



# Indicadores clínicos, endoscópicos y de ultrasonido para riesgo de hemorragia variceal en pacientes con cirrosis

Ernesto Santiago Martínez,\* Alfredo Rodríguez Magallán\*

## RESUMEN

**Antecedentes.** La cirrosis es una enfermedad frecuente que ocupa la 6a. causa de mortalidad en nuestro país y es la primera causa de hospitalización en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México. Su principal complicación es la hemorragia digestiva habitualmente por várices esofágicas. **Objetivo.** Determinar los indicadores de riesgo para hemorragia variceal en relación con el tamaño de las várices, el flujo portal y estadio clínico en pacientes con cirrosis. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, observacional, descriptivo en un grupo de pacientes adultos portadores de cirrosis con insuficiencia hepática crónica con y sin hemorragia digestiva. **Resultados.** Se incluyeron 62 pacientes, 39 mujeres y 23 hombres, con edad promedio de 48.8 años. De éstos, 39 tuvieron hemorragia y 23 no. La causa más frecuente de ésta fueron várices esofágicas en 61%. La etiología más común de la cirrosis fue el etanol en 83.8%. Tuvieron mayor porcentaje de hemorragia los de insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), los portadores de várices esofágicas grados 4 y 5, los que tenían un diámetro portal mayor de 13 mm Hg y los de flujo hepatofuga. **Conclusiones.** De acuerdo con el presente estudio, se encontraron como factores de riesgo para hemorragia variceal: sexo masculino, grado de insuficiencia hepática, portadores de várices grados 4 y 5, diámetro portal mayor de 13 mm Hg asociado al flujo hepatofuga. Sin embargo, sólo tuvieron significancia estadística el grado de insuficiencia hepática ( $p = 0.021$ ) y el tamaño de las várices del esófago ( $p = 0.002$ ).

**Palabras clave:** Cirrosis, hemorragia digestiva, hipertensión portal, insuficiencia hepática, Child-Pugh, várices esofágicas, gradiente de presión venosa hepática, ultrasonido Doppler.

## ABSTRACT

**Antecedents.** Cirrhosis is a frequent disease, that occupies the sixth cause of mortality in our country and is the first cause of hospitalization in the Service of Gastroenterology of Hospital Juárez de México. Its main complication is the digestive hemorrhage habitually by esophageal varicose. **Objective.** To determine risk indicators for variceal hemorrhage in relation to varicose size, portal flow and clinical stage in patients with cirrhosis. **Material and methods.** Prospective, observational, descriptive study in a group of cirrhosis carrying adult patients with hepatic insufficiency with and without digestive hemorrhage. **Results.** 62 patients, 39 women and 23 men were included, with age average of 48.8 years. Of these, 39 had hemorrhage and 23 no. The most frequent cause of this was esophageal varicose in 61%. The commonest etiology of the cirrhosis was ethanol in 83.8%. Patients of moderate hepatic insufficiency (Child-Pugh B), the carriers of esophageal varicose degree 4 and 5, those that had a portal diameter greater than 13 mmHg and those of hepatoleakage flow had greater percentage of hemorrhage. **Conclusions.** According to the present study, there were found as factors of risk for variceal hemorrhage: masculine sex, degree of hepatic insufficiency, carriers of varicose degree 4 and 5, portal diameter greater of 13 mm Hg associated to hepatoleakage flow. Nevertheless, the degree of hepatic insufficiency ( $p = 0.021$ ) and the size of esophageal varicose only had statistical significance ( $p = 0.002$ ).

**Key words:** Cirrhosis, digestive hemorrhage, portal hypertension, hepatic insufficiency, Child-Pugh, esophageal varicose, hepatic venous pressure gradient, Doppler ultrasound.

