

Comparación de las estenosis esofágicas producidas por escleroterapia o ligadura de varices

Joaquín de la Peña, Aitor Orive, Antonio Cuadrado, Laura García Alles, Beatriz Castro y Montserrat Rivero

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La ligadura de varices (LV) erradica las varices esofágicas más rápidamente que la escleroterapia (ES), con menos tasa de recidiva hemorrágica y de complicaciones. Sin embargo, la mayoría de los estudios son a corto plazo y algunas complicaciones tardías pueden pasar desapercibidas.

PACIENTES Y MÉTODOS: Analizamos la base de datos de 253 pacientes cirróticos, tratados endoscópicamente tras una hemorragia por varices esofágicas desde 1988 hasta 2004 en nuestro hospital, en busca de incidencia y características de estenosis esofágicas. La esclerosis se realizó con etanolamina al 5% intravariz, y polidocanol al 1,5% perivariz. Las sesiones de tratamiento endoscópico se realizaron cada 15 días hasta la erradicación y, posteriormente, a los 3, 6 y 12 meses, repitiendo el mismo tratamiento inicial si reaparecían las varices. La estenosis se consideró leve cuando tenía una luz superior a 10 mm y grave si no permitía el paso del endoscopio.

RESULTADOS: Encontramos 7 estenosis en 105 pacientes tratados con esclerosis (6,7%) y en 10 de 148 tratados con ligadura (6,7%). Las características clínicas de los pacientes y el número previo de sesiones endoscópicas fueron similares en ambos grupos. Cuatro de los 7 pacientes del grupo ES presentaron la estenosis durante el primer proceso de erradicación (media 11, meses; rango, 1-60), pero el desarrollo temprano de estenosis sólo se observó en uno de 10 pacientes del grupo LV (media, 20 meses; rango, 1-72). La estenosis fue grave en 3 de 7 (43%) pacientes del grupo ES, pero sólo en 2 de 10 (20%) pacientes del grupo LV (sin diferencias significativas).

CONCLUSIONES: La incidencia de estenosis fue similar tras el tratamiento endoscópico de las varices esofágicas con ES y LV, aunque se observó una tendencia al desarrollo de estenosis más tardío tras LV.

Correspondencia: Dr. J. de la Peña.
 Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Avda. de Valdecilla, s/n. 39008 Santander. España.
 Correo electrónico: jpenagarcia@telefonica.net

Recibido el 28-11-2005; aceptado para su publicación el 4-4-2006.

COMPARISON OF ESOPHAGEAL STENOSES PRODUCED BY ENDOSCOPIC SCLEROTHERAPY VERSUS VARICEAL LIGATION

INTRODUCTION: Variceal ligation (VL) eradicates esophageal varices faster than endoscopic sclerotherapy (ES) with a lower rebleeding rate and fewer secondary effects. However, most studies have evaluated the short-term effects of these treatments and some late complications may be overlooked.

PATIENTS AND METHODS: To determine the incidence and the characteristics of stenosis, we included 253 cirrhotic patients treated endoscopically for variceal bleeding from 1988 to 2004 in our hospital. ES was carried out with ethanolamine 5% and polidocanol 1.5%. ES and VL were carried out every 15 days until varices were eradicated and then at 3-, 6- and 12-month intervals; if varices reappeared, the initial treatment was repeated. Stenosis was considered mild when esophageal size was more than 10 mm and severe when the endoscope could not be passed through the stricture.

RESULTS: We found stenosis in seven out of 105 (6.7%) ES-treated patients and in 10 out of 148 (6.7%) VL-treated patients. The clinical characteristics of the patients and the previous number of endoscopic sessions were similar in both groups. Four out of seven ES patients developed stenosis during the first eradication process (mean: 11 months, 1-60), but this early stenosis was observed in one out of 10 VL patients (mean: 20 months, 1-72). Stenosis was severe in three out of seven ES patients (43%) but in only two out of ten VL patients (20%) (NS).

CONCLUSIONS: The incidence of esophageal stenosis was similar after treatment of esophageal varices with ES and VL, although VL had a tendency to produce later stenosis.

