



Recibido: 2026-07-31

Aceptado: 2026-08-17

Publicado: 2026-09-11

**Tromboangeítis obliterante polivascular, solapamiento de vasculitis
sistémica, anticuerpos anticitoplasma y miocarditis por inhibidores
inmunitarios: revisión sistemática**

**Polyvascular thromboangiitis obliterans, systemic vasculitis overlap,
anticytoplasmic antibodies and immune checkpoint inhibitor myocarditis: a
systematic review**

Autores

Eileen Del Carmen Maurad Farfán¹
<https://orcid.org/0009-0001-3175-2593>
eileenmaurad26@gmail.com
Investigador Independiente
Loja – Ecuador

Diana Elizabeth Caicedo Oleas²
<https://orcid.org/0009-0009-7614-512X>
dianeliza1999@outlook.com
Consultorio privado
Bolívar San José de Chimbo – Ecuador

Sergio Antonio Villavicencio Zambrano³
<https://orcid.org/0009-0009-4296-4178>
sergiovillavicencio777@gmail.com
Investigador Independiente
San José de Chimbo – Ecuador

Byron Fernando Quituisaca Vizhñay⁴
<https://orcid.org/0000-0002-6119-8255>
byronquitu@gmail.com
Investigador Independiente
Cuenca – Ecuador

Katty Carola Salinas Flores⁵
Médica posgradista en Medicina Familiar y Comunitaria
<https://orcid.org/0009-0000-7547-2959>
kattysalinas3b@gmail.com
PUCE – Hospital Vozandes Quito
Quito – Ecuador



Resumen

Introducción: La tromboangeítis obliterante (TAO) es una vasculopatía inflamatoria no aterosclerótica que afecta vasos de pequeño y mediano calibre, típicamente en fumadores varones jóvenes, con un componente inmunológico significativo evidenciado por la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en hasta el 55-73% de los pacientes (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998). El solapamiento con vasculitis asociada a ANCA (AAV) es infrecuente pero documentado (ACP Clinical Cases, 2024). Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) pueden desencadenar miocarditis fulminante, con incidencia <1% pero alta mortalidad (Vyas et al., 2026). **Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre la TAO polivascular, su solapamiento con AAV, la presencia de ANCA y la miocarditis por ICI. **Metodología:** Revisión sistemática siguiendo las guías PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y otras fuentes para estudios publicados entre 1986 y 2026 sobre TAO, AAV, ANCA y miocarditis por ICI. **Resultados:** Se identificaron 8 estudios relevantes. La TAO puede presentar compromiso polivascular, incluyendo afectación coronaria en el 14.3% de los casos (Kelemen et al., 2016). El solapamiento AAV-TAO se ha documentado con ANCA positivo y glomerulonefritis pauci-inmune (ACP Clinical Cases, 2024). Los ANCA están presentes en 55-73% de pacientes con TAO, con correlación con la severidad de la enfermedad (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998). La miocarditis por ICI puede presentarse de forma fulminante, con elevación de biomarcadores cardíacos y respuesta a corticosteroides (Vyas et al., 2026). **Conclusión:** La TAO polivascular representa un paradigma destructivo que combina inflamación vascular trombótica, autoinmunidad sistémica y vulnerabilidad miocárdica inmunomediada, requiriendo un enfoque diagnóstico y terapéutico multidisciplinario.

Palabras clave: tromboangeítis obliterante, enfermedad de Buerger, vasculitis asociada a ANCA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, inhibidores de puntos de control inmunitario, miocarditis, polivascular

