

Ligadura endoscópica de varices en el tratamiento de la hipertensión portal

JUAN CARLOS GARCÍA-PAGÁN Y JAIME BOSCH

Unidad de Hepatología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La hemorragia por varices esofágicas es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal con una mortalidad que se aproxima al 20% de los pacientes en series recientes¹. Los pacientes que sobreviven a un primer episodio hemorrágico tienen un riesgo elevado de recidiva (el 63% de los pacientes tras un seguimiento de 2 años)^{2,3} y por ello deben recibir tratamiento para evitarla. Este artículo revisa el papel actual de la ligadura endoscópica de varices esofágicas (LEV) en la profilaxis primaria y secundaria de la hemorragia varicosa, así como en el tratamiento del episodio agudo una vez que éste acontece.

Ligadura endoscópica de varices

La LEV es un procedimiento endoscópico dirigido a “erradicar” las varices esofágicas mediante su ligadura con anillas elásticas de goma (bandas). Las varices son aspiradas en un dispositivo cilíndrico, de plástico hueco y ubicado en el extremo distal del endoscopio, y ligadas mediante la liberación de una banda elástica (fig. 1). Ésta interrumpe el flujo sanguíneo de la variz y produce una necrosis isquémica de la mucosa y una submucosa con formación de tejido de granulación y posterior caída de la banda y del tejido necrótico. Este proceso da lugar a la formación de úlceras superficiales que curan en 14-21 días^{4,5}.

Los estudios iniciales utilizaban dispositivos que tan solo liberaban una banda, lo que obligaba al uso de un sobretubo esofágico para la intubación repetida de los pacientes. Algunas de las graves complicaciones de la LEV, como la perforación esofágica, estaban directamente relacionadas con el uso del sobretubo. Esta grave complicación ha desaparecido con la utilización de los nuevos dispositivos que permiten la liberación de 5 a 8 bandas (dependiendo del dispositivo) durante un mismo procedimiento. La aplicación de las bandas se inicia en la unión esofagogástrica progresando unos 5-8 cm de forma ascendente en forma helicoidal. Habitualmente, se colocan de 5 a 7 bandas por sesión. Las sesiones de ligadura se repiten usualmente cada 2-3 semanas hasta la erradicación de las varices, definida como la desaparición de éstas o las imposibilidad de que sean aspiradas en el dispositivo de ligadura. La erradicación se consigue en, aproximadamente, el 90% de pacientes en 2 a 4 sesiones⁶. No obstante, entre un 4-48% de los pacientes (antes de un año de seguimiento) presentarán recidiva de las varices después de la erradicación. Éstas pueden ser tratadas con nuevas sesiones de ligadura.

Algunas complicaciones menores de la LEV como la disfagia transitoria y el malestar torácico son relativamente frecuentes (en un 10-45% de los pacientes)⁶⁻⁸. Aunque el desarrollo de úlceras es menos frecuente que tras la escleroterapia^{4,5,9}, las hemorragias por úlceras posligadura también pueden ser graves¹⁰. Un reciente estudio aleatorizado ha demostrado que el tratamiento durante 10 días con el inhibidor de la bomba de protones pantoprazol logra que las úlceras posligadura sean de menor tamaño¹¹. Además, el número de pacientes que recibieron tratamiento con pantoprazol presentaron, con respecto a los

Puntos clave

- La ligadura endoscópica de varices esofágicas (LEV) es igual o más eficaz que la escleroterapia, pero con menos complicaciones, y por ello debería ser la técnica endoscópica de elección.
- En la profilaxis primaria, la LEV debería ofrecerse exclusivamente a pacientes con varices de mediano o gran tamaño y con intolerancia o contraindicaciones a los bloqueadores beta.
- La LEV y el tratamiento farmacológico combinado (bloqueadores beta más 5-mononitrato de isosorbida) son buenas opciones terapéuticas para prevenir la recidiva hemorrágica y tienen una eficacia similar.
- La LEV, en asociación con el tratamiento farmacológico vasoactivo, es el tratamiento recomendado del episodio hemorrágico agudo. La escleroterapia podría ser una buena alternativa a la LEV si ésta es difícil o no está disponible.

