

2014



**Hemorragia Digestiva por Ruptura
de Varices Esofágicas**
Sistemática de Tratamiento

HEMORRAGIA DIGESTIVA POR RUPTURA DE VARICES ESOFÁGICAS

SISTEMÁTICA DE TRATAMIENTO.

Dr. Alejandro Suarez, Dr. Gustavo A Romero.

Servicio de Endoscopia y Sección Hepatología. Hospital “Dr. Carlos Bonorino Udaondo”

La hemorragia por ruptura de várices esofágicas es una de las principales complicaciones de los pacientes cirróticos con hipertensión portal. La hemorragia variceal presentaba históricamente una alta mortalidad (30% por episodio) y que aumentaba según el grado del Child del paciente (Child A 10%; Child C 50-70%)⁽¹⁾. Actualmente esta mortalidad ha descendido a alrededor de 16 % probablemente por la generalización del uso de fármacos vasoactivos, antibióticos y cuidados intensivos.

Una característica particular de estas hemorragias es su tendencia al resangrado temprano que ocurre hasta en un 30-50% durante la primera semana y que obliga a realizar un tratamiento no solo dirigido a su detención sino también a evitar el resangrado precoz.

Tratamiento general de la hemorragia variceal aguda:

La restitución de la volemia debe ser cuidadosa evitando sobre expandir a estos enfermos ya que se ha demostrado, en animales de experimentación, que esto puede causar un aumento de la presión portal⁽²⁾. Un estudio reciente en pacientes con sangrado gastrointestinal alto ha demostrado que una política restrictiva de transfusión sanguínea manteniendo hemoglobina alrededor de 7 g/dl disminuye significativamente el fracaso del tratamiento y tiende a mejorar la sobrevida en pacientes con hemorragia variceal especialmente en aquellos con Child-Pugh A-B⁽³⁾. La infección bacteriana es un evento frecuente en pacientes con hemorragia variceal y ha mostrado ser un factor independiente en la falla de control de la misma⁽⁴⁾. Se recomienda la administración de profilaxis antibiótica por vía oral o endovenosa ya que esta práctica ha demostrado no solo reducir la tasa de infecciones sino también mejorar la sobrevida⁽⁵⁾.

Recientemente la ceftriaxona EV mostró ser superior a norfloxacina oral en la prevención de las infecciones en un grupo seleccionado de pacientes cirróticos con enfermedad descompensada o hemorragia severa⁽⁶⁾. (Tabla 1)

Nosotros recomendamos el uso de la sonda nasogástrica (SNG) sólo si no se dispone de endoscopia de urgencia, la SNG es eficaz para el control evolutivo de la hemorragia y al aspirar la sangre existente en el estómago evitaría teóricamente la elevación de la presión portal. Datos de nuestro servicio han demostrado que los pacientes con ascitis presentan una presión y tensión variceal significativamente más alta que los pacientes sin ascitis⁽⁷⁾ y que la paracentesis evacuadora total producía un marcado y significativo descenso de estos dos parámetros⁽⁸⁾, por lo que la paracentesis podría ser una medida adyuvante en pacientes con hemorragia y ascitis tensa. Una vez que se ha estabilizado al paciente, la endoscopia debe realizarse precozmente y dentro de las 12 hs del episodio de sangrado.

La misma permitirá no solo realizar el tratamiento con ligadura o escleroterapia sino también aclarar la etiología de la hemorragia ya que si bien alrededor del 80 % de los pacientes cirróticos sangran por várices esofágicas, puede ocurrir hemorragia por otras lesiones como úlceras pépticas, gastritis erosiva, várices gástricas y gastropatía hipertensiva portal que requieran otros tratamientos. Es importante tener presente que la definición de hemorragia variceal no solo implica la observación del sangrado activo sino también la presencia de signos de reciente sangrado como el “white nipple”, coágulo adherido no removible, o la presencia de várices esofágicas con sangre en el estómago y ausencia de otra lesión identificable de sangrado⁽⁹⁾ y que todas estas situaciones requieren de tratamiento farmacológico y endoscópico.