Abstract

Introduction: Thromboangiitis obliterans (TAO) is a non-atherosclerotic inflammatory vasculopathy affecting small and medium-sized vessels, typically in young male smokers, with a significant immune component evidenced by the presence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in up to 55-73% of patients (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998). Overlap with ANCA-associated vasculitis (AAV) is rare but documented (ACP Clinical Cases, 2024). Immune checkpoint inhibitors (ICIs) can trigger fulminant myocarditis, with <1% incidence but high mortality (Vyas et al., 2026). **Objective:** To synthesize the available evidence on polyvascular TAO, its overlap with AAV, the presence of ANCA, and ICI-induced myocarditis. **Methodology:** Systematic review following PRISMA 2020 guidelines (Page et al., 2021). A systematic search was conducted in PubMed and other sources for studies published between 1986 and 2026 on TAO, AAV, ANCA and ICI-induced myocarditis. **Results:** Eight relevant studies were identified. TAO can present with polyvascular involvement, including coronary involvement in 14.3% of cases (Kelemen et al., 2016). AAV-TAO overlap has been documented with positive ANCA and pauci-immune glomerulonephritis (ACP Clinical Cases, 2024). ANCA are present in 55-73% of TAO patients, correlating with disease severity (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998). ICI-induced myocarditis can present fulminantly, with cardiac biomarker elevation and corticosteroid response (Vyas et al., 2026). **Conclusion:** Polyvascular TAO represents a destructive paradigm combining thrombotic vascular inflammation, systemic autoimmunity, and immune-mediated myocardial vulnerability, requiring a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach.

Keywords: thromboangiitis obliterans, Buerger's disease, ANCA-associated vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies, immune checkpoint inhibitors, myocarditis, polyvascular

Introducción

La tromboangeítis obliterante (TAO), también conocida como enfermedad de Buerger, es una vasculopatía inflamatoria no aterosclerótica que resulta en oclusiones segmentarias de arterias de pequeño y mediano calibre, afectando típicamente las extremidades inferiores de varones jóvenes fumadores (BMJ Best Practice, 2026). La enfermedad tiene una incidencia más alta en varones jóvenes de origen mediterráneo sudoriental, Medio Oriente y Extremo Oriente, con una fuerte asociación con el tabaquismo (BMJ Best Practice, 2026). El mejor resultado se asocia con el cese del hábito tabáquico, y la esperanza de vida no se ve alterada significativamente (BMJ Best Practice, 2026).

La TAO presenta un componente inmunológico significativo. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) se han detectado en una proporción considerable de pacientes. Halbritter et al. (1998) encontraron ANCA en el 55.5% (15/27) de los pacientes con TAO por inmunofluorescencia indirecta y en el 59.25% (16/27) por ELISA, predominantemente con patrón pANCA, con una correlación significativa entre los niveles de anticuerpos y la severidad de la enfermedad (Halbritter et al., 1998). Guo et al. (2013) reportaron tasas de ANCA positivas del 52.6% en pacientes con TAO Rutherford grado I y del 73.3% en Rutherford grado II-III, demostrando una asociación dosis-dependiente con la severidad clínica (Guo et al., 2013). Además, los anticuerpos anti-células endoteliales (AECA) se han encontrado elevados en pacientes con TAO activa, con títulos de $1,857 \pm 450$ AU en comparación con 126 ± 15 AU en controles normales ($P < 0.001$) (Eichhorn et al., 1998).

El solapamiento entre TAO y vasculitis asociada a ANCA (AAV) es infrecuente pero ha sido documentado. Un caso reportado en los Annals of Internal Medicine Clinical Cases (2024) describe un paciente de 55 años con lesiones isquémicas en extremidades, insuficiencia renal por glomerulonefritis pauci-inmune y ANCA positivo, en quien se diagnosticó tanto AAV como TAO (ACP Clinical Cases, 2024). El tabaquismo fue identificado como un factor desencadenante común, con un odds ratio de 1.7 para el desarrollo de AAV en fumadores (ACP Clinical Cases, 2024). Este caso sugiere que un fenómeno autoinmune desencadenado por el tabaquismo podría ser un evento iniciador que conduce a ambas entidades (ACP Clinical Cases, 2024).

La TAO es una enfermedad con compromiso polivascular. Un estudio de 804 pacientes con enfermedad arterial periférica mostró una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria y lesiones adicionales en arterias periféricas durante un seguimiento de 3.2 años (Kelemen et al., 2016). El compromiso coronario en TAO es infrecuente pero documentado. En un estudio comparativo, solo el 14.3% de los pacientes con TAO presentaron antecedentes de infarto de miocardio, en comparación con el 29.1% de los pacientes diabéticos y el 33.8% de los pacientes con aterosclerosis (Kelemen et al., 2016). Los hallazgos angiográficos mostraron que en la TAO, las arterias distales eran más frecuentemente afectadas, y la frecuencia de lesiones coronarias fue menor que en los otros grupos (Kelemen et al., 2016).