## ANTECEDENTES

El término cirrosis proviene de la palabra griega Kippòs-kitplvos que significa color amarillo. El endurecimiento y

la disminución del tamaño del hígado fueron reconocidos por los griegos y los romanos muchos años antes de Cristo. Vesalius, en 1543, fue probablemente el primero en sugerir que las bebidas alcohólicas podían afectar el

\* Servicio de Gastroenterología. Hospital Juárez de México, SS.



hígado<sup>1</sup> y la hipertensión portal con obstrucción del flujo de salida fue descrita en 1761. Carswel, en 1838, dio la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico.<sup>2</sup> Finalmente, Rokitsky, en 1842, sugirió que la cirrosis era el resultado de una respuesta activa de tejido a las alteraciones circulatorias y a una reacción inflamatoria.<sup>3</sup>

### **Epidemiología de la cirrosis**

La cirrosis hepática tiene una distribución mundial, afecta a todas las razas, edades y sexos. Anualmente fallecen 500,000 personas en todo el mundo por esta enfermedad. En México ocupa la sexta causa de mortalidad, siendo los estados de mayor prevalencia: Hidalgo, Tlaxcala, Puebla, Estado de México y Distrito Federal, es decir, la parte central de la República.<sup>4-6</sup> En el Hospital Juárez de México ocupa 11% de la mortalidad global y primera causa de internamiento en el Servicio de Gastroenterología.<sup>7</sup>

### **Hipertensión portal**

La hemorragia por hipertensión portal (HP) sigue siendo en la actualidad un problema de salud.

La hipertensión portal se define como la presión venosa portal mayor de 10 mm Hg o bien, un gradiente de presión de la vena hepática (GPVH) mayor de 5 mm Hg. La hemorragia variceal se presenta cuando el GPVH es mayor de 12 mm Hg.<sup>8</sup>

El flujo portal hepático normal es de alrededor de 1500 mL/min, lo cual representa de 15 a 20% del volumen minuto. Una tercera parte de este flujo y de 30 a 60% del oxígeno consumido por el hígado, son proporcionados por la arteria hepática. Cerca de las dos terceras partes de la irrigación sanguínea hepática son proporcionadas por la sangre venosa portal.<sup>9</sup>

La patogenia de la hipertensión portal está dada por la relación entre el flujo sanguíneo venoso portal y la resistencia a este flujo sanguíneo dentro del hígado (resistencia portohepática), así como de los vasos sanguíneos colaterales portosistémicos (resistencia portocolateral) que se forman cuando existe HP.<sup>10</sup> Existen tres categorías principales de hipertensión portal: prehepática, intrahepática y posthepática. La trombosis de la vena porta ejemplifica la hipertensión portal prehepática, mientras que la membrana en la vena cava inferior es característica de la hipertensión portal posthepática. En el caso de las causas intrahepáticas el sitio de resistencia se subdivide en presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal.<sup>11</sup>

### **Ultrasonido Doppler**

Los procedimientos más precisos utilizados para diagnosticar hipertensión portal son el ultrasonido Doppler y el cateterismo hemodinámico.

El ultrasonido Doppler es el procedimiento inicial de elección debido a su bajo costo, a la capacidad de proporcionar información refinada y por ser un procedimiento no invasivo. Los hallazgos ecográficos en la hipertensión portal, incluyen aumento de la ecogenicidad hepática, esplenomegalia, vena porta dilatada, oclusión trombótica o de la vena porta, presencia de colaterales. Otra de las ventajas del ultrasonido Doppler es que obtiene información en cuanto a la dirección y velocidad del flujo portal.<sup>11,12</sup>

### **Hemorragia variceal**

La hemorragia digestiva proximal (HDP) por várices esofágicas, es la séptima causa de muerte de los Estados Unidos. Aunque las várices justifiquen sólo de 25 a 40% de los casos de HDP, más del 50% de los casos severos o persistentes están originados por esta causa. De entre dos millones de americanos con cirrosis, por lo menos 60% tienen várices. Entre los pacientes cirróticos sin várices, 10% las desarrollan cada año. Estos pacientes terminan sangrando a lo largo de su vida entre 25 y 40%. Cerca de 70% de los pacientes que sobreviven al episodio agudo vuelven a sangrar; la mitad de los pacientes que resanguan lo hacen durante las seis semanas siguientes al episodio anterior.<sup>13</sup>

