

Escleroterapia de varices esofágicas. Experiencia en el servicio de Endoscopia del CMN “20 de Noviembre”, (revisión de 1 año)

¹Dr. Julián González Gómez. ²Dr. Fernando León Espinosa. ³Dr. Placido Espinosas Rosas.

¹Medico residente del servicio de endoscopias CMN 20 de nov ISSSTE, ²Jefe del Servicio de Endoscopias CM 20 de nov ISSSTE. y ³profeso titular del curso de endoscopia del aparato digestivo, ³Medico Adscrito del Servicio de Endoscopia y Profesor Adjunto del curso de Endoscopias del aparato digestivo CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Correspondencia.- Dr. Julián González Gómez .Servicio de Endoscopias del CMN 20 de Noviembre, Félix cuevas # 540 . Col Del Valle , Del. Benito Juárez, México DF. TEL 52 00 34 42

Recibido 24 de enero 2005, **aceptado** 11 mayo de 2005

Resumen

Introducción.- El sangrado por varices esofágicas es una de las complicaciones más temidas y una de las principales causas de muerte en el paciente hepatópata y con hipertensión portal. En la actualidad los métodos endoscópicos para el tratamiento las varices esofágicas han reducido de manera importante la morbimortalidad por estas en sus dos modalidades, escleroterapia y ligadura con Bandas. **Material y métodos.-** Se hizo una revisión de un año abarcando de enero 2004 a diciembre 2004 de los pacientes que acudieron al servicio de endoscopias del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE. Fueron un total de 166 pacientes. 117 mujeres y 49 hombres, los principales diagnósticos de envío fueron: Hepatitis C y B, Hepatopatía Alcohólica, Hepatitis Autoinmune, Cirrosis Biliar, Candidatos a Trasplante Hepático, Enfermedad de Caroli, se hizo una estadificación endoscópica de las varices mediante la escala de Dagradi. Teniendo lo siguiente Grado I=21 pac. Grado II=10 Pac. Grado III=45 Pac. Grado IV=69 Pac. y Grado V=21 pacientes, de este total de 166 pacientes a 62 se les aplico Escleroterapia a base de Polidocanol al 1.5% (farmflebon) tanto paravariceal como intravariceal, en una cantidad de 5 cc. hasta 17 cc. por sesión, siendo estas con un intervalo de 2- 3 semanas, hasta 6-8 meses. La indicación mas constante para la escleroterapia fue la presencia de varices grado IV y V con Hepatopatía con Child B y C a tres pacientes se les realizo ligadura con banda pero no se incluyeron en el estudio por ser una muestra pequeña. **Resultados.-** Todos los pacientes presentaron disminución importante en el grado de sus varices, sin tener sangrados durante el año de observación. No se modifico la evolución natural de la enfermedad pero si se disminuyo de manera importante la incidencia y magnitud de los sangrados así como su frecuencia. Dos pacientes presentaron sangrado al momento de la Escleroterapia, cuatro pacientes presentaron estenosis del tercio inferior del esófago conjuntamente con la formación de pseudo pólipos y dos pacientes mas desarrollaron solo pseudo pólipos, hubo

Summary

Background.- bleeding esophageal varicose is the most and dangerous complications in the patient with liver disease plus hypertension portal. Almost 50% of patients with cirrhosis have acute bleeding, 30% occurs during the first 6 -12 months from diagnostic. The portal hypertension complications are ascitis, hepatic encephalopathy and tract digestive hemorrhage. During endoscopic procedure sclerotherapy and band ligation are the best treatment option for this patients. **Material and methods.-** From January 2004 to December 2004, we reviewed all the patients with portal hypertension diagnosis plus esophageal varicose .They had been studied for hepatic transplant. There were 166 patients, 117 females, and 49 males, the esophageal varicose grade were determinate to the Dagradi endoscopy scale: 21 patients type I. 10 type II. 45 type III, 69 type IV, and 21 type V. Sclerosant agent used polidocanol 1.5%, by intravariceal and paravariceal application in 62 patient with esophageal varicose type IV and V and scale child B and C **Results** All patients had well outcome during one year after treatment any patient had digestive bleeding, 4 patients development stenosis into lower third esophagus plus pseudodiverticulum, 2 patients development pseudodiverticulus. One patient had severe bleeding during sclerotherapy procedure. One patient had minor hemorrhage, two patients had esophagus perforations during dilatations stenosis, **Conclutions:-** endoscopic sclerotherapy is well option for the treatment of acute hemorrhagic and it's prevention in patients with esophageal varicose, It's complications are minor that surgery complications.