INTRODUCCIÓN

La terapéutica endoscópica combinada con fármacos vasoactivos es en la actualidad el tratamiento de elección para la hemorragia por varices esofágicas¹. La ligadura de varices (LV) esofágicas es un tratamiento endoscópico eficaz con menos complicaciones que la escleroterapia (ES). Varios estudios y un metaanálisis han evaluado la eficacia de la LV frente a la ES en el tratamiento de la he-

morragia por varices esofágicas y en la prevención de recidivas hemorrágicas. Se observó una menor tasa de recidiva hemorrágica, mortalidad y complicaciones con LV²⁻⁸. Sin embargo, ninguno de estos estudios ha tenido un seguimiento de los pacientes a largo plazo. La finalidad de nuestro estudio fue valorar la frecuencia de estenosis esofágicas, su gravedad y el tratamiento aplicado a los pacientes tratados con LV y ES durante los últimos 16 años en nuestro hospital.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Hemos realizado un análisis retrospectivo de los registros de 253 pacientes cirróticos incluidos en un programa de ES (105 pacientes) y LV (148 pacientes) de nuestro hospital. Los pacientes entraron en este programa entre noviembre de 1988 y junio de 2004, y fueron atendidos en una consulta específica de nuestro hospital e incluidos en una base de datos continuamente actualizada.

Se aplicó a los pacientes un protocolo de evaluación, que incluía exámenes físicos, bioquímicos, hematológicos, serológicos e inmunológicos, así como la realización de una ultrasonografía. La evaluación incluía una tomografía computarizada (TC), una biopsia hepática y las medidas del gradiente de presión portal. El diagnóstico de cirrosis se basó en la aparición de alguna de las complicaciones de la cirrosis, signos ecográficos de hepatopatía crónica o hipertensión portal y/o el diagnóstico histológico de cirrosis.

Técnicas de escleroterapia y ligadura de varices esofágicas

Los pacientes sometidos a escleroterapia fueron tratados con inyecciones intravariz de etanolamina al 5% y perivariz de polidocanol al 1,5%, con la técnica de manos libres y endoscopio Olympus 1T-130 (Olympus, Barcelona). Se usó una aguja desecharable de 25 G. La etanolamina se inyectó en punciones intravariz de 1 ml, separadas por 1 cm de distancia, comenzando en el cardias y moviéndose proximalmente, con un máximo de 5 ml de etanolamina inyectada por variz. A continuación se inyectó polidocanol en punciones perivariz de 0,5 ml, comenzando justo proximalmente a la unión gastroesofágica y, tras inyectar todas las varices, de nuevo cada 3 cm proximalmente.

La ligadura se realizó con dispositivo unibanda (equipo de Stiegmann-Goff, Bard Inc, 129 Concord Road Building 3, Billerica MA 01821-7031, Estados Unidos) o multibanda (Saeed Multiband Ligator, Wilson-Cook Medical Inc., 4900 Bethania Station Road, Winston-Salem NC, 27105, Estados Unidos). Tras reintroducir el endoscopio con el dispositivo de ligadura colocado en la punta, se colocaron las bandas lo más distalmente posible sobre las varices, y proximalmente si era necesario para que desaparecieran todas ellas. Para el sistema unibanda nos ayudamos de un sobretubo de 30 cm para el intercambio del dispositivo cuando fue necesario colocar más de 3 bandas por sesión.

Los pacientes se sometieron a sesiones de ES y LV cada 10-15 días hasta que se erradicaron las varices. Después de la erradicación se practicó una endoscopia a los 3, 6 y 12 meses, y anualmente con un nuevo tratamiento de ES o LV, si reaparecían las varices, aplicando el mismo tratamiento que al principio. En ambos grupos se administró 1 g de sucralfato en suspensión, 3 veces al día, durante el proceso de erradicación de las varices.