Debido a que el primer episodio de hemorragia por várices está asociado con 25 a 50% de mortalidad, los investigadores han intentado identificar a los pacientes de alto riesgo, que puedan beneficiarse de un tratamiento profiláctico, así como los pacientes de bajo riesgo en los que sólo se puede realizar un seguimiento sin necesidad de ninguna intervención.<sup>14,15</sup>

### **Factores de riesgo para la hemorragia variceal**

Un factor determinante de la hemorragia variceal, es el aumento de la tensión elástica de la pared venosa. Esto puede llegar a un nivel crítico ocasionando ruptura del vaso. La teoría de la explosión toma en consideración el tamaño de las várices, el espesor de la pared y la presión transmural como factores de riesgo de la hemorragia. Los signos rojos son manchas rojo-cereza y marcas papulosas rojas, que se asocian con el grado más avanzado de las várices ocasionando debilidad focal en la pared varicosa.<sup>16</sup> Varios grupos de investigadores han

confirmado que hay una importante correlación entre GPVH y el riesgo de hemorragia.<sup>17</sup> De acuerdo con lo anterior, las vórices rara vez sangran con un GPVH menor de 12 mm Hg.

Los pacientes con enfermedad hepática descompensada sangran con mayor frecuencia y tienen peor pronóstico que los pacientes con enfermedad hepática compensada.<sup>18</sup> La severidad de la enfermedad hepática de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh, se correlaciona con el tamaño variceal,<sup>19</sup> aunque parece ser un importante predictor independiente de la hemorragia por vórices, e influir sobre el riesgo de sangrado por medio de algunos otros factores, como el mal estado nutricional y alteraciones de la coagulación.<sup>20</sup>

### Estadificación de las vórices esofágicas

El diagnóstico y clasificación de las vórices se realiza mediante endoscopia.

La estadificación endoscópica se realiza mediante múltiples clasificaciones, la más utilizada en nuestro medio es la clasificación de Dagradi:

Grado I. Trayectos rectos, rosados, poco ingurgitados menores de 2 mm.

Grado II. Trayectos tortuosos, rosados, ingurgitados de 2-3 mm.

Grado III. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados de 3-4 mm.

Grado IV. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados en racimos, 4-5 mm.

Grado V. Presencia de manchas hematoquísticas, vórices sobre vórices, mayores de 5 mm.

La ruptura de las vórices depende de su tamaño y de la presencia de manchas hematoquísticas, las cuales tienen mayor posibilidad de sangrar.<sup>21</sup>

### Valoración de la insuficiencia hepática

La mejor forma de estadificar clínicamente a un paciente con cirrosis es la clasificación Child-Pugh, la cual se menciona en el cuadro 1.

Un grupo italiano demostró que los pacientes con Child-Pugh C tienen mayor riesgo de hemorragia que el Child-Pugh A o B.<sup>22</sup>