Key Words: Esophageal Varicose, Sclerotherapy, Polidocanol, Portal Hypertension, Dagradi scale

dos perforaciones posteriores a las dilataciones de las estenosis pero no durante las escleroterapias mismas. **Conclusiones:** La escleroterapia para varices esofágicas a base de polidocanol al 1.5% es una alternativa para prevenir y detener la hemorragia el índice de complicaciones del 20 %, con morbimortalidad muy inferior a la que se presenta con los tratamientos médicos y quirúrgicos

Palabras Clave.-Varices Esofágicas, Escleroterapia, Polidocanol, Hipertensión Portal Escala de Dagradi

Introducción

El sangrado por varices esofágicas, en el paciente con hipertensión portal, es una de las complicaciones más temidas y una de las principales causas de muerte en estos pacientes por lo que se considera una verdadera urgencia médica.¹ El término de hipertensión portal fue introducido por Gilbert y Carnot en 1902². Eck demostró la utilidad de la descompresión de la hipertensión portal en 1880, desde ese momento hubo controversias vehementes sobre cuando y como realizarla.³ Sí bien hubo avances considerables y un mayor conocimiento de la fisiopatología, sus principales complicaciones entre ellas el sangrado de tubo digestivo, ascitis y la encefalopatía, continúan siendo un desafío aun en estos tiempos modernos dejando al trasplante hepático como la única alternativa de curación en el paciente con enfermedad terminal, lamentablemente esta última opción sólo esta accesible para una minoría de pacientes los cuales debe cubrir cierto perfil estricto.⁴ Lo que ha originado el advenimiento de otras alternativas de curación y control de sangrado como son la escleroterapia de varices, la ligadura, la realización de “shunts” quirúrgico y no quirúrgicos. Aún así quedan muchas interrogantes en cuanto el uso y el momento óptimo para la aplicación de estos procedimientos. Durante años se recurrió a los tratamientos quirúrgicos los cuales presentaban a la vez una alta morbimortalidad. En la actualidad los métodos endoscópicos para el tratamiento de las varices esofágicas han reducido de manera importante la morbimortalidad por estas.

La escleroterapia endoscópica de las varices esofágica fue descrita por primera vez por (Crafoord y Frencker en 1939)⁵

Flujo sanguíneo hepático normal.- El flujo sanguíneo hepático normal es de alrededor de 1500 ml/min lo cual representa el 15 a 20 % del volumen minuto. Una tercera parte de este flujo y el 30 al 60 % de oxígeno consumido por el hígado son proporcionados por la arteria hepática. Cerca de las dos terceras partes de la irrigación sanguínea son proporcionadas por la sangre venosa portal. La sangre arterial bien oxigenada con alta presión se mezcla por completo con la sangre venosa portal de baja presión oxigenada y rica en nutrientes para los sinusoides hepáticos.

