

# Enfermedad de Buerger o tromboangiitis obliterante: importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento con análogos de la prostaglandina E1 (PGE1)

Buerger's disease or obliterant thromboangiitis: Importance of accurate diagnosis and treatment with analogs of prostaglandine E1

Martín Najenson<sup>1</sup>, Sergio Lupo<sup>2</sup>, Claudio Cigalini<sup>1</sup>, Carlos Dumont<sup>1</sup>, Roberto Favalaro<sup>3</sup>, Mirna Biglione<sup>4</sup>

## RESUMEN

La enfermedad de Buerger (EB) es una afección inflamatoria segmentaria no aterosclerótica de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, típica de las extremidades. De difícil diagnóstico, representa un reto debido a la alta tasa de amputaciones. Se asocia al tabaquismo y se presenta más frecuentemente en varones jóvenes. Su único tratamiento probado y aceptado es el cese del hábito tabáquico, aunque existe evidencia de que prostanoídes endovenosos serían seguros y eficaces en términos de analgesia y reducción de la tasa de amputaciones en estos pacientes. Se describe un caso diagnosticado en Rosario, Argentina.

**Palabras claves:** enfermedad de Buerger, tromboangiitis obliterante, tabaco, isquemia crítica de miembros, síndrome del dedo azul, urgencia, prostaglandina E1.

## ABSTRACT

Buerger Disease is a non-atherosclerotic, segmental inflammatory affection of the small and medium-sized blood vessels, typical of the extremities. Difficult to diagnose, it represents a challenge due to the high rate of amputations. It is related to tobacco and occurs more frequently in young men. The only proven and universally accepted treatment is smoking cessation, but there is evidence that intravenous prostanoïds are safe and effective in terms of analgesia and in reducing the rate of amputations in these patients. We describe a case diagnosed in Rosario, Argentina.

**Keywords:** Buerger's disease, thromboangiitis obliterans, tobacco, critical limb ischaemia, blue finger syndrome, urgency, prostaglandin E1.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2019;10(3):117-119. <https://doi.org/10.30567/RACI/201903/0117-0119>

## INTRODUCCIÓN

La EB de distribución mundial, con mayor prevalencia en países mediterráneos y asiáticos, es una afección inflamatoria segmentaria no aterosclerótica de vasos de pequeño/mediano calibre, típica de las extremidades. Se caracteriza por endarteritis que genera un estado protrombótico y subsecuentes fenómenos oclusivos<sup>1</sup>. Está asociada al consumo de tabaco; y se cree que obedecería a un mecanismo autoinmune; existiendo evidencia de hipersensibilidad a la inyección intradérmica de extractos de tabaco<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 47 años, tabaquista (30 paquetes/año) dislipémico que consulta por cuadro de ocho meses de evolución de dolor digital de miembros inferiores (MI) de carácter urente y recurrente; de aparición espontánea o gatillado por maniobras de compresión, asociado a cambios transitorios en la coloración de los dedos (**Figura 1A**) y en ocasiones de dolor lumbar. En traumatología se descarta compresión radicular por RMI. A los 6 meses consulta a dermatología por cianosis focalizada en 4to dedo derecho y 5to izquierdo (**Figura 1B**); se realiza tratamiento empírico para der-

matitis de contacto, sin respuesta al mismo. El dolor se torna continuo, refractario a los AINE vía oral, compromete el reposo nocturno y cede levemente con la deambulacion. Agrega además lesiones digitales ulceronecrosantes (**Figura 1C**). Por sospecha de vasculitis, se solicita laboratorio, biopsia y se indica AAS, prednisona, tramadol y paracetamol. Ante la consulta a cardiología, se indica suprimir totalmente el tabaquismo, amitriptilina y prasugrel, sin respuesta favorable. Se decide internación, se asocia cilostazol (100 mg/12h), pentoxifilina (400 mg/12 hs), pregabalina (150 mg/12 hs), enoxaparina 80 mg/día y morfina endovenosa. Como antecedentes registra hipotiroidismo, exposición a pesticidas, trauma vibratorio por motosierra, y medicación con levotiroxina y fenofibrato/ezetimibe.