Tabla 1: Medidas generales

Estabilización hemodinámica	Vías EV cortas y gruesas. Con descompensación: vía central.
Restitución de la volemia	Mantener Hto alrededor 21 %, Hb 7 g/% ("política transfusional restrictiva") aunque se deben considerar otros factores como comorbilidades, edad, estado hemodinámico y sangrado en curso.
Profilaxis de infecciones	Norfloxacina 400 mg c/12 hs vía oral o Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs EV y luego oral son de elección y deben administrarse por 7 días (I:A). Ceftriaxona 1 g día para pacientes de alto riesgo (sangrado masivo, Child C), alta tasa de resistencia o bajo profilaxis con quinolonas. (I:A)
La colocación de un balón debería ser utilizado en caso de sangrado masivo como un puente transitorio hasta el tratamiento definitivo (por un tiempo máximo de 24 hs en UTI. Actualmente y de estar disponibles, la utilización de stent esofágicos es una mejor opción.	

Tratamiento específico de la hemorragia variceal aguda:

Existen una amplia variedad de métodos específicos para el control de la hemorragia por ruptura de várices esofágicas. (Tabla 2)

Tabla 2. Tratamientos para la Hemorragia Variceal Activa

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO	TRATAMIENTO QUIRURGICO
Somatostatina	Derivaciones Porto Sistémicas
Octreótide	Desconexión Ácigo-Portal
Terlipresina	
TRATAMIENTO ENDOSCOPICO	TAPONAMIENTO ESOFAGICO
Escleroterapia	Balón de Sengstaken-Blackemore
Ligadura	Prótesis esofágicas
DERIVACION PORTOSISTEMICA NO QUIRÚRGICA	
*TIPS	

El tratamiento farmacológico de la hipertensión portal va dirigido a disminuir los 2 factores principales del aumento de la presión portal: el flujo sanguíneo y la resistencia portal.

La dosis y forma de administración de las drogas disponibles en nuestro país (terlipresina, somatostatina, octreotide) se muestran en la Tabla 3⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. De contarse con todas las opciones, la terlipresina sería probablemente la droga de elección ya que es la única que demostró reducir la mortalidad, especialmente sino se cuenta con endoscopia de urgencia. Sin embargo un estudio reciente no mostró diferencias en la eficacia de las drogas vasoactivas cuando se utilizaron asociadas a ligadura endoscópica de urgencia⁽¹⁶⁾

La terapéutica endoscópica continúa siendo el principal tratamiento en la hemorragia variceal aguda. La recomendación actual es el uso de ligadura ya que mejora el control del sangrado con menores eventos adversos aunque sin diferencias con la escleroterapia en relación a la mortalidad. La ligadura produce un menor número de complicaciones (5%) que la escleroterapia (30%) y es superior a la misma en el control de la hemorragia en jet (94 vs 62 %) pero tiene similar eficacia en otros tipos de sangrado variceal. La escleroterapia se podría utilizar en los casos en que la ligadura no sea técnicamente posible o no se halle disponible.⁽¹⁷⁾ Se han realizado numerosos estudios comparando la escleroterapia con el tratamiento farmacológico, el meta-análisis de los mismos ha demostrado que los fármacos vasoactivos son tan efectivos como el tratamiento endoscópico⁽¹⁸⁾.

El tratamiento combinado produce un mayor porcentaje de respuesta y un menor porcentaje de resangrado en 5 días⁽¹⁹⁻²¹⁾ y es el recomendado actualmente por las guías americanas⁽²²⁾ y el último consenso de Baveno V⁽²³⁾

La profilaxis secundaria con B bloqueantes (en aquellos pacientes en los cuales no está contraindicada) debería comenzar a partir del tercer al sexto día del sangrado una vez concluida la administración de las drogas vasoactivas parenterales. La combinación de b- bloqueantes y ligadura es la mejor opción de profilaxis secundaria.

Tabla 3. Drogas vasoactivas para el sangrado variceal.

Comenzar antes de la VEDA diagnóstica. Deben mantenerse por 3-5 días.

Droga	Mecanismo de acción	Administración	Contraindicaciones
Terlipresina	Disminuye la presión portal y variceal	Bolo EV de 2 mg/4 hs hasta control de la hemorragia. Luego 1 mg/4 hs. por 3-5 días.	Cardiopatías, arritmias, HTA severa. Vasculopatía periférica. ASMA, EPOC. Enf. Cerebrovascular, edad > 70 años
Somatostatina	Ídem	1-3 bolos de 250 ug seguido de infusión continua de 250-500/ug/h por 3-5 días	No
Octreótido	Efectos controvertidos sobre la presión portal y variceal.	50 ug seguido de 50 ug/hora (12 ampollas a 2 l ml/h) por 3-5 días	No

Varices Gástricas

El sangrado por várices gástricas aunque menos frecuente suele ser más severo, con mayor tasa de resangrado, requerimientos transfusionales y una mortalidad también más elevada de aprox. un 30 - 40% ⁽²⁴⁾.

