

Tromboangeitis obliterante: caso clínico inusual

Thromboangiitis Obliterans: An Unusual Clinical Case

José Luis Berástegui Vellojín^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1837-9162>

Marlon Hernán Espinosa Berástegui² <https://orcid.org/0000-0003-1490-4353>

Luisa Fernanda Berástegui Ortiz³ <https://orcid.org/0000-0002-0239-6075>

Sara Melissa Berástegui Ortiz³ <https://orcid.org/0000-0003-0354-5711>

Valentina Berrocal Calderón³ <https://orcid.org/0009-0002-9441-3449>

¹Universidad del Sinú. Montería, Colombia.

²Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

*Autor para la correspondencia: jlbervel@gmail.com

RESUMEN

La tromboangeitis obliterante es una enfermedad vascular periférica que lesiona a las arterias de mediano y pequeño calibre, en la región infrapoplítea, así como en las porciones distales, de las extremidades superiores en el paciente afectado con esta. Con el objetivo de presentar un caso con esta entidad, se aplicó el método de exposición clínica del caso, descripción de su sintomatología, y la conducta a seguir, para aliviar las complicaciones de la enfermedad en su fase aguda. Los aspectos clínicos, de diagnóstico y terapéuticos en esta patología son revisados en la presentación de este caso. Como conclusión se citan los logros obtenidos en la evolución del paciente sobre la base de la terapéutica seguida.

Palabras clave: tromboangeitis obliterante; enfermedad de Buerger; isquemia de extremidades; amputación; alprostadil.

ABSTRACT

Thromboangiitis obliterans is a peripheral vascular disease that damages the medium- and small-caliber arteries in the infrapopliteal region, as well as in the distal portions of the upper extremities in the patient affected by it. In order to present a case affected by this entity, the method was applied of presenting the case clinically, as well as describing its symptoms and the approach to follow to alleviate the complications of the disease in its acute phase. The clinical, diagnostic and therapeutic aspects of this disease are reviewed in this case presentation. As a conclusion, the achievements are mentioned as they were obtained during the patient's evolution, based on the therapy followed with the patient.

Keywords: thromboangiitis obliterans; Buerger's disease; extremities ischemia; amputation; alprostadil.

Recibido: 24/06/2024

Aceptado: 25/06/2024

Introducción

La tromboangeítis obliterante (TAO) es una enfermedad inflamatoria segmentaria, no aterosclerótica, caracterizada por trombosis y recanalización, que afecta principalmente arterias, venas y nervios infrabraquiales e infrapoplíteas de tamaño mediano y pequeño.⁽¹⁾

El nombre de la enfermedad es en honor a la descripción del primer caso realizado en 1879 por Félix von Winiwarter, quien la describió como una TAO. Además, también se le conoce como enfermedad de Buerger, debido a la descripción de casos realizada por Leo Buerger en 1908.^(1,2,3)

La TAO se encuentra en todo el mundo; la prevalencia entre todos los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) varía desde valores tan bajos como 0,5 a 5,6 % en Europa occidental hasta valores tan altos como 45 a 63 % en India, 16 a 66 % en Corea y Japón, y 80 % entre los judíos asquenazíes.^(1,4) La TAO es uno de los tipos más comunes de EAP. Tiene alta prevalencia en Oriente, Sudeste Asiático, India y Medio Oriente, y suele afectar a hombres de entre 20 y 40 años, aunque

cada vez es más común en mujeres, debido al incremento del tabaquismo en esta población.⁽⁵⁾

La etiología se desconoce, pero implica susceptibilidad hereditaria, exposición al tabaco, disfunción endotelial, respuestas inmunoinflamatorias y de coagulación, e infección oral.^(2,3) El tabaquismo es esencial para el inicio y la progresión de la enfermedad, y suele ocurrir en hombres menores de 45 años.⁽³⁾ El trastorno ha sido identificado como una respuesta autoinmune que se desencadena cuando hay nicotina presente. El abuso del tabaco es el principal factor de riesgo que contribuye; sin embargo, fumar parece ser un factor sinérgico más que la causa de la enfermedad.^(6,7)