El examen físico reveló pulsos normales y simétricos con índice tobillo/brazo de 1. El test de Buerger resultó positivo a la sobreelevación de 60 grados con hiperemia reactiva durante la fase de declive. Presentaba trombocitosis (447.000/ $\mu$ l). La serología para VIH, hepatitis, panel inmunológico (anticuerpos antinucleares, anticentrómero, C3, C4, ANCA-C y ANCA-P, scl-70, factor reumatoideo, anti-RNP) y hematológico (KPTT, crioglobulinas, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, inmunofijación en suero, antitrombina, factor V de Leiden, proteína s y c funcional, homocisteína, resistencia a proteína c, estudio de Fabry) fueron negativos. La biopsia del 4to dedo describió vasos dilatados, telangiectasia y trombos de fibrina. Se detectó la variante p.V617F en JAK2 (heterocigota) sin criterio para trombocitosis esencial. Electrocardiograma, eco-Doppler arterial/venoso de miembros/cuello, fueron normales. La angio-TAC con contraste de tórax-abdomen-pelvis mostró esplenomegalia leve, descartándose arterosclerosis aórtica. La angiografía periférica bilateral no evidenció lesiones obstructivas en todo el lecho vascular hasta los arcos plantares. Se confirmó, por exclusión y por criterios de Olin<sup>6</sup>, enfermedad de Buerger (EB). Ante el

1. Hospital Privado, Rosario, Argentina
2. School of Medical Sciences (UNR) and UAI Rosario, Centralized Institute of Integral Clinical Research (CAICI), Rosario, Argentina
3. Hospital Universitario Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina
4. UBA-CONICET. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, Buenos Aires, Argentina

✉ Correspondencia: Dra. Mirna Biglione, INBIRS UBA-CONICET, Paraguay 2155, C1121ABG CABA, Rep. Argentina. Tel.: (+54911) 61236551. [mbiglione@fmed.uba.ar](mailto:mbiglione@fmed.uba.ar)

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 18/01/2019 | Aceptado: 17/07/2019



**Figura 1.** Evolución de lesiones isquémicas en enfermedad de Buerger previo (A a D) y a la consulta (E). Nótese evolución desde eritema (A) a cianosis (C) y gangrena focalizada (E).

**TABLA 1.** Criterios diagnósticos estrictos de la enfermedad de Buerger (Oregón) y diagnóstico diferencial.

Criterios mayores	
Inicio de síntomas isquémicos en la extremidad antes de los 50 años	
Abuso de tabaco	
Exclusión de:	
Fuente embolígena proximal	
Traumatismo local	
Enfermedad autoinmune	
Estado de hipercoagulabilidad	
Arteriosclerosis:	
Diabetes	
Hiperlipidemia	
Hipertensión	
Insuficiencia renal	
Ausencia de afectación proximal a la arteria poplítea o braquial distal	
Documentación objetiva de enfermedad oclusiva distal mediante:	
Doppler arterial segmentario y pletismografía de 4 miembros	
Arteriografía	
Histopatología (no patognomónica)	
Criterios menores	
Tromboflebitis migratoria	
Síndrome de Raynaud	
Afectación de miembros superiores	
Claudicación de dorso del pie	
Diagnóstico diferencial de Enfermedad de Buerger	
Vasculitis (sistémicas y crioglobulinémica).	
Colagenopatías (LES, artritis reumatoidea, esclerodermia, síndrome de Sjögren).	
Ateroembolia o embolia de origen cardíaco (endocarditis bacteriana subaguda, mixoma auricular, endocarditis marántica, endocarditis de Libman-Sacks).	
Trastornos de hipercoagulabilidad adquiridos (síndrome de Trusseau, síndrome anticardiolipina, necrosis por warfarina, trombocitopenia inducida por heparina).	
Enfermedad por inmunocomplejos.	
Eritema pernio.	
Gangrena periférica simétrica.	