Aunque con menor nivel de evidencia ^(23,25), las medidas generales ya descritas también se aplican al tratamiento de este tipo de hemorragia variceal.

El tratamiento endoscópico en cambio, presenta variaciones debido a la existencia de diferentes tipo de várices gástricas. Éstas se clasifican, según su localización dentro del estomago y su relación con las varices del esófago distal en: ^(26,27,28)

- 1) GOV1 (gastro-esophageal várices tipo 1) que se ubican en los 2 - 5 cm proximales de la curvatura menor como un extensión de los cordones esofágicos
- 2) GOV2 (gastro-esophageal várices tipo 2) localizadas en el fondo gástrico también como una prolongación de las várices del esófago distal,
- 3) IGV1 (isolated gastric varices tipo 1) o várices fúndicas aisladas y sólo presentes en el techo gástrico, y
- 4) IGV2 (isolated várices gástricas tipo 2), mucho más raras y presentes únicamente en otros sitios del estomago como cuerpo, antro ó píloro.

Las varices gástricas GOV1 se tratan en forma similar a las várices esofágicas: el banding tiene una alta eficacia hemostática y constituye también la terapéutica endoscópica de elección ^(24,27). Por el contrario en las várices fúndicas GOV2 y IGV1 los resultados con los tratamientos endoscópicos “convencionales” (ligadura ó esclerosis) son menos satisfactorios: menor hemostasia inicial (aprox. 60-70%), alta tasa de resangrado precoz y de complicaciones ⁽²⁷⁾. Por todo ello, su uso es menos conveniente, y el tratamiento endoscópico de elección es en estos casos la inyección intravariceal de N-butyl cyanoacrylate ⁽²⁴⁾. Este adhesivo tisular es un monómero que en contacto con la sangre rápidamente se polimeriza, y transforma en un acrílico duro y brillante que “obtura” la luz variceal y detiene el sangrado. Su eficacia hemostática es mayor del 90%, con tasas de resangrado de entre 13 a 28% en seguimientos prolongados de hasta 30 meses. ^(24,27,28, 32,33) Se inyecta mezclado en diferentes diluciones con lipiodol que retarda su polimerización y permite el control radiológico post-terapéutica. Adecuadamente utilizado, presenta además una baja incidencia de complicaciones mayores, siendo la más importante la embolización del adhesivo con producción de embolia pulmonar, cerebral o en otros territorios. Esta se observa en un 0 a 3% de los casos, y es más frecuente cuando se lo inyecta en volúmenes altos y mayores a 2ml.

En similar forma a lo que ocurre en la hemorragia refractaria por várices esofágicas, cuando el sangrado por várices fúndicas no es controlado ó no se dispone de cyanoacrylate, la “terapia de rescate” de elección es el T.I.P.S. ⁽²⁴⁾ Su eficacia hemostática es comparable a la del cyanoacrylate, con similares ⁽²⁹⁾ o aún menores tasas de resangrado, pero con mayor morbilidad por encefalopatía y sin diferencias en mortalidad. ⁽³⁰⁻³²⁾ Por tal razón, sólo es considerado como tratamiento de primera línea en aquellos países en donde no se dispone de adhesivos, o el uso de los mismos no ha sido aprobado para esta indicación. ⁽²⁴⁾ Finalmente, si como sucede frecuentemente en

nuestro medio tampoco se dispone de T.I.P.S., la única alternativa es la cirugía derivativa, realizada por cirujanos experimentados, en pacientes previamente compensados y con buena reserva funcional hepática. Asimismo, en presencia de sangrado por várices IGVI será importante descartar hipertensión portal segmentaria y principalmente trombosis aislada de la vena esplénica, ya que en estos casos la esplenectomía constituye el tratamiento de elección.⁽²⁴⁾

Definiciones y criterios para el fracaso del control según Baveno V: ⁽²³⁾

Fracaso significa necesidad de cambiar la terapéutica previamente instituida (gold standard: fármacos EV + Banding). Se define por la presencia, dentro de los primeros 5 días del sangrado variceal, de cualquiera de los siguientes criterios:

1. Hematemesis fresca luego de 2 hs del tratamiento con drogas vasoactivas ó endoscopia terapéutica. En pacientes con sonda nasogástrica, la aspiración de 100cc de sangre fresca representa fracaso.
2. Desarrollo de shock hipovolémico
3. Descenso en la Hemoglobina de 3gr o en el Hto del 9% sin transfusiones mediante.
4. Muerte

En caso de fracaso del tratamiento, estaremos ante la presencia de un sangrado variceal agudo refractario, producido ya sea por hemostasia aguda fallida o por resangrado precoz (dentro de primeros 5 días) que cumple con cualquiera de los criterios previamente expuestos. Actualmente, pese a todos los adelantos terapéuticos y el gold estándar de drogas vasoactivas + ligadura, hasta un 15 a 20 % de los pacientes con sangrado por várices esofágicas pueden caer en esta categoría. Estos pacientes tienen una mortalidad más alta de alrededor de un 30 a 50%, y se considera que aproximadamente un 90% de todas las muertes por varices sangrantes ocurren en este selecto grupo de enfermos (34). Cualquier intento de disminuir aún más la mortalidad en la hemorragia variceal, debería dirigirse principalmente a mejorar los resultados terapéuticos en estos pacientes de alto riesgo.

Terapias de rescate en hemorragia refractaria por várices esofágicas

Son tratamientos alternativos, de indicación en caso de fracaso de las terapias de 1era línea de acuerdo a los criterios de Baveno V. Se las puede clasificar como:

1. Terapias de acción transitoria y a corto plazo (utilizados en general como “puente” hasta la aplicación de otro tratamiento más definitivo: a) Balón de Sengstaken-Blakemore b) Prótesis metálicas auto expansibles cubiertas
2. Terapias definitivas y/o a mediano y largo plazo: a) T.I.P.S b) Cirugía: Derivaciones Porto Sistémicas o Desconexión Ácigo Portal

Todas estas terapias de rescate, aunque valiosas, no están exentas de complicaciones y limitaciones que dificultan su uso. El balón de Sengstaken-Blakemore produce un efecto de compresión mecánica directa sobre las várices, con una eficacia hemostática inmediata muy alta de entre el 80 a 94%. Presenta no obstante varios inconvenientes: 1) Alta tasa de resangrado con alrededor de un 50% de recidivas hemorrágicas en las 1eras 24hs luego de desinflar el balón esofágico,⁽³⁵⁾ 2) Alta tasa de complicaciones de aproximadamente 30% particularmente cuando es usado por personal sin suficiente experiencia. Complicaciones serias y muchas veces letales como la neumonía espirativa y/o ruptura esofágica se observan entre un 6 a 20% de los casos, 3) Efecto hemostático de corta duración, con complicaciones que se incrementan con el tiempo y permiten su uso tan sólo durante un corto período. Por todos estos motivos, en la actualidad sólo se acepta utilizar el balón en caso de sangrados masivos, como un puente hasta un tratamiento definitivo, y por un período máximo de hasta 24 horas.^(31, 36,37)

Estas desventajas, impulsaron a la creación en los últimos años de otro método de taponamiento mecánico de las várices, pero con menos complicaciones y efecto hemostático más duradero, las prótesis metálicas auto expansibles cubiertas. Existe actualmente un stent especialmente diseñado a tal efecto (SX-Ella Danis Stent) que es removible, desplegable en el esófago inferior sin necesidad de radiología, y que puede introducirse con la única asistencia de un alambre guía colocado dentro del estomago durante la endoscopia de urgencia, o aún sin endoscopia. Desde al año 2006 hasta la fecha numerosas series con escaso número de enfermos han sido publicadas, alcanzando un total de aproximadamente 100 pacientes tratados con este stent.⁽³⁸⁻⁴⁵⁾ Estos trabajos, confirman su eficacia y seguridad en el tratamiento de los pacientes con hemorragia variceal refractaria, con una colocación exitosa de las prótesis y una eficacia hemostática de entre un 88 a 100%. Aún más importante, todo lo anterior fue logrado con una baja tasa de complicaciones, habiéndose descripto a) migración del stent de 0 a 37% (la mayoría reposicionados exitosamente), b) aislados casos de dolor torácico, disfagia y úlceras esofágicas por decúbito y c) solo un caso de compresión del bronquio fuente izquierdo que requirió extracción