Después de la perfusión hacia los sinusoides, la sangre fluye en forma secuencial hacia las venulas hepáticas, las venas hepáticas y la vena cava inferior. Una fracción del plasma que ingresa en el espacio de Disse es drenada hacia los vasos linfáticos.⁶

Un aspecto único de la micro circulación sinusoidal hepática normal es su baja presión de perfusión, parece que los sinusoides en condiciones normales están protegidos contra la presión de perfusión portal corriente arriba y la fluctuaciones acompañantes por un sitio presinusoidal de alta

resistencia. Dado que los sinusoides están recubiertos por endotelio que carece de una membrana basal continua y con una multitud de grandes (50 a 200 nm) orificios (fenestras) muy permeables el mantenimiento de una presión baja en los sinusoides hepáticos es crítica para que haya tasas normales de trasudación de líquido sinusoidal hacia el espacio de Disse

Otro aspecto único de la circulación hepática es la interrelación estrecha entre el flujo sanguíneo en la vena porta y el de la arteria hepática. Cuando el portal aumenta el flujo arterial hepático disminuye; cuando el flujo portal disminuye el arterial hepático aumenta, este fenómeno se ha denominado “respuesta buffer arterial hepática” y es reflejo vascular mediado por la adenosina que asegura el mantenimiento de un estado relativamente constante de perfusión sinusoidal frente a los cambios de flujo portal que ocurren.⁶

Alteraciones hemodinámicas en la hipertensión portal.- La patogenia de la hipertensión portal involucra la relación entre el flujo sanguíneo venoso portal y la resistencia a este flujo sanguíneo dentro del hígado (resistencia portohepática) y de los vasos sanguíneos colaterales porto sistémicos (resistencia portocolateral) que se forma durante la evolución de este trastorno

El movimiento de la sangre dentro de un sistema vascular como el portal es impulsado por una diferencia de gradiente o de presión que existe a lo largo de la longitud de este sistema.

Principios hemodinámicas en la hipertensión portal.- La presión no corregida normal en la vena porta varia entre 5 y 10 mmHg y esta influida por la presión intraabdominal y se considera que hay hipertensión portal cuando se excede de este valor. En el pasado se creía que, el aumento de flujo hacia el sistema porta a partir de un bazo masivamente agrandado, era la causa de la presión portal elevada en los pacientes con cirrosis (hipótesis de Banti). Este concepto fue abandonado cuando resultó evidente el papel crucial de la resistencia aumentada al flujo portal en diversos sitios. Este conocimiento aceptado en la cirrosis y las esquistosomiasis donde la resistencia al flujo se lleva a cabo en tres lugares diferentes, clasificándola como pre hepática, intra hepática y posthepática, en el caso de las intra hepáticas el sitio de resistencia convencionalmente se subdivide en presinusoidal, sinuoidal y postsinusoidal

Causas de hipertensión portal

Flujo aumentado primariamente

- Fistula arterioportal
 - Intrahepática
 - Intraesplénica
 - Esplacnica
- Hemangiomas capilar esplénica

Resistencia aumentada primariamente

- Prehepática
 - Trombosis cavernosa de la porta
 - Trombosis de la vena esplénica

Intrahepática

- Presinusoidal
 - Esquistosomiasis

Artículos originales

- Sarcoidosis
- Enf. Mieloproliferativas
- Fibrosis hepática congenita
- Hipertensión portal idiopática
- Cirrosis biliar primaria temprana
- Colangitis esclerosante primaria temprana
- Sinusoidal./ mixta
 - Cirrosis secundaria a una hepatitis crónica
 - Cirrosis alcohólica
 - Cirrosis criptogénica
 - Metotrexato
 - Hepatitis alcohólica
 - Hipervitaminosis A
- Postsinusoidal
 - Enf. venooclusiva
 - Trombosis venosa hepática (síndrome de Budd – Chiari)

Poshepática

- Membrana en la vena cava inferior
- Pericarditis constrictiva
- Insuficiencia tricúspida
- Insuficiencia cardíaca derecha severa

Las alteraciones morfológicas que ocurren en las enfermedades hepáticas crónicas sin duda son los factores más importantes en el aumento de la resistencia intra hepática. No obstante puede haber factores contráctiles dinámicos que llevan al aumento del tono vascular