Técnica de dilatación esofágica

Para realizar las dilataciones esofágicas utilizamos balones hidrostáticos (CRE Boston Scientific Cork Ltd, Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork, Irlanda) de diámetros entre 8 y 18 mm, que se mantuvieron hinchados durante 2 min. Comenzamos con el balón de calibre mínimo para producir dilatación. Se usaron 3 calibres sucesivos por sesión, una vez que se comenzó la dilatación efectiva. Despues de esta primera sesión se realizaron sesiones sucesivas si persistía la disfagia o recidivaba antes de las 4 semanas.

Tanto los tratamientos programados de las varices como las dilataciones se realizaron con el paciente ambulatorio bajo sedación consciente (midazolam solo o en combinación con meperidina por vía intravenosa). Se efectuó un seguimiento de los pacientes con pulsioxímetro.

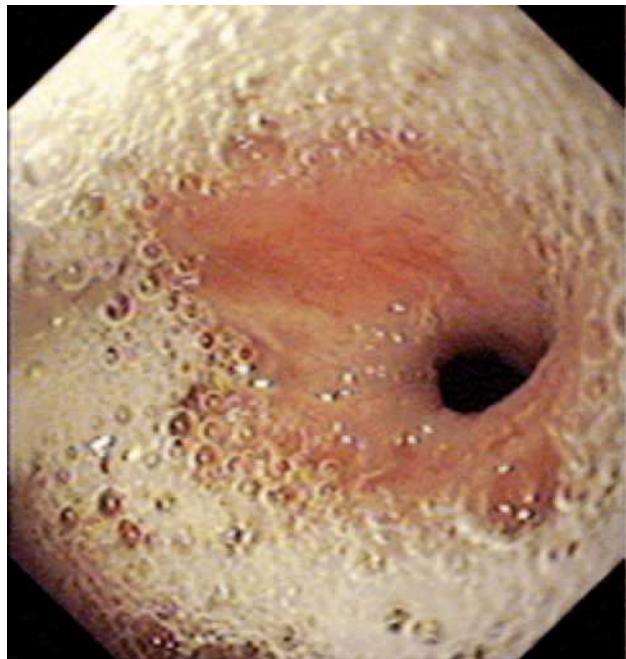


Fig. 1. Estenosis tras la escleroterapia.

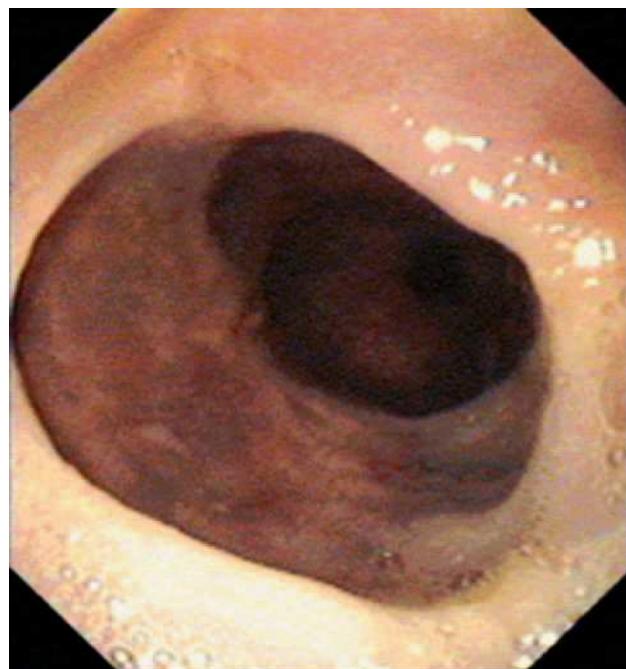


Fig. 2. Estenosis tras la ligadura.

Definiciones

Se consideró estenosis esofágica la que produjo disfagia permanente o transitoria y precisó dilatación para hacer desaparecer la disfagia (figs. 1 y 2). La disfagia se graduó por la escala de Marks y Richter⁹. Dividimos las estenosis en graves si no permitían el paso del endoscopio de 9 mm y leves si lo permitían. Las varices se clasificaron en 4 grados siguiendo la clasificación de Paquet¹⁰.

