

INDICACIÓN QUIRÚRGICA POR ANGIODISPLASIA DEL COLON: ANÁLISIS DE UNA SERIE

Surgical indications for colonic angiodysplasia. A series

Miguel Echenique-Elizondo, José Antonio Amondarain-Arratibel, Carlos Lirón-de-Robles-Sanz

Hospital Donostia. Departamento de Cirugía. UPV-EHU. Unidad Docente Medicina. Donostia-San Sebastián. España UE.

Resumen

Las anomalías vasculares como una fuente de hemorragia activa continuaron siendo polémicas y poco consideradas. El objeto de esta revisión ha sido estudiar los casos atendidos en nuestro medio de pacientes con hemorragia digestiva baja y determinar la incidencia de las mismas producidas por displasias vasculares del intestino grueso.

Material y Métodos. Se ha efectuado una revisión de los casos de hemorragia digestiva baja diagnosticados y tratados en el Hospital Donostia desde diciembre de 1977 a diciembre del 2001.

Resultados. Durante el período analizado hemos encontrado y han sido estudiados 37 casos de hemorragia digestiva baja producida por malformaciones vasculares del intestino grueso como diagnóstico final, sola ó asociados a otras patologías. De ellos 16 (43,2%) fueron hombres y 21 (56,8%), mujeres. La edad media global fue de 62+/-11,2 años: mujeres 65+/-8,6, hombres 57+/-7,1. La localización dentro del órgano aparece indicada en la siguiente manera: ciego: 24 (64,8%), colon derecho: 5 (13,3%), transversal: 1 (2,7%), colon izquierdo: 2 (5,4%), sigma y recto: 4 (10,8%). Se encontraron patologías asociadas en 12 casos: Diverticulosis: 11 (29,7%), neoplasia de colon: 3 (8,1%), linfoma: 1 (2,7%). Se realizó un diagnóstico preoperatorio en 22 ocasiones (59,4%), se pudo realizar intraoperatoriamente (orientado) en 4 ocasiones (10,8%). No fue posible un diagnóstico preoperatorio en 11 (29,7%) casos en los que se realizó una colectomía derecha a ciegas, confirmando en diagnóstico histopatológicamente en 10 ocasiones.

Conclusión. El diagnóstico de angiodisplasia ha de ser considerado en caso de hemorragia digestiva baja en pacientes años. Palabras clave: Angiodisplasia, Rectal, Colonic, Surgery.

Summary

Vascular abnormalities as a source of active hemorrhage continued being polemics. The object of this revision has been to study the cases attended in our Hospital of patients with low digestive hemorrhage and to determine the incidence of vascular dysplasias among them.

Material and Methods. A review of the cases of low digestive hemorrhage diagnosed and treated in the Hospital Donostia from December 1977 to December 2001 has been done.

Results. During the period analyzed we have found and studied 37 cases of low digestive hemorrhage produced by vascular abnormalities of the large intestine as alone or associated to other diseases. 16 (43,2%) were men and 21 (56,8%), women. Average age was of 62+/-11,2 years: women 65+/-8,6, men 57+/-7,1. They were distributed in the following way: caecum 24 (64,8%), right colon: 5 (13,3%), transverse colon: 1 (2,7%), left colon: 2 (5,4%), sigma and rectum: 4 (10,8%). They were found associated diseases in 12 cases: Diverticulosis: 11 (29,7%), neoplasia of the colon: 3 (8,1%), lymphoma: 1 (2,7%). Diagnostic was done preoperatively in 22 occasions (59,4%), intraoperatively (oriented) in 4 occasions (10,8%). It was not possible a diagnostic before operation 11 (29,7%). In these cases a right blind colectomy right was carried out, being confirmed diagnosis by pathological examination in 10 occasions.

Conclusion. The diagnosis of angiodysplasia of the large bowel should be considered in case of low digestive hemorrhage in elderly patients.

Key-Words. Angiodysplasia, Rectal, Colonic, Surgery.

Laburpena

Baskular gaitzeginak – Angiodisplasia- ipurdi odol isuraren arrisku handi bat duten gaitzak dira. Bildumen honen bidez jakinarazi nahi izan dugu zer nolako inzidentzia dagoen gure ingurumen Hospital batean.

Materiala eta Metodoak. Errebisio zabal bat egin izan da kontutan harturik Donostia Ospitalean ikusiak izan diren ipurdiko odol isura kasu guztiak jasoak zaudeten artean 1977ko Abendu-tik 2001ko Abendura-arte.