Flujo sanguíneo portal.- Las condiciones que conllevan un flujo venoso portal aumentado condicionan, que a la larga, cuando se ha sobrepasado el valor crítico comienzan a desarrollarse colaterales porto sistémicas en la cirrosis alcohólica se ha notado con valores de 10 a 12 mmHg. Se cree que las venas colaterales se desarrollan a partir de la dilatación de canales embrionarios o la re-dirección del flujo hacia las venas ya existentes más que por la formación de nuevos vasos sanguíneos. A medida que se forman las colaterales, parece probable que tienden a descomprimir el sistema porta y reducir la presión portal. Esta pérdida de flujo sanguíneo arterial hepático (robo arterial hepático) que ocurre a través de las colaterales se asocia con un alto riesgo de alteración de la función hepática y el desarrollo de una encefalopatía hepática este principio también se aplica a los “shunts” porto sistémicos laterolaterales terapéuticos. La estimación de la contribución del flujo a la presión portal global total en la hipertensión portal se complica porque a medida que el flujo disminuye, la resistencia colateral tiende a aumentar. Además la reducción del flujo desde una parte de la circulación esplácnica

es compensada con rapidez por un aumento de flujo desde otras partes.

Mediadores vasoactivos y vasodilatación esplácnica.- Hay evidencias de un aumento del tono del sistema nervioso simpático en los pacientes con cirrosis y los niveles séricos de noradrenalina están elevados; se ha postulado que existen vasodilatadores endógenos que están presentes en la sangre portal y depurados por el hígado que pueden escapar a la remoción hepática como resultado del “shunt” porto sistémicos a través de colaterales porto sistémicas o de un metabolismo hepatocelular alterado. Se han propuesto diversas hormonas peptídicas intestinales como mediadores vasodilatadores en la hipertensión portal, como son el glucagón, prostaciclina, sustancia P, adenosina, factor natriurético auricular, histamina, ácidos biliares, solo por mencionar algunos, pero su actividad en específico aún está en fase de investigación

7

Varices esofágicas.- En la hipertensión portal se desarrollan colaterales portosistémicas espontáneas. Los sitios principales de formación de colaterales son:

1- Uniones epiteliales escamo cilíndricas del tracto gastrointestinal. En estos sitios se forman las varices gastroesofágicas (unión gastroesofágica) y las varices ano rectal (unión anorectal). Las varices esofágicas es el sitio más importante de sangrado y reciben sangre de la vena gástrica izquierda y de las venas gástricas cortas que se origina en el lecho esplácnico. Las venas esofágicas drenan en forma cefálica en la vena acigos, que aumenta de tamaño como consecuencia con un flujo aumentado de manera considerable



figura 2. Escleroterapia varices esofágicas grado IV - V de de grado

2- Vena umbilical recanalizada que comunica con el plexo paraumbilical en la parte abdominal. Esto da origen a los signos físicos de cabeza de medusa, y el zumbido venoso *De Cruveilhier- Baumgarten*

3- Retroperitoneo- las venas de las vísceras abdominales por lo común están en contacto con la pared abdominal, las colaterales retroperitoneales con frecuencia comunican con la vena renal izquierda

4- Sitios de cirugía abdominal o traumatismo intraabdominal previo, las várices estomacales que rodean a una colostomía o una ileostomía son un ejemplo

Las varices esofágicas aparecen como canales venosos tortuosos que cursan desde varios niveles desde la lamina propia hasta la submucosa profunda del esófago, se comunican por medio de venas perforantes con una circulación colateral paraesofagica extensa llegan a su mayor prominencia dos a tres cms. por encima de la unión esófago gástrica.

El segundo sitio mas común de formación de varices significativas se ubica en el estomago ya sea como continuidad de las varices esofágicas o como varices mas auto estables.⁶

Se han propuesto diversas clasificaciones para la diferentes localizaciones de las varices gástricas la mas simple y aplicable es:⁸

Grado I – varices gástricas que aparecen como una extensión inferior de las varices esofágicas

Grado II- varices en el fondo gástrico en continuidad con varices esofágicas

Grado III- varices gástricas aisladas en el fundus o el cuerpo / antro del estomago sin varices esofágicas

Clasificación Endoscópica de Varices Esofágicas (Dagradi)⁹

Grado I- varices azules o rojas menores de 2 mm de diámetro

Grado II- varices azules 2-3 mm. de diámetro

Grado III- varices azules y elevadas 3-4 mm. (**figura 1**)

Grado IV - varices azules, tortuosas mayores de 4 mm.

Grado V- varices que ocluyen el lumen “rojo cereza “

Existen otras clasificaciones endoscópicas que tienen diferentes utilidades:



figura 3. Aplicacion perivariceal de polidocanol

Clasificación de la sociedad japonesa de investigación ⁵

Color fundamental.

Blanco

Azul

Signos color rojo

manchas rojo – cereza

Mancha hematoquística

Enrojecimiento difuso

Forma

recta

Agrandada y tortuosa

Más grande y enrollada

Localización

distal

Distal, a mitad esófago

Distal, mitad esófago proximal

Los mecanismos mediante los cuales las varices se rompen aun no es del todo claro, la hipótesis de la “corrosión” postulaba que el reflujo gastroesofágico lesionaba la mucosa con la erosión subsecuente de la varice pero esta idea ha perdido credibilidad por falta de evidencia. Actualmente la atención se ha desviado a la teoría de la “explosión“ en la cual el suceso clave es el aumento de la tensión elástica de la pared varicosa hasta un nivel crítico en el que se produce una ruptura explosiva, esta teoría considera como puntos claves el tamaño de la varice, el espesor de la pared, y la presión transmural y los signos rojos que corresponden a manchas rojo cerezas y marcas papulosas rojas (una estría roja, longitudinal y sobre elevada) que se cree son debilidades focales de la pared varicosa. ^{10,11}

Artículos originales

Las varices esofágicas rara vez sangran cuando tienen un gradiente de presión venosa hepática de menos de 12 mmHg. Los pacientes con enfermedad hepática descompensada sangran con mayor frecuencia y tienen peor pronóstico. La severidad de la enfermedad hepática subyacente (clase Child-pugh, o de child-turcotte) se correlaciona con el tamaño varicoso también es importante considerar la presencia y el grado de gastropatía hipertensiva portal.¹²

CLASIFICACION DE CHILD – PUGH PARA LA HEPATOPATIA.¹²

<u>PUNTOS</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
Albumina serica	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
Bilirrubina serica	< 2	2-3	>3
Tiempo de protrombina	< 4	4-6	> 6
Ascitis	nula	leve- moderada	a tensión
Encefalopatía	no	I – II	III-IV

Los puntos totales de cada indicador bioquímico y clínico se suman para establecer la puntuación y clasificación menor de 6 (clase A), 7-9 (clase B), mayor 10 (clase C)

Objetivo- determinar la efectividad así como complicaciones a corto y largo plazo en la aplicación de escleroterapia a base de polidocanol al 1.5 % para el control y prevención de sangrado por varices esofágicas

Material y Métodos

Se llevo a cabo un estudio, prospectivo y descriptivo de los pacientes con diagnostico de hepatopatía e hipertensión portal que acudieron al servicio de endoscopias del C.M.N “20 de noviembre” durante un periodo de un año que abarca desde enero 2004 a diciembre 2004. Los diagnósticos fueron: 1- Virus de la hepatitis cC, 2- Hepatopatía alcohólica, 3- Hepatitis B, 4- Hepatitis autoinmune, 5- Cirrosis biliar, 6- Hepatopatía en estudio, 7- Enfermedad de caroli. Se incluyeron pacientes referidos al servicio de endoscopia para estadificación, control, y

profilaxis de sangrado por varices esofágicas

Fueron excluidos aquellos pacientes que no aceptaron el tratamiento de escleroterapia. Se eliminaron los pacientes que no acudieron a sus citas de la forma indicada, pacientes que fueron sometidos a tratamientos quirúrgicos del tipo trasplante hepático o *shunts* porto sistémicos, pacientes que fallecieron por cualquier índole dentro del periodo de estudio, así como pacientes que se sometieron a ligadura de las varices (por ser una muestra muy pequeña). Se realizó la estadificación de las varices en todos los pacientes basados en la clasificación de Dagradi con los siguientes resultados: GRADO I 21 pacientes, GRADO III 10 pacientes, GRADO III 45 pacientes, GRADO IV 69 pacientes, GRADO V 21 pacientes.

Se aplico polidocanol al 1.5% (farmaflebon) tanto perivascular como intravascular, las dosis aplicadas por sesión fueron de 5 cc hasta 17 cc, el intervalo de tiempo entre una sesión y otra para cada paciente fluctuó 2 a 3 semanas hasta 6 y 8 meses dependiendo el grado de varices.

Las indicaciones para la esclerosis fueron la presencia de varices IV y V así como manchas hematoquísticas, tres pacientes fueron tratados con ligadura pero no se incluyeron en el estudio.

Se realizó análisis estadístico descriptivo.

Figuras: 2, 3, 4 y 5

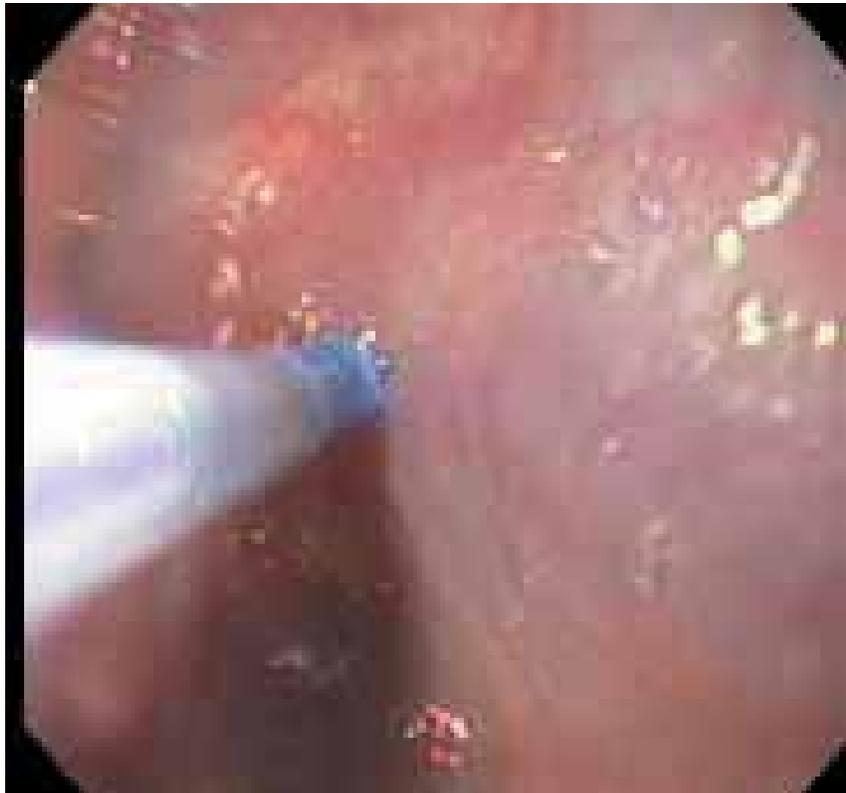


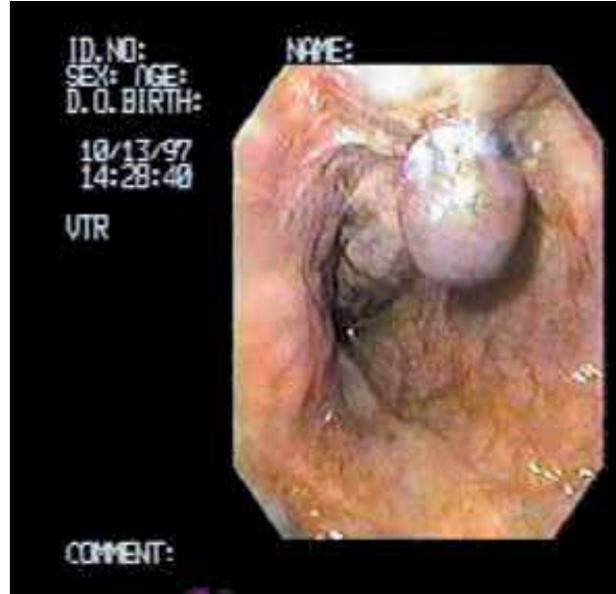
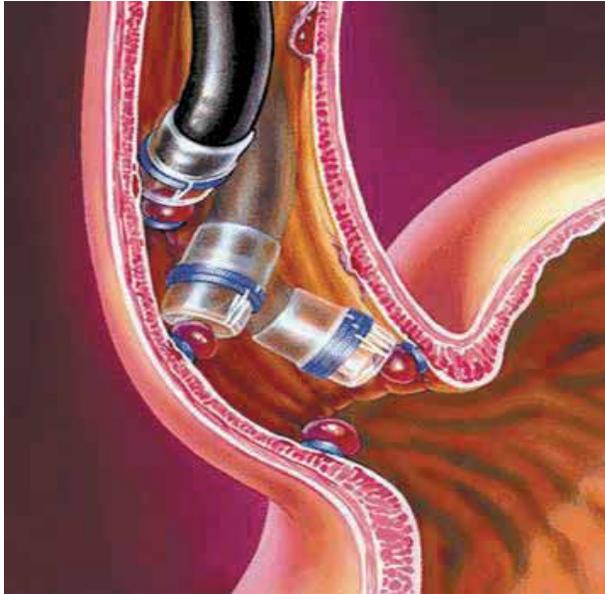
figura 4. Escleroterapia aplicacion intravascular de polidocanol al 1

Resultados

En total se estudiaron 166 pacientes, 117 mujeres y 49 hombres, la edad mínima fue de 8 años la máxima de 90 años (media 41.5 años), de cuales solo a 62 se les aplico escleroterapia a base de polidocanol con una dilución del 1,5 % con un promedio de 7 a 8 sesiones hasta 12 sesiones. Un paciente presento sangrado importante durante la

escleroterapia, todos los demás procedimientos se realizaron con anestesia local a base de xilocaína spray en orofaringe y los paciente fueron observados y monitoreados durante 30 min. a una hora después de la sesión, dados de alta al no presentar inestabilidad hemodinámica, ni dolor abdominal. Ningún paciente regreso por complicaciones inmediatas al procedimiento

Ligadura de varices esofágicas



Complicaciones.-

Dos pacientes (3.2%) presentaron sangrado al momento de la aplicación del esclerosante intravariceal de los cuales uno fue leve y cedió con manejo medico conservador y el otro amerito transfusión sanguínea y hospitalización, no hubo episodios de sangrado en los intervalos entre una sesión y la otra.

Cuatro pacientes (6.1%) desarrollaron estenosis del tercio inferior del esófago conjuntamente con la formación de pseudo divertículos, dos pacientes mas solo desarrollaron pseudo divertículos (3.2%).

Las estenosis condicionadas por la escleroterapia fueron secundarias a la fibrosis y al proceso de cicatrización postnecrosis que induce el polidocanol, estas estenosis se comienzan a formar aproximadamente después de la 8va a 10a sesión y dependiendo de la cantidad de polidocanol que se haya aplicado, sin embargo estas estenosis responden bien a las dilataciones con sonda

No hubo perforaciones durante la escleroterapia pero dos pacientes (3.2%) presentaron perforación durante las dilataciones mismas que se manejaron de manera conservadora con buena resolución.