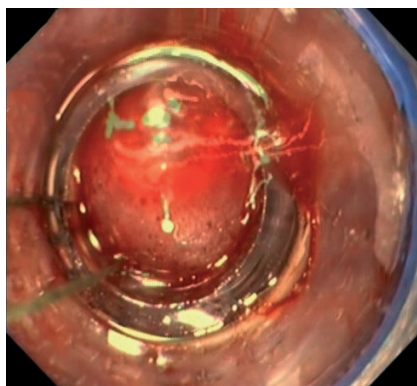


Figura 1. Banda elástica colocada sobre una variz. (cortesía del Dr. J. Llach).

tratados con placebo, un menor número de hemorragias secundarias a úlceras postligadura¹¹. Si bien esta diferencia no fue significativa, estos datos indican que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede ser un tratamiento adyuvante eficaz en pacientes tratados mediante LEV.

Profilaxis primaria de la hemorragia variceal

La eficacia de la LEV en la profilaxis primaria ha sido comparada frente al no tratamiento en 5 estudios. Un metaanálisis o análisis combinado de éstos^{12,13} muestra que la LEV reduce el riesgo de hemorragia y muerte en pacientes con varices de mediano y gran tamaño. No obstante, la ética de estos estudios es

cuestionable, ya que los pacientes del grupo control no recibieron ningún tratamiento a pesar de la reconocida eficacia de los bloqueadores beta no selectivos en esta indicación.

En la actualidad, 12 estudios aleatorizados han comparado la eficacia de la LEV frente a los bloqueadores beta no selectivos en la profilaxis primaria^{10,14-24}. En sólo 2 estudios^{17,21}, que han sido criticados por la excesiva frecuencia de hemorragia en los pacientes que recibieron bloqueadores beta²⁵, la LEV fue significativamente más eficaz en la prevención de la hemorragia. No hubo diferencias significativas en los 10 estudios restantes.

Un metaanálisis que incluyó 8 de estos 12 estudios⁶ mostró que la LEV reduce en un 43% el riesgo de presentar un primer episodio hemorrágico en pacientes con varices de mediano y gran tamaño respecto a los pacientes tratados con bloqueadores beta. No hubo diferencias, no obstante, en cuanto a la mortalidad. Los resultados son semejantes cuando se actualiza el metaanálisis incluyendo los 12 estudios (fig. 2).

Los efectos adversos graves, definidos como los que requieren el abandono del tratamiento⁶, fueron significativamente más frecuentes en el grupo tratado con bloqueadores beta que con LEV. No obstante, al analizar cuidadosamente el tipo de efecto adverso reportado, es evidente que la gravedad de éstos es muy diferente. Así, la mayoría de los efectos adversos ocasionados por los bloqueadores beta (hipotensión, cansancio, insomnio, pérdida de memoria...) desaparecieron al suspender al tratamiento, no requirieron ingreso hospitalario y no causaron la muerte del paciente. No obstante, de los 11 efectos adversos graves reportados en los pacientes tratados con ligadura en estos estudios aleatorizados, 10 fueron episodios de hemorragia