La TAO se caracteriza por infiltración segmentaria de células inflamatorias (hipercelularidad) en la pared vascular, y oclusiones tromboticas arteriales y venosas, pero preservándose la arquitectura parietal del vaso.^(1,2) En síntesis, la predisposición genética, junto con la exposición a nicotina y productos del tabaco, generan una reacción de hipersensibilidad, que activa elementos de la respuesta inmune e inflama los vasos de pequeño y mediano calibres, lo que genera un engrosamiento de las paredes y se ocluye la luz del vaso; de este modo, contribuye al estado protrombótico, inflamatorio e isquémico (fig. 1).

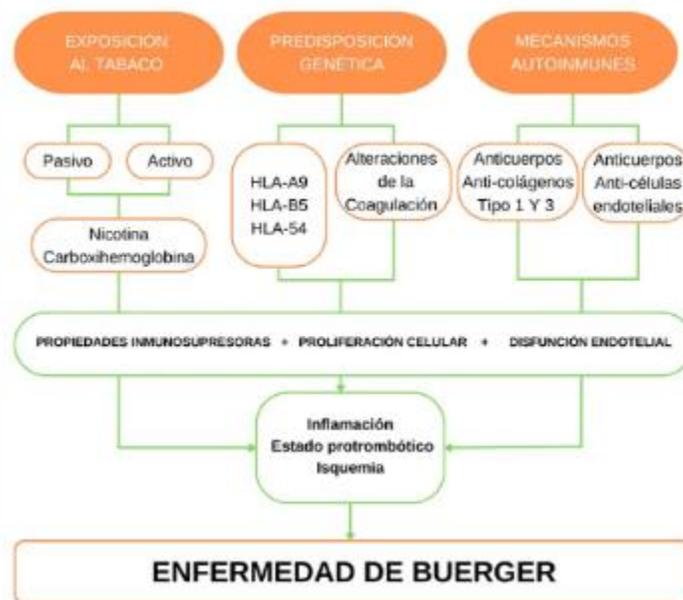


Fig. 1 - Posibles eventos fisiopatológicos implicados en la TAO.

La evolución de TAO a menudo se clasifica en tres etapas. En la fase aguda, la inflamación afecta las arterias y venas de pequeño y mediano calibre (de 1 a 5 mm de diámetro). Las características principales durante la fase aguda incluyen trombo arterial oclusivos, altamente celulares, infiltración de células polimorfonucleares, células gigantes y formación de microabscesos; marcada inflamación de toda la pared del vaso y el haz neurovascular. En la fase intermedia o subaguda hay una organización progresiva del trombo oclusivo, con recanalización parcial del vaso y desaparición de los microabscesos. La fase crónica o lesión terminal se caracteriza por la organización del trombo seguida de recanalización, vascularización prominente de la media y fibrosis perivascular.^(1,2)

Los pacientes con TAO comúnmente informan sensibilidad al frío, y los hallazgos sensoriales pueden ser una de las primeras manifestaciones. Los primeros síntomas pueden incluir frío o dolor ardiente en los pies y las manos, hallazgos asociados a rubor de dependencia, cianosis, tromboflebitis superficial (TFS) migratoria y fenómeno de Raynaud (FR). Los síntomas más comunes son claudicación del arco del antepié o la parte inferior de la pantorrilla como manifestación de enfermedad oclusiva infrapoplítea. La TAO suele presentarse con isquemia distal de la extremidad en un fumador menor de 50 años.^(2,6) Generalmente, inicia con isquemia de vasos pequeños que producen infartos digitales, y puede progresar a arterias y venas más proximales, lo que produce claudicación de pies, piernas, manos o brazos.⁽³⁾ El dolor normalmente comienza en las extremidades, pero puede irradiarse a partes más centrales del cuerpo. A medida que avanza la enfermedad, se puede desarrollar claudicación típica de la pantorrilla y eventualmente dolor isquémico en reposo y ulceraciones isquémicas en los dedos de los pies, pies o manos. Otros signos y síntomas de la enfermedad pueden incluir entumecimiento y/u hormigueo en las extremidades, ulceraciones de la piel y gangrena de los dedos;⁽¹⁾ las dos últimas, junto con cambios tróficos ungueales, son hallazgos tardíos de la enfermedad.⁽²⁾