Emaitzak. Datuak ikertu eta gero 37 kasuak jaso ditugu baskular gaitzeginak –angiodisplasia- zutenak bai bakarrik eta isolaturik edo baita beste gaitzerekin loturik egon. 16 (43,2%) gizonezkoak ziren eta 21 (56,8%), emakumezkoak. Adin erdikoa 62+/-11,2 urtekoak izan zen: emakumezkoak 65+/-8,6, eta gizonezkoak 57+/-7,1. Angiodisplasiaren kokalekua horrelakoa izan zen: zekuan: 24 (64,8), ezkubi kolonetan: 5 (13,3%), erdiko kolonetan: 1 (2,7%), ezkeraldeko kolonetan: 2 (5,4%) eta sigma eta ipurdi-zuzen kolonetan: 4 (10,8%). Beste gaitzerekin loturik zegoen 12 kasutan: Diverticulosis: 11 (29,7%), koloneko minbizia: 3 (8,1%), linfoma: 1 (2,7%). Operatu aurretik egin zen diagnostikoa 22 aldiz (59,4%), operazioan bertan (zuzendua) 4 aldiz (10,8%). Ez zen egin diagnostiko propioa operatu aurretik 11 kasutan (29,7%) eta kasu hoietan hemikolektomia itsua eraman zen aurrera eta patologikoki diagnosis frogatua izan zen 10 aldiz.

Ondorioak. Angiodisplasiaren diagnostikoa kontutan hartu behar da gaixo elduetan gahien bat ipurdi odol isura agerpen batean aurrean.

Correspondencia:

Prof. Miguel Echenique-Elizondo.

Catedrático de Cirugía.

Unidad Docente de Medicina. UPV-EHU

Paseo Dr. Begiristain, 105.

20014. Donostia-San Sebastián. España UE.

Telef. +34-943007319 Fax. +34-9430073300

Correo electrónico: gepecelm@sc.ehu.es

Enviado: 05/02/04 Aceptado: 17/12/04

Introducción.

Phillips fue quien describió por vez primera una anomalía vascular desencadenante de una hemorragia digestiva baja en la Gaceta Médica de Londres en los años veinte del pasado siglo. La enfermedad diverticular era reconocida en la época como la causa más importante de sangrado. Las anomalías vasculares como una fuente de hemorragia activa continuaron siendo polémicas y poco consideradas. En 1960, Margulis y cols.(1) identificaron una malformación vascular en el ciego de una mujer de 69 años de edad que se presentó con sangrado masivo y mediante arteriografía intraoperatoria. Posteriormente fue Galdabini quien usó primero el término de angiodisplasia en 1974.No obstante, la confusión acerca de la naturaleza exacta de estas lesiones tuvo como resultado una multitud de denominaciones que incluyeron términos como: malformación arteriovenosa, hemangioma, telangiectasia, y ectasia vascular.

El objeto de ésta revisión ha sido estudiar los casos atendidos en nuestro medio de pacientes con hemorragia digestiva baja y determinar la incidencia de las mismas producidas por displasias vasculares del intestino grueso.

Material y Métodos.

Se ha efectuado una revisión de los casos de hemorragia digestiva baja diagnosticados y tratados en el Hospital Donostia desde diciembre de 1977 a diciembre del 2.001. Hemos procedido a analizar la etiología exacta cuando ha sido posible y analizado específicamente aquellos cuadros producidos por malformaciones vasculares del colon y recto.

Se evaluaron edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos empleados, hallazgos y técnica quirúrgica, evolución postoperatoria, complicaciones y mortalidad.

La hipótesis de trabajo ha sido:

- 1.- Intentar determinar la prevalencia en nuestro medio de éste tipo de procesos.
- 2.- Estudiar aquellos pacientes que necesitaron tratamiento quirúrgico
- 3.- Analizar el procedimiento diagnóstico empleado.
- 4.- Estudiar la mortalidad y morbilidad observada.
- 5.- Fueron excluidos los cuadros hemorrágicos no producidos por angiodisplasia para el análisis final.

Resultados

Durante el período analizado hemos encontrado y han sido estudiados 37 casos de hemorragia digestiva baja producida por malformaciones vasculares del intestino grueso como diagnóstico final, sola ó asociados a otras patologías. De ellos 16 (43,2%) fueron hombres y 21 (56,8%), mujeres **Tabla I**.