TABLA I. Características de los pacientes tratados con escleroterapia (ES) o ligadura de varices (LV) con bandas elásticas

| | ES (n = 105) | LV (n = 149) | p |
|---|--------------------------------|-----------------------|----|
| Sexo (V/M) | 72/33 | 117/32 | NS |
| Child A/B/C | 26/49/24 | 28/68/34 | NS |
| Etiología: alcohol/virus/otra | 65/24/16 | 92/24/23 | NS |
| Edad (rango) | 56 (14-84) | 58 (18-83) | NS |
| Grado de varices (II/III/IV) | 15/58/28 | 29/88/30 | NS |
| Gastropatía de la hipertensión portal (no/leve/grave) | 61/17/3 | 81/45/2 | NS |
| Varices fúndicas (no/tipo 1/tipo 2) | 67/13/5 | 94/28/7 | NS |
| Seguimiento (meses) | 1-141 | 1-90 | |
| Rango y mediana | 27,5 | 22 | |
| Período de inclusión | Noviembre 1988-septiembre 1997 | Abril 1993-junio 2004 | |

NS: no significativo; M: mujer; V: varón.

Se consideró que fueron las varices la fuente de la hemorragia cuando se observó sangrado a chorro o goteo de la pared de la variz, un coágulo firmemente adherido a la pared de ésta o sangre fresca en el estómago y ninguna otra fuente de hemorragia en el tracto esofagogastrroduodenal. Las varices se consideraron erradicadas cuando no eran visibles en el tercio distal del esófago. Se consideró la reaparición de las varices cuando se observaron de nuevo, aun en un mínimo grado, habiendo sido previamente erradicadas.

Estudio estadístico

Los datos se exponen como media ± desviación estándar (DE). Las medias de las variables continuas se compararon con el test de la t de Student. Los datos paramétricos se compararon con el test de Fisher. Se consideró significativa una diferencia con un valor de p < 0,05. Hemos usado un paquete estadístico (Statística 3.0/Mac software, StatSoft, Tulsa, Okla) y SPSS 8.0.0 para Windows.

RESULTADOS

Hemos registrado los datos de 253 pacientes en nuestra base de datos. Ciento cinco recibieron 554 sesiones de ES y 149 se sometieron a 644 sesiones de LV. Los pacientes sometidos a ES se incluyeron desde noviembre de 1988 a septiembre de 1997, con un seguimiento de 1-141 meses (mediana, 27,5). Los pacientes sometidos a LV se incluyeron en el estudio entre abril de 1993 y junio de 2004, con un seguimiento de 1-90 meses (mediana, 22). Los 2 grupos de pacientes tenían características demográficas, reserva funcional hepática y etiología de la cirrosis similares. Las características clínicas de los pacientes se recogen en la tabla I. La tasa de erradicación fue inferior con ES (55%) que con LV (83%) y en más sesiones ($6,6 \pm 2,6$ frente a $4,1 \pm 1,6$; p < 0,001). La reaparición de las varices fue significativamente más lenta con ES que con LV; la probabilidad actuarial de reaparición de las varices al año fue del 25% para ES y del 60% para LV (p < 0,05). Las complicaciones fueron más frecuentes con ES, así como la tasa de recidiva hemorrágica y la mortalidad (tablas II y III).

Los 2 grupos de pacientes tuvieron la misma frecuencia de estenosis esofágica: se diagnosticaron 7 estenosis entre los 105 pacientes tratados con ES (6,7%) y 10 entre los 149 tratados con LV (6,7%). Los dos subgrupos de pacientes con estenosis esofágicas también presentaban características demográficas semejantes, así como reserva funcional hepática, gravedad de la hemorragia índice y