Un paciente desarrollo un granuloma de la unión gastroesofagica (1.6%)

Discusión

La escleroterapia de varices esofágicas a base de la aplicación intravariceal y perivariceal de polidocanol al 1.5 % fue una terapéutica efectiva para disminuir la frecuencia e intensidad de los sangrados por varices esofágicas en nuestros con hipertensión portal, ya que el sangrado de varices esofágicas tiene una alta mobimortalidad. Nuestro índice de complicaciones de la escleroterapia fue del 20% igual a otras series similares.

No hay que olvidar que la escleroterapia no modifica el curso natural de la hepatopatía pero que en manos experimentadas representa una opción poco invasiva, segura y a un costo accesible

Su porcentaje de complicaciones es bajo y generalmente cuando estas se llegan presentar responden bien al manejo médico.

Si además a estos pacientes se les administra un manejo y control medico adecuado para su hepatopatía se les puede ofrecer una mejor calidad de vida con una disminución importante en la intensidad y frecuencia de los sangrados por varices que en la mayor parte de los casos ponen en riesgo la vida del paciente

Ya que en nuestro medio la posibilidad de recibir un transplante hepático es remota por el poco avance



figura 5. escleroterapiacambios postescleroterapia

tecnológico e infraestructura de nuestros hospitales así como la poca cultura de donación de órganos y la gran lista de espera, estos pacientes acaban falleciendo consecuencia de las hemorragias digestivas así como por la misma hepatopatía por lo cual la escleroterapia o la ligadura con bandas son alternativas viables, efectivas ,seguras y accesibles que siempre se le deben de ofrecer al paciente con hipertensión portal y varices esofágicas.

Conclusiones

En nuestros enfermos la escleroterapia para varices esofágicas a base de polidocanol al 1.5% fue de utilidad para prevenir y detener la hemorragia.

El índice de complicaciones fue 20 %, con mortalidad muy inferior a la que se presenta con los tratamientos médicos y quirúrgicos

Bibliografía

1. Sociedad Española de Patología Digestiva 2003.Revista de Gastroenterología del Peru , Volumen 20 No 1 2000
2. Sandblom P. The history of portal hypertension. J R Soc Med 86:544,1993
3. Michael J, Zinner, Seymour I, Schwartz, Maingot , operaciones abdominales , Tomo II, 10 Ed, Edit. panamericana
4. Groszmann RJ .Atterbury CE. The pathophysiology of portal hypertension. Semin Liver Dis 2 : 177 , 1982
5. Meinhard Classen, Gastroenterological Endoscopy, Thieme, 2000, pp 267-270
6. Sleisnger and fordtrand, Enf. Gastrointestinales y hepaticas. 6ª Ed. 2000, tomo 2, pp 1374-1381
7. Garcia- Pagan JC,Bosch J ,Rodes. The Role of vasoactives mediators in portal hipertensión ,semin Gastrointest Dis 6 :140, 1995
8. Hashizume M Sugimachi K .Classification of gastric lesions associated with portal hypertension . J Gastroenterol hepatol 10:339 , 1995
9. Zivak , Gastroenterological Endoscopy 2da Ed. Vol 1 , 2000 vol.1, pp. 362-363
10. Witte CL,Witte MH. Chaos and predicting varix hemorrhage. Med hypoth 36:312, 991
11. Navarro VJ, Garcia - Tsao. Variceal hemorrhage . Crit Care Clin 11: 391, 1995
12. Digestive Diseases self- education Program III. The american gastroenterological Endoscopy , 2003, pp. 41
13. Orozco H, Mercado Ma.Current role of surgery for the treatment of portal hypertension, Ann hepatol 2002 oct-dec;1 (4): 175-8
14. Binmoeller Kf, Soehendra N.Nonsurgical treatment of variceal bleeding; new modalites Am J Gastroenterol 1995 ,Nov 90 (11) : 1923-31
15. Ferguson jw, Tripth D. Hayes PC.the management of acute variceal bleeding aliment pharmacol ther 2003 Aug 1; 18 (3) : 253-62
16. Woods KL, Queresh WA.Long- term endoscopic management of variceal bleedingGastrointes Endosc . Clin. N Am 1999, Apr 9 (2): 253-70