La edad media global fue de 62+/-11,2 años: mujeres 65+/-8,6, hombres 57+/-7,1. La localización dentro del órgano aparece indicada en la **Tabla II**. Se distribuyeron de la siguiente manera ciego:24(64,8), colon derecho: 5 (13,3%),

TABLA I. Distribución por sexos.

Sexo	n	%
Hombres	16	43,2
Mujeres	21	56,8

TABLA II. Localización de la angiodisplasia.

Localización	n	%
Ciego	24	64,8
Colon ascendente	5	13,3
Colon transverso	1	2,7
Colon izquierdo	2	5,4
Recto	4	10,8

TABLA III. Momento del diagnóstico.

Diagnóstico	n	%
Preoperatorio	22	59,4
Intraoperatorio	4	10,8
Colectomía derecha ciega	11	29,7

TABLA IV. Morbi-mortalidad.

	n	%
Mortalidad	3	8,1
Morbilidad	7	18,9

TABLA V. Procedimientos diagnósticos empleados.

Diagnóstico	n	%
Angiográfico.A	24	
Endoscópico.E	5	
Isotópico.I	1	
Combinado. A+E	10	
Combinado. A+I	1	
Combinado. A+E+I	1	
No diagnóstico	11	

transverso: 1(2,7%) , colon izquierdo.: 2 (5,4%), sigma y recto: 4 (10,8%) .

Se encontraron patología asociada en 12 casos.: Diverticulosis: 11 (29,7 %), neoplasia de colon: 3 (8,1 %), linfoma:1 (2,7 %).

Se realizó un diagnóstico preoperatorio en 22 ocasiones (59,4 %), se pudo realizar intraoperatoriamente (orientado) en 4 ocasiones (10,8 %). **Tabla III**. No fue posible un diagnóstico preoperatorio en 11 (29,7%) casos en los que se realizó una colectomía derecha a ciegas, confirmándose en diagnóstico histopatológicamente en 10 ocasiones.

Hubo una mortalidad operatoria en 3 casos (8,1 %) **Tabla IV**. En la **Tabla V**, se describen los procedimientos diagnósticos empleados.

Discusión

Las lesiones vasculares del tracto digestivo centradas en el intestino grueso se diagnostican con mayor frecuencia porque la endoscopia y la angiografía se emplean de forma más extensa y frecuente y hoy sabemos que representan una significativa causa de hemorragia digestiva baja.(2)

Las angiodisplasias son unas lesiones degenerativas en personas habitualmente sin antecedentes valorables y que se localiza fundamentalmente en el ciego , si bien se han observado a todos los niveles del colon y recto. Se ha descrito con una

Fig.1. Imagen angiodisplásica macroscópica

frecuencia de hasta un 77% de veces en ciego. También ha sido descrito en hasta un 15% de ocasiones en el yeyuno y el íleon, pero ello no es objeto del presente estudio. Son lesiones habitualmente no palpables y de pequeño tamaño (<5 mm).

La angiodisplasia es la anomalía vascular más común del tracto digestivo. Después de la diverticulosis es la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja en pacientes de edad mayor a 60 años. Representa aproximadamente el 6% de todos los casos de hemorragia digestiva baja. Se puede observar casualmente en colonoscopia en un pequeño porcentaje de casos - 0.8% en pacientes mayores de 50 años - La colonoscopia y/o angiografía generalmente representan las bases del diagnóstico. **Figura 1.**

Puede presentarse como lesiones solitarias o múltiples vasculares. A diferencia de otros procesos congénitos – S. de Rendu-Osler-Weber, S. de Bean, - ésta lesión no se asocia con lesiones angiomasos de piel u otras vísceras.