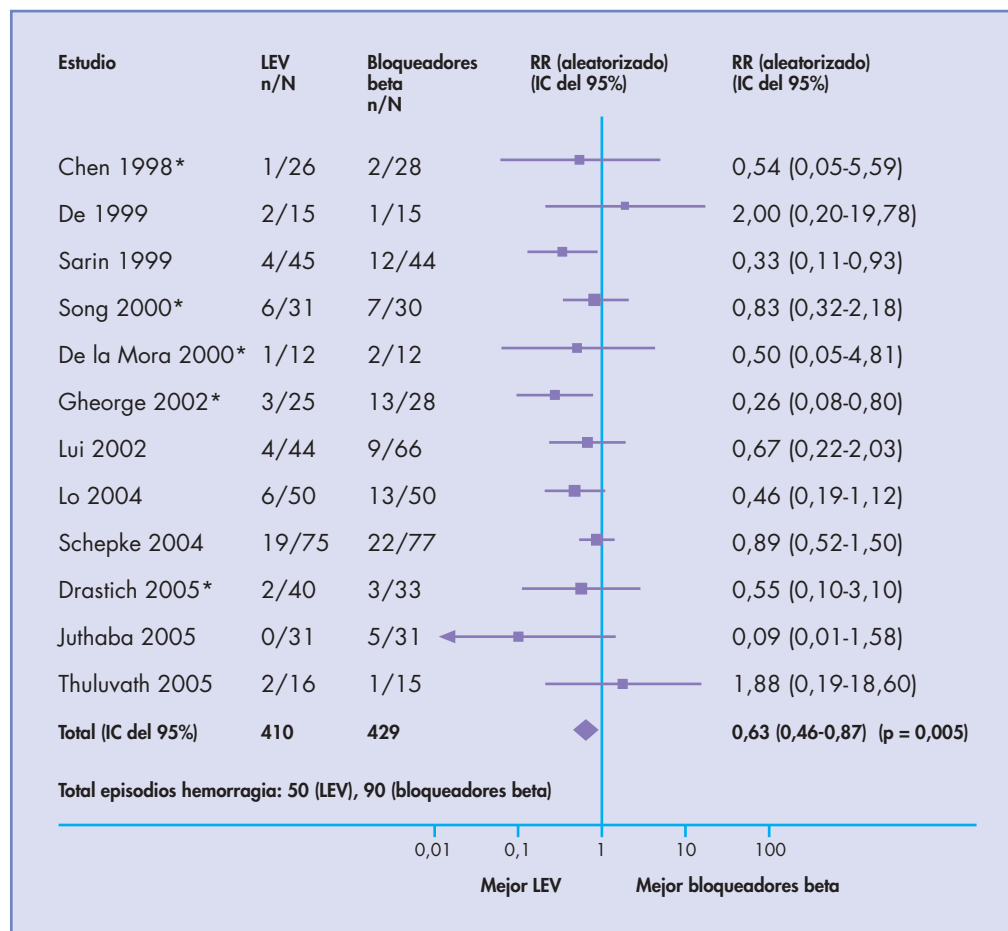


Figura 2. Metaanálisis de los estudios que comparan la ligadura endoscópica de varices esofágicas (LEV) frente a los bloqueadores beta no selectivos en la profilaxis primaria. Impacto de la incidencia de la primera hemorragia.
*Sólo publicados en forma de resumen. IC: intervalo de confianza; n/N: número de episodios/número de pacientes; RR: riesgo relativo.

relacionada con la LEV y una perforación esofágica. En la mayoría de casos estas complicaciones requirieron hospitalización y 2 de los pacientes fallecieron como consecuencia de ésta.

Se ha indicado que la retirada de los bloqueadores beta, por no seguir el tratamiento, por contraindicaciones o por desarrollo de intolerancia a éste, puede asociarse a un aumento en el riesgo de hemorragia. Así, en los estudios previamente mencionados, 10 de los 41 pacientes que detuvieron el tratamiento con bloqueadores beta presentaron un episodio de hemorragia en el seguimiento. Es importante señalar, no obstante, que 9 de estos 10 episodios ocurrieron más de 6 meses después de abandonar el tratamiento y que a ninguno de ellos se les ofreció la posibilidad de un tratamiento alternativo con LEV al abandonar los bloqueadores beta (lo que sería la práctica recomendada actualmente)^{10,15,18}. Debido al corto seguimiento de los pacientes en los estudios publicados, no se conoce la eficacia y la seguridad de la LEV a largo plazo. Por contra, la eficacia y la seguridad de los bloqueadores beta está bien establecida^{26,27}.

Un estudio reciente, realizado en pacientes con intolerancia o contraindicaciones a bloqueadores beta, en el que se comparó la LEV frente a no tratamiento, fue terminado antes de lo planeado debido a una tasa inesperada de hemorragia en los pacientes tratados con LEV²⁸. Aunque el pequeño número de pacientes incluido en el estudio hace que éste no sea en absoluto concluyente, sí que hace pensar que quizás la LEV, en la profilaxis primaria, no sea tan segura como se ha asumido.

Un único estudio que ha evaluado si la asociación de LEV más bloqueadores beta es mejor que la LEV aislada no encontró diferencias entre las 2 estrategias ni en cuanto a la incidencia de hemorragia ni en mortalidad, pero sí de efectos secundarios²⁹.