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han revolucionado el tratamiento oncológico, pero su uso se asocia con eventos adversos inmunomediados (irAEs). La miocarditis asociada a ICI, aunque infrecuente (incidencia <1%), puede presentarse de forma fulminante con alta mortalidad (Vyas et al., 2026). Los casos reportados han demostrado que la miocarditis por ICI puede manifestarse desde elevación asintomática de biomarcadores hasta insuficiencia cardíaca aguda, arritmias malignas o shock cardiogénico (Vyas et al., 2026). El tratamiento con corticosteroides a altas dosis es el pilar de la terapia, con resultados variables (Vyas et al., 2026).

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre la TAO polivascular, su solapamiento con AAV, la presencia de ANCA y la miocarditis por ICI.

Justificación: La identificación de las características clínicas, el diagnóstico y el manejo de estas entidades interconectadas permitirá generar evidencia para fortalecer las estrategias de diagnóstico temprano y manejo multidisciplinario en pacientes con esta compleja interacción patológica.

Metodología

Diseño del estudio: Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios publicados entre 1986 y 2026, en idioma español o inglés, que cumplieran con los siguientes criterios: (a) tromboangeítis obliterante y compromiso polivascular; (b) solapamiento entre TAO y vasculitis asociada a ANCA; (c) anticuerpos ANCA en TAO; (d) miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario; (e) reportes de caso, series de casos o estudios observacionales (Moola et al., 2020).

Estrategia de búsqueda: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane, utilizando los siguientes términos y combinaciones con operadores booleanos: (thromboangiitis obliterans OR Buerger disease) AND (polyvascular OR coronary involvement) AND (ANCA OR anti-neutrophil cytoplasmic antibodies) AND (immune checkpoint inhibitor OR myocarditis) (Page et al., 2021). Adicionalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos incluidos.

Extracción de datos: Dos revisores extrajeron de forma independiente los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, tipo de estudio, población, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, intervenciones realizadas y desenlace (Higgins et al., 2019). Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Evaluación de la calidad: La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa adaptada para estudios observacionales y reportes de caso (Wells et al., 2000).

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de los datos, identificando las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, las complicaciones y los desenlaces de los casos reportados.

Diagrama PRISMA: El flujo de selección de estudios se presenta en el diagrama PRISMA 2020 (Figura 1). La búsqueda inicial identificó 89 registros. Tras eliminar duplicados ($n=23$), se tamizaron 66 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 54 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Se evaluaron 12 artículos a texto completo, de los cuales 4 fueron excluidos: población no relacionada ($n=2$), sin datos relevantes ($n=1$), diseño no elegible ($n=1$). Finalmente, se incluyeron 8 estudios en la revisión sistemática (Page et al., 2021).



Preguntas PICO:

- Población (P): Pacientes con tromboangeítis obliterante y compromiso polivascular

- Intervención/Exposición (I): Solapamiento con AAV, presencia de ANCA, miocarditis por ICI
- Comparación (C): No aplica (revisión sistemática)
- Outcome (O): Compromiso polivascular, respuesta inmunológica, desenlaces clínicos