El mecanismo exacto de aparición de las lesiones de angiodisplasia permanece desconocido. Sin embargo, una hipótesis admitida sobre el desarrollo de angiodisplasia justifica su frecuencia más elevada en algunos puntos concretos y se basa en la ley de Laplace. En este caso la tensión de pared se refiere a la tensión situada intramuralmente. La tensión de la pared es mayor alta en segmentos intestinales de diámetro mayor (3). Esta teoría sugiere que la repetición de episodios de distensión de cólica se asocian con aumentos transitorios en la presión de lumen y de tamaño. Esto tiene como resultado múltiples episodios de la tensión creciente de pared con obstrucción del desagüe venoso submucoso, especialmente donde estas venas perforan las capas musculares lisas. Con el

tiempo éste proceso causa la dilatación gradual de las venas de submucosa y, eventualmente, la dilatación de vénulas y arteriolas las unidades capilares que la alimentan (4). Finalmente, los anillos capilares se dilatan, los esfínteres de precapilares pierden su competencia, y se establece una comunicación arteriovenosa. Esto justifica el característico llenado venoso precoz observado durante la angiografía de mesenterio. La teoría de desarrollo de angiodisplasia justifica varias características clínicas y patológicas, inclusive la ocurrencia en individuos de mayor edad, la ubicación en el ciego y puntos concretos y la existencia de venas prominentes de submucosa que se dilatan después atravesar la propia de muscularis. Las venas dilatadas de la submucosa han sido una de las conclusiones histológicas más sólidas y pueden representar la anomalía más precoz en el angiodisplasia de colon. Esta característica

de histológica sostiene la teoría de obstrucción venosa crónica en la génesis de angiodisplasia.(5)

Foutch y cols (6) observaron que la frecuencia de angiodisplasia puede ser del orden de 0.93% basados en 3 estudios prospectivos en colonoscopias que se realizaron en 964 individuos asintomáticos

La mortalidad está relacionada con la severidad de la hemorragia, la inestabilidad hemodinámica, la edad y la presencia de comorbilidad.(7)

No existen diferencias raciales en cuanto a presentación y ocurre con una frecuencia similar en hombres y mujeres. Generalmente suelen mayores de 60 años y la mayoría son de más de 70 (7). Sin embargo, también ha sido descrito en personas más jóvenes (8).

La mayoría de los pacientes con angiodisplasia no experimentan episodios de hemorragia: menos de un 10% sangra activamente. Las lesiones angiodisplásicas a menudo están presentes en más que una ubicación dentro del tracto gastrointestinal y se observan en por lo menos 15-20% de personas con lesiones altas. Para diagnosticar y tratar de forma correcta a pacientes con angiodisplasia, la ubicación difusa de lesiones y la propensión para la multiplicidad debe ser considerada (6,9).

El sangrado de lesiones en colon la mayoría las veces es de grado crónico y, pero hasta en un 15% de pacientes se presentan con hemorragia masiva aguda. Los pacientes con angiodisplasia de colon pueden presentar con hematoquecia (0-60%), melena (0-26%), hemorragia oculta en heces (4-47%) o anemia hipocroma (0-51%). El cese espontáneo de la hemorragia ocurre en un 90% de pacientes. En un 20-

Fig.2. Arteriografía. Angiodisplasia de recto

25% de episodios la hemorragia oculta en heces es el único síntoma evidente (10).

Se ha descrito un síndrome de Hiede (11) como la combinación de angiodisplasia con estenosis calcificada de aórtica. Se ha sugerido que la hipoperfusión de la mucosa de la enfermedad cardíaca se postuló que puede ser la causa fundamental para el desarrollo de angiodisplasia. La falta de oxigenación con hipoperfusión en la enfermedad cardíaca o pulmonar tiene como resultado posiblemente necrosis isquémica de una lesión existente de angiodisplásicas. Los pacientes con el fracaso renal crónico (12,13) son más probables de tener coagulopatías que son relacionados a defectos cuantitativos y cualitativos de plaqueta y función y estructura anormales del factor de von Willebrand (14). El sangrado de lesiones angiodisplásicas ha sido descrito en pacientes con la enfermedad de von Willebrand (15). Debido a que el complejo del factor VIII se sintetiza en parte en células endoteliales, los pacientes con la enfermedad de von Willebrand y angiodisplasia han sido considerados como poseedores de tener un defecto fundamental endotelial que puede estar relacionado con el desarrollo de éstos procesos. Roskell demostró una deficiencia relativa de colágeno tipo IV (16) en las venas de la mucosa en el angiodisplasia comparada con casos controles. Los autores proponen que esta deficiencia puede ser relacionada con una susceptibilidad a la ectasia y la hemorragia.

Junquera (17) ha observado una expresión aumentada de factores de crecimiento angiogénicos en el angiodisplasia colon. Este estudio notó que esa inmunoreactividad vascular para el factor básico de crecimiento del fibroblasto se observó en 7 (39%) las muestras de pacientes con angiodis-

plasia de colon, mientras que o muy limitó o ningún inmunotinción era fundada en secciones de muestras de pacientes con el cáncer de colon y márgenes saludables.