Obtenida y adaptada de Goiriz-Valdés R y J Fernández-Herrera J<sup>1</sup>.

progreso de las lesiones (**Figura 1D**), el aumento del dolor y la falta de disponibilidad de iloprost en su formulación endovenosa, se inicia tratamiento con alprostadil endovenoso (**Tabla 2**). Se obtuvo excelente respuesta terapéutica con mejoría del dolor que permitió el reposo nocturno a partir del segundo día y reducir la dosis de analgésicos hasta su suspensión. A los 7 días continúa tratamiento domiciliario; con cuidados locales (antibióticos, crema con colagenasa y desbridamiento) y especialista en terapia neural agrega inyecciones subcutáneas semanales de procaína 1% en raíz de dedos<sup>12</sup>. A los 15 días de tratamiento, inicia ejercicio físico (bicicleta y caminatas 20 min/día); continúa con medidas higiénico-dietéticas, abstinencia tabáquica, de exposición al frío, uso de calzado adecuado y soporte psicológi-

**TABLA 2.** Esquema de tratamiento con alprostadil a pasar durante tres horas por bomba de infusión y bajo monitoreo continuo.

Día	1	2	3-4	5-8	9-20	21-28
Dosis mcg/día	40	60	80	100	120	reducción de a 20

\*se redujo la velocidad de infusión a la mitad por hipotensión en dos ocasiones.

co. Para el mes de tratamiento presentó resolución de las lesiones con mínima pérdida de sustancia (**Figuras 2 y 3**).

## DISCUSIÓN

El objetivo de presentar este caso clínico es describir la presentación de una patología rara, de difícil diagnóstico y que debido a su muy baja prevalencia es poco sospechada. Además, es dar evidencia al beneficio del uso de prostaglandinas E1 ante el alto riesgo de amputación.

La presentación típica involucra a hombres jóvenes (edad promedio 45 años), inferior a la de presentación de arteriopatía aterosclerótica, con historia de 10 años de tabaquismo que refieren claudicación moderada/severa y evolucionan rápidamente a la isquemia crítica de miembros (ICM). Se presenta con episodios de dolor a predominio nocturno, coloración cianótica (signo de dedo azul: SDA) y lesiones de miembros<sup>1,3</sup>. Existe compromiso concomitante de MS, sea clínicamente manifiesto (50%) o evidenciado mediante test de Allen o arteriografía<sup>4</sup>. El diagnóstico se efectúa por exclusión de otras causas de ICM asociado a un número de características propias enumeradas por diversos autores en sistemas de puntuación que permiten realizar el diagnóstico de tromboangiitis obliterante con distintos grados de probabilidad entre los que se destacan los criterios de Papa et al. (**Tabla 1**)<sup>5</sup> y los de Olin et al.<sup>6</sup>. No existen tests de laboratorio ni exámenes complementarios específicos. Los pulsos periféricos pueden estar conservados. Entre los exámenes deben solicitarse marcadores de enfermedades hematológicas y autoinmunes<sup>1</sup>. Con respecto a la arteriografía, sus hallazgos pueden ser sugestivos, pero no patognomónicos. Las anomalías pueden observarse incluso en extremidades que no se hallan aún comprometidas clínicamente por lo que se recomienda arteriografía de cuatro miembros. Se observan arterias totalmente proximales normales con compromiso obstructivo de vasos infrapoplíteos y antebraquiales, particularmente las palmares y digitales. La afectación suele ser segmentaria, con transición abrupta entre un vaso normal y una oclusión. En los casos crónicos, se encuentran abundantes colaterales, en forma de sacacorchos<sup>1,3</sup>. Puede asociarse a tromboflebitis migratoria superficial y menos frecuentemente a compromiso visceral<sup>4,7</sup>.



**Figura 2.** Evolución postratamiento de las lesiones con alprostadil y procaína. F: día 1. H: tratamiento completo. J: 2 meses postratamiento.

El patrón histológico consiste en un trombo inflamatorio con preservación de la lámina elástica interna, a diferencia de lo que sucede en las vasculitis. En la fase crónica, puede que solo se observe obstrucción fibrótica de arterias<sup>1</sup>.

Es importante descartar embolismo de colesterol; ambas patologías presentan dolor y SDA en presencia de pulsos periféricos, sin laboratorio específico. Aunque la biopsia demuestre los cristales de colesterol, la histología no siempre se correlaciona con la clínica. Además, eventos de traumas, procedimientos invasivos, anticoagulantes/trombolíticos pueden desencadenar el cuadro meses después<sup>8</sup>. Otras fuentes embolígenas proximales deben descartarse mediante ecocardiograma y angio-TAC.

La abstinencia completa de tabaco en todas sus formas y vías (mascar, suplementos de nicotina) es la condición *sine qua non* del tratamiento de la EB aunque no siempre detiene las exacerbaciones; si persiste, lleva a la amputación<sup>1,4</sup>. En este caso, si bien el paciente disminuyó el consumo del tabaco, mantuvo el hábito hasta su internación.

La farmacoterapia (esteroides, calcioantagonistas, pentoxifilina, vasodilatadores, antiplaquetarios, anticoagulantes) es generalmente inefectiva, al igual que los AINE y opiáceos<sup>8,10</sup>. Las medidas locales se reducen a los cuidados habituales de las heridas y al uso anecdótico de cámara hiperbárica.

Por otra parte, los avances técnicos en el intervencionismo vascular tienen escaso impacto ante el compromiso de arterias digitales como en el caso que nos ocupa. En tanto, la

infusión intraarterial de factores angiogénicos no constituye aún un tratamiento universalmente aceptado. Es magro también el aporte de la cirugía, que se reduce a resultados controversiales con la simpatectomía y el implante de estimuladores de médula espinal<sup>11</sup>.

En 1990, se reportó la eficacia del iloprost para mejorar los síntomas y acelerar la resolución de lesiones al reducir la pérdida tisular y las amputaciones<sup>10</sup>. Posteriormente, se han reportado resultados favorables en distintas series con el alprostadil<sup>8,12</sup>. Además, como todo tratamiento integral, se deben considerar medidas preventivas para prevenir la injuria mecánica, térmica y química (uso de calzado adecuado, evitar vasoconstrictores, exposición al frío)<sup>12</sup>.

## CONCLUSIONES

Describimos el caso de una patología que, como se desprende del relato, es poco sospechada. Si bien de baja prevalencia, presenta un carácter altamente incapacitante y las demoras en el diagnóstico y tratamiento empeoran el pronóstico. En efecto, el interminable *via crucis* de nuestro paciente, más allá de sus padecimientos, lo puso en riesgo de amputación sin que se le indicara en sus inicios, siquiera, la cesación del hábito tabáquico. Creemos, además, que el uso de alprostadil en este caso constituyó un puente para el salvataje de las extremidades hasta la reversión de los efectos residuales del tabaquismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Goiriz-Valdés R, Fernández-Herrera J. Enfermedad de Buerger (tromboangiitis obliterante). *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(9):553-62.
2. Papa MZ, Bass A, Adar R, et al. Autoimmune mechanisms in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): The role of tobacco antigen and the major histocompatibility complex. *Surgery*. 1992;111:527-31.
3. Narváez J, Bianchi MM, Santo P, Castellví I. Síndrome del dedo azul. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. *Semin Fund Esp Reumatol* 2011;12(1):2-9.
4. Wysokinski WE, Kwiatkowska W, Sapien-Raczkowska B, et al. Sustained classic clinica spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Angiology* 2000;51(2):141-50.
5. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996; 11(3):335-9.
6. Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1990;82:Suppl IV:IV-3-IV-8.
7. Çalgüneri M, Öztürk A, Ay H, et al. Buerger's disease with multisystemic involvement. Case report and review of the literature. *Angiology* 2004;55:325-7.
8. Vincent Falanga, MD; Michael J. Fine, MD; Wishwa N. Kapoor, MD. The Cutaneous Manifestations of Cholesterol Crystal Embolization. *Arch Dermatol*. 1986;122(10):1194-8.
9. Karles-Ernotte AJ, Bermúdez-Posada A, Rincón-Sánchez HM, et al. Efecto terapéutico del alprostadil en pacientes con isquemia crítica terminal de los miembros inferiores. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(1):60-65.
10. Fiessinger JN, Schafer M. Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischaemia of thromboangiitis obliterans. *Lancet* 1990;335:555-7.
11. Bozkurt AK, Köksal C, Demirbas MY, et al. A randomized trial of intravenous iloprost (a stable prostacyclin analogue) versus lumbar sympathectomy in the management of Buerger's disease. *Int Angiol* 2006;25:162-7.
12. Mangiafico RA, Ortiz Limonta D y Ortiz Guilarte A. Preservation of extremities in patients with occlusive peripheral artery disease. *MEDISAN* 2016; 20(2):227-33.
13. Mangiafico M. Medical treatment of critical limb ischemia: current state and future directions. *Current vascular pharmacology*. 2011;9:658-76.