Por todo ello, y de acuerdo con las conclusiones de la reciente conferencia de consenso que se celebró en Baveno en el año 2005, los bloqueadores beta no selectivos son el tratamiento de elección para la profilaxis primaria, mientras que la LEV debería de ofrecerse exclusivamente a pacientes con varices de mediano o gran tamaño y con intolerancia o contraindicaciones a los bloqueadores beta³⁰.

Prevención de la recidiva hemorrágica

La LEV es el método endoscópico de elección para prevenir la recidiva hemorrágica. La LEV ha sido comparada frente a la escleroterapia en la prevención de la recidiva en 13 estudios que incluían un total de 1.091 pacientes. El metaanálisis de estos estudios muestra claramente la superioridad de la LEV frente a la escleroterapia y muestra una reducción del riesgo absoluto de recidiva hemorrágica del 13% (IC del 95%: -18 a -6%). Además, esta mayor eficacia se acompañó de un menor número de efectos secundarios y de la necesidad de un menor número de sesiones de tratamiento endoscópico para lograr la erradicación de las varices³¹; sin embargo, la LEV no mejoró la supervivencia³¹.

El metaanálisis de los estudios previamente mencionados no ha mostrado diferencias significativas entre ambos tratamientos endoscópicos en la recurrencia varicosa tras conseguir la erradicación (incidencia reportada en los diferentes estudios del 4 al 48% con LEV y del 2 al 50% con escleroterapia)³¹.

Varios estudios han intentado mejorar la eficacia de la LEV asociando escleroterapia con el objetivo de obliterar las venas

perforantes que alimentan las varices y que no se ven afectadas por la ligadura. Dos metaanálisis recientes no han demostrado que esta opción disminuya el riesgo de recidiva hemorrágica, el número necesario de sesiones endoscópicas para lograr erradicar las varices ni la mortalidad. Sin embargo, la combinación de ambas técnicas endoscópicas sí que aumentó el número de pacientes que desarrollaban estenosis esofágica. Por ello, hoy día no se recomienda asociar ambos procedimientos endoscópicos.

La LEV ha sido comparada frente al tratamiento combinado farmacológico (bloqueadores beta más 5-mononitrato de isosorbida) en 4 estudios aleatorizados³. El análisis combinado de estos 4 estudios muestra que ambas alternativas terapéuticas son similares en relación con la prevención de la recidiva o de la mortalidad. Por ello, tanto el tratamiento combinado farmacológico o la LEV son buenas opciones terapéuticas para prevenir la recidiva hemorrágica.

Dos estudios realizados han mostrado que el asociar un bloqueador beta no selectivo a la LEV disminuye la recidiva hemorrágica y la recurrencia de las varices tras su erradicación en comparación con el uso aislado de LEV^{32,33}. No obstante, el tratamiento mixto no logró mejorar la supervivencia^{32,33}. Estos resultados son esperanzadores, pero necesitamos más estudios controlados comparativos (incluyendo grupos que reciban tratamiento farmacológico combinado) antes de recomendar el tratamiento mixto (LEV más fármacos) como la mejor opción terapéutica. Hasta entonces nuestra recomendación sería utilizar una de las 2 alternativas que se han demostrado igualmente eficaces (LEV o tratamiento farmacológico combinado). No obstante, el tratamiento mixto farmacológico y endoscópico estaría indicado en los pacientes que presentan un episodio hemorrágico a pesar de ya estar recibiendo uno de estos tratamientos.

Tratamiento del episodio hemorrágico agudo

La LEV y la escleroterapia han demostrado lograr el control inmediato de los episodios hemorrágicos agudos en, aproximadamente, un 80-90% de los pacientes³¹. Tan solo 2 estudios han comparado específicamente la LEV y la escleroterapia en el control del episodio agudo^{34,35}; en uno de estos estudios todos los pacientes recibieron, además, tratamiento con somatostatina^{34,35}. No obstante, 8 estudios controlados que comparaban la LEV frente a la escleroterapia en la prevención de la recidiva hemorrágica también incluían información respecto al efecto de estos tratamientos en el episodio agudo. El metaanálisis de los datos obtenidos de estos 10 estudios muestra una mejoría casi significativa en el control de la hemorragia con el uso de LEV. Basándose en estos datos, en una reciente conferencia de consenso, se recomendó la LEV como técnica endoscópica de elección durante el episodio agudo, si bien la escleroterapia podía ser una buena alternativa si la LEV era difícil o no estaba disponible³⁰.

No obstante, las técnicas endoscópicas no son la única alternativa de tratamiento durante el episodio agudo. Así, un metaanálisis de todos los estudios aleatorizados del episodio agudo que comparaba tratamiento endoscópico (escleroterapia) frente a tratamiento farmacológico ha mostrado que ambas alternativas son similares en cuanto al control del episodio agudo, la prevención

de la recidiva hemorrágica, los requerimientos transfusionales o la mortalidad³⁶. No obstante, en ninguno de estos estudios la técnica endoscópica fue la LEV. En cualquier caso, y basándose en un reciente metaanálisis que ha mostrado que la eficacia de las técnicas endoscópicas aumenta al asociar tratamiento farmacológico con fármacos vasoactivos que reducen la presión portal (somatostatina o glipresina)³⁷, en el último consenso de expertos en Baveno se recomendó, como tratamiento de elección del episodio agudo, la asociación de tratamiento farmacológico y endoscópico. El tratamiento farmacológico se debería iniciar tan pronto como fuera posible, incluso antes de la endoscopia diagnóstica, y realizar LEV tras la reanimación inicial³⁰.

Aunque el mejor momento para realizar la endoscopia terapéutica no está bien establecido, recomendamos que, en los pacientes que no presentan una hemorragia activa en el momento de la endoscopia diagnóstica, la LEV o la escleroterapia puede retrasarse algunas horas si ello permite que sea realizada en mejores condiciones y por personal más experimentado³⁰.

Conclusiones

La LEV es un método relativamente simple y seguro que se utiliza para el tratamiento de las varices esofágicas. Los bloqueadores beta no selectivos son la primera elección para la prevención de la primera hemorragia en pacientes que nunca han sangrado; la LEV debe reservarse, en esta indicación, para los pacientes con intolerancia o contraindicaciones a los bloqueadores beta. La LEV y el tratamiento farmacológico combinado (bloqueadores beta más 5-mononitrato de isosorbida) son buenas opciones terapéuticas para prevenir la recidiva hemorrágica y tienen una eficacia similar. Es posible que la eficacia de la LEV en esta indicación aumente al asociar bloqueadores beta. La LEV en asociación con el tratamiento farmacológico vasoactivo es el tratamiento recomendado del episodio hemorrágico agudo (tabla 1).

Tabla 1. Papel de la ligadura endoscópica de varices esofágicas (LEV) en el tratamiento de las varices esofágicas

Profilaxis primaria

Sólo indicada en pacientes con varices de mediano o gran tamaño e intolerancia o contraindicaciones a los bloqueadores beta

Tratamiento agudo

Técnica endoscópica de elección asociada al uso de fármacos vasoactivos (p. ej., somatostatina o glipresina)