La angiografía selectiva – **Figuras 2 y 3** – es una técnica diagnóstica útil, especialmente en pacientes con sangrado masivo en los que un diagnóstico por colonoscopia es difícil. La sensibilidad de angiografía varía de 58-86 % según series descritas. La localización del punto de sangrado depende de la tasa del mismo, la técnica y experiencia del observador y el momento en que se realiza la angiografía con relación al momento de sangrado. La demostración de extravasación de contraste es la evidencia definitiva; sin embargo, esto se observa en sólo 6-20% de pacientes. Este porcentaje bajo es atribuido a la naturaleza episódica de lesiones sangrientas. Más frecuentemente se

valoran signos angiográficos que se corres-

ponden al desarrollo de cambios ectásicos en lesiones vasculares (18). El signo más frecuente y más precoz es la existencia de un elemento densamente opacificado, dilatado y de vaciamiento lento. Esta vena de lento vaciado se observa durante la fase venosa del estudio y está presente en más de un 90% de lesiones. Un llenado venoso precoz es expresión de formación de una comunicación arteriovenosa. Se observa en un 60-70% de casos de angiodisplasia (19).

El tecnecio Tc 99m–marcador de hematíes (20) ó azufre-coloidal 99mTc son útiles en localizar sangrados. Ha sido útil en determinar sangrados con tasas tan bajas como 0.1 ML/min. Tiene utilidad previo a la angiografía localizando la arteria a ser estudiada (21).

La angiografía de muestras resecadas se ha usado para confirmar y valorar estudios preoperatorios no concluyentes o poco satisfactorios (22).

El enema de bario con doble contraste no es recomendable en la hemorragia digestiva baja masiva. Pueden ayudar a excluir otras causas de sangrado; sin embargo, no son útiles para valorar la lesión angiodisplásica porque son pequeños (23).

La endoscopia es el método más común para diagnosticar la angiodisplasia del tracto digestivo superior de localización gastro-duodenal (24). La combinación de colonoscopia y angiografía dirigida por la misma llegan a localizar la angiodisplasia en hasta el 80% de los casos. La angiografía y colonoscopia pueden jugar papeles complementarios importantes (25). Las biopsia endoscópicas pueden demostrar las características típicas histopatológicas de la angiodisplasia en sólo 31-60% de muestras. No obstante, no son recomendadas a causa de su baja especificidad y el riesgo de provocar hemorragia. Skibba

Fig.3. Angiodisplasia de ciego asociado a diverticulosis cólica sigmoidea. Sangrado de doble origen.

describió primero la apariencia colonoscópica de la angiodisplasia de colon en 1976. Su apariencia se puede confundir con el ectasias asociadas a enfermedades sistémicas, con la telangiectasia hemorrágica familiar y con el síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia, y telangiectasia). La falta de manifestaciones sistémicas distingue la angiodisplasia de estos síndromes.

La posibilidad de localizarlo durante la laparotomía en la vertiente serosa es poco probable. Richardson hizo el diagnóstico correcto durante la exploración quirúrgica en sólo 1 de 39 casos (2.6%). Los pacientes restantes fueron diagnosticados por angiografía ó colonoscopia (26).

El tratamiento médico debe ser individualizado en cada paciente de acuerdo con la severidad del sangrado, la estabilidad de hemodinámica y la reaparición de síntomas (27). Un enfoque conservador en pacientes que son hemodinámicamente estables es recomendado porque la mayoría cesarán espontáneamente. El tratamiento generalmente no se aboga para pacientes asintomáticos cuando se encuentran casualmente. Inicialmente, debe estabilizarse hemodinámicamente a todos los pacientes y corregir las alteraciones de la coagulación. Cuando intervención está justificada deben seguirse una serie de pasos. Las técnicas endoscópicas se han empleado frecuentemente (28). La electrocoagulación multipolar han ofrecido mejores resultados que la electrocoagulación monopolar. Las tasas de resangrado para la electrocoagulación monopolar han sido de un 50%. La fotocoagulation con laser tenido éxito en el control de sangrado, sin embargo, las complicaciones ocurren en un 15%. Se ha descrito una probabilidad del 60% libre de sangrado con un seguimiento de 24 meses después de la obliteración por laser. La embolización angiográfica es apro-

