromboangiitis Obliterans. Journal of vascular surgery 2006; 44; 4: 732-9.
8. Faizer R, Forbes TL. Buerger's Disease. Journal of vascular Surgery 2007; 46: 812.
9. Fernández-Miranda C, Rubro R, et al. Tromboangitis Obliterante. Estudio de 41 casos. Medicina Clínica 1993; 101: 321-6.
10. Jashwantlal J, Krishnan A. Buerger's Disease-Management by Ilizarov's technique of horizontal distraction. A retrospective study of 60 cases. Indian

- Journal of Surgery 2011; 73 (1): 40-7.
11. Kobayashi M, Ito M, et al. Immunohistochemical analysis of arterial Wall cell infiltration in Buerger's Disease (Endarteritis Obliterans). *Journal of Vascular Surgery* 1999; 29: 451-8.
 12. Kobayashi M, Kurose K, et al. Ischemic intestinal involvement in a patient with Buerger's Disease: Case report and literature review. *Journal of vascular Surgery* 2003; 38: 170-4.
 13. Kobayashi K, Nishikimi N, et al. Current pathological and clinical aspects of Buerger's disease in Japan. *Annals of Vascular Surgery* 2006; 20; 1: 148-56.
 14. Lawrence PF, Lund OI, et al. Substitution of smokeless tobacco for cigarettes in Buerger's Disease does not prevent limb loss. *Journal of Vascular Surgery* 2008; 48: 210-2.
 15. Matsushita M, Kuzuya A, et al. Buerger's Disease in a 19 year old woman. *Journal of Vascular Surgery* 2003; 38: 175-9.
 16. Matsushita M, Shionoya S, et al. Urinary cotinine measurement in patients with Buerger's Disease – Effects of active and passive smoking on the disease process. *Journal of Vascular Surgery* 1991; 14; 1: 53-8.
 17. Ohta T, Ishioashi H, et al. Clinical and social consequences of Buerger's Disease. *Journal of Vascular Surgery* 2004; 39: 176-80.
 18. Olin JW. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease). *The New England Journal of medicine* 2000; 343; 12: 864-9.
 19. Piazza G, et al. Thromboangiitis Obliterans. *Circulation* 2010; 121: 1858-61.
 20. Szendro G, et al. Study of the factors affecting blood viscosity in patients with Thromboangiitis Obliterans. *Journal of Vascular Surgery* 1988; 7: 759-62.