La isquemia de los miembros inferiores y superiores y TFS son las características esenciales de la presentación clínica.⁽⁷⁾ Aunque la TAO afecta más comúnmente a los brazos, las manos, las piernas y los pies, también se ha informado en otros lechos vasculares, incluidas las arterias cerebrales, coronarias, renales, mesentérica, pulmonares, testiculares,⁽³⁾ e incluso hay casos descritos de afectación multisistémica.^(1,3,8,11)

El diagnóstico de la TAO se ve dificultado por la falta de características clínicas, radiológicas, biológicas e histopatológicas específicas. Por tanto, el diagnóstico se fundamenta en un enfoque probabilístico.^(4,6,9,12) Dado que la especificidad de la TAO se caracteriza por una isquemia periférica de naturaleza inflamatoria con un curso autolimitado, los criterios diagnósticos deben discutirse desde un punto de

vista clínico. Se han propuesto varios criterios diferentes para el diagnóstico de TAO (*Shionoya, Papa y Olin*, citado por *Olin y Shih*);⁽¹⁾ ninguno ha sido aceptado por la comunidad internacional, aunque se mencionan con frecuencia en la literatura (cuadro).^(2,6,10)

Cuadro - Criterios clínicos que pueden facilitar el diagnóstico de la TAO

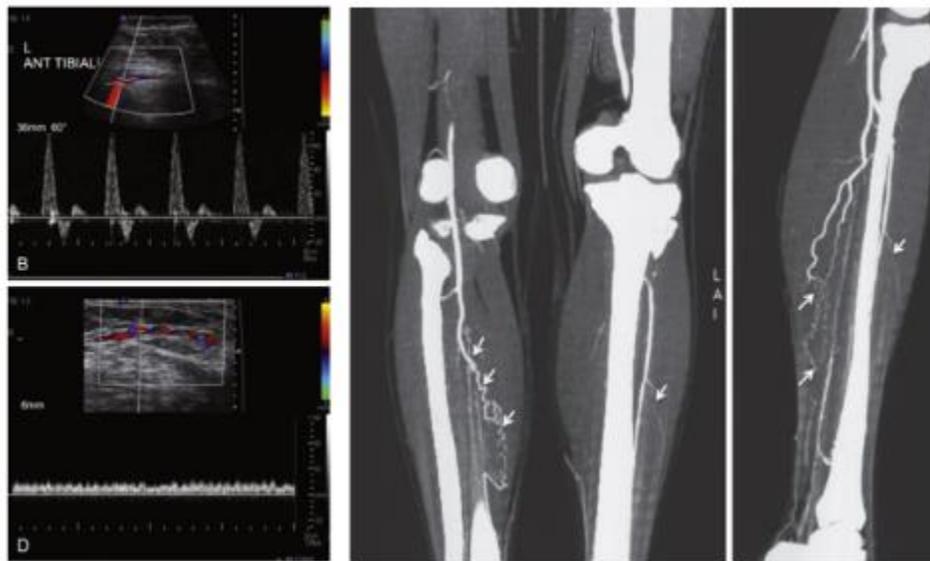
CRITERIOS	Shionoya	Papa et al	Mills et al	Olin
HÁBITO DE FUMAR	Historial de tabaquismo	Historial de tabaquismo	Abuso de tabaco	Historia actual (o reciente) de consumo de tabaco
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	<ul style="list-style-type: none"> Isquemia de la extremidad distal Oclusiones arteriales infrapoplíteas Cualquier miembro superior afectado o flebitis migratoria 	<ul style="list-style-type: none"> Claudicación intermitente del pie Afectación de miembros superiores Trombosis de vena superficial Síndrome de Raynaud 	<ul style="list-style-type: none"> Claudicación del empeine Afectación de miembros superiores Flebitis migratoria Síndrome de Raynaud 	<ul style="list-style-type: none"> Isquemia de la extremidad distal (indicada por claudicación, dolor en reposo, úlceras isquémicas o gangrena)
PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO			Documentación objetiva de la enfermedad oclusiva distal por <ul style="list-style-type: none"> Estudios Doppler arterial segmentario y Pletismografía de 4 extremidades; Arteriografía; o Histopatología 	<ul style="list-style-type: none"> Síntomas documentados con pruebas no invasivas Hallazgos arteriográficos consistentes en las extremidades clínicamente involucradas y no involucradas
UBICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	Oclusiones arteriales infrapoplíteas	Enfermedad distal	Enfermedad distal Arterias no enfermas proximales al nivel poplíteo o braquial distal	Isquemia de la extremidad distal (infrapoplíteo y/o infraquial)
CRITERIO DE EXCLUSIÓN	Factores de riesgo ateroscleróticos distintos del tabaquismo	Aterosclerosis obliterante, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, fuente proximal de émbolos, traumatismos, enfermedades del colágeno y estados de hipercoagulabilidad	Aterosclerosis (diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión, insuficiencia renal), fuente proximal de émbolos, traumatismos y lesiones locales, enfermedades autoinmunes, estados hipercoagulabilidad	Diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, enfermedades de tejido conectivo, fuente proximal de émbolos, estados de hipercoagulabilidad