piado en pacientes severamente enfermos que no son candidatos para la intervención quirúrgica. En estos pacientes, la embolización transcáteter de arterias determinadas ha sido bastante efectivo. Sin embargo, la tasa de complicaciones es suficientemente alta y debe ser equilibrado con el riesgo de la cirugía. La vasopresina intraarterial puede lograr la hemostasis en 70-91% de pacientes, aunque la recidiva vuelve a suceder en un 22-71% de pacientes. La angiografía juega un papel en la localización de lesiones por palpation inmediatamente antes de la cirugía además para la inyección de colorantes, tal como el azul de metileno, índigo carmín y fluoresceína se ha usado para localización antes de cirugía.

La hemicolectomía derecha reglada es la actuación de segunda línea tras la ablación endoscópica, si su repetición ha fracasado, si las terapias endoscópicas no están disponibles, y para la hemorragia amenazante de la vida (29). La tasa de la mortalidad asociada con la cirugía varía de 10-50%. Esto se basa en que esa cirugía conlleva un riesgo más elevado al tratarse de pacientes mayores en los que a menudo coexisten múltiples problemas médicos asociados. En un estudio, la hemicolectomía reglada tuvo como resultado que el 63% de los sujetos que permanece libre de hemorragia (seguimiento medio 3.6 años), y 37% tuvo algún nuevo episodio (30)

En un estudio clínico de 101 pacientes con angiodisplasia de colon. En 15 pacientes asintomáticos y un seguimiento de 68 meses (media 23m) no se presentaron episodios de sangrado. Por lo tanto justifica el tratamiento conservador. En 31 pacientes con sangrado activo las tasas de resangrado fueron a 1 y 3 años de 26% y 46%, respectivamente. De ello se deduce la indicación operatoria en los

mismos. Tras tratamiento quirúrgico la tasa de resangrado oscila entre el 5 – 30%. La existencia de enfermedad diverticular izquierda – y su subsiguiente riesgo de hemorragia – siendo indicaciones de colectomía subtotal – **Figura 3** -. (31)

Se ha utilizado la terapia hormonal – anticonceptivos orales – en pacientes con alto riesgo quirúrgico y control conservador de la hemorragia, tal como se emplearon anteriormente en la telangiectasia hemorrágica hereditaria, pero los resultados no son concluyentes. Los mecanismos propuestos de su actuación se han atribuido a la mejoría del estado de coagulación, modificaciones en la circulación microvascular y en la integridad de endotelial, si bien continúa siendo un tema controvertido y no exento de complicaciones: sangrado vaginal, retención de líquidos y accidentes cerebrovasculares (32).