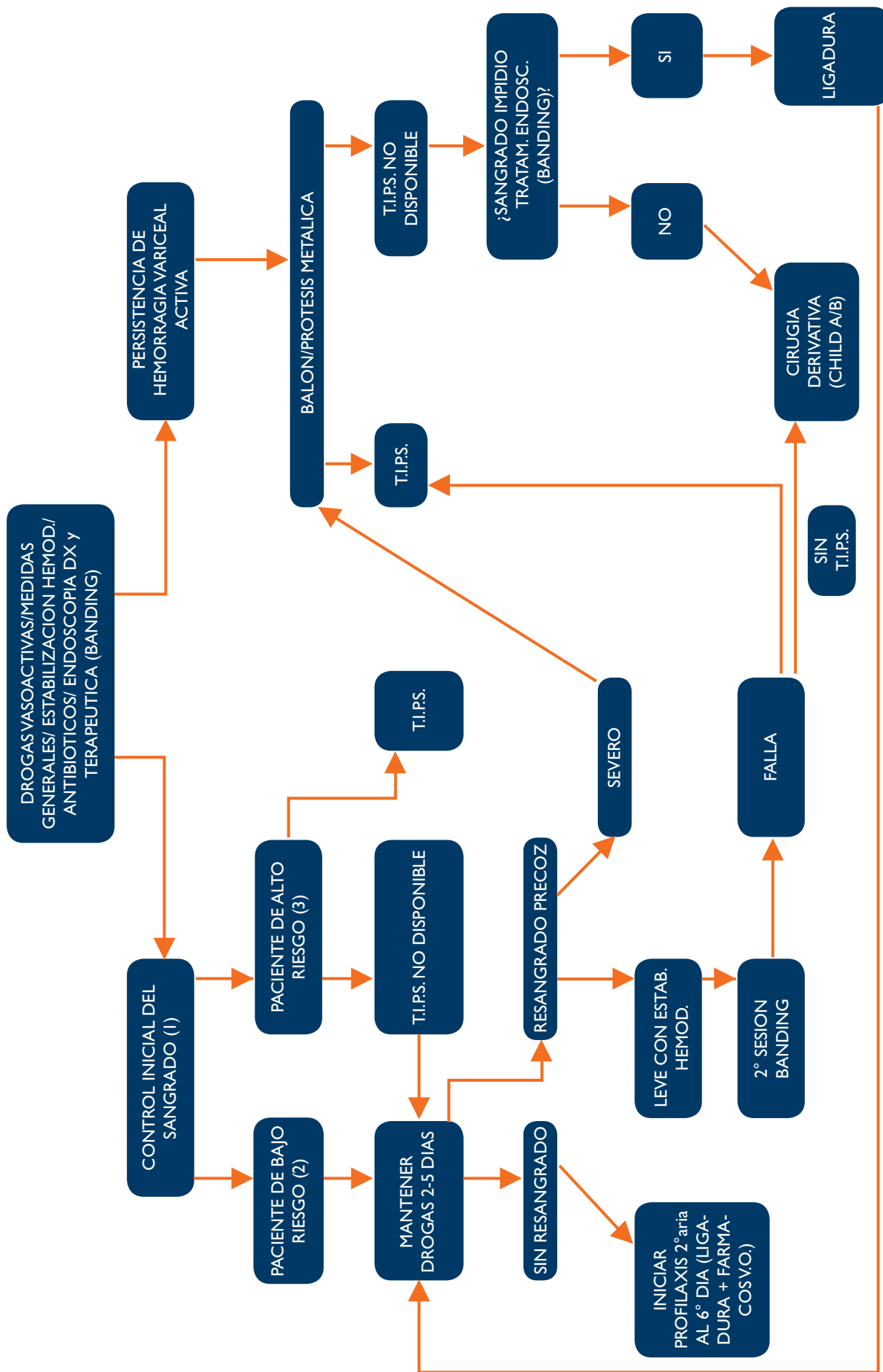
prematura de la prótesis. Estas prótesis dejan permeable la luz del esófago evitando la aspiración, permitiendo la alimentación del paciente y una mejor estabilización del mismo previo a un tratamiento definitivo. Pueden ser dejadas hasta 14 días, y por todo esto actualmente son consideradas como una mejor alternativa al balón para el control de la hemorragia variceal masiva y refractaria. Lamentablemente, su alto costo es un serio impedimento para su utilización en nuestro medio.

