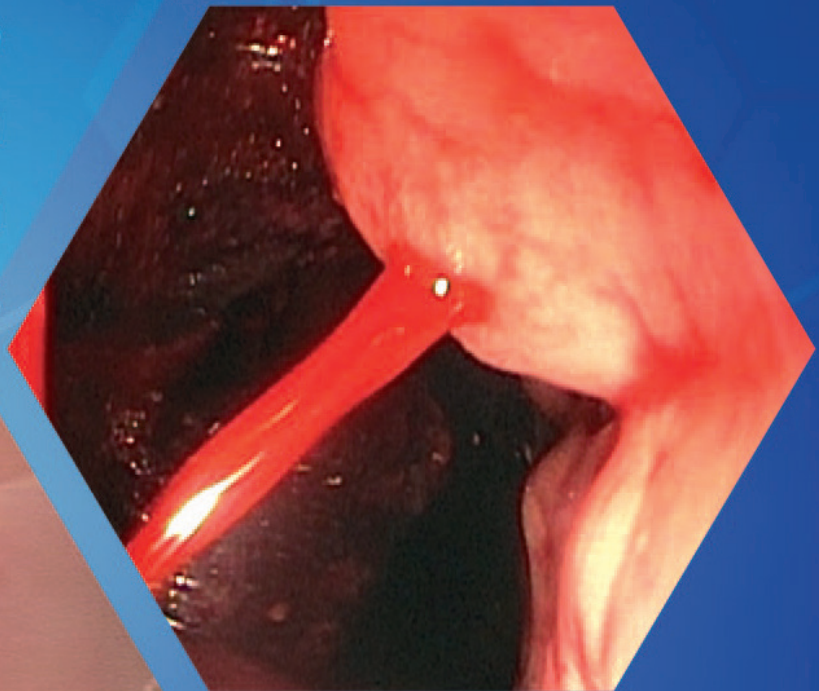
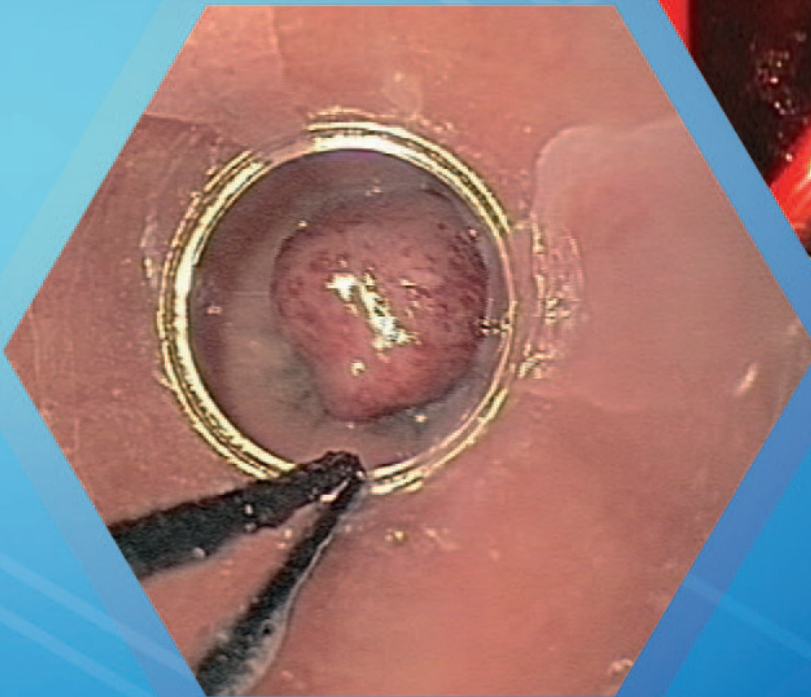




ameg
Asociación Mexicana de
Endoscopia Gastrointestinal

Guía de abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal asociada a hipertensión portal en pacientes con cirrosis



GUÍA DE ABORDAJE Y MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO VARICEAL ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL EN PACIENTES CON CIRROSIS

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

Dr. Mario Peláez-Luna,¹ Dra. Claudia Isabel Blanco Vela,²
Dra. Angélica I. Hernández Guerrero,³ Dra. Clara Luz Martínez García,⁴
Dr. Jony Cerna Cardona,⁵ Dr. Luis Eduardo Zamora Nava,⁶ Dr. Edgardo Eric López Méndez,⁷
Dra. Claudia Martínez Camacho,⁸ Dr. Jorge Luis Poo Ramírez,⁹ Dra. Ma. Teresa Rizo Robles,¹⁰
Dr. Diego Angulo Molina,¹¹ Dr. Gerardo Blanco Velasco,¹² Dra. Xochiquetzal Sánchez Chávez,¹³
Dr. Ángel Mario Zárate Guzmán,¹⁴ Dr. Armando Hernández Cendejas,¹⁵ Dr. Enrique Murcio Pérez,¹⁶
Dr. Juan Octavio Alonso Lárraga,¹⁷ Dra. Graciela Castro Narro,¹⁸ Dr. Rodrigo Soto Solís,¹⁹
Dr. Eduardo Torices Escalante²⁰

¹ División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

² Servicio de Gastroenterología, Hospital San Ángel Inn Universidad, Hospital Central Militar

³ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

⁶ Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁷ Departamento de Gastroenterología, Clínica de Hígado e Hipertensión Portal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁸ Servicio de Endoscopia, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

⁹ Clínica San Jerónimo de Salud Hepática y Metabólica.

¹⁰ Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.

¹¹ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

¹² Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

¹³ Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁴ Unidad de Endoscopia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

¹⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital General de Zona No. 32. IMSS.

¹⁶ Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

¹⁷ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

¹⁸ Departamento de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

¹⁹ Departamento de Endoscopia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

²⁰ Servicio de Endoscopia Hospital Regional 1 de Octubre.

¹⁹ Departamento de Gastroenterología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

²⁰ Hospital Central "Ignacio Morones Prieto". San Luis Potosí, San Luis Potosí.

Los contenidos son aportación científica y académica de los participantes en las **Guías de abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal asociada a hipertensión portal en pacientes con cirrosis**. El contenido de los artículos en la presente publicación es responsabilidad directa de sus autores y no necesariamente refleja el punto de vista de los editores.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte puede ser reproducida, guardada en un sistema de recuperación o transmitida en forma alguna por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopia, de grabación o de otro tipo, sin el permiso previo y por escrito del propietario del Copyright.

El Editor no asume responsabilidad alguna por los posibles perjuicios y daños a personas o propiedades como consecuencia de responsabilidad de productos, instrucciones o ideas, contenidos en la publicación. Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, el Editor recomienda que se realice una verificación independiente de los diagnósticos, las dosis y las formas de administración de los fármacos.

Editado por:

Consorcio Editorial El León de Shalom, S.A. de C.V. Oroya 610, Col. Lindavista, Del. Gustavo A. Madero, C.P. 07300, Ciudad de México. Tels. 5012-3360 y 5752-2918. Correo-e: editorial.leon@hotmail.com y g.rosales.j@hotmail.com

El tiro consta de 1,000 ejemplares. La presente obra terminó de imprimirse en septiembre de 2017.

Impreso en México/Printed in México© 2017.

Indizada: IMBIOMED, CONACYT-CENIDS-BIREME-LILACS-CICH, UNAM-BIBLIOMEX SALUD ARTEMISA.

Versión electrónica disponible en www.imbiomed.com

Figuras de portada:

Izquierda: Várice esofágica con ligadura.

Derecha: Várice esofágica con sangrado activo.

Propiedad y autorización para su publicación:

Dr. Diego Angulo

Unidad de Endoscopia Avanzada Centro Médico ABC

Ciudad de México, México.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.



INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	3
I. GENERALIDADES DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN CIRRÓTICOS	
I.1 Definición y epidemiología	9
I.1.a. La HAHP se define como la pérdida sanguínea proximal al ámpula de Vater secundaria a hipertensión portal en el paciente cirrótico (GRADE 1C)	9
I.1.b. La hemorragia por várices esofagogástricas depende de la gravedad de la enfermedad, etiología activa, tamaño de las várices y presencia de puntos rojos (GRADE 1B)	9
I.2. Bases anatómicas y papel de la medición del gradiente de presión portal en venas suprahepáticas	10
I.2.a. La hipertensión portal sinusoidal se define como el gradiente de presión en venas supra-hepáticas (presión enclavada menos libre) mayor a 5 mmHg (GRADE 1A)	10
I.2.b. La medición del GPVH tiene valor pronóstico en profilaxis secundaria y no se realiza de forma rutinaria (GRADE 1A)	10
I.2.c. En la evaluación inicial de la hipertensión portal se recomienda la utilización de métodos no invasivos (parámetros clínicos, laboratorio, imagen y endoscópicos) (GRADE 1A)	11
I.3. Detección de várices	11
I.3.a. La EGD debe realizarse en todo paciente con diagnóstico reciente de cirrosis para identificación de várices (GRADE 1B)	11
I.4. Manejo inicial de la HAHP: Restitución de volumen, transfusión e intubación orotraqueal	12
I.4.a. El primer paso en el manejo de la HAHP es evaluar el estado hemodinámico, la restitución adecuada de volumen con soluciones cristaloides y la protección de la vía aérea (GRADE 1B)	11
I.4.b. En pacientes con hemorragia variceal aguda se recomienda una conducta de transfusión restrictiva, nivel meta de hemoglobina de 7-8 g/dL (GRADE 1B)	13
I.5. Manejo médico inicial de la HAHP: Terlipresina, octreótida y antibióticos profilácticos	14
I.5.a. La administración intravenosa de fármacos vasoactivos (somatostatina, terlipresina, octreotida) en todos los pacientes con sospecha de HAHP se asocia a una reducción de la mortalidad y requerimientos transfusionales (GRADE 1A)	14

- I.5.b.** Se recomienda la administración rutinaria de antibióticos profilácticos (ceftriaxona o norfloxacina) en pacientes con cirrosis y HAHP, para disminuir el desarrollo de infecciones, recurrencia de la hemorragia y mortalidad **(GRADE 1A)** 15

II. DIAGNÓSTICO Y MANEJO ENDOSCÓPICO DE HAVE.

- II.1.** Todo paciente con cirrosis debe someterse a vigilancia endoscópica para detección VE y profilaxis primaria. La periodicidad e inicio de tratamiento depende de las características endoscópicas de las VE **(GRADE 1B)** 17
- II.2.** La ligadura y/o BBNS son el tratamiento de elección en la prevención de hemorragia por VE **(GRADE 1A)** 17
- II.3.** El riesgo de hemorragia por VE depende de la gravedad de hepatopatía y presencia de datos endoscópicos de mal pronóstico (ej. Puntos rojos, tamaño mediano/grande) **(GRADE 1B)** 17
- II.4.** El tratamiento de elección de la HAVE es la ligadura **(GRADE 1A)** 18
- II.5.** Durante una hemorragia por VE, la EGD debe realizarse durante las primeras 12 horas de ingreso hospitalario, una vez que el paciente esté hemodinámicamente estable **(GRADE 1A)** 19
- II.6.** El recurrencia de hemorragia de VE durante los primeros 5 días puede manejarse endoscópicamente y en caso de falla se recomienda colocación de TIPS **(GRADE 2B)** 19
- II.7.** La escleroterapia, sonda de balones, prótesis metálicas autoexpandibles (SEMS) y otras técnicas hemostáticas durante la hemorragia por VE refractaria deben considerarse terapia de rescate y puente para TIPS **(GRADE 2B)** 19
- II.8.** Todos los pacientes con hemorragia por VE deben recibir profilaxis secundaria. La combinación de ligadura y BBNS es la estrategia de elección **(GRADE 1A)** 20

III. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL NO ESOFÁGICA.

- III.1.** La clasificación de Sarin debe emplearse para definir localización y tratamiento en pacientes con VG **(GRADE 1A)** 21
- III.2.** En VG la profilaxis primaria con beta-bloqueadores no selectivos puede ser empleada **(GRADE 2B)** 21
- III.3.** Los adhesivos tisulares (cianoacrilato) son la terapia endoscópica de elección en caso de hemorragia aguda por VG **(GRADE 1B)** 22

III.4. La terapia endovascular guiada por ultrasonido endoscópico es una alternativa efectiva y segura en el manejo de hemorragia aguda por várices gástricas fúndicas (GRADE 1B)	24
III.5. El uso de adhesivos tisulares y beta-bloqueadores son los tratamientos recomendados en profilaxis secundaria de várices gástricas fúndicas (GRADE 1B)	24
III.6. La GHP debe ser diagnosticada y clasificada por EGD (GRADE 1A)	25
III.7. En caso de hemorragia activa asociada a GHP son útiles los fármacos que disminuyen la hipertensión portal, así como los procedimientos endoscópicos (profilaxis secundaria) (GRADE 1A)	26
III.8. En el manejo de várices ectópicas es necesario conocer la localización anatómica y el tratamiento debe ser multidisciplinario (GRADE 1B)	26
 IV. OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.	
IV.1. El balón de Sengstaken-Blakemore es útil en pacientes con sangrado agudo refractario como medida transitoria previo a la colocación de TIPS (GRADE 1C)	28
IV.2. En hemorragia variceal refractaria, la prótesis esofágica metálica autoexpandible totalmente cubierta es más eficaz y segura que la sonda de balones (GRADE 1B)	28
IV.3. En pacientes con Child-Pugh B con hemorragia variceal activa o Child-Pugh C (< 14 puntos) se recomienda la colocación de un TIPS de forma temprana (< 72 horas) (GRADE 1A)	29
IV.4. TIPS disminuye el riesgo de recurrencia de la hemorragia en VE comparado con otras terapias y mejora la supervivencia a largo plazo (GRADE 1A)	29
IV.5. Los TIPS son la mejor opción en la hemorragia variceal refractaria dentro de los primeros 5 días (GRADE 1A)	30
IV.6. En el tratamiento de la hemorragia recurrente de várices fúndicas o ectópicas asociadas a derivación esplenorrenal no candidatos a TIPS está indicada la embolización retrógrada transvenosa con balón (ERTB) (GRADE 1C)	30
IV.7. El trasplante hepático debe considerarse en la hemorragia variceal, aunada a otras complicaciones y MELD > 15, así como en la hemorragia variceal refractaria (GRADE 1A)	30

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes;
sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

Guía de abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal asociada a hipertensión portal en pacientes con cirrosis

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

Dr. Mario Peláez-Luna,¹ Dra. Claudia Isabel Blanco Vela,² Dra. Angélica I. Hernández Guerrero,³
Dra. Clara Luz Martínez García,⁴ Dr. Jony Cerna Cardona,⁵ Dr. Luis Eduardo Zamora Nava,⁶
Dr. Edgardo Eric López Méndez,⁷ Dra. Claudia Martínez Camacho,⁸ Dr. Jorge Luis Poo Ramírez,⁹
Dra. Ma. Teresa Rizo Robles,¹⁰ Dr. Diego Angulo Molina,¹¹ Dr. Gerardo Blanco Velasco,¹²
Dra. Xochiquetzal Sánchez Chávez,¹³ Dr. Ángel Mario Zárate Guzmán,¹⁴ Dr. Armando Hernández Cendejas,¹⁵
Dr. Enrique Murcio Pérez,¹⁶ Dr. Juan Octavio Alonso Lárraga,¹⁷ Dra. Graciela Castro Narro,¹⁸
Dr. Rodrigo Soto Solís,¹⁹ Dr. Eduardo Torices Escalante²⁰

¹ División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

² Servicio de Gastroenterología, Hospital San Ángel Inn Universidad, Hospital Central Militar.

³ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

⁶ Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁷ Departamento de Gastroenterología, Clínica de Hígado e Hipertensión Portal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁸ Servicio de Endoscopia, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

⁹ Clínica San Jerónimo de Salud Hepática y Metabólica.

¹⁰ Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.

¹¹ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

¹² Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

¹³ Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁴ Unidad de Endoscopia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

¹⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital General de Zona No. 32. IMSS.

¹⁶ Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

¹⁷ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

¹⁸ Departamento de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

¹⁹ Departamento de Endoscopia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

²⁰ Servicio de Endoscopia Hospital Regional 1 de Octubre.

¹⁹ Departamento de Gastroenterología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

²⁰ Hospital Central "Ignacio Morones Prieto". San Luis Potosí, San Luis Potosí.

Autor de correspondencia: Dr. Mario Peláez-Luna, Profesor Asociado de Medicina.
División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, INCMNSZ.
Vasco de Quiroga, Núm. 15. Col. Belisario Domínguez Sección XVI. Del. Tlalpan. C.P. 14080, Ciudad de México.
Tel.: 5573-3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia de tubo digestivo alto se clasifica en hemorragia no variceal y hemorragia de tubo digestivo alto variceal. Esta última representa un tercio de las hospitalizaciones por HTDA y aunque se presenta con una frecuencia menor, la magnitud de sus complicaciones y de la mortalidad asociada alcanza 20%, lo amerita un estudio minucioso.^{1,2} Los pacientes que sobreviven a una hemorragia aguda de tubo digestivo secundaria a várices esofágicas (HAVE) están en alto riesgo de recurrencia de la hemorragia con una mortalidad de 25-50% durante un seguimiento de 1-2 años.³

La enfermedad hepática terminal está entre las 10 principales causas de muerte en todo el mundo,⁴ su descompensación se relaciona con hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) y con disfunción circulatoria hiperdinámica que conduce a vasodilatación, remodelado vascular y neovascularización a nivel de la circulación esplácnica; y a disminución de la presión arterial media y de las resistencias vasculares periféricas a nivel de la circulación sistémica con la aparición subsecuente de gastropatía hipertensiva portal (GHP) y de várices esofágicas (VE), várices gástricas (VG) o ecatópicas.⁵

Después del episodio índice de HAVE, la probabilidad de recurrencia es de 70%.⁶ La mortalidad por cualquier causa durante las primeras seis semanas del episodio índice se considera asociada a la hemorragia.⁷ Estos datos demuestran que la

hemorragia aguda secundaria a hipertensión portal (HAHP) en pacientes con cirrosis es un evento complejo que implica no sólo el manejo agudo del evento inicial, sino un seguimiento y planeación del tratamiento a largo plazo. No puede ignorarse durante el abordaje el manejo específico de complicaciones relacionadas como lesión renal aguda, encefalopatía hepática, e infecciones.

El manejo integral de la HAHP incluye una evaluación inicial del paciente, con estratificación de riesgo y de la etapa de la enfermedad hepática para definir la gravedad de la hemorragia y el riesgo de muerte. El objetivo del manejo pre endoscópico es establecer las condiciones necesarias para realizar una endoscopia esófago-gastro-duodenal (EGD) diagnóstica y terapéutica de la manera más segura posible.

El tratamiento de soporte con reposición de volumen y transfusión para alcanzar la estabilidad hemodinámica debe iniciarse tan pronto sea posible. La circulación esplácnica regula los volúmenes de sangre circulante y la presión arterial sistémica en pacientes con cirrosis con hipertensión portal. El manejo médico de la HAHP incluye la modulación farmacológica de la circulación esplácnica mediante el uso de vasoconstrictores para minimizar la congestión venosa, reponer el flujo sanguíneo central y, de este modo, optimizar el manejo del volumen sanguíneo.^{8,9} La intubación orotraqueal para protección de la vía aérea y prevención de neumonía por aspiración deberá considerarse en todo momento que aparezca hemorragia masiva y

Tabla 1. Evaluación GRADE.

Niveles de calidad	Definición
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero probablemente sea diferente del estimado.

alteración del estado mental.¹⁰ La EGD es el procedimiento de elección durante el episodio agudo de hemorragia. El procedimiento hemostático de elección en el caso de VE es la ligadura variceal endoscópica (LVE). Posterior al procedimiento endoscópico debe considerarse el inicio de beta bloqueadores no selectivos (BBNS) para disminuir el riesgo de recurrencia de hemorragia y la programación de sesiones posteriores de LVE para una erradicación completa.¹¹

Se han identificado cuatro elementos principales de atención de alta calidad para HAHP (definidos en el consenso de Baveno VI) incluyen endoscopia oportuna (≤ 12 h), administración de antibióticos y análogos de somatostatina antes de la endoscopia y la LVE como terapia primaria para las VE.¹² Sin embargo, la adherencia a las guías establecidas es variable entre distintos centros. La falta de adherencia puede ser secundaria a diversas limitaciones en cuanto a la disponibilidad tecnológica regional, las políticas de salud y las realidades propias de cada país o institución. La adhesión a las métricas de calidad puede no reducir el riesgo de mortalidad, pero podría mejorar los resultados secundarios de HAHP. Por este motivo es necesario llevar a cabo una revisión de las guías internacionales y de la evidencia más reciente y realizar una adaptación a México.

En junio del 2017 la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) convocó a un grupo de gastroenterólogos, hepatólogos y endoscopistas para revisar los avances en el manejo de la HAHP, con la finalidad de evaluar de manera crítica la evidencia científica y proponer estrategias de diagnóstico y tratamiento mediante un consenso y establecer guías de manejo. La presente guía se enfoca en el origen, abordaje, tratamiento y seguimiento de la HAHP en pacientes con cirrosis de acuerdo con lineamientos internacionales y a la disponibilidad de recursos humanos y tecnológicos en nuestro país basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Para preparar y realizar la elaboración de guías consensuadas se utilizó el método Delphi.¹³ Se crearon cuatro mesas de trabajo y a cada una se

le asignó un tema específico que representa cada una de las secciones de la presente guía. Tres de los participantes realizaron una búsqueda en la base de datos PubMed de artículos publicados a manera de resumen o artículo completo en los idiomas inglés y español. Se dio preferencia a revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, consensos, ensayos clínicos controlados y cohortes, aunque no se limitó a este tipo de manuscritos.

Una vez concluida la búsqueda se elaboraron enunciados relacionados al tema de cada mesa y fueron enviados a cada coordinador de mesa junto con la bibliografía seleccionada. Cada coordinador asignó aleatoriamente uno o más enunciados a cada participante quien calificó la evidencia que los apoya. Para evaluar la calidad de la evidencia publicada y seleccionar los artículos más relevantes sin importar si los resultados eran positivos o negativos se utilizó el sistema GRADE modificado (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).¹⁴

Con la finalidad de homogeneizar la forma de evaluación y que cada participante conociera el método, se les pidió y envió un enlace electrónico para concluir el curso en línea gratuito Up to Date del sistema GRADE. Este sistema tiene el objetivo de mejorar la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza con la que ésta se recomienda. En éste, la graduación de la calidad no se basa en el tipo de estudio (diseño y metodología), se consideran también los desenlaces (pertinencia, relevancia, etc.), así como las preguntas elaboradas para estudiar dicho desenlace.

De tal forma que aun y cuando la evidencia de mayor calidad se origina en revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc.; el sistema GRADE clasifica la calidad con base en el diseño y métodos utilizados para evaluar los desenlaces preseleccionados o responder una pregunta tipo PICO (Población o Pacientes, Intervención o Indicador, Control o Comparación y O de desenlace por su traducción del inglés Outcome) elaborada con anterioridad y con fines específicos. Esto permite que evidencia de menor calidad (ej. casos y controles, estudios transversales, series de casos) pueda ser considerada.¹⁵

Tabla 2. Recomendaciones GRADE.

Grado de recomendación	Claridad del riesgo / beneficio	Calidad de la evidencia de apoyo	Implicaciones
1A Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia alto	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán, nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.	Las recomendaciones fuertes pueden aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias.
1B Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia moderado	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.	Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.	Recomendación fuerte que podría aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias a menos que existan una alternativa clara congruente y racional.
1C Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia bajo	Los beneficios aparentemente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.	La recomendación fuerte puede aplicarse a casi todos los pacientes, pero la evidencia que la apoya es de baja calidad.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

<p>2A Recomendación débil con evidencia de calidad alto</p>	<p>Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos.</p>	<p>Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán, nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.</p>	<p>La recomendación débil implica que la mejor acción o estrategia puede cambiar dependiendo de las circunstancias clínicas y sociales de cada caso.</p>
<p>2B Recomendación débil/ Calidad de evidencia moderado</p>	<p>Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.</p>	<p>Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes, (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.</p>	<p>Recomendación débil. Manejo alternativo pueden considerarse mejores en algunos pacientes y bajo ciertas circunstancias.</p>
<p>2C Recomendación débil/ Calidad de evidencia bajo</p>	<p>Incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio. Los beneficios posiblemente están balanceados o son similares a los riesgos.</p>	<p>Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.</p>	<p>Recomendación muy débil. Otras alternativas podrían ser igualmente razonables.</p>

Tabla 3. Síntesis de las recomendaciones.

I. GENERALIDADES DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN CIRRÓTICOS

I.1 Definición y epidemiología

- **I.1.a.** La HAHP se define como la pérdida sanguínea proximal al ámpula de Vater secundaria a hipertensión portal en el paciente cirrótico **(GRADE 1C)**.
- **I.1.b.** La hemorragia por várices esofagogástricas depende de la gravedad de la enfermedad, etiología activa, tamaño de las várices y presencia de puntos rojos **(GRADE 1B)**.

I.2. Bases anatómicas y papel de la medición del gradiente de presión portal en venas suprahepáticas.

- **I.2.a.** La hipertensión portal sinusoidal se define como el gradiente de presión en venas supra-hepáticas (presión enclavada menos libre) mayor a 5 mmHg **(GRADE 1A)**.
- **I.2.b.** La medición del GPVH tiene valor pronóstico en profilaxis secundaria y no se realiza de forma rutinaria **(GRADE 1A)**.
- **I.2.c.** En la evaluación inicial de la hipertensión portal se recomienda la utilización de métodos no invasivos (parámetros clínicos, laboratorio, imagen y endoscópicos) **(GRADE 1A)**.

I.3. Detección de várices.

- **I.3.a.** La EGD debe realizarse en todo paciente con diagnóstico reciente de cirrosis para identificación de várices **(GRADE 1B)**.

I.4. Manejo inicial de la HAHP: Restitución de volumen, transfusión e intubación orotraqueal.

- **I.4.a.** El primer paso en el manejo de la HAHP es evaluar el estado hemodinámico, la restitución adecuada de volumen con soluciones cristaloides y la protección de la vía aérea **(GRADE 1B)**.
- **I.4.b.** En pacientes con hemorragia variceal aguda se recomienda una conducta de transfusión restrictiva, nivel meta de hemoglobina de 7-8 g/dL **(GRADE 1B)**.

I.5. Manejo médico inicial de la HAHP: Terlipresina, octreótida y antibióticos profilácticos.

- **I.5.a.** La administración intravenosa de fármacos vasoactivos (somatostatina, terlipresina, octreotida) en todos los pacientes con sospecha de HAHP se asocia a una reducción de la mortalidad y requerimientos transfusionales **(GRADE 1A)**.
- **I.5.b.** Se recomienda la administración rutinaria de antibióticos profilácticos (ceftriaxona o norfloxacina) en pacientes con cirrosis y HAHP, para disminuir el desarrollo de infecciones, recurrencia de la hemorragia y mortalidad **(GRADE 1A)**.

II. DIAGNÓSTICO Y MANEJO ENDOSCÓPICO DE HAVE.

II.1. Todo paciente con cirrosis debe someterse a vigilancia endoscópica para detección VE y profilaxis primaria.

La periodicidad e inicio de tratamiento depende de las características endoscópicas de las VE **(GRADE 1B)**.

II.2. La ligadura y/o BBNS son el tratamiento de elección en la prevención de hemorragia por VE **(GRADE 1A)**.

II.3. El riesgo de hemorragia por VE depende de la gravedad de hepatopatía y presencia de datos endoscópicos de mal pronóstico (ej. Puntos rojos, tamaño mediano/grande) **(GRADE 1B)**.

II.4. El tratamiento de elección de la HAVE es la ligadura **(GRADE 1A)**.

II.5. Durante una hemorragia por VE, la EGD debe realizarse durante las primeras 12 horas de ingreso hospitalario, una vez que el paciente esté hemodinámicamente estable **(GRADE 1A)**.

II.6. El recurrencia de hemorragia de VE durante los primeros 5 días puede manejarse endoscópicamente y en caso de falla se recomienda colocación de TIPS **(GRADE 2B)**.

- II.7.** La escleroterapia, sonda de balones, prótesis metálicas autoexpandibles (SEMS) y otras técnicas hemostáticas durante la hemorragia por VE refractaria deben considerarse terapia de rescate y puente para TIPS **(GRADE 2B)**.
 - II.8.** Todos los pacientes con hemorragia por VE deben recibir profilaxis secundaria. La combinación de ligadura y BBNS es la estrategia de elección **(GRADE 1A)**.
-

III. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL NO ESOFÁGICA.

- III.1.** La clasificación de Sarin debe emplearse para definir localización y tratamiento en pacientes con VG **(GRADE 1A)**.
 - III.2.** En VG la profilaxis primaria con beta-bloqueadores no selectivos puede ser empleada **(GRADE 2B)**.
 - III.3.** Los adhesivos tisulares (cianoacrilato) son la terapia endoscópica de elección en caso de hemorragia aguda por VG **(GRADE 1B)**.
 - III.4.** La terapia endovascular guiada por ultrasonido endoscópico es una alternativa efectiva y segura en el manejo de hemorragia aguda por várices gástricas fúndicas **(GRADE 1B)**.
 - III.5.** El uso de adhesivos tisulares y beta-bloqueadores son los tratamientos recomendados en profilaxis secundaria de várices gástricas fúndicas **(GRADE 1B)**.
 - III.6.** La GHP debe ser diagnosticada y clasificada por EGD **(GRADE 1A)**.
 - III.7.** En caso de hemorragia activa asociada a GHP son útiles los fármacos que disminuyen la hipertensión portal, así como los procedimientos endoscópicos (profilaxis secundaria) **(GRADE 1A)**.
 - III.8.** En el manejo de várices ectópicas es necesario conocer la localización anatómica y el tratamiento debe ser multidisciplinario **(GRADE 1B)**.
-

IV. OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.

- IV.1.** El balón de Sengstaken-Blakemore es útil en pacientes con sangrado agudo refractario como medida transitoria previo a la colocación de TIPS **(GRADE 1C)**.
 - IV.2.** En hemorragia variceal refractaria, la prótesis esofágica metálica autoexpandible totalmente cubierta es más eficaz y segura que la sonda de balones **(GRADE 1B)**.
 - IV.3.** En pacientes con Child-Pugh B con hemorragia variceal activa o Child-Pugh C (< 14 puntos) se recomienda la colocación de un TIPS de forma temprana (< 72 horas) **(GRADE 1A)**.
 - IV.4.** TIPS disminuye el riesgo de recurrencia de la hemorragia en VE comparado con otras terapias y mejora la supervivencia a largo plazo **(GRADE 1A)**.
 - IV.5.** Los TIPS son la mejor opción en la hemorragia variceal refractaria dentro de los primeros 5 días **(GRADE 1A)**.
 - IV.6.** En el tratamiento de la hemorragia recurrente de várices fúndicas o ectópicas asociadas a derivación esplenoportal no candidatos a TIPS está indicada la embolización retrógrada transvenosa con balón (ERTB) **(GRADE 1C)**.
 - IV.7.** El trasplante hepático debe considerarse en la hemorragia variceal, aunada a otras complicaciones y MELD > 15, así como en la hemorragia variceal refractaria **(GRADE 1A)**.
-

La calidad de la evidencia puede ser ALTO cuando la seguridad o confianza en los desenlaces o efectos estimados no puede o no podría ser modificada por investigaciones subsecuentes. Se considera MODERADO cuando investigaciones posteriores podrían modificar los efectos o desenlaces y, por lo tanto, nuestra confianza en la información actual disminuye, la calidad es BAJO cuando es muy probable que la información actual se modifique con estudios ulteriores y MUY BAJO cuando los desenlaces o efectos en estudio conocidos en la actualidad son extremadamente inciertos (Tabla 1).

La calidad y fuerza de recomendación (Débil o Fuerte) se expresan como letras mayúsculas de la "A" a la "D" (que indican la calidad de evidencia; A para muy alta calidad y D para muy baja calidad) y números (que indican la fuerza de recomendación a favor o en contra; 1 Fuerte y 2 Débil) (Tabla 2).

Estos enunciados y su calificación fueron presentados por los coordinadores a los miembros de sus mesas donde se revisó el contenido y redacción de los mismos efectuando modificaciones en conjunto además de discutir la pertinencia o necesidad de eliminar o agregar otros enunciados. Se votó "en acuerdo" o "en desacuerdo" para cada enunciado. Cuando el acuerdo fue mayor a 75% se concluyó que el enunciado permanecería sin modificaciones, y cuando el acuerdo fue menor a 75% se realizaron modificaciones en contenido y redacción sometiéndose nuevamente a votación

y así sucesivamente hasta llegar a un acuerdo mayor a 75%.

Aquellos enunciados con desacuerdo mayor de 75%, repetidos o redundantes fueron eliminados del proceso.

Posterior a la reunión cada coordinador y los miembros de cada mesa desarrollaron comentarios y consideraciones finales a cada enunciado, además de revisar y determinar el nivel y calidad de evidencia que lo apoya, así como la fortaleza de la recomendación, basados en el sistema GRADE modificado antes mencionado (Tabla 3).

Esta guía puede y deberá ser revisada y editada periódicamente de acuerdo con la necesidad de incorporar cambios y avances tecnológicos, así como información nueva y relevante. Las recomendaciones presentadas y fuerza de las mismas se basan en la revisión de la evidencia científica disponible al momento de su elaboración, así como en la discusión y evaluación de los riesgos y beneficios hecha por los participantes de la guía. Es importante recordar que ésta, como todas las guías, presenta información que pretende ayudar a los involucrados en el cuidado de pacientes y no deben considerarse reglas ni estándares de cuidado inmodificables, puesto que las decisiones clínicas deben individualizarse y suelen ser resultado de un análisis detallado de la situación clínica del paciente y recursos disponibles que pudieran o no estar en acuerdo con este documento.

I. GENERALIDADES DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN CIRRÓTICOS

I.1. Definición y epidemiología.

I.1.a. La HAHP se define como la pérdida sanguínea proximal al ámpula de Vater secundaria a hipertensión portal en el paciente cirrótico.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

En el paciente con cirrosis, el incremento progresivo de la presión portal da lugar a la formación de colaterales venosas entre la circulación portal y la sistémica, denominadas colaterales porto sistémicas, las cuales se pueden desarrollar en cualquier porción del sistema venoso portal. Las colaterales más relevantes desde el punto de vista clínico son las que se desarrollan a través de la vena coronaria y/o las venas gástricas cortas que dan lugar a las várices esofagogástricas.¹⁶ La formación de colaterales se asume como consecuencia de dilatación de canales vasculares preexistentes y a un proceso activo de neoangiogénesis.¹⁷ Al momento del diagnóstico aproximadamente 50% de los pacientes cirróticos tienen VE y a lo largo de su enfermedad las desarrollan hasta 90%; mientras que 25% de pacientes tendrán VG y 18% várices esofagogástricas. Una minoría de pacientes pueden presentar várices ectópicas en duodeno y eventualmente sangrar.¹⁸ Aproximadamente un tercio de los pacientes con VE, presentaran hemorragia con una mortalidad que oscila entre 7-20%. Los pacientes que sobreviven a un evento de hemorragia, tienen riesgo alto de recurrencia de la hemorragia y muerte.¹⁹ La incidencia de hemorragia por VG es menor, corresponde de 10% a 30% de la hemorragia variceal, pero son eventos graves con alta mortalidad; 25% ocurren dentro de los dos años después de haberse documentado su presencia, con mayor riesgo en las várices fúndicas.^{20,21}

I.1.b. La hemorragia por várices esofagogástricas depende de la gravedad de la enfermedad, etiología activa, tamaño de las várices y presencia de puntos rojos.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una etapa compensada seguida de una etapa descompensada. La descompensación inicia cuando se presenta cualquiera de las siguientes complicaciones: Hemorragia por várices, ascitis, encefalopatía e ictericia.²² Se han identificado cuatro estadios de cirrosis, cada uno con características clínicas y pronóstico distintos. Cada etapa se define por la presencia o ausencia de complicaciones. El estadio 1 consiste en pacientes compensados sin várices con una mortalidad baja a un año de 1%. El estadio 2 comprende pacientes compensados con várices (sin hemorragia), con una mortalidad baja de 3% al año, pero significativamente mayor que en el estadio 1. El estadio 3 comprende pacientes con ascitis (con o sin várices), pero sin hemorragia variceal, en quienes la mortalidad a un año aumenta a 20%. El estadio 4 comprende a pacientes con hemorragia por várices, con una mortalidad alta de 57% a un año.^{23,24} Las etapas 1 y 2 corresponden a pacientes con cirrosis compensada mientras que las etapas 3 y 4 se refieren a cirrosis descompensada. Los pacientes dentro de la clasificación Child A se consideran como compensados y los Child B-C como descompensados. Los pacientes con cirrosis compensada desarrollan várices a una tasa de 7% a 8% por año y la progresión de pequeñas a grandes ocurre a una tasa de 10% a 12% por año.²⁵ De acuerdo con el consenso de Baveno, las VE se clasifican en grandes (> 5 mm) y pequeñas (< 5 mm). La hemorragia variceal ocurre alrededor de 10% a 15% por año y está directamente relacionado con el tamaño de la várice, por lo que la presencia de várices grandes es un importante predictor del primer evento de hemorragia. El aumento de la presión dentro de la várice y el adelgazamiento de su pared son los principales determinantes de su ruptura.²⁵⁻²⁷

Las várices pequeñas no se consideran de alto riesgo de hemorragia salvo que presenten los signos clásicos de coloración: puntos rojos, manchas hematoquísticas y manchas rojo cereza. La presencia de obesidad y el consumo de alcohol son condiciones asociadas a peor pronóstico por aumentar la fibrosis y el riesgo de descompensación independientemente de la etiología de la hepatopatía.²⁷⁻²⁹

1.2. Bases anatómicas y papel de la medición del gradiente de presión portal en venas supra-hepáticas

1.2.a. La hipertensión portal sinusoidal se define como el gradiente de presión en venas supra-hepáticas (presión enclavada menos libre) mayor a 5 mmHg.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

El diagnóstico de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) con gradiente de presión venosa hepática (GPVH) ≥ 10 mmHg se define como aquel que se asocia a descompensación hepática (ascitis, encefalopatía y hemorragia variceal). Los pacientes sin HPCS no tienen VE y a cinco años tienen bajo riesgo de desarrollarlas. La medición del GPVH se considera como el método estándar de oro, sin embargo, tiene limitaciones de acceso a la población, ya que es invasivo, relativamente caro y sólo confiable cuando se realiza en centros especializados, lo cual limita su uso generalizado. Por lo tanto, es deseable que los centros de atención dispongan de otros métodos confiables que permitan realizar un escrutinio de la población en riesgo.³⁰⁻³⁵

La hemorragia variceal masiva es la complicación más importante de la hipertensión portal. La variable que se ha asociado con diferentes desenlaces de la hemorragia variceal es el GPVH; se han estudiado pacientes con cirrosis hepática que presentan hemorragia variceal a quienes se les midió el GPVH siendo el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad el de 20 mmHg. En pacientes con cirrosis hepática descompensada el valor de GPVH > 20 mmHg es un predictor de mal pronóstico y se asocia a mayor de estancia en Unidad de

Terapia Intensiva, hospitalizaciones prolongadas, mayor requerimiento de transfusiones sanguíneas y supervivencia menor.^{36,37} En otro estudio en pacientes con cirrosis hepática, un gradiente elevado de GPVH se asoció a mayor tamaño y más hemorragia de VE, presencia de ascitis y a una enfermedad hepática más avanzada por mayor puntaje en Child-Pugh C.³⁸

Estos hallazgos sugieren que la medición de la GPVH en pacientes que son ingresados por hemorragia variceal aguda puede seleccionar a pacientes con alto riesgo que requieren un abordaje más agresivo como la colocación de una derivación transyugular portosistémica (TIPS) temprano que demostró mayor supervivencia y significativamente menor posibilidad de falla a tratamiento en comparación con tratamiento farmacológico o endoscópico.³⁹ En la práctica clínica no se realiza la medición del GPVH de forma rutinaria. En cuanto al otro subgrupo de pacientes con enfermedad hepática avanzada sin hemorragia variceal y con GPVH mayor a 20 mmHg la estrategia de tratamiento y prevención no está bien definida.

1.2.b. La medición del GPVH tiene valor pronóstico en profilaxis secundaria y no se realiza de forma rutinaria.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Un estudio mostró que la medición del GPVH en los pacientes con profilaxis secundaria puede identificar los pacientes que cursan con buena respuesta a BBNS, ésta se definió como una disminución del GPVH $> 20\%$ de su valor basal o por una disminución < 12 mmHg después del tratamiento. Los pacientes que fueron vigilados por GPVH presentaron menos recurrencia de la hemorragia en comparación con aquellos que no tuvieron vigilancia; asimismo, la estrategia permitió seleccionar a los no respondedores a quienes se les realizó LVE. Esta estrategia también mostró ser costo-efectiva.⁴⁰ De tal manera que la medición del GPVH es útil y segura para evaluar la respuesta hemodinámica farmacológica y el riesgo de recurrencia de la hemorragia; sin embargo, es necesario un equipo adecuado y operadores con experiencia.⁴¹ No se realiza de forma rutinaria.⁴²

I.2.c. En la evaluación inicial de la hipertensión portal se recomienda la utilización de métodos no invasivos (parámetros clínicos, laboratorio, imagen y endoscópicos).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La medición de la rigidez hepática por elastografía se ha posicionado como un método no invasivo, factible de utilización en pacientes con enfermedad hepática avanzada y compensada (EHAc), que permite la identificación temprana de pacientes con riesgo de HPCS. Los valores de < 10 kPa descartan EHAc; los valores entre 10 y 15 kPa sugieren EHAc, pero requieren pruebas de confirmación; los valores de > 15 kPa son indicativos de EHAc.

Los pacientes con una elastografía hepática con valores < 20 kPa y cuenta plaquetaria > 150,000 x mm³ tienen un bajo riesgo de presentar VE con criterios de tratamiento (1b; A). De acuerdo con las guías de Baveno VI y un reciente metaanálisis, los valores > 20-25 kPa se asocian a HPCS y, por lo tanto, los pacientes son candidatos a EGD por riesgo elevado de detectar indicadores de endoscopia terapéutica.⁴³⁻⁴⁸

I.3. Detección de várices.

I.3.a. La EGD debe realizarse en todo paciente con diagnóstico reciente de cirrosis para identificación de várices.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La EGD es el estándar de oro para el diagnóstico de várices gastrointestinales. En todo paciente con cirrosis de reciente diagnóstico, debe realizarse EGD para búsqueda de várices. Las várices esofagogástricas están presentes en 50% de los pacientes con cirrosis, con una tasa de progresión de crecimiento anual de 8-10%. La EGD inicial permi-

te normar conducta de tratamiento y seguimiento endoscópico.^{18,27,37,49-55}

La EGD se considera el estándar de oro para el diagnóstico de las VG. Proporciona una observación directa de las várices y es la piedra angular del abordaje diagnóstico para confirmar la presencia de hemorragia variceal. Los factores principales asociados con un alto riesgo de hemorragia son: localización (várices gástricas aisladas > várices gastroesofágicas); tamaño > 2 cm, grado de insuficiencia hepática (las VG están presentes en 85% de los pacientes que son Child C > B >), la presencia de puntos rojos (mancha rojo cereza, puntos rojos, hematoquiste), hemorragia activa o reciente (signo de pezón blanco, coágulo superpuesto), así como la presencia o ausencia de VE, enfermedad concomitante como carcinoma hepatocelular, presencia de GHP.^{18,27,37,49-52}

El concepto de profilaxis preprimaria debe ser eliminado. El tratamiento profiláctico con BBNS no es necesario en el paciente cirrótico sin várices, sin embargo, el seguimiento endoscópico es obligatorio.^{27,37,54,55}

En un estudio aleatorizado controlado en el que se incluyeron 213 pacientes con cirrosis e hipertensión portal mínima (GPVH 6 mmHg), 108 recibieron beta-bloqueador no selectivo (Timolol) y 105 recibieron placebo. Durante el seguimiento (54.9 meses) no hubo diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de várices en ambos grupos (39% vs. 40% respectivamente; p = 0.89). Eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo del Timolol (18% vs. 6%, p = 0.06). Los BBNS disminuyen la presión portal, sin embargo, no tienen ningún efecto en el desarrollo de várices.⁵⁶

El tratamiento de la causa subyacente de la cirrosis debe instaurarse de forma temprana para prevenir la aparición de hipertensión portal o reducir la hipertensión portal manifiesta en un intento de retrasar el desarrollo de várices y descompensación de la cirrosis (Figura 1).^{27,37,54,55,57}

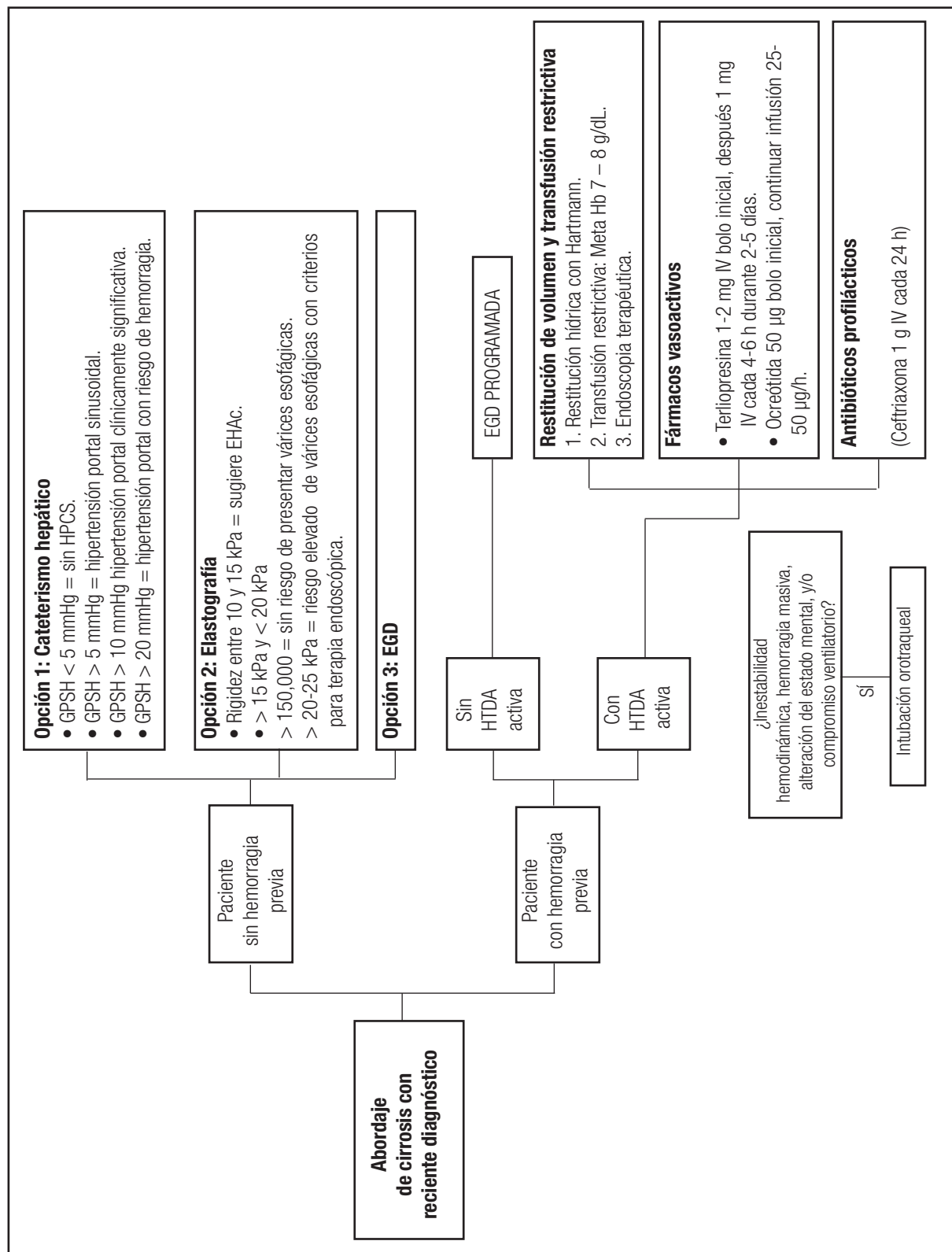


Figura 1. Abordaje de cirrosis con reciente diagnóstico.

I.4. Manejo inicial de la hahp: restitución de volumen, transfusión e intubación orotraqueal.

I.4.a. El primer paso en el manejo de la HAHP es evaluar el estado hemodinámico, la restitución adecuada de volumen con soluciones cristaloides y la protección de la vía aérea.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La HAHP es una emergencia médica que requiere manejo coordinado multidisciplinario. La reanimación hemodinámica debe iniciarse inmediatamente después de garantizar una vía aérea protegida y estimar la pérdida sanguínea. La intubación endotraqueal puede ser considerada en pacientes con choque, alteración del estado mental, hemorragia masiva continua y compromiso ventilatorio. La estabilización hemodinámica del paciente con HAHP, corrige la hipovolemia, restaura la perfusión adecuada a tejidos y previene la falla múltiple de órganos.^{18,27,37,50,52-63}

En el 2004, un estudio en 72 pacientes valoró los resultados de la resucitación intensiva con cristaloides en pacientes con HTDA y lo compararon con un grupo de observación (36 en cada grupo). Se observó significancia estadística en el grupo de resucitación intensiva en días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (2.4 ± 2.5 vs. 3.9 ± 3.8 , $p < 0.05$), infarto de miocardio (5 vs. 2, $p < 0.05$), necesidad de intervención quirúrgica (6 vs. 4, $p < 0.1$) y mortalidad (4 vs. 1, $p < 0.05$). La edad, comorbilidades, etiología de la hemorragia, días hospitalarios, unidades de sangre transfundidas y eventos de recurrencia de hemorragia sin significancia estadística. La resucitación intensiva temprana en pacientes con HAHP disminuye significativamente la mortalidad y debe de ser la conducta prioritaria inicial antes de la EGD en este grupo de pacientes.⁶⁴

Los cristaloides balanceados (solución Hartmann o Lactato Ringer [no disponible en México]) se prefieren sobre la solución salina en el manejo inicial. Un análisis retrospectivo de 50,000 pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos que recibieron cristaloides balanceados, demostró una menor morta-

lidad hospitalaria (19.6% vs. 22.8%, $p < 0.01$) comparándolo con la administración de solución salina. La restitución inicial con solución salina se asocia a lesión renal e incremento de la mortalidad.⁶⁵

I.4.b. En pacientes con hemorragia variceal aguda se recomienda una conducta de transfusión restrictiva, nivel meta de hemoglobina de 7-8 g/dL.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La transfusión sanguínea en pacientes con HAHP debe ser cautelosa y conservadora, está claramente indicada en pacientes con hemorragia digestiva activa y datos de inestabilidad hemodinámica. Los estudios observacionales y aleatorizados sugieren la estrategia de transfusión sanguínea restrictiva en pacientes con HTDA (meta de hemoglobina 7-8 g/dL), dependiendo de otros factores tales como las comorbilidades, edad, estado hemodinámico y hemorragia activa.^{27,37,50,52-55,59-63,66-68}

En el 2017, un metaanálisis de cinco estudios aleatorizados controlados comparando estrategia restrictiva vs. liberal (1,965 pacientes), la estrategia de transfusión restrictiva se asoció a menor riesgo de mortalidad (RR 0.65, IC 95%: 0.44-0.97, $p = 0.03$) y menor riesgo de recurrencia de la hemorragia (RR 0.58, IC 95%: 0.40-0.84, $p = 0.004$). No se observó diferencia estadística en eventos isquémicos.⁶⁹

Villanueva C, *et al.*, en estudio aleatorizado controlado en 921 pacientes con HTDA aguda severa (461 estrategia restrictiva, nivel de hemoglobina 7 g/dL y 460 con estrategia liberal, nivel de hemoglobina de 9 g/dL). La sobrevida a seis semanas fue mayor en la estrategia restrictiva que en la estrategia liberal (95% vs. 91%, HR 0.55, IC 95%: 0.33 a 0.92, $p: 0.02$), mayores efectos adversos en la terapia liberal 48% vs. 40% ($p = 0.02$).⁷⁰

En el 2013, un estudio que incluyó cuatro metaanálisis que comparaban la estrategia restrictiva vs. liberal, observaron que la incidencia de muerte fue significativamente menor en pacientes con transfusión restrictiva (OR 0.52, IC 95%: 0.31-0.87, $p < 0.01$) y la incidencia de recurrencia

de la hemorragia fue menor en la estrategia restrictiva sin significancia estadística (OR 0.6, IC 95%:0.03-2.10, $p = 0.21$).⁷¹

En resumen, la estrategia de transfusión restrictiva es superior a la estrategia de transfusión liberal en costo-efectividad en la mayoría de los pacientes. La transfusión liberal favorece el incremento de la presión portal y el riesgo de hemorragia.^{27,37,53-55,66-68}

1.5. Manejo médico inicial de la HAHP: Terlipresina, octreótida y antibióticos profilácticos.

1.5.a. La administración intravenosa de fármacos vasoactivos (somatostatina, terlipresina, octreótida) en todos los pacientes con sospecha de HAHP se asocia a una reducción de la mortalidad y requerimientos transfusionales.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La hemorragia aguda por várices esofagogástricas se asocia a una mortalidad de 15 a 20% a las seis semanas. Se sabe por ensayos clínicos controlados que aproximadamente 40%-50% de las hemorragias variceales se detienen espontáneamente y con las terapias disponibles actualmente aumenta el control de la hemorragia > 80%. Sin embargo, la recurrencia de la hemorragia se presenta en las primeras seis semanas y hasta en 40% ocurre en los primeros cinco días (recurrencia temprana).^{50,55} Los objetivos del tratamiento son controlar la hemorragia, reducir el riesgo de recurrencia temprana, prevenir complicaciones relacionadas con la hemorragia (infección, encefalopatía hepática y lesión renal aguda) y prevenir la mortalidad a las seis semanas (mortalidad temprana).^{27,53}

Los fármacos vasoactivos se usan para detener la hemorragia al disminuir la presión y el flujo sanguíneo dentro de las várices, permitiendo así la hemostasia en los puntos de hemorragia.

La recomendación actual es iniciar el fármaco vasoactivo tan pronto como sea posible (en el traslado del paciente al hospital, al momento de admisión o

antes de la EGD) ante la sospecha de hemorragia variceal o en el paciente cirrótico con hemorragia digestiva alta. Los fármacos disponibles son Terlipresina análogo de vasopresina, Somatostatina y sus análogos como la Octreótida. La utilidad de los vasopresores intravenosos para el manejo de la hemorragia variceal aguda se ha demostrado en estudios clínicos y metaanálisis.^{37,53,55}

La vasopresina está en desuso por efectos secundarios significativos como infarto al miocardio o isquemia mesentérica. La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina con menores efectos secundarios y vida media más larga, se administra en bolos intravenosos, causa vasoconstricción sistémica reduciendo el flujo sanguíneo portal, el flujo colateral porto-sistémico y, por lo tanto, la presión de las várices; controlando así la hemorragia, reduciendo requerimientos transfusionales y la mortalidad a seis semanas. Somatostatina y octreótida causan vasoconstricción esplácnica selectiva y reducen el flujo portal, por lo que controlan la HAHP en más de 80% de los pacientes, adicionalmente la somatostatina bloquea el aumento posprandial del flujo sanguíneo portal y la presión portal. Se administran inicialmente en bolo intravenoso y posteriormente en infusión continua, que debe mantenerse por cinco días para prevenir la recurrencia temprana de la hemorragia.^{50,53,55,72}

La revisión Cochrane en 2003 de Ioannou, *et al.* reportó una superioridad para terlipresina en la reducción de mortalidad,⁷³ sin embargo, evidencia reciente como el metaanálisis de Wells, *et al.*, que incluyó 30 ensayos clínicos aleatorizados, demostró que octreótida y somatostatina son igualmente eficaces en el control de la hemorragia variceal aguda y recurrencia temprana como la terlipresina reduciendo la mortalidad en 26% a siete días por todas las causas (RR 0.74 IC95% 0.57-0.95 $p = 0.02$) y disminuyendo los requerimientos transfusionales.⁷⁴ En el estudio de Yeon, *et al.*, multicéntrico, prospectivo, abierto y aleatorizado con 780 pacientes, comparó el tratamiento exitoso de la hemorragia variceal a cinco días con terlipresina, somatostatina y octreótida (86.2%, 83.4% y 83.8% $p = 0.636$, respectivamente), la tasa de control de la hemorragia sin tratamiento de rescate (89.7%, 87.6% y 88.1% $p 0.752$) y mortalidad (8.0%, 8.9% y 8.8%). La administración de vasoactivos se asoció a tratamiento endoscópico. No se demostró

diferencia significativa en control de hemorragia y mortalidad entre ellos. Adicionalmente se encontró que los factores predictivos independientes de falla al tratamiento a los cinco días fueron TA sistólica < 100 mmHg, creatinina sérica elevada, hemorragia activa al momento de la EGD, hemorragia de VG y Child Pugh C.⁷⁵

En cuanto a la dosis y duración del tratamiento con terlipresina existe variabilidad en los diferentes estudios clínicos, las dosis van de 1 a 2 mg cada 4 a 6 h, por un tiempo de 24 hasta 168 h.⁷² En Baveno VI y las guías americanas de HAHP en cirrosis 2016 recomiendan una duración de dos a cinco días.^{27,37}

Por lo que se concluye que, con base en la nueva evidencia, en el manejo de la HAHP puede utilizarse octreótida o terlipresina, a las dosis recomendadas (Tabla 4), en combinación con tratamiento endoscópico. Los BBNS no deben ser utilizados durante la HAHP y suspenderlos en la fase aguda si el paciente ya los estaba tomando.

1.5.b. Se recomienda la administración rutinaria de antibióticos profilácticos (ceftriaxona o norfloxacina) en pacientes con cirrosis y HAHP, para disminuir el desarrollo de infecciones, recurrencia de la hemorragia y mortalidad.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Hasta 35% de los pacientes con cirrosis desarrollan infecciones nosocomiales, mientras que este porcentaje es significativamente menor (5%) en la población general.^{76,77} Los mecanismos patológicos responsables de estas diferencias son la alteración en la integridad de la barrera del colon, el sobrecrecimiento bacteriano y la translocación bacteriana presentes en pacientes cirróticos. Los mecanismos subyacentes mediante los cuales la norfloxacina induce efectos inmunomoduladores, implican la reducción de la síntesis de óxido nítrico inducible pro-inflamatoria, la ciclooxigenasa-2 y NF-Kb, así como la regulación positiva de la expresión de heme-oxigenasa 1 e IL-10.⁷⁷

En los últimos años se ha detectado un mayor número de infecciones bacterianas con resistencia a quinolonas, por lo que se han buscado otras alternativas terapéuticas. En un ensayo clínico controlado aleatorizado de Fernández, *et al.*,⁷⁸ se comparó la administración de norfloxacina oral (400 mg cada 12 h) vs. ceftriaxona intravenosa (1 g cada 24 h) durante siete días, en 111 pacientes con cirrosis avanzada y hemorragia gastrointestinal. La probabilidad de desarrollar infecciones posibles, demostradas y bacteriemia espontánea o peritonitis bacteriana espontánea fue significativamente mayor en pacientes que recibieron norfloxacina (33% vs. 11%, p = 0.003; 26% vs. 11%, p = 0.03; 12% vs. 2%, p = 0.03, respectivamente). El tipo de antibiótico utilizado (norfloxacina), los requerimientos transfusionales y el fracaso en el control de la hemorragia fueron predictores independientes de la infección.

Tabla 4. Fármacos vasoactivos en el manejo de HAHP.^{37,49,52,54,71}

Fármaco	Dosis	Duración
Terlipresina	Bolo inicial 1-2 mg, Mantenimiento: 1 mg iv cada 4-6 horas	2 a 5 días
Octreótida	Bolo inicial de 50 µg iv y continuar con infusión continúa a 25-50 µg/hora	4 días
Somatostatina	Bolo inicial de 250 µg iv y continuar con infusión continúa a 250-500 µg/hora	5 días

En un metaanálisis de Chávez-Tapia, *et al.*,⁷⁹ se incluyeron 1,241 pacientes con cirrosis y hemorragia gastrointestinal alta, se comparó la profilaxis antibiótica frente a placebo. La profilaxis antibiótica se asoció con una reducción de la mortalidad (RR 0.79, IC del 95%: 0.63-0.98), mortalidad por infección bacteriana (RR 0.43, IC de 95%: 0.19-0.97), infecciones bacterianas (RR 0.35, IC de 95%: 0.26-0.47), recurrencia de la hemorragia (RR 0.53, IC de 95% 0.38-0.74) y días de hospitalización (MD) -1.91, IC de 95% -3.80-0.02).

En un estudio intrahospitalario de cohorte retrospectivo de Kuo, *et al.*,⁸⁰ en 235 pacientes cirróticos con hemorragia por úlcera péptica; 88 pacientes recibieron ceftriaxona profiláctica intravenosa y 147 pacientes no recibieron profilaxis. Los desenlaces evaluados fueron la duración de la estancia hospitalaria, la infección bacteriana, recurrencia de la hemorragia y la mortalidad hospitalaria. Hasta

20.4% (N = 48) experimentaron recurrencia de la hemorragia y 19.6% (N = 46) desarrollaron infecciones bacterianas. Un mayor número de pacientes presentaron infección y sangrado recurrente en el grupo sin antibiótico que el grupo con antibiótico (25.2% vs. 10.2%, $p = 0.005$ y 30.6% vs. 3.4%, $p < 0.001$, respectivamente). Los factores predictivos de riesgo para la recurrencia de la hemorragia fueron la puntuación de Rockall ($p = 0.004$), las unidades de transfusión de sangre ($p = 0.031$) y la ausencia de profilaxis con antibióticos ($p < 0.001$); para las infecciones bacterianas, fueron la puntuación de Child-Pugh ($p = 0.003$), el alcoholismo activo ($p = 0.035$), y la ausencia de profilaxis con antibióticos ($p = 0.009$). La puntuación de Rockall y la recurrencia de hemorragia fueron factores predictivos de la mortalidad hospitalaria. En el análisis de subgrupos, la supervivencia se redujo significativamente en los pacientes descompensados ($p = 0.034$).

II. DIAGNÓSTICO Y MANEJO ENDOSCÓPICO DE HAVE

II.1. Todo paciente con cirrosis debe someterse a vigilancia endoscópica para detección de VE y profilaxis primaria. La periodicidad e inicio de tratamiento depende de las características endoscópicas de las VE.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

El estado más avanzado de enfermedad hepática es la cirrosis y hasta 50% de los pacientes con estadio Child A o B van a presentar VE.⁸¹ Una vez que éstas se presentan existe un riesgo de hemorragia a dos años de 20 a 35% y el riesgo de muerte por hemorragia variceal inicial es de hasta 50%, por lo tanto, la profilaxis primaria adquiere un papel importante en el manejo de estos pacientes.⁸²

A todos los pacientes se les debe realizar una EGD de tubo digestivo alto como escrutinio para VE al momento del diagnóstico de cirrosis hepática. El tiempo de vigilancia endoscópica lo va a determinar el tamaño de las várices encontradas, así como la evolución de la enfermedad. En los pacientes a quienes no se les encontró VE en la primera EGD y tienen una cirrosis compensada, se debe realizar una vigilancia endoscópica cada 2-3 años y en caso de cirrosis descompensada esta vigilancia debe ser anual. En pacientes con várices pequeñas se recomienda el uso de beta-bloqueadores no selectivos y no está recomendado la profilaxis primaria con LVE y valoración endoscópica anual. En pacientes con várices medianas a grandes se debe realizar profilaxis primaria con BBNS o LVE.⁸³

II.2. La ligadura y/o BBNS son el tratamiento de elección en la prevención de hemorragia por VE.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

El uso de BBNS o la LVE para la prevención primaria de hemorragia variceal debe basarse en la experiencia y en los recursos, la preferencia del paciente y las características, así como en las contraindicaciones y los posibles efectos adversos.⁸⁴

Los BBNS son los únicos fármacos que han logrado mostrar una reducción en la HAVE tanto en profilaxis primaria como secundaria. Al mantener dosis efectivas de BBNS reducimos el gasto cardiaco, el flujo a la vena porta y el GPVH.

Los estudios demuestran que la reducción del gradiente de presión de la vena hepática a ≤ 12 mmHg o de $\geq 20\%$ de los valores basales, disminuye significativamente el riesgo de hemorragia, así como la mortalidad. Sin embargo, no todos los pacientes se benefician de los efectos hemodinámicos de los BBNS, ya que existe un gran porcentaje que presentan hemorragia variceal a pesar de estar con adecuadas dosis de BBNS.⁸⁵

La LVE se puede realizar al mismo tiempo que la EGD para escrutinio para VE. Entre los riesgos relacionados se encuentran la sedación durante el procedimiento, las úlceras esofágicas y el sangrado posterior a la ligadura.

Existen dos metaanálisis que comparan el uso de BBNS y la LVE en pacientes con várices de alto riesgo. El primero incluyó ocho estudios con 596 pacientes (285 con LVE, 311 con BBNS) y el segundo incluyó 12 estudios con 839 pacientes (410 con LVE, 429 con BBNS).^{86,87} Ambos demuestran que la LVE es significativamente mejor disminuyendo la incidencia en el primer episodio de hemorragia variceal, no existiendo diferencia en la mortalidad. El grupo de LVE tuvo menos eventos adversos (4% vs. 13%), pero más importantes (ej. úlceras por ligadura).

II.3 El riesgo de hemorragia por VE depende de la gravedad de hepatopatía y presencia de datos endoscópicos de mal pronóstico (ej. Puntos rojos, tamaño mediano/grande).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia de Moderado (GRADE 1B).

Diversos estudios prospectivos identificaron datos clínicos y morfológicos de las várices asociados a mayor riesgo de hemorragia como la coloración violácea o rojiza de las várices ($p < 0.001$), los puntos rojos ($p < 0.0001$), los hematoquistes ($p < 0.001$) e incremento en el tamaño de las várices ($p < 0.0001$).^{88,89}

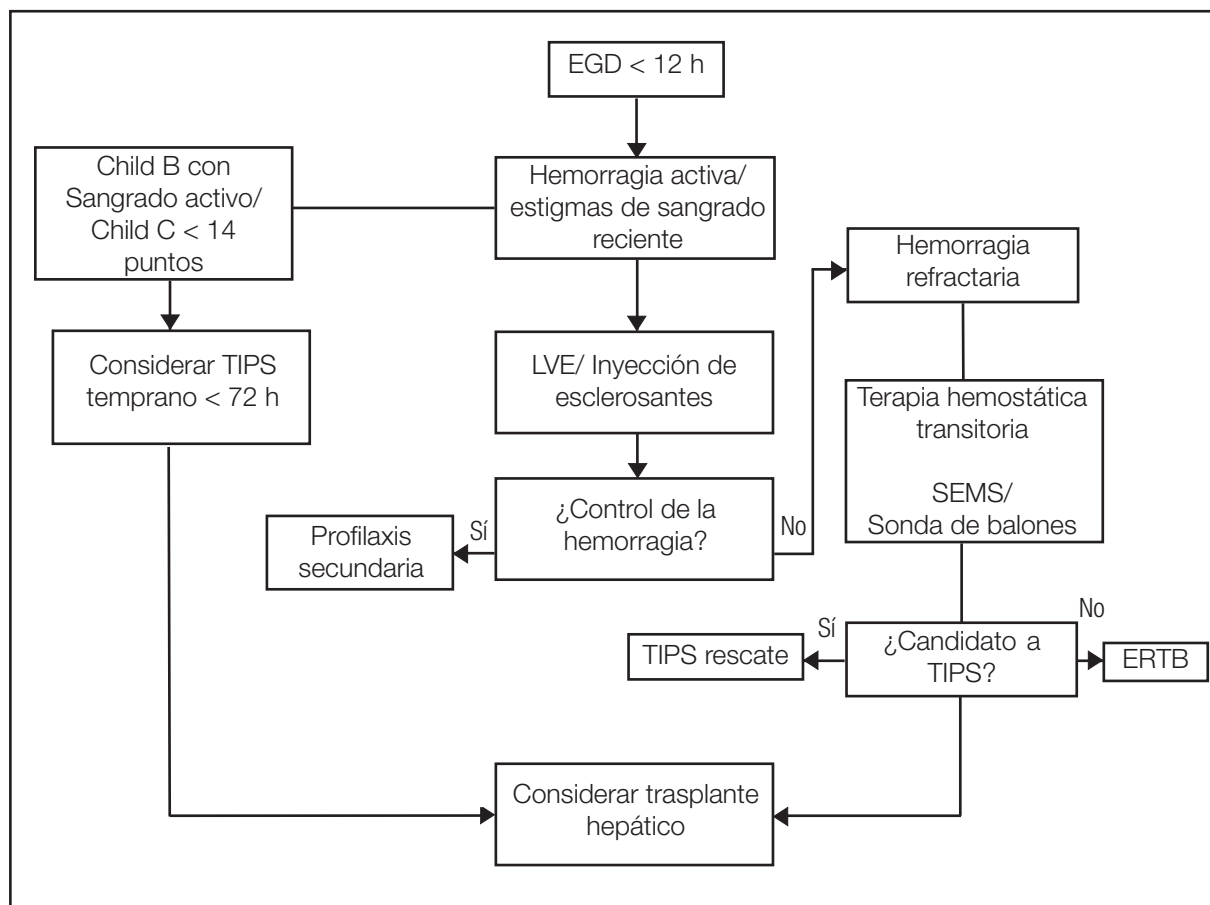


Figura 2. Tratamiento endoscópico de HAVE.

El riesgo de progresión o incremento de tamaño es mayor en sujetos con hepatopatía crónica de origen alcohólico ($p = 0.00002$), estadio B o C en la clasificación Child-Pugh ($p = 0.002$) y presencia de puntos rojos en las VE ($p = 0.001$).

El riesgo de hemorragia a dos años es superior en aquellos pacientes que presentan VE pequeñas en la EGD inicial en comparación con aquellos que no las presentan [12% (IC 95%: 5.2%-18.8%) vs. 2% (IC 95%: 0.1% - 4.1%) respectivamente],²⁵ pacientes con estadio C Child-Pugh ($p < 0.0001$), VE con puntos rojos ($p < 0.0001$), VE grandes ($p < 0.0001$) y presencia de hematoquistes ($p = 0.008$).⁸²

II.4. El tratamiento de elección de la HAVE es la ligadura.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Existen diferentes opciones de tratamiento para la HAVE entre los que se encuentran la LVE y la inyección endoscópica de esclerosantes (etanol o polidocanol) o de adhesivos tisulares como el cianoacrilato. Un ensayo clínico aleatorizado comparó la LVE en 20 pacientes contra la inyección con cianoacrilato (IC) en 18 pacientes. La LVE y la IC fueron similares en frecuencia de erradicación variceal (90% vs. 72%, $P = 0.39$), mortalidad (55% vs.

56%, $P = 0.52$) y complicaciones mayores (5% vs. 17%, $p = 0.032$). Sin embargo, la IC se asoció a mayor dolor torácico con disfagia (55.6% vs. 10%, $p = 0.004$) y mayor recurrencia variceal (33% vs. 57%, $p = 0.04$).⁹⁰

La comparación del tratamiento endoscópico de HAVE con inyección endoscópica de esclerosantes (IEE) ($n = 36$) y la LVE ($n = 37$) reportó que ambas técnicas son igualmente efectivas en la erradicación variceal (91.7% vs. 94.6%, respectivamente; $p = 0.67$). El tratamiento con LVE requiere menor número de sesiones para lograr erradicación (3.7 vs. 7.7; $p < 0.0001$), se asocia a menor recurrencia de hemorragia (2.7% vs. 19.4%; $P = 0.028$) y a menor porcentaje de complicaciones mayores (2.7% vs. 22.2%; $P = 0.014$).⁹¹

Al comparar el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) antes y después del tratamiento, ambas terapias lo elevan significativamente (LVE y IEE antes del tratamiento 18.1 mm Hg \pm 4.5 DS y 18.1 mm Hg \pm 4.0 DS, respectivamente vs. LVE e IEE post-tratamiento 20.7 mm Hg \pm 4.4 DS y 21.5 mm Hg \pm 4.5 DS, respectivamente). Sin embargo, el efecto parece ser transitorio en la LVE y persistente en la IEE, pues mediciones a 48 h del tratamiento han demostrado que el GPVH regresa a niveles basales en pacientes tratados con LVE y no en aquellos con IEE, el cual se mantiene elevado al menos 120 días ($p < 0.0001$). Esta elevación persistente del GPVH en la IEE puede explicar el que la LVE se asocie a menor frecuencia de recurrencia de hemorragia (RR = 0.68, IC 95%: 0.57 - 0.81), mayor erradicación (RR = 1.06, IC 95%: 1.01 - 1.12) y menor número de complicaciones (RR = 0.28, IC 95%: 0.13 - 0.58), comparado con la IEE. Aunque la mortalidad en ambas técnicas es similar (RR = 0.95, IC 95%: 0.77 - 1.17).^{92,93}

II.5. Durante una hemorragia por VE, la EGD debe realizarse durante las primeras 12 h de ingreso hospitalario, una vez que el paciente esté hemodinámicamente estable.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

El tiempo óptimo de una EGD es dentro de las primeras 12 h de ingreso hospitalario, posterior a

una reanimación y terapia farmacológica adecuada (Figura 2). Los pacientes con hemorragia variceal aguda deben de hospitalizarse en unidades monitorizadas como la terapia intensiva.⁹⁴ Pacientes con alteración neurológica deben de intubarse previo a la EGD para proteger la vía respiratoria.³⁷ El diagnóstico de hemorragia variceal se considera positivo al encontrar la várice sangrando o cuando se encuentran estigmas de hemorragia reciente.

II.6. La recurrencia de hemorragia de VE durante los primeros cinco días puede manejarse endoscópicamente y en caso de falla se recomienda colocación de TIPS.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 2B).

Cuando la hemorragia es moderada puede realizarse una nueva sesión de terapia endoscópica. Arriba de 20% de las hemorragias variceales pueden ser refractarias al tratamiento estándar asociándose a una mayor mortalidad. Los TIPS se recomiendan como terapia de rescate en aquellos pacientes que presentan recurrencia de hemorragia a pesar de la combinación de LVE y BBNS.³⁹ Los TIPS utilizados recientemente son los de politetrafluoroetileno cubiertos.²⁷ Sin embargo, ha crecido la evidencia que pueden usarse de manera temprana (menos de 72 h) en pacientes seleccionados (alto riesgo de falla al tratamiento estándar), Child-Pugh B con sangrado activo en la EGD o Child-Pugh C, MELD > 19, y Child-Pugh C1 (Child-Pugh C con niveles de plasma y creatinina en admisión de 1 mg/dL o más).⁹⁵

II.7. La escleroterapia, sonda de balones, prótesis metálicas autoexpandibles (SEMS) y otras técnicas hemostáticas durante la hemorragia por VE refractaria deben considerarse terapia de rescate y puente para TIPS.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 2B).

La escleroterapia fue el método más utilizado hasta hace dos décadas antes de la aparición de la ligadura como el tratamiento de elección, en situaciones de urgencia se sigue utilizando cuando técnicamente no se logra realizar LVE, las complicaciones del método disminuyen su utilidad.

El uso de la sonda de balones durante máximo 24 h se utiliza como método de rescate, la utilización de la sonda ha disminuido en forma considerable en las últimas décadas por otras opciones de tratamiento como agentes vasoactivos (octreótida y terlipresina) y el riesgo de complicaciones asociadas como erosiones, perforación o migración y la vigilancia que amerita. Nadler, et al., en una revisión de 34 pacientes con hemorragia severa y refractaria en los cuales se utilizó sonda de balones reportan una sobrevida de 59% (20/34) de los pacientes durante el evento agudo y de 41% (13/32) durante el 1er año; 95% de los pacientes que sobrevivieron al evento agudo se les realizó TIPS, concluyendo que el uso de la sonda es útil como puente para una terapia más definitiva.⁹⁶

El uso de SEMS se ha utilizado en el manejo de la hemorragia severa y como puente para TIPS, Marot, *et al.*, en un metaanálisis de 30 series encontraron una mortalidad de 40% al mes de pacientes que fueron llevados a TIPS, la tasa de estimación combinada para recurrencia de hemorragia al retirar la prótesis fue de 0.16% (95% IC = 0.04-0.48) y la de migración fue de 0.28% (95% IC = 0.17-0.43), la tasa de estimación combinada de pacientes en los que SEMS funcionó como puente para el trasplante hepático o para TIPS fue de 0.10 (95% IC = 0.04-0.21) y de 0.26 (95% IC = 0.18-0.36), respectivamente. Se requieren

estudios adicionales para identificar los pacientes candidatos a utilizar este procedimiento.