Bibliografía

- 1.- Margulis AR, Heinbecker P, Bernard HR: Operative mesenteric arteriography in the search for the site of bleeding in unexplained gastrointestinal hemorrhage; a preliminary report. *Surgery* 1960; 48: 534-9.
- 2.- Cohn SM, Moller BA, Zieg PM, Milner KA, Angood PB. Angiography for preoperative evaluation in patients with lower gastrointestinal bleeding: are the benefits worth the risks?. *Arch Surg.* 1998;133(1):50-5.
- 3.- Ming SC, Goldman H: Vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. In: Ming SC and Goldman H eds., *Pathology of the Gastrointestinal Tract*. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins Company; 1998: 272-274.
- 4.- Clouse RE: Vascular lesions: ectasias, tumors, and malformations. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW, eds. *Textbook of Gastroenterology*. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott; 1999: 2564-2578
- 5.- Boley SJ, Sammartano R, Adams A: On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. *Degenerative lesions of aging. Gastroenterology* 1977 ; 72(4 Pt 1): 650-60.
- 6.- Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA: Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol* 1995 ; 90(4): 564-7.
- 7.- Sharma R, Gorbien MJ: Angiodysplasia and lower gastrointestinal tract bleeding in elderly patients. *Arch Intern Med* 1995 ;24; 155(8): 807-12
- 8.- Greason KL, Acosta JA, Magrino TJ: Angiodysplasia as the cause of massive lower gastrointestinal hemorrhage in a young adult. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1996 ; 39(6): 702-4
- 9.- Reinus JF, Brandt LJ: Vascular ectasias and diverticulosis. Common causes of lower intestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 1994 Mar; 23(1): 1-20
- 10.- Krevsky B: Detection and treatment of angiodysplasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7(3): 509-24.
- 11.- Scheffer SM, Leatherman LL: Resolution of Heyde's syndrome of aortic stenosis and gastrointestinal bleeding after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1986 ; 42(4): 477-80
- 12.- Flynn CT, Chandran PK: Renal failure and angiodysplasia of the colon. *Ann Intern Med* 1985 Jul; 103(1): 154.
- 13.- Chalasani N, Cotsonis G, Wilcox CM: Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91(11): 2329-32
- 14.- Cass AJ, Bliss BP, Bolton RP: Gastrointestinal bleeding, angiodysplasia of the colon and acquired von Willebrand's disease. *Br J Surg* 1980 ; 67(9): 639-41
- 15.- Morris ES, Hampton KK, Nesbitt IM, Preston FE, Thomas EG, Makris M. The management of von Willebrand's disease-associated gastrointestinal angiodysplasia. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001;12(2):143-8.
- 16.- Roskell DE, Biddolph SC, Warren BF: Apparent deficiency of mucosal vascular collagen type IV associated with angiodysplasia of the colon. *J Clin Pathol* 1998 ; 51(1): 18-20.
- 17.- Junquera F, Saperas E, de Torres I: Increased expression of angiogenic factors in human colonic angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94(4): 1070-6.
- 18.- Junquera F, Quiroga S, Saperas E, Perez-Lafuente M, Videla S, Alvarez-Castells A, Miro JR, Malagelada JR. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2000;119(2):293-9.
- 19.- Boley SJ, Sprayregen S, Sammartano RJ: The pathophysiologic basis for the angiographic signs of vascular ectasias of the colon. *Radiology* 1977 ; 125(3): 615-21.
- 20.- Martinez MN, Martinez-Caballero A, Serrano J, Onrubia JA, Beneitez C, Martinez-Egea A, Verdu J, Caballero O, Mayol MJ, Coronas M. Recurrent rectorrhagia caused by angiodysplasia of the colon localized exclusively by scintigraphy with Tc-99m red blood cells. *Gastroenterol Hepatol.* 1997;20(3):138-40.
- 21.-Al Qahtani AR, Satin R, Stern J, Gordon PH. Investigative modalities for massive lower gastrointestinal bleeding. *World J Surg.* 2002;26(5):620-5.
- 22.- Sabanathan S, Nag SB: Angiodysplasia of the colon: a post-mortem study. *J R Coll Surg Edinb* 1982 ; 27(5): 285-91
- 23.- Ho S, Jackson J: The angiographic diagnosis of colonic carcinoma. *Clin Radiol* 1998; 53(5): 345-9
- 24.- Santos JC Jr, Aprilli F, Guimaraes AS, Rocha JJ. Angiodysplasia of the colon: endoscopic diagnosis and treatment. *Br J Surg.* 1988;75(3):256-8.
- 25.- Skibba RM, Hartong WA, Mantz FA: Angiodysplasia of the cecum: colonoscopic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1976 ; 22(3): 177-9
- 26.- Douard R, Wind P, Panis Y, Marteau P, Bouhnik Y, Cellier C, Cugnenc P, Valleur P. Intraoperative enteroscopy for diagnosis and management of unexplained gastrointestinal bleeding. *Am J Surg.* 2000;180(3):181-4.
- 27.- Gupta N, Longo WE, Vernava AM: Angiodysplasia of the lower gastrointestinal tract: an entity readily diagnosed by colonoscopy and primarily managed nonoperatively. *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38(9): 979-82.
- 28.- Roberts PL, Schoetz DJ, Coller JA: Vascular ectasia. Diagnosis and treatment by colonoscopy. *Am Surg* 1988 ; 54(1): 56-9.
- 29.- Wright HK, Pelliccia O, Higgins EF: Controlled, semielective, segmental resection for massive colonic hemorrhage. *Am J Surg* 1980 ; 139(4): 535-8
- 30.- Schwartz J, Rozenfeld V, Habet B: Cessation of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia, after beta blocker treatment in a patient with hypertrophic subaortic stenosis—a case history. *Angiology* 1992 ; 43(3 Pt 1): 244-8
- 31.- Reihner E, Sonnenfeld T. Angiodysplasia of the colon requiring emergency surgery. *Acta Chir Scand Suppl.* 1986;530:61-2.
- 32.- Lewis B, Salomon P, Rivera-MacMurry S: Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 99-103.