TABLA II. Resultados del tratamiento con escleroterapia (ES) y ligadura de varices (LV) endoscópica

| | ES (n = 105) | LV (n = 149) | p |
|---|-----------------|-----------------|---------|
| Erradicación (no/sí) | 35/58 | 17/124 | < 0,001 |
| Número de sesiones para erradicar | $6,6 \pm 2,6$ | $4,1 \pm 1,6$ | < 0,001 |
| Con alguna sesión de escleroterapia (no/sí) | 0/105 | 91/45 | |
| Complicaciones mayores/menores | 12/22 | 10/8 | < 0,001 |
| Tasa de recidiva hemorrágica | 60% | 27% | < 0,001 |
| Mortalidad | 48% | 18% | < 0,001 |

TABLA III. Complicaciones mayores y menores en ambos grupos de tratamiento

| Complicaciones mayores | ES (n = 105) | LV (n = 149) |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|
| Perforación | 2 | 0 |
| Bacteriemia | 1 | 2 |
| Hematoma intramural esofágico | 2 | 0 |
| Estenosis | 7 | 10 |
| Complicaciones menores | | |
| Dolor torácico | 4 | 1 |
| Esofagitis | 10 | 2 |
| Disfagia | 8 | 4 |
| Banda en aritenoides | 0 | 1 |
| Total | 34 | 20 |

ES: escleroterapia; LV: ligadura de varices.

número de sesiones de terapia endoscópica realizadas hasta la aparición de la estenosis (tabla IV). El grado de disfagia variaba entre 2 y 5, sin diferencias entre ambos grupos. Once pacientes presentaron disfagia sólo con alimentos sólidos y 6 con semisólidos.

Cuando analizamos cuánto tiempo pasó desde el comienzo del programa de ES o LV hasta la aparición de la estenosis, encontramos que las estenosis tendían a aparecer más tarde en el grupo de LV ($22,3 \pm 8,28$ meses) comparado con el grupo ES ($13,8 \pm 11,28$ meses), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0,4). Cuatro de los 7 pacientes del grupo ES desarrollaron la estenosis durante el primer proceso de erradicación (me-

TABLA IV. Características de los pacientes con estenosis tras escleroterapia (ES) o ligadura de varices (LV) con bandas elásticas

| | ES (n = 7) | LV (n = 10) | p |
|---|------------|-------------|----|
| Varón/mujer | 5/2 | 10/0 | NS |
| Edad (rango) | 57 (46-71) | 63 (56-70) | NS |
| Child A/B/C | 2/2/3 | 3/4/3 | NS |
| Etiología: alcohol/virus/otra | 4/2/1 | 5/3/2 | NS |
| Grado de varices (II/III/IV) | 0/6/1 | 3/6/1 | NS |
| Lugar de la estenosis distal/cardias | 4/3 | 6/4 | NS |
| Grado de disfagia media (rango) | 3 (2-5) | 2,8 (2-5) | NS |
| Disfagia para alimentos sólidos/semisólidos | 5/2 | 6/4 | NS |
| Número de sesiones hasta la estenosis | 5,8 ± 3,1 | 4,2 ± 1,9 | NS |

NS: no significativo.

dia, 11 meses; rango, 1-60), pero el desarrollo temprano de estenosis sólo se observó en uno de 10 pacientes del grupo LV (media, 20 meses; rango, 1-72). Al analizar la gravedad de las estenosis, encontramos 3 graves en el grupo ES (43%) y dos en el grupo LV (20%), sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,5$).

Un paciente en el grupo ES (15%) y 2 en el grupo LV (20%) requirieron 2 sesiones de dilatación para resolver la estenosis. El resto de los pacientes sólo necesitó una sesión de dilatación, sin diferencias significativas.