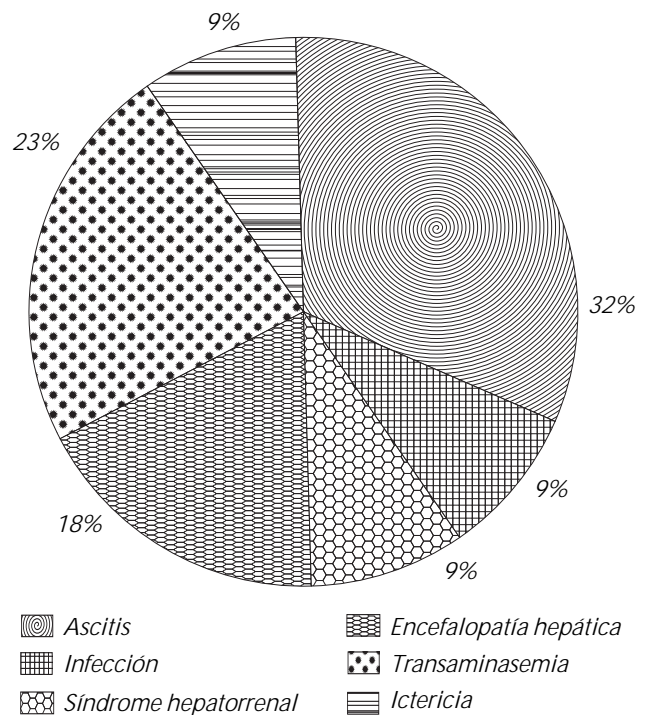
### OBJETIVO

Determinar los indicadores de riesgo para hemorragia variceal en relación con el tamaño de las vórices esofágicas,

**Cuadro 1.** Clasificación Child Pugh para estadificar pacientes con cirrosis.

	A	B	C
Ascitis	No	Controlable	No controlable
Encefalopatía	No	I-II	III-IV
Albúmina	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
T. de protrombina	> 50%	35-50%	< 35
Bilirrubinas	> 2	2-3	< 2

A = 5-7 puntos. B = 8-9 puntos. C = más de 9 puntos



**Figura 1.** Otras causas de ingreso.

cas, el flujo portal y estadio clínico en un grupo de pacientes con cirrosis hepática.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron pacientes con cirrosis hepática ingresados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, de enero del 2003 a enero del 2004.

**Cuadro 2.** Grupo de pacientes distribuidos por edad y sexo (N = 62).

N = 62 pacientes	Hemorragia	Sin hemorragia
Género	39 (63%)	23 (37%)
Masculino	17 (74%)	6 (26%)
Femenino (39)	22 (56%)	17 (44%)
Edad	17-79 M = 54	28-73 M = 43

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con datos de insuficiencia hepática crónica con y sin hemorragia digestiva proximal. Se excluyeron pacientes menores de 15 años, los que no tenían las pruebas de función hepática completas y en los que no fuera posible realizar endoscopia o estudio de ultrasonido Doppler. Se recopilaron los siguientes datos: sexo, edad, motivo de ingreso, etiología de la cirrosis hepática y estadio clínico según Child-Pugh. Las variables por ultrasonografía fueron: calibre de la porta (p) en milímetros (mm), velocidad de flujo (cm/seg) y tipo de flujo (hepatopetal/hepatofuga).

Las variables endoscópicas fueron: clasificación de las várices esofágicas según Dagradi.

Se analizó cada uno de los factores de riesgo con estadísticas de Chi-cuadrada.

## RESULTADOS

Se incluyeron 62 pacientes cirróticos, de los cuales 39 (63%) ingresaron por HDP y 23 (37%) por otras causas como encefalopatía hepática portosistémica (EHPS), ascitis a tensión, síndrome hepatorenal, ictericia o pruebas de funcionamiento hepático (PFH) alteradas (Fig. 1). Del sexo femenino fueron 39 pacientes, de los cuales 22 (56%) presentaron hemorragia y 17 otras complicaciones; 23 fueron del sexo masculino, de éstos 17 (74%) presentaron hemorragia y seis (26%) otras complicaciones. La edad promedio de los pacientes con hemorragia digestiva fue de 54.3, con rango de 17 a 79 años. Los que no presentaron hemorragia, la edad promedio fue de 43.3, con rango de 28 a 73 años (Cuadro 2).

La etiología más frecuente de la cirrosis fue la ingesta de alcohol, con un total de 32 casos, de los cuales 22 (68.7%) presentaron HTDP. Los otros 10 casos ingresaron por otras complicaciones. La segunda causa más frecuente de cirrosis fueron las hepatopatías autoinmunes con 17 pacientes, de los cuales ocho (47%), presentaron HTDP y nueve ingresaron por otras causas. El tercer grupo estuvo formado por 10 pacientes con hepatitis viral, de éstos nueve (90%) tuvieron HTDP. Finalmente, hubo dos casos de esteatohepatitis no alcohólica sin HTDP, un caso de cáncer hepatocelular que ingresó por ascitis a tensión (Cuadro 3).