Fuente: Akar y otros.⁽²⁾

Un examen vascular completo es fundamental para el diagnóstico. La exploración física revela afectación de arterias de mediano y pequeño tamaño con pulsos braquiales y femorales presente o disminuida, y pulsos distales ausentes en la (s) extremidad (es). Una prueba de Allen anormal, que sugiere oclusión de la arteria cubital en un fumador joven con ulceraciones de las extremidades inferiores, es altamente sugestiva de TAO. El cálculo del índice tobillo-brazo (ITB), el índice dedo del pie-braquial (TBI) y el índice muñeca-braquial en reposo y después de ejercicio se recomiendan como pruebas de detección inicial.⁽²⁾ No existen pruebas de laboratorio específicas para la TAO.^(2,6)

En cuanto a exámenes imagenológicos, el Rx de extremidades, la angiografía por resonancia magnética mejorada con gadolinio y la angiografía por tomografía

computarizada multidetector pueden ser alternativas diagnósticas útiles en pacientes con TAO. La ecografía Doppler (ED) ofrece información relevante, que demuestra flujo en color con ondas trifásicas dentro de los vasos proximales no afectados y monofásicas, y/o continuo dentro de las arterias distales afectadas. La arteriografía no es el “estándar de oro”, ya que los hallazgos arteriográficos en la TAO pueden resultar sugestivos, pero no patognomónicos: lesiones oclusivas –arterias enfermas intercaladas con arterias de apariencia normal–, enfermedad más grave en sentido distal, afectación de arterias digitales, arterias proximales normales sin evidencia de aterosclerosis y colateralización alrededor áreas de oclusión con forma de sacacorchos (signo de Martonell), también conocidas como “raíz de árbol” o “pata de araña”, son las rasgos que caracteriza la TAO (fig. 2).^(2,6,10)



Fuente: Fuente: Akar y otros.⁽²⁾

Fig. 2 - Ecodoppler con ondas de flujo trifásicas en TA y monofásicas en DP (Izquierda), y Angiotac flujo normal en vasos proximales y oclusión abrupta de vasos tibiales con collarines en forma de “sacacorchos” (flechas) (Derecha).