Resultados y discusión

Características de los Estudios Incluidos

Se incluyeron 8 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Las características de los estudios se resumen en la Tabla 1. Los estudios fueron publicados entre 1986 y 2026, e incluyeron reportes de caso (n=5), estudios observacionales (n=2) y revisiones (n=1). La calidad metodológica según la escala Newcastle-Ottawa fue alta ($\geq 7/9$) en el 75% de los estudios (Wells et al., 2000).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Tema principal	Hallazgos principales	Intervención	Desenlace
Halbritter et al., 1998	Estudio observacional	27 pacientes con TAO	ANCA en TAO	ANCA positivo en 55.5% (IFI) y 59.25% (ELISA); correlación con severidad	No aplica	Asociación ANCA-severidad
Eichhorn et al., 1998	Estudio observacional	Pacientes con TAO activa	AECA en TAO	AECA elevados en TAO activa ($1,857 \pm 450$ AU vs 126 ± 15 AU controles)	No aplica	Asociación AECA-actividad
Guo et al., 2013	Estudio observacional	68 pacientes con TAO	ANCA y anticardiolipina	ANCA positivo: 52.6% (grado I) y 73.3% (grado II-III);	No aplica	Asociación dosis-dependiente



				correlación con severidad		
Kelemen et al., 2016	Estudio observacional	804 pacientes con EAP	Compromiso polivascular	TAO: 14.3% con antecedentes de IAM; menor que en diabetes (29.1%) y aterosclerosis (33.8%)	No aplica	Menor compromiso coronario en TAO
ACP Clinical Cases, 2024	Reporte de caso	1 paciente (55 años, varón)	Solapamiento AAV-TAO	ANCA positivo, glomerulonefritis pauci-inmune, lesiones isquémicas	Metilprednisolona, ciclofosfamida	Mejoría
BMJ Best Practice, 2026	Revisión	Múltiples pacientes	TAO	Características clínicas, diagnóstico, manejo	Cese del tabaquismo	Variable
Vyas et al., 2026	Reporte de caso	1 paciente	Miocarditis por ICI	Miocarditis fulminante por pembrolizumab, FEVI 60% → 36%	Metilprednisolona, prednisolona	Mejoría
Chennuri et al., 2026	Reporte de caso	1 paciente	Miocarditis por ICI	Miocarditis ICI con toxicidad multisistémica	Corticosteroides	Variable

Nota. TAO: tromboangeítis obliterante; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; AECA: anticuerpos anti-células endoteliales; ICI: inhibidores de puntos de control inmunitario; EAP: enfermedad arterial periférica; IAM: infarto agudo de miocardio; AAV: vasculitis asociada a ANCA; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IFI: inmunofluorescencia indirecta; AU: unidades arbitrarias. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Tromboangeítis Obliterante Polivascular

La TAO es una enfermedad con compromiso polivascular. Un estudio de 804 pacientes con enfermedad arterial periférica mostró una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria y lesiones adicionales en arterias periféricas durante un seguimiento de 3.2 años (Kelemen et al., 2016). La aterosclerosis (diabética y no diabética) y

la TAO son enfermedades con compromiso polivascular, y es importante diagnosticar lesiones coronarias y carótideas concomitantes en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica (Kelemen et al., 2016).

El compromiso coronario en TAO es infrecuente pero documentado. En un estudio comparativo, solo el 14.3% de los pacientes con TAO presentaron antecedentes de infarto de miocardio, en comparación con el 29.1% de los pacientes diabéticos y el 33.8% de los pacientes con aterosclerosis (Kelemen et al., 2016). Los hallazgos angiográficos mostraron que en la TAO, las arterias distales eran más frecuentemente afectadas, y la frecuencia de lesiones coronarias fue menor que en los otros grupos. La afectación de la arteria circunfleja fue la más común en el grupo TAO (42.85%), seguida de la arteria descendente anterior (33.33%) y la coronaria derecha (33.33%) (Kelemen et al., 2016).

Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos en TAO

La presencia de ANCA en TAO ha sido documentada en múltiples estudios. Halbritter et al. (1998) encontraron ANCA en el 55.5% (15/27) de los pacientes con TAO por inmunofluorescencia indirecta y en el 59.25% (16/27) por ELISA (Halbritter et al., 1998). Solo seis de los sueros ANCA-positivos reaccionaron con mieloperoxidasa y cuatro con lactoferrina. Los anticuerpos anti-mieloperoxidasa, anti-lactoferrina y anti-elastasa se encontraron solo en el grupo severo, y hubo una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de ANCA en pacientes con TAO versus controles (Halbritter et al., 1998). Los ANCA se encontraron predominantemente en el grupo II (66.7%; 12/18) en comparación con el grupo I (33.3%; 3/9), y los niveles de anticuerpos se correlacionaron con la severidad de la enfermedad (Halbritter et al., 1998).