En relación con la clase funcional Child-Pugh para insuficiencia hepática crónica, 28 pacientes correspondie-

**Cuadro 3.** Grupo de pacientes distribuidos de acuerdo con la etiología de la cirrosis.

Etiología	Pacientes	Con hemorragia	Sin hemorragia
Alcohol	32	22 (68.7%)	10 (31.2%)
Autoinmune	17	8 (47%)	9 (52%)
Virus	10	9 (90%)	1 (10%)
EHNA*	2	0	2 (100%)
Cáncer	1	0	1 (100%)

\* EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica.

**Cuadro 4.** Grupo de pacientes distribuidos por estadio funcional de Child-Pugh.

Child-Pugh	Pacientes	Con hemorragia	Sin hemorragia
A	28	18 (64%)	10 (36%)
B	21	15 (71%)	6 (29%)
C	13	6 (46%)	7 (54%)

ron al grupo A, de los cuales sangraron 18 (64%). Veintiún pacientes correspondieron al grupo B, 15 (71%) de los cuales presentaron sangrado. Trece pacientes correspondieron al grupo C, de los cuales seis (46%) tuvieron hemorragia (Cuadro 4).

Al medir el diámetro de la vena porta, demostrado por ultrasonido Doppler, se encontró que el grupo de 39 pacientes que tuvieron hemorragia, sobrepasaban los 13 mm (Cuadro 5).

En relación con el tipo de flujo, 57 pacientes tuvieron flujo hepatopetal; de este grupo, los que presentaron hemorragia fueron 35 casos (61%). Sólo cinco pacientes tuvieron flujo hepatofuga, de los cuales cuatro tuvieron hemorragia (Cuadro 6).

En relación con las causas de la hemorragia, 61% de los casos fue por várices esofágicas y el restante 39% fueron por úlcera gastroduodenal, gastropatía portal, esofagitis, várices gástricas y síndrome de Mallory-Weiss (Fig. 2).

Al considerar la magnitud de las várices esofágicas según la clasificación de Dagradi, hubo 17 pacientes con grado I, ocho de los cuales tuvieron hemorragia; seis correspondían al grado II, de los cuales dos presentan hemorragia; ocho pacientes, seis con hemorragia fueron del grado III; seis casos, cinco con hemorragia tuvieron grado IV y 23 casos, 20 con hemorragia fueron grado V (Cuadro 7). En un análisis de regresión multivariable, utilizando el método de Chi-cuadrada por separado, sólo el estadio clínico de Child-Pugh y el tamaño de las várices esofágicas fueron estadísticamente significativos.

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se incluyeron 62 pacientes con cirrosis hepática, los que se clasificaron en dos grupos: con hemorragia