DISCUSIÓN

La hemorragia por varices esofágicas es una grave complicación de los pacientes con hipertensión portal, con una mortalidad de 33% a las 6 semanas según las referencias de la década de los ochenta¹¹. Los estudios posteriores mostraron que con la ES se podía disminuir la recidiva hemorrágica y prolongar la supervivencia¹²⁻¹⁷. Los estudios con LV han demostrado que ésta es más segura que la ES, y disminuye aún más la tasa de recidiva hemorrágica y la mortalidad respecto a la ES²⁻⁸. La terapia endoscópica es un método hemostático eficaz en la hemorragia activa y previene la recurrencia hemorrágica, pero está asociada a múltiples complicaciones locales y sistémicas¹⁸⁻²¹. Actualmente, la LV es el tratamiento estándar de primera línea en la hemorragia por varices esofágicas y, combinado con bloqueadores beta, probablemente la mejor opción para prevenir la recidiva hemorrágica²²⁻²⁴. El presente estudio muestra la misma proporción de estenosis esofágicas en pacientes tratados con ES y LV. Este resultado no está exento de error, pues se trata de un estudio retrospectivo. Sin embargo, está realizado sobre una base de datos informática permanentemente actualizada, donde se incluyeron todos los pacientes tratados con ES y LV en nuestro hospital, con un largo seguimiento. Puede que las estenosis realizadas después de la ligadura hayan sido más buscadas tras sus detecciones iniciales por lo

novedoso del hallazgo. Sin embargo, la semejanza de incidencia es destacable. Resulta interesante que en el grupo ES las estenosis tendían a aparecer más pronto tras el comienzo del tratamiento que en el grupo LV. La mayoría de los estudios que comparan ES con LV tienen un corto seguimiento, y las estenosis de nuestro grupo LV tendían a desarrollarse después de los 12 meses, por lo que es probable que el corto seguimiento del resto de los estudios obtenga un escaso número de estenosis tras LV, al no incluir un período de observación suficiente para detectarlas. De hecho, nosotros observamos que las estenosis tras la ES aparecían habitualmente en el primer proceso de erradicación, pero las producidas tras LV aparecían más tarde durante el seguimiento endoscópico en sucesivos programas de erradicación tras la reaparición de las varices. Es probable que la lesión producida por la ligadura profunda en las capas de la muscular cuando la aspiración en el cilindro aplicador es muy intensa y provoque la estenosis. El hecho de que estas estenosis tras la ligadura aparezcan después de la reaparición de las varices, cuando éstas son pequeñas, se podría explicar por la necesidad de aspirar intensamente la pared del esófago en el cilindro para dejar colocada la banda. Es conocida la mayor tendencia a la reaparición de las varices cuando se tratan con LV que con ES, al menos a medio plazo. En nuestra serie la probabilidad de reaparición de las varices al año fue del 60% tras LV y del 25% para la ES. La necesidad de nuevos y cortos tratamientos con LV por reaparición de las varices tras su erradicación facilita las estenosis tardías en este grupo, pero este fenómeno sólo puede observarse con seguimientos largos.

En algunos pacientes sometidos a LV se realiza alguna sesión de ES de urgencia o programada, lo que puede tener influencia sobre la producción de estenosis. De los 10 pacientes que sufrieron estenosis en el grupo LV sólo 2 recibieron una sesión de ES de urgencia; el resto de los pacientes con estenosis tras la ligadura nunca fueron sometidos a ES.

Los pacientes tratados con ES presentaron una estenosis de igual gravedad que los tratados con LV. La ES produce un daño más profundo en la pared del esófago que la LV. Los estudios anatopatológicos demuestran que la inyección de esclerosantes parivariz produce, inicialmente, edema en la mucosa, submucosa y muscular propia; después se produce una intensa infiltración de macrófagos y fibroblastos; tras varias semanas o meses se produce una fibrosis con vasos ectásicos en la submucosa esclerosada²⁵. Tras LV los estudios histopatológicos muestran una necrosis isquémica de la mucosa y la submucosa, pero dejando intacta la muscular²⁶. Aunque hubo una tendencia a la disfagia más grave en el grupo ES, la diferencia no alcanzó significación estadística, quizás por el pequeño tamaño de la muestra. Además, todas las estenosis fueron fácilmente tratadas endoscópicamente, lo que refleja una gravedad semejante de las estenosis. Esto contrasta con la gravedad de las estenosis producidas tras la esclerosis en otras series, donde se precisaron numerosas sesiones de dilatación en las estenosis graves y entre una y 4 en las leves¹⁹. El esclerosante utilizado en estos

estudios americanos, tetradecil sulfato, podría explicar la gravedad y la alta frecuencia de estenosis en sus series hasta el 25%.