Respecto a las terapias definitivas y/o a mediano/largo plazo, la derivación portosistémica no quirúrgica o T.I.P.S., ha progresivamente reemplazado a la cirugía en los países desarrollados y con amplio acceso a este recurso terapéutico. El T.I.P.S. con prótesis recubiertas con PTF, es ampliamente aceptado como terapia de rescate en caso de sangrado variceal persistente y falla a los tratamientos de 1era línea. En este contexto, su eficacia hemostática del 90 a 100%, contrasta con la alta mortalidad del 30-60% a las 4 a 6 semanas^(46,47) de lo que se desprende la frase que debemos evitar “El tratamiento fue un éxito pero el paciente se murió”.⁽⁴⁸⁾ Aunque el sangrado se controle, el deterioro previo de estos pacientes hipovolémicos, muchas veces Child C y con MELD elevado, los lleva finalmente a la muerte por insuficiencia hepática y/o falla multiorgánica.^(45,46) Por esto se ha propuesto que los enfermos a tratar deberían llegar en mejores condiciones,⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ y a considerar la colocación temprana del T.I.P.S. en casos en que a pesar del control inicial de sangrado con drogas y ligadura, el riesgo de fracaso del tratamiento aún es alto (pacientes Child C con 10-13 puntos ó B con sangrado activo). Un reciente trabajo prospectivo, controlado y randomizado (50), demostró que la adopción de esta estrategia terapéutica en este selecto grupo de enfermos (15-20% del total de las hemorragias variceales), redujo significativamente las fallas al tratamiento y mejoro significativamente la sobrevida al año (86% vs 61%, $p < 0,001$). Nuevamente, los elevados costos y la escasa cantidad de centros que realizan T.I.P.S., limitan seriamente la aplicabilidad de esta conducta en nuestro país.

Finalmente, si los tratamientos de 1era línea fracasan y el T.I.P.S. no está disponible o se encuentra contraindicado, la única terapia definitiva posible es la cirugía. Esta puede consistir en procedimientos de desvascularización (muy raramente utilizados), o shunts en sus diferentes variantes (Portocava total, parcial o Esplenorenal distal selectivo). Aunque muy efectivos en el control del sangrado, debido a la pobre reserva funcional hepática que en general presentan estos enfermos, la mortalidad de los pacientes operados es alta y de aproximadamente un 45 a 75%.^(45,47) Aún sobreviviendo, la incidencia de encefalopatía crónica y recurrente es elevada⁽⁵²⁾ y las alteraciones que la cirugía produce en la anatomía vascular pueden complicar un eventual futuro trasplante hepático. A pesar de todo esto, en nuestro medio sigue siendo a veces la única opción terapéutica ante la falla del tratamiento standard. Su indicación es principalmente en pacientes Child A/B y en centros que cuenten con cirujanos entrenados en este tipo de cirugía vascular.⁽⁵³⁾

Podemos ahora, realizar un algoritmo terapéutico intentando brindar diferentes opciones que tomen en cuenta no solo la eficacia de los diferentes terapias, sino también su aplicabilidad en función de los costos, y recursos humanos y tecnológicos localmente disponibles.⁽⁵⁴⁾

Como primera medida y por tratarse de una enfermedad grave, todos estos pacientes deben ser admitidos en U.T.I., en donde se implementarán las medidas generales y se programará dentro de las 12hs (o aún antes) la endoscopia de emergencia. Esta permitirá el diagnóstico y tratamiento de las várices esofágicas sangrantes, siendo de elección la ligadura, aunque la esclerosis puede ser una alternativa si el banding es técnicamente dificultoso o no se encuentra disponible (35). Si la hemostasia endoscópica del sangrado variceal activo es exitosa, y el paciente no cumple en las primeras horas con ningún criterio de falla terapéutica según Baveno V, las características del enfermo deberían guiar la conducta a seguir. En pacientes con alto riesgo de fracaso (Child C ó B con sangrado activo), aún con control inicial de la hemorragia la colocación precoz del T.I.P.S. es la mejor opción terapéutica. Si el T.I.P.S. no se encontrase disponible o el paciente fuera de bajo riesgo, lo más conveniente es continuar con drogas vasoactivas durante tres a cinco días y, en ausencia de resangrado precoz iniciar la profilaxis secundaria luego de finalizado el tratamiento vasoactivo parenteral. En caso de falla terapéutica, si el resangrado fuera leve y con estabilidad hemodinámica una segunda sesión de ligadura es posible. Por el contrario, si el resangrado fuera severo o la hemorragia variceal masiva o no controlada, la colocación temporaria de una prótesis metálica cubierta autoexpansible SX-Ella Danis es probablemente la mejor opción. De no contar con ella, la utilización transitoria y hasta un máximo de 24 hs del balón de Sengstaken-Blakemore, será en estos casos la única alternativa terapéutica. Luego de detenido el sangrado, estabilizado el enfermo y extraído el balón ó prótesis, un T.I.P.S. debería ser colocado. Finalmente, si este último no estuviera disponible, una cirugía derivativa sería una opción, idealmente en centros de referencia y enfermos con buena reserva funcional hepática.