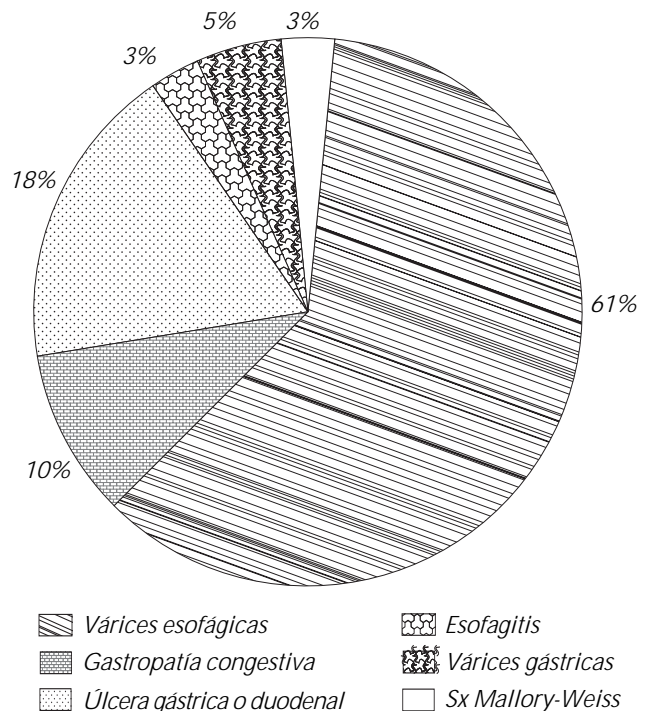


Figura 2. Causas de hemorragia digestiva proximal.

y sin hemorragia. Como se puede observar, los del primer grupo ocuparon 62% del total de los casos, de los cuales casi dos terceras partes fueron hombres.

Del segundo grupo, es decir, de los que acudieron sin hemorragia, llama la atención el alto porcentaje de pacientes con hipertransaminasemia. Esto es debido probablemente a las diversas interconsultas que nos solicitan otros servicios del hospital, cuyo único hallazgo fue la elevación de dichas enzimas. En relación con la edad, ésta fue mayor en los hombres, aunque sin significado estadístico.

Por otra parte, es necesario mencionar que se observó cierta heterogeneidad en lo relativo a la evolución y presentación clínica de los pacientes, ya que se incluyeron casos con los tres estadios clínicos de Child-Pugh. El mayor número de éstos correspondió al grupo A con 28 casos; le siguió el grupo B con 21 y el menos frecuente es el grupo C con 13 casos.

De los tres grupos, el que tuvo mayor porcentaje de hemorragia fue el B con 71%, seguido del grupo A con 64%, y los del grupo C con 46%.

Quizá esperaríamos encontrar mayor número de casos de hemorragia en el grupo C; sin embargo, hubo mayor frecuencia de ascitis y encefalopatía en este grupo; esto es debido a que son los pacientes en peores condicio-

Cuadro 5. Características ultrasonográficas de la porta.

Calibre	Con hemorragia	Sin hemorragia
9 mm	2	1
10 mm	2	1
11 mm	0	6
12 mm	3	3
13 mm	7	1
14 mm	14	7
15 mm	5	3
16 mm	2	1
17 mm	2	0
18 mm	1	0
19 mm	1	0

**Cuadro 6.** Tipo de flujo portal.

Tipo de flujo	Pacientes	Con hemorragia	Sin hemorragia
Hepatopeta	57	35 (61%)	22 (28%)
Hepatofuga	5	4 (80%)	1 (20%)
Velocidad de flujo cm/seg.	62	20.8	17.3

**Cuadro 7.** Características endoscópicas de las várices esofágicas.

Várices	Pacientes	Con hemorragia	Sin hemorragia
Ausentes	2	0	2 (100%)
Grado I	17	7 (41%)	10 (59%)
Grado II	6	2 (33%)	4 (66%)
Grado III	8	6 (75%)	2 (25%)
Grado IV	6	5 (83%)	1 (17%)
Grado V	23	19 (82%)	4 (18%)

nes de funcionalidad hepática y en estadios más avanzados de la cirrosis.

De acuerdo con estos hallazgos, puede considerarse como factor de riesgo para hemorragia digestiva, a los pacientes del grupo B de Child-Pugh que son los que más sangraron. En cambio los pacientes del grupo C, tuvieron como complicación más frecuente encefalopatía hepática, debido a la deficiente reserva funcional hepática. Otro indicador interesante es el tamaño de las várices esofágicas, ya que como se pudo observar, los pacientes con várices grados IV y V tuvieron hemorragia en 82 y 83%, respectivamente. Estos hallazgos son semejantes a los descritos por la literatura médica, que relaciona en forma directa el diámetro de las várices con la presión portal (41), es decir a mayor diámetro mayor presión portal y mayor posibilidad de hemorragia.