En resumen, observamos una frecuencia semejante de estenosis tras ES y LV, aunque el tratamiento endoscópico fue fácil y eficaz en ambos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bañares R, Albillas A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz del Árbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 2002;35:609-15.
2. Stiegman GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic variceal ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl Med*. 1992;326:1527-32.
3. Laine L, El-Newehi HM, Migikovsky B, Sloane R, García F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med*. 1993;119:1-7.
4. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Chen CH, Li FY, Li SD. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomised trial. *Hepatology*. 1995; 21:1517-22.
5. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R, et al. Randomized trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet*. 1993;342:391-4.
6. Avgerinos A, Armonis A, Manolakopoulos S, Oulianos G, Rekoumis G, Sgourou A, et al. Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding: a prospective randomised trial. *J Hepatol*. 1997;26:1034-41.
7. De la Peña J, Rivero M, Sánchez E, Fábrega E, Crespo J, Pons-Romero F. Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for varicela hemorrhage: prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:417-23.
8. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1995;123:280-7.
9. Marks RD, Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:1160-73.
10. Paquet AJ, Oberhammer E. Sclerotherapy of the bleeding oesophageal varices by means of endoscopy. *Endoscopy*. 1978; 10:7-12.
11. Barsoum MS, Bolous FI, El-Rooby AA, Rizk-Allah MA, Ibrahim AS. Tamponade and injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices. *Br J Surg*. 1982; 69:76-8.
12. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after the first variceal hemorrhage in cirrhosis. A randomised trial. *N Engl J Med*. 1984;311:1594-600.
13. Soderlund C, Ihre T. Endoscopic sclerotherapy versus conservative management of bleeding esophageal varices. *Acta Chir Scand*. 1985;151:449-56.
14. Westaby D, Macdougall BRD, Williams R. Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. *Hepatology*. 1985;5:827-30.
15. Korula J, Balart LA, Radvan G, Zweibaum BE, Larson AW, Kao HW, et al. A prospective, randomised controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy. *Hepatology*. 1985;5:584-9.
16. Alexandrino PT, Alves MM, Correia JP. Propranolol or endoscopic sclerotherapy in the prevention of recurrence of variceal bleeding: a prospective, randomised controlled trial. *J Hepatol*. 1988;7:175-85.
17. Macdougall BRD, Westaby D, Theodossi A, Dawson JL, Williams R. Increased long-term survival in variceal hemorrhage using injection sclerotherapy: results of a controlled trial. *Lancet*. 1982;1:124-7.
18. De la Peña J, De las Heras G, Sánchez Antolín G, Dueñas C, Pons-Romero F. Prospective study of gastroesophageal reflux after esophageal variceal band ligation. *Gastroenterol Hepatol*. 1999;22:386-90.
19. Schmitz RJ, Sharma P, Badr AS, Qamar MT, Weston AP. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96:437-41.
20. Garrido A, Ortega JA, Lobato A, Rodríguez MJ, Martínez MJ. Carcinoma epidermoide esofágico tras esclerosis de varices esofágicas. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:664-5.
21. González Bernal AC, De la Peña J, Fernández Marqués F, De las Heras Castaño G, Martín Ramos L, Pons Romero F. Aparición de cáncer de esófago en paciente sometido a escleroterapia de varices esofágicas. *Gastroenterol Hepatol*. 1994;17:373-5.
22. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective randomized trial. *Hepatology*. 2000;32:461-5.
23. De la Peña J, Brullet E, Sánchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martín-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus Nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*. 2005;41:572-8.
24. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2005; 43:167-76.
25. Helpap B, Bollweg L. Morphological changes in the terminal oesophagus with varices following sclerosis of the wall. *Endoscopy*. 1981;13:229-33.
26. Stiegmann GV, Sun JH, Hammond WS. Results of experimental endoscopic esophageal variceal ligation. *Am Surg*. 1988; 54:105-8.