Prevención de la recidiva

Opción terapéutica con eficacia similar al tratamiento farmacológico combinado (bloqueadores beta más 5-mononitrato de isosorbida), ambas pueden ser utilizadas de forma indistinta. Probablemente, mayor eficacia si se asocia con bloqueadores beta.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38:599-612.
2. ● D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.
3. ● Bosch J, García-Pagán J. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet*. 2003;361:952-4.
4. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med*. 1992;326:1527-32.
5. Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramírez FC, et al. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology*. 1997;25:71-4.
6. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, et al. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:347-61.
7. Laine L, El Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, García F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med*. 1993;119:1-7.
8. Singh P, Pooran N, Indaram A, Bank S. Combined ligation and sclerotherapy versus ligation alone for secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:623-9.
9. 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.
10. Schepke M, Kleber G, Nurnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2004;40:65-72.
11. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2005;41:588-94.
12. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology*. 2001;33:802-7.
13. Omar MM, Attia M, Mostafa I. Prophylactic band ligation of large esophageal varices [Abstract]. *J Hepatol*. 2000;32:A73.
14. De BK, Ghoshal UC, Das T, Santra A, Biswas PK. Endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleed: preliminary report of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:220-4.
15. Lui HF, Stanley AJ, Forrest EH, et al. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology*. 2002;123:735-44.
16. Lo GH, Chen WC, Chen MH, et al. Endoscopic ligation vs nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:333-8.
17. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med*. 1999;340:988-93.
18. Juthaba R, Jensen DM, Martin P, et al. A randomized, prospective study of prophylactic rubber band ligation compared to propranolol for prevention of first variceal hemorrhage in cirrhotic with large esophageal varices. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:70A.
19. Thuluvath PJ, Maheshwari A, Jagannath S, Arepally A. A randomized controlled trial of beta-blockers versus endoscopic band ligation for primary prophylaxis: a large sample size is required to show a difference in bleeding rates. *Dig Dis Sci*. 2005;50:407-10.
20. Song H, Shin JW, Kim HI, et al. A prospective randomized trial between the prophylactic endoscopic variceal ligation and propranolol administration for prevention of first bleeding in cirrhotic patients with high risk esophageal varices. *J Hepatology*. 2000;32 Suppl 2:41A.
21. Gheorghe C, Gheorghe L, Vadan R, Hrehore D, Popescu I. Prophylactic banding ligation of high-risk esophageal varices in patients on the waiting list for liver transplantation: an interim analysis. *J Hepatol*. 2002;36 Suppl 1:38A.
22. Drastich P, Lata J, Petryl J, et al. Endoscopic variceal band ligation in comparison with propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2005;42:202a.
23. De la Mora, Farca-Belsaguy AA, Uribe M, De Hoyos-Garza A. Ligation vs propranolol for primary prophylaxis of variceal bleeding using multiple band ligator and objective measurements of treatment adequacy: preliminary results. *Gastroenterology*. 2000;118:6511A.
24. Chen CY, Sheu MZ, Su SY. Prophylactic endoscopic variceal ligation for esophageal varices. *Gastroenterology*. 1998;114:1224A.
25. Burroughs AK, Patch D. Primary prevention of bleeding from esophageal varices. *N Engl J Med*. 1999;340:1033-5.
26. Abraczinskas DR, Ookubo R, Grace ND, et al. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment? *Hepatology*. 2001;34:1096-102.

27. Turnes J, García-Pagán JC, Abraldes JG, et al. Pharmacological reduction of portal pressure and long term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2003;38:219A.
28. Triantos CK, Vlachogiannakos J, Armonis A, et al. Is prophylactic banding always safe? Randomized controlled trial for the prevention of first variceal bleeding in cirrhotic patients with contraindications or intolerance to B-Blockers [Abstract]. *J Hepatol*. 2004;40:A231.
29. Sarin SK, Wadhawan M, Agarwal SR, Tyagi P, Sharma BC. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:797-804.
30. ●● 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.
31. ● De Franchis R, Primignani M. **Endoscopic treatments for portal hypertension.** *Seminars in Liver Disease*. 1999;19:439-55.
32. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, 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.
33. De la Peña J, Brullet E, Sánchez-Hernández E, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*. 2005;41:572-8.
34. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology*. 1997;25:1101-4.
35. Piqueras M, Aracil C, Gómez D, et al. Sclerotherapy vs variceal ligation as emergency endoscopic treatment, associated with somatostatin for the management of acute variceal bleeding. *J Hepatol*. 2004;40 Suppl 1:15A.
36. ● D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. **Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis.** *Gastroenterology*. 2003;124:1277-91.
37. ● Banares R, Albillos A, Rincón D, et al. **Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis.** *Hepatology*. 2002;35:609-15.

Bibliografía recomendada

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.

Excelente revisión del Consenso de Expertos en Hipertensión Portal reunidos en Baveno en el año 2005. Se detallan todas las recomendaciones sobre los diferentes aspectos del tratamiento y la prevención de la hemorragia por varices esofágicas.

García-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nature Clin Pract Gastroenterology & Hepatology*. 2005;2:1-10.

Revisión del papel de la ligadura endoscópica de las varices esofágicas en los diferentes escenarios del manejo de un paciente con hipertensión portal. Profilaxis primaria, prevención de la recidiva hemorrágica y tratamiento del episodio agudo.

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.

Una todavía excelente revisión y comparación de diferentes alternativas terapéuticas en el tratamiento de la hipertensión portal.