Finalmente, desde el punto de vista de los hallazgos ultrasonográficos, se encontró que los indicadores para hemorragia fueron: un diámetro de la vena porta mayor de 13 mm y la presencia de flujo hepatofuga; esto es debido a que al presentarse este tipo de flujo, hay mayor presión portal, que provoca la desviación del flujo hacia otras laterales, incrementando así la formación de red venosa colateral.

Estadísticamente sólo fue significativo para el riesgo de hemorragia el estadio de Child-Pugh y el grado de várices esofágicas, lo cual se explica a que el grupo es pequeño.

En resumen, se puede concluir que los indicadores de riesgo para hemorragia digestiva proximal en pacientes con cirrosis hepática son:

1. Sexo masculino.
2. Insuficiencia hepática.
3. El estadio B y C de la clasificación de Child-Pugh.
4. Várices esofágicas grados IV y V.
5. Diámetro de la vena porta mayor de 13 mm asociado a flujo hepatofuga.

## AGRADECIMIENTO

Un sincero agradecimiento al Dr. Alfredo Tanaka Chávez por su colaboración en la elaboración del método estadístico.

## REFERENCIAS

1. Vesalius A. De humani corporis fabrica libri septem. Basel, 1543, libri V, cap 8, p 624.
2. Carswell R. Pathological anatomy. Illustrations of the elementary forms of disease. London: Longman; 1838.
3. von Rokitsanski C. Handbuch der pathology anatomie. Wein Braummuler, Seidel, 1849.
4. Monterrubio D, Marín E, Larrauri J, et al. Epidemiología de la cirrosis hepática en la ciudad de Puebla. Rev Gastroenterol Mex 1987; 52: 175-8.



5. Reyes B, Márquez C. Correlación entre cirrosis hepática y desnutrición. *Rev Gastroenterol Méx* 1996; 61: S89.
6. Rodríguez-Hernandez H, Guerrero JF, Jacobo JS, et al. Análisis de supervivencia en pacientes cirróticos. *Rev Gastroenterol Méx* 1996; 61: 226-32.
7. Martínez de los Santos G, Rodríguez Magallán. Epidemiología de la Cirrosis por alcohol en el Hospital Juárez de México. *Rev del HJM* 1994; 61: 72-4.
8. Lebrec. Methods to evaluate portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 41. Review.
9. Huet PM, Pomier-Layrargues G, Villanueva JP, et al. Intrahepatic circulation in liver disease. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 277.
10. Boyer TD. Portal hypertensive hemorrhage: pathogenesis and risk factors. *Semin Gastrointest Dis* 1995; 6: 125.
11. Pagliaro L, D'Amico, Luca A, et al. Portal Hipertension: diagnosis and treatment. *J Hepatol* 1995; 23: 36.
12. Henderson. Management of variceal bleeding in the 1990s. *Cleve Clin J Med* 1993; Nov-Dec: 431. Review.
13. Brewer. Treatment of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Med Clin North Am* 1993; 77: 993. Review.
14. Grace. Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 149. Review.
15. Conn. Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from oesophageal varices: a multicenter, randomized clinical trial. *Hepatology* 1991; 13: 902.
16. Lebrec. Methods to evaluate portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 41. Review.
17. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: A pathophysiologic approach to treatment. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 318.
18. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterology* 1992; 102: 973.
19. Burrough A, Mezzanotte G. Cirrhotics with variceal hemorrhage: The importance of the time interval between admission and the start of analysis for survival are rebleeding rates. *Hepatology* 1989; 9: 801.
20. Cales P. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: Observed variability, interassociation, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology* 1990; 98: 156.
21. Violi F, Ferro D, Basili S, et al. Hyperfibrinolysis increase the risk of gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 1992; 15: 672.
22. North Italian Endoscopic Club for the study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Ernesto Santiago Martínez  
Hospital Juárez de México,  
Servicio de Gastroenterología  
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160  
Magdalena de las Salinas, D.F.