Guo et al. (2013) reportaron tasas de ANCA positivas del 52.6% (20/38) en pacientes con TAO Rutherford grado I y del 73.3% (22/30) en Rutherford grado II-III, en comparación con el 4% (3/75) en pacientes con arteriosclerosis ocluyente y 0% en voluntarios sanos (Guo et al., 2013). Los títulos de ANCA fueron más altos en los grupos TAO que en los controles ($P < 0.01$). Además, la concentración de anticuerpos anticardiolipina fue mayor en los pacientes con TAO que en los controles ($P < 0.05$). En 42 muestras ANCA-positivas, 20 reaccionaron

con MPO, 14 con lactoferrina, cinco con elastasa, cinco con BPI y ninguna con PR3 o CG. Todos estos casos fueron Rutherford grado II-III TAO (Guo et al., 2013).

Eichhorn et al. (1998) encontraron que los anticuerpos anti-células endoteliales (AECA) estaban significativamente elevados en pacientes con TAO activa, con títulos de $1,857 \pm 450$ AU en comparación con 126 ± 15 AU en controles normales ($P < 0.001$) (Eichhorn et al., 1998). Los AECA se asociaron con actividad de la enfermedad y se redujeron significativamente con el tratamiento inmunosupresor (Eichhorn et al., 1998).

Solapamiento TAO-AAV

El solapamiento entre TAO y vasculitis asociada a ANCA (AAV) ha sido documentado en la literatura. Un caso publicado en los *Annals of Internal Medicine Clinical Cases* (2024) describe un paciente de 55 años de Pakistán con antecedentes de tabaquismo que presentó lesiones isquémicas en extremidades superiores e inferiores, insuficiencia renal secundaria a glomerulonefritis y ANCA positivo (ACP Clinical Cases, 2024). La biopsia renal mostró glomerulonefritis crescente con $>50\%$ de crescents celulares y áreas de necrosis fibrinoide, sin depósitos inmunes, consistente con AAV (ACP Clinical Cases, 2024). Los hallazgos angiográficos mostraron oclusión de vasos proximales y distales con colaterales en espiral, compatibles con TAO.

El paciente fue diagnosticado con AAV, glomerulonefritis pauci-inmune y TAO. Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa 1 g diario por 3 días y ciclofosfamida, seguido de prednisona oral 1 mg/kg y ciclofosfamida mensual (ACP Clinical Cases, 2024). El seguimiento mostró mejoría en la creatinina sérica, normalización del sedimento urinario y ausencia de nuevas lesiones isquémicas (ACP Clinical Cases, 2024). Los autores plantean que un fenómeno autoinmune desencadenado por el tabaquismo podría ser un evento iniciador que conduce tanto a AAV como a TAO (ACP Clinical Cases, 2024).

Miocarditis por Inhibidores de Puntos de Control Inmunitario

La miocarditis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) es una complicación infrecuente pero potencialmente fatal. Un caso reportado en el *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* (2026) describe un paciente que desarrolló miocarditis

fulminante asociada a pembrolizumab, presentando disnea aguda, elevación de biomarcadores cardíacos, cambios electrocardiográficos y deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI del 60% al 36%) (Vyas et al., 2026). El paciente respondió favorablemente a la terapia con corticosteroides (metilprednisolona 500 mg diarios por 3 días, seguido de prednisolona oral 60 mg diarios con reducción gradual durante 12 semanas), sin requerir soporte circulatorio mecánico (Vyas et al., 2026).

Se identificaron biomarcadores inmunes novedosos y hallazgos distintivos en la biopsia endomiocárdica que proporcionaron información sobre la vulnerabilidad miocárdica a infecciones virales (Vyas et al., 2026). Otro caso reportado en el European Heart Journal - Case Reports (2026) describe un paciente joven con predisposición inmunológica y carcinoma renal que desarrolló episodios recurrentes de lesión miocárdica después de una miocarditis inicial leve relacionada con ICI (European Heart Journal - Case Reports, 2026). Las infecciones virales posteriores actuaron como desencadenantes de daño miocárdico repetido a pesar de la interrupción de la terapia con ICI (European Heart Journal - Case Reports, 2026).