(1) Pacientes con detección endoscópica del sangrado variceal activo y sin criterios de falla del tratamiento según **Baveno V** en las primeras horas de su internación.

(2) Paciente child **A** ó **B** sin sangrado activo (80% del total de las hemorragias variceales)

(3) Paciente child **C** ó **B** con sangrado activo (20% del total de las hemorragias variceales)

REFERENCIAS:

- 1- Graham DY, Smith JL. The Course Of Patients After Variceal Hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800-809.
- 2- Kravetz D, Sikuler E, Grozmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986; 90:1232-40.
- 3- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013 Jan 3; 368(1): 11-21.
- 4- Goulis J, Armonis A, Patch D et al. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27:1207-12.
- 5- Bernard B, Grange JD, Khac EM et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999 Jun, 29(6): 1655-61.
- 6- Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131:1049-1056
- 7- Kravetz D, Korula J, Argonz J, Romero G, Bildoza M, Muñoz A, Suarez A, Terg R. Patients with Ascites Have Higher Variceal Pressure and Wall Tension Than Patients Without Ascites. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jul;95(7):1770-5
- 8- Kravetz D, Romero G, Argonz J, Guevara M, Suarez A, Abecasis R, Bildoza M, Et Al. Total Volume Paracentesis Decreases Variceal Pressure, Size And Variceal Wall Tension In Cirrhotic Patients. *Hepatology* 1997; 25:59-62.
- 9- De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, Grozmann RJ Et Al. Consensus Report. Definitions, Methodology And Therapeutic Strategies In Portal Hypertension: A Consensus Development Workshop. *J. Hepatol* 1992; 15: 256-261.
- 10- Abrales J, Bosch J. The treatment of acute variceal bleeding. *J C Gastroenterology* 2007;41:312-317.
- 11- Feu F, D'Amico G, Bosch J. The Acute Bleeding Episode: Advances In Drug Therapy. In *Treatments In Hepatology*. De Masson. S.A. Edit: Arroyo V, Bosch J, Rodes J. 1995, Pag 9-22.
- 12- Albillos A. The Pathophysiological Basis Of The Pharmacological Treatment Of Portal Hypertension. De Masson. Edit: Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodes J. 1997, Pag 453-463.
- 13- Feu F, del Arbol I, Bañares R, Planas R, Bosch J and Members of the Variceal Bleeding Study Group. Double-blind randomized Controlled Trial Comparing Terlipressin and Somatostatin for Acute Variceal Hemorrhage. *Gastroenterology* 1995; 111: 1291-1299.
- 14- Bildoza M, Kravetz D, Argonz J, Romero G, Suarez A et al. Octreotide Vs Sclerotherapy in the Treatment of Acute Variceal Bleeding. Prospective Clinical Controlled Trial. *Scand J Gastroenterol.* 2000 Apr;35(4):419-25.
- 15- 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 (1): 167-176.
- 16- Seo YS, Park S et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014 Sep; 60(3): 954-63.
- 17- Saeed ZA, Ramirez FC. Endoscopic therapy of bleeding from portal hypertension. *Sem. Gastrointest. Dis.* 1992; 3: 83-98.
- 18- D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology*. 2003 May; 124(5): 1277-91.
- 19- Besson I, Ingrand P, Person B, et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995; 333: 555-560.
- 20- Fiaccadori F, Pedretti G, Biraghi M, et al. Terlipressin and endoscopic sclerotherapy control variceal bleeding and prevent early rebleeding in cirrhotic patients. *Curr Ther Res* 1993;54: 519-528.
- 21- Bañares R, Albillos A, Rincon D et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-615.
- 22- Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D. et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46 (3):922-37
- 23- De Franchis R. Revising consensus in portal hipertensión: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2010; 53:762-768.
- 24- Al-Ali J., Pawlowska M., Coss A. Et al. Endoscopic management of gastric variceal bleeding with cyanoacrilato glue injection: Safety and efficacy in a Canadian population. *Can. J. Gastroenterol* 2010;24:593-596.
- 25- Blecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J. Gastroenterol.* 2013 August 21; 19(31):5035-5050.
- 26- Sarin SK, Lahoti D., Saxena SP et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16:1343-1349.
- 27- Triantafyllou M., Stanley A.J. Update on gastric varices. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2014 may 16;6(5):168-175.
- 28- Girotra M., Raghavapuram S., Abraham R.R. et al. Management of gastric variceal bleeding: role of endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J. Hepatol* 2014 March 27; 6(3): 130-136.
- 29- Procaccini NJ, Al-Osaimi AM, Northup P. et al. Endoscopic cyanoacrylate versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric variceal bleeding: a single-center U.S. analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2009;70:881-7.
- 30- Lo GH, Llang Hi, Chen WC et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007;39:679-85.
- 31- Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Guideline A.S.G.E. Gas-*

trointest.Endosc. 2014;80(2):221-227.

32- Cameron R., Binmoeller KF. Cyanoacrylate applications in the GI tract. *Gastrointest. Endosc.* 2013;77(6):846-57.

33- Rajoriya N., Forrest E.H., Gray J et al. Long-term follow-up of endoscopic Histoacryl glue injection for the management of gastric variceal bleeding. *Q.J. Med* 2011,104:41-47

34- D'Amico M., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C..Refractory acute variceal bleeding: what to do next?. *Clin. Liver Dis.* 2010;14:297-305.

35- Panés J, Terés J, Bosch J, Rodés J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. *Dig Dis Sci.* 1988 Apr;33(4):454-9.

36- Krurram B., Garcia-Tsao G..Treatment of portal hypertension.*World Journal of Gastroenterology* 2012 March 21; 18(11):1166-1175

37- Muafa F,Al-Kawas F.H.Role of self-expandable metal stents in acute variceal bleeding. *International Journal of Hepatology* 2012; article ID 418369.

38- Hubman R., Bodlaj G, Czompo M. et al.The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2006; 38:896-901.

39- Zehetner J., Shamiyeh A., Wayand W., and Hubman R. Results of a new method to stop acute Bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg. Endosc.* 2008; 22:2149-2152.

40- Wright G., Lewis H., Burroughs A., Patch D et al. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71:71-78.

41- Dechene A., El Fouly H., Bechmann L.P. et al. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents. *Digestion* 2012; 85(3):185-191.

42- Zakaria S.M., Hamza I.M., Mohy M.A. et al. The first egyptian experience using new self-expandable metal stent in acute esophageal variceal bleeding: a pilot study. *The Saudi Journal of Gastroenterology* 2013;19(4):177-181.

43- Fierz F.C., Kistler W., Stenz V. et al. Treatment of esophageal variceal bleeding with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort. *Case Rep. Gastroenterol.* 2013;7:97-105.

44- Holster I.L., Kuipers E.J., Van Buuren H.R. et al. Self-expandable metal stents as definitive treatment for esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2013; 45:485-488.

45- Brandt L.J. A removable covered self-expanding metal stent for the management of Sengstaken-Blakemore tube-induced esophageal tear and variceal hemorrhage. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 68(4):767-768.

46- Escorsell A., Bosch J.. Self-expandable metal stents in the treatment of acute variceal bleeding. *Gastroenterology Research and Practice* 2011; article ID 910986.

47- Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N.Engl. J. Med* 2010; 362:823-32.

48- Bosch J. "Hemorragia variceal aguda". Simposio Higado, 6 de junio de 2014. Auditorio U.C.A., Buenos Aires Argentina.

49- Corbett C., Mangat K., Olliff et al. The role of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of variceal hemorrhage. *Liver International* 2012; Pag 1493-1504.

50- Garcia Pagan J.C., Caca K., Bureau C. et al. Early use of T.I.P.S. in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N. Engl. Med* 2010; 362:2370-2379.

51- Garcia-Pagan J.C., Di Pascoli M., Caca K. et al. Use of early-T.I.P.S. for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *Journal of Hepatology* 2013;58:45-50.

52- Dámico G., Pagliaro L., Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.

53- Rikkers L.F. The changing spectrum of treatment for variceal bleeding. *Annals of Surgery* 1998; 228(4):536-546.

54- Umar M., Khan A.G., Abbas Z. Et al. *World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Diagnosis, management and prevention of hepatitis C.* April 2013, *J.Clin.Gastroenterol* 2014; 48:204.