Rara vez se necesita una biopsia a menos que el paciente presente características atípicas. Se podría considerar la biopsia en pacientes mayores de 45 años al inicio de la enfermedad; y, cuando se toma biopsia de una TFS aguda, a menudo demuestra las lesiones histopatológicas típicas de la TAO aguda.^(2,6,10)

Varias entidades se deben tener presentes como parte del diagnóstico diferencial de la TAO; deben descartarse la enfermedad aterosclerótica, la enfermedad tromboembólica, los trastornos reumatológicos (esclerodermia, síndrome CREST, LES, AR, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Behcet's y otras vasculitis), los estados de hipercoagulabilidad, el síndrome antifosfolípido, el síndrome de trauma mecánico repetitivo (síndrome del martillo hipotenar y lesión vascular relacionada con la vibración), el síndrome de opérculo torácico, el síndrome de atrapamiento de arteria poplítea, la enfermedad quística adventicial, el abuso de drogas (cocaína, anfetaminas y ergotamina), entre otras.^(1,2,15)

Se ha propuesto un amplio espectro de opciones terapéuticas médicas o quirúrgicas; sin embargo, la abstinencia del consumo de tabaco continúa siendo el único medio para detener la progresión de la enfermedad. El tratamiento inicial de los pacientes con enfermedad de Buerger debe ser conservador. Porque varias arterias pueden no verse afectadas, se debe alentar a los claudicantes a caminar, mientras que los pacientes con isquemia "crítica" deben ingresarse en cama en el hospital. El injerto de derivación rara vez resulta una opción, ya que la ubicación distal de las lesiones deja poco para derivar debido a la falta de vasos diana.⁽⁶⁾

Si el paciente fuma, dejar este hábito por completo es un primer paso esencial del tratamiento. Queda por determinar la eficacia de otros tratamientos, incluidos los fármacos vasodilatadores o anticoagulantes, la revascularización quirúrgica abierta, la terapia endovascular o la simpatectomía, para prevenir la amputación o tratar el dolor.^(2,4)

La gravedad de la enfermedad radica en la necesidad de amputación en más de una cuarta parte de todos los pacientes.^(15,17) El cese total del tabaquismo continúa siendo la piedra angular del tratamiento. La atención local constituye el segundo elemento esencial del tratamiento.^(9,12)

Caso clínico

Paciente masculino de 71 años, diabético controlado e hipertenso, fumador activo y pensionado. Ingresó por Urgencias, a donde fue remitido desde la Consulta Externa. Refirió dolor agudo e intenso en dedos de mano derecha, predominio D3, evolución aprox. 48 hs, exacerbada por las noches, que le había impedido conciliar el sueño en las dos últimas noches. No le había calmado el dolor ningún medicamento VO ni IM. Se asoció úlcera en falange distal del mencionado dedo.

Datos clínicos del paciente:

EF: TA =140/95 mmHg

- FC: FC: 84 lpm.
- CP sin soplos
- MV conservado.
- Abdomen blando y latido aórtico no expansivo.
- Extremidades
 - Pulsos proximales palpables y amplios en los cuatro miembros, no palpable pulso ulnar derecho, palidez distal de dedos de mano derecha, úlcera en falange distal del D3 con costra semi-húmeda, exquisitamente dolorosa, pobre llenado capilar, no permite mayor exploración, onicodistrofia, cicatrices seculares de crisis precias en D2 y D4, más visibles y con notoria asimetría de su falange distal (fig. 3).



Fig. 3 - Fenómeno de Raynaud en segmentos distales de dedos, leuconiquia, secuelas de crisis isquémicas previas en D2 y D4, hematoma subungueal en D2 de mano derecha y úlcera isquémica en falange distal de D3.

Exámenes

En los exámenes practicados, se encuentra en los reactantes de fase aguda que estaban normales. Al observar los resultados varios, como el estudio de los parámetros de la coagulación, que reflejaron resultados normales, la HbA1c, con un valor de 6,7 %, y el informe del Eco dúplex arterial registraron los detalles clínicos esperados: sin flujo a través de la arteria ulnar derecha, al comprobar con el Angiotac la oclusión de la arteria ulnar derecha inmediatamente posterior a su origen y un marcado aumento de la circulación (normal y colaterales) en extremidad izquierda (fig. 4).



Fig. 4 - Angiotac con oclusión de la ulnar posorigen antebrazo derecho y exuberante circulación colateral en extremidad izquierda.

Evolución

Hubo persistencia del dolor, a pesar de tratamiento analgésico IV, anticoagulante (bolo de HNF IV, y HBPM a dosis terapéuticas), por lo cual al tercer día de estancia hospitalaria se inició tratamiento con análogo de la PGE1 (alprostadil) en infusión EV y se obtuvo mejoría clínica desde la segunda dosis. Fue egresado al tercer día y completó esquema de 21 días a nivel domiciliario (fig. 5).



Fig. 5 - Estado clínico durante la segunda semana de tratamiento, con catéter para infusión del fármaco. Paciente sin dolor, coloración normal de dedos y mano, disminución del hematoma subungueal en D2, úlcera inactiva en D3 y cicatrices de crisis previas en falange distal de D4.

Discusión

La enfermedad de Buerger o TAO es un trastorno inflamatorio oclusivo que afecta a las arterias y venas de tamaño pequeño y mediano de fumadores jóvenes, predominantemente varones.⁽⁶⁾ En este sentido, el paciente cumple con dos de las tres características enunciadas aquí, donde se destaca su edad en el caso clínico, ya que no existen reportes en la literatura que lo mencionen.⁽¹⁴⁾

La isquemia de los miembros inferiores y superiores, y la TFS son las características esenciales de la presentación clínica. Sin embargo, el diagnóstico de TAO se ve dificultado por la falta de características clínicas, radiológicas, biológicas e histopatológicas específicas. Por tanto, el diagnóstico se fundamenta en un enfoque probabilístico y de exclusión.⁽⁷⁾ En el paciente se descartaron entidades autoinmunes, que además son raras en este grupo etario; por ejemplo, el ecocardiograma descartó un origen central de los émbolos. A pesar de ser diabético, el compromiso vascular debido a esta patología difícilmente afectó las extremidades superiores y, aún menos, de forma episódica (“en crisis”).

La TAO suele comenzar con isquemia de vasos pequeños que producen infartos digitales y puede progresar a arterias y venas más proximales, lo que produce claudicación de pies, piernas, manos o brazos.⁽³⁾ La sintomatología referida por el paciente, al interrogatorio dirigido, viene desde hace aproximadamente cinco años, con manejo médico siempre a base de antiagregantes plaquetarios, vasodilatadores vía oral y analgésicos durante las crisis.

Está bien establecido que la mayoría de estos pacientes fuman mucho y experimentan una mejoría en los síntomas después de dejar de fumar.^(2,3,5,9) Durante el abordaje clínico, el paciente refirió que nunca le habían mencionado la importancia del tabaquismo en la patogenia de su enfermedad, por lo cual seguía fumando, a pesar de las múltiples crisis presentadas previamente.

En estos pacientes dejar de fumar por completo es un primer paso esencial del tratamiento y queda por determinar la eficacia de otros tratamientos, incluidos los fármacos vasodilatadores o anticoagulantes, la revascularización quirúrgica o la simpatectomía, para prevenir la amputación o tratar el dolor.⁽⁴⁾ En muchos casos no existe posibilidad de revascularización para mejorar la afección.^(2,5) La evidencia de certeza moderada sugiere que el iloprost intravenoso (análogo de la prostaciclina) es más eficaz que la aspirina para erradicar el dolor en reposo y curar las úlceras isquémicas en la TAO. La evidencia de certeza muy baja y baja sugiere que no existe una diferencia clara entre la prostaciclina (iloprost y clinprost) y el análogo de prostaglandina alprostadil para curar las úlceras y aliviar el dolor, respectivamente, en la TAO.^(1,15)

Muy a pesar de lo anterior, el paciente mostró una remisión absoluta de sus crisis y una marcada estabilización de su lesión isquémica, con el cese del tabaquismo y la terapia endovenosa con alprostadil (prostaglandina E1), la cual se mantiene al control ambulatorio al primer, tercero y sexto mes, después de finalizado el ciclo que recibió por 21 días.

Conclusiones

Aún resulta poco clara la etiopatogenia de la TAO y lo único que está contundentemente demostrado es el beneficio de la abstención del tabaquismo en el tratamiento de estos pacientes. En este sentido, y tomando en cuenta el resultado del manejo de este caso, queda abierta una interrogante en cuanto a la eficacia de la PGE1 para el control del dolor isquémico en estos pacientes y la

disminución de la probabilidad de culminar en amputación(es), además de cuánto tiempo puede persistir su beneficio clínico.

Referencias bibliográficas

1. Olin JW, Shih A. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Curr Opin Rheumatol.* 2006 Jan;18(1):18-24. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.bor.0000198000.58073.aa>
2. Akar AR, İnan MB, Saricaoglu MC. Thromboangiitis obliterans in Rutherford's vascular surgery, 10 ed: Chapter 139; 2023. p. 1823-41.
3. Lee KS, Paik CN, Chung WC, Lee KM, Jung SH, Kawk JW, *et al.* Colon Ischemia Associated with Buerger's Disease: Case Report and Review of the Literature. *Gut Liver.* 2010 Jun;4(2):287-91. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.2.287>
4. Arkkila PE. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Orphanet J Rare Dis.* 2006 Apr 27;1:14. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-14>
5. Cacione DG, Macedo CR, do Carmo Novaes F, Baptista-Silva JC. Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 4;5(5):CD011033. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011033>
6. Lazarides MK, Georgiadis GS, Papas TT, Nikolopoulos ES. Diagnostic criteria and treatment of Buerger's disease: a review. *Int J Low Extrem Wounds.* 2006 Jun;5(2):89-95. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734606288817>
7. Carvajal JR, Arango CG, Márquez DAC. Enfermedad de Buerger o el endotelio como laberinto: a propósito de un caso clínico. *Medicina & Laboratorio.* 2023;27:211-221. DOI: <https://doi.org/10.36384/01232576.654>
8. Nidianti E, Wulandari DD, Andriyati KN. Correlation Smoking Habits to Carboxyhemoglobin (COHb) Levels Using UV-Vis Spectrophotometry Method. *Afr. J. Bio. Sc.* 2024;6(Si2):710-7. DOI: <https://doi.org/10.33472/AFJBS.6.Si2.2024.710-717>
9. Malecki R, Kluz J, Przewdziecka-Dolyk J, Adamiec R. The pathogenesis and diagnosis of thromboangiitis obliterans: is it still a mystery? *Adv Clin Exp Med.* 2015;24(6):1085-97. DOI: <https://doi.org/10.17219/acem/33322>

10. Fiessinger JN, Frank M. Maladie de Buerger [Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease)]. Rev Prat. 2015 [acceso 12/02/2023];65(8):1079-83:26749712. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749712/>
11. Calgüneri M, Oztürk MA, Ay H, Arsava EM, Altinok D, Ertenli I, *et al.* Buerger's disease with multisystem involvement. A case report and a review of the literature. Angiology. 2004 [acceso 12/02/2023];55(3):325-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15156267/>
12. Puéchal X, Fiessinger JN. Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. Rheumatology (Oxford). 2007 Feb;46(2):192-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel388>
13. Fazeli B, Ligi D, Keramat S, Maniscalco R, Sharebiani H, Mannello F. Recent updates and advances in WiniwarterBuerger disease (thromboangiitis obliterans): biomolecular mechanisms, diagnostics and clinical consequences. Diagnostics (Basel). 2021 Sep 22;11(10):1736. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101736>
14. Małeckı R, Zdrojowy R, Adamiec R. Thromboangiitis obliterans in the 21st century-a new face of disease. Atherosclerosis. 2009;206(2):328-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.042>
15. Isobe M, Amano K, Arimura Y, Ishizu A, Ito S, Kaname S, *et al.* JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome-Digest Version. Circ J. 2020;84(2):299-359. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0773>
16. Chen Q, Chen J, Li J, Cheng Y, Zhang R, Liu Z. Recent advances of oxidative stress in thromboangiitis obliterans: biomolecular mechanisms, biomarkers, sources and clinical applications. Thromb Res. 2023;230:64-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.08.015>
17. Le Joncour A, Soudet S, Dupont A, Espitia O, Koskas F, Cluzel P, *et al.* Long-Term Outcome and Prognostic Factors of Complications in Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease): A Multicenter Study of 224 Patients. J Am Heart Assoc. 2018;7(23):e010677. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010677>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.