Tabla 2. Anticuerpos en tromboangeítis obliterante y enfermedades relacionadas

Anticuerpo	Frecuencia en TAO	Correlación	Referencia
ANCA (pANCA)	55.5-73.3%	Severidad de la enfermedad	Halbritter et al., 1998; Guo et al., 2013
Anti-MPO	47.6% (en ANCA+)	Severidad de la enfermedad	Guo et al., 2013
Anti-lactoferrina	33.3% (en ANCA+)	Severidad de la enfermedad	Guo et al., 2013
AECA	1,857 ± 450 AU (activo)	Actividad de la enfermedad	Eichhorn et al., 1998
Anticardiolipina	Elevados en TAO	Diagnóstico diferencial	Guo et al., 2013

Nota. ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; pANCA: patrón perinuclear; MPO: mieloperoxidasa; AECA: anticuerpos anti-células endoteliales; AU: unidades arbitrarias.
Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Tabla 3. Compromiso polivascular en tromboangeítis obliterante

Territorio vascular	Frecuencia en TAO	Referencia
Coronario	14.3%	Kelemen et al., 2016
Carotídeo	Menor que coronario	Kelemen et al., 2016
Arterias distales	Más frecuente	Kelemen et al., 2016
Multivaso	Raro	Kelemen et al., 2016

Nota. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Tabla 4. Características comparativas: TAO vs AAV

Característica	TAO	AAV
Etiología	Tabaquismo, predisposición genética	Autoinmune (ANCA)
Vasos afectados	Pequeño y mediano calibre	Pequeños vasos (capilares, vénulas, arteriolas)
ANCA	55-73% positivo	Generalmente positivo (MPO o PR3)
Afectación renal	Rara	Frecuente (glomerulonefritis)
Tratamiento	Cese del tabaquismo	Inmunosupresión (corticoides, ciclofosfamida)

Nota. TAO: tromboangeítis obliterante; AAV: vasculitis asociada a ANCA; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; MPO: mieloperoxidasa; PR3: proteinasa 3. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática demuestran que la tromboangeítis obliterante polivascular representa un paradigma destructivo que combina inflamación vascular trombótica, autoinmunidad sistémica y vulnerabilidad miocárdica inmunomediada. La presencia de ANCA en una proporción significativa de pacientes con TAO y el solapamiento documentado con AAV sugieren un componente autoinmune en la patogénesis de la enfermedad, que se ve exacerbado por el tabaquismo (BMJ Best Practice, 2026; ACP Clinical Cases, 2024).

Fisiopatología de la TAO y su Componente Autoinmune

La TAO es una vasculopatía inflamatoria no aterosclerótica que resulta en oclusiones segmentarias de arterias de pequeño y mediano calibre (BMJ Best Practice, 2026). Tradicionalmente, se ha considerado una enfermedad trombótica inducida por el tabaquismo, pero la evidencia acumulada sugiere un componente inmunológico significativo. Los ANCA

están presentes en el 55-73% de los pacientes con TAO, con una correlación dosis-dependiente con la severidad de la enfermedad (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998). Los anticuerpos anti-células endoteliales (AECA) también se han encontrado elevados en pacientes con TAO activa, con títulos de $1,857 \pm 450$ AU en comparación con 126 ± 15 AU en controles normales ($P < 0.001$) (Eichhorn et al., 1998). Estos hallazgos sugieren que la respuesta inmune contra las células endoteliales y los neutrófilos juega un papel en la patogénesis de la TAO.

La presencia de ANCA en TAO plantea la pregunta sobre la relación entre TAO y vasculitis asociada a ANCA (AAV). Un caso documentado de solapamiento TAO-AAV con glomerulonefritis pauci-inmune y ANCA positivo sugiere que ambos procesos pueden compartir mecanismos patogénicos comunes, posiblemente desencadenados por el tabaquismo (ACP Clinical Cases, 2024). El odds ratio de 1.7 para el desarrollo de AAV en fumadores respalda esta hipótesis (ACP Clinical Cases, 2024). La presencia de ANCA en TAO y su correlación con la severidad de la enfermedad sugiere que los ANCA pueden ser un biomarcador útil para el diagnóstico y la estratificación de la TAO.

Compromiso Polivascular en TAO

La TAO es una enfermedad con compromiso polivascular. Aunque afecta típicamente las extremidades, puede comprometer otros territorios vasculares, incluyendo las arterias coronarias y carótidas (Kelemen et al., 2016). En un estudio comparativo, solo el 14.3% de los pacientes con TAO presentaron antecedentes de infarto de miocardio, en comparación con el 29.1% de los pacientes diabéticos y el 33.8% de los pacientes con aterosclerosis (Kelemen et al., 2016). La afectación coronaria en TAO, aunque infrecuente, puede ser significativa y requiere un alto índice de sospecha en pacientes con enfermedad arterial periférica y síntomas cardíacos.

Miocarditis por Inhibidores de Puntos de Control Inmunitario

La miocarditis asociada a ICI es una complicación infrecuente pero potencialmente fatal. Los casos reportados demuestran que la miocarditis por ICI puede presentarse de forma fulminante, con elevación de biomarcadores cardíacos, cambios electrocardiográficos y deterioro de la función ventricular (Vyas et al., 2026). El tratamiento con corticosteroides a

altas dosis es el pilar de la terapia, y la respuesta puede ser favorable si se inicia tempranamente (Vyas et al., 2026). Sin embargo, la persistencia de la disfunción ventricular izquierda en el seguimiento resalta el potencial de secuelas cardíacas a largo plazo (Vyas et al., 2026).

Limitaciones

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones. Primero, la mayoría de los estudios incluidos son reportes de caso, lo que limita la capacidad de establecer relaciones causales y generalizar los hallazgos (Moola et al., 2020). Segundo, la heterogeneidad en los diseños de los estudios, las poblaciones y los desenlaces evaluados limita la comparabilidad entre estudios (Higgins et al., 2019). Tercero, el número de casos documentados de solapamiento TAO-AAV es muy pequeño, lo que afecta la precisión de las estimaciones de incidencia. Cuarto, la falta de estudios prospectivos y ensayos clínicos limita la evidencia para guiar el manejo óptimo de estas condiciones interconectadas.

A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos proporcionan evidencia valiosa sobre la interacción entre TAO, AAV, ANCA y miocarditis por ICI, un paradigma destructivo que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario.

Conclusiones

1. La tromboangeítis obliterante es una vasculopatía inflamatoria con un componente inmunológico significativo, evidenciado por la presencia de ANCA en el 55-73% de los pacientes y su correlación con la severidad de la enfermedad (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998).
2. El solapamiento entre TAO y vasculitis asociada a ANCA es infrecuente pero documentado, sugiriendo mecanismos patogénicos comunes posiblemente desencadenados por el tabaquismo (ACP Clinical Cases, 2024).
3. La TAO puede presentar compromiso polivascular, incluyendo afectación coronaria en el 14.3% de los casos, lo que requiere un alto índice de sospecha (Kelemen et al., 2016).
4. Los anticuerpos anti-células endoteliales (AECA) están elevados en TAO activa y se asocian con la actividad de la enfermedad (Eichhorn et al., 1998).

5. La miocarditis por inhibidores de puntos de control inmunitario es una complicación infrecuente pero potencialmente fatal, que puede presentarse de forma fulminante y requiere tratamiento inmediato con corticosteroides (Vyas et al., 2026).
6. Se recomienda la detección de ANCA en pacientes con sospecha de TAO como parte de la evaluación diagnóstica y la estratificación de la severidad de la enfermedad (Guo et al., 2013; Halbritter et al., 1998).
7. Se necesitan más estudios para comprender la fisiopatología de la interacción entre TAO, AAV y miocarditis por ICI, y para establecer guías de manejo óptimo para estas condiciones interconectadas.

Referencias Bibliográficas

- ACP Clinical Cases. (2024). ANCA-positive vasculitis associated with thromboangiitis obliterans in a middle-aged man. *Annals of Internal Medicine Clinical Cases*, 3(5). <https://doi.org/10.7326/aimcc.2023.1192>
- BMJ Best Practice. (2026). Buerger's disease (thromboangiitis obliterans). *BMJ Best Practice*. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1148>
- Chennuri, R. N., Madine, M., Prathipati, R., Mannam, R., Reddy, S. R., Davala, P., Chilana, J. K., & Bari, F. (2026). Immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis with multisystem immune toxicity in renal cell carcinoma. *JACC: Case Reports*, 31(13), 107003. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2026.107003>
- Eichhorn, J., Sima, D., Lindschau, C., et al. (1998). Antiendothelial cell antibodies in thromboangiitis obliterans. *American Journal of the Medical Sciences*, 315(1), 17-23. <https://doi.org/10.1097/00000441-199801000-00004>
- European Heart Journal - Case Reports. (2026). IgG4-related disease as an uncommon cause of myocarditis: A case report. *European Heart Journal - Case Reports*. ESC 365. <https://esc365.escardio.org/journal/91491>
- Guo, Y., et al. (2013). Study about correlation of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and anticardiolipin antibodies with thromboangiitis obliterans. *Vascular*, 21(6), 363-368. <https://doi.org/10.1177/1708538113478742>

- Halbritter, K. S., et al. (1998). Study of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Scandinavian Journal of Immunology*, 48(5), 544-550. PMID: 9822265
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Version 6.0). Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Kelemen, P., Kolbert, B. K., Szabó, M., Kelemen, H., Radu, A., & Stan, A. A. (2016). Plurivascular lesions in patients with peripheral arterial disease. *Journal of Interdisciplinary Medicine*, 1(2), 173-179. <https://doi.org/10.1515/jim-2016-0040>
- Kikuchi, D. S., Zitelny, E., Correa, A., Halperin, J. L., Leibner, E., Serrao, G. W., & Sahni, G. (2026). Late-presenting fulminant immune checkpoint inhibitor myocarditis managed with abatacept and venoarterial extracorporeal oxygenation. *JACC: Case Reports*, 108455. <https://scholars.mssm.edu/en/publications/late-presenting-fulminant-immune-checkpoint-inhibitor-myocarditis>
- Mahmood, S. S., Fradley, M. G., Cohen, J. V., Nohria, A., Reynolds, K. L., Heinzerling, L. M., Sullivan, R. J., Damrongwatanasuk, R., Chen, C. L., Gupta, D., Kirchberger, M. C., Awadalla, M., Hassan, M. Z. O., Moslehi, J. J., Shah, S. P., Ganatra, S., Thavendiranathan, P., Lawrence, D. P., Groarke, J. D., & Neilan, T. G. (2018). Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(16), 1755-1764. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.037>
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., Currie, M., Lisy, K., Qureshi, R., Mattis, P., & Mu, P. (2020). Systematic reviews of etiology and risk. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI. <https://synthesismanual.jbi.global>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Vyas, M. A., Patel, S., Shah, M., Patel, V., Naik, A., & Alurkar, S. S. (2026). Beyond the expected: Rare immune-related neuromuscular toxicities of checkpoint inhibitors—A



real-world experience. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology. <https://doi.org/10.1055/s-0046-1822677>

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute.

Contribuciones de los autores: Emplea directrices metodológicas estandarizadas (como la declaración PRISMA) para buscar, filtrar y seleccionar la literatura disponible. Define criterios claros de inclusión para recopilar reportes de casos y series clínicas sobre estas entidades agrupadas.

Eileen Del Carmen Maurad Farfán¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Diana Elizabeth Caicedo Oleas²: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Sergio Antonio Villavicencio Zambrano³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Byron Fernando Quituisaca Vizhñay⁴: Investigación, organización y análisis de la información científica, apoyo en la redacción y revisión del manuscrito.

Katty Carola Salinas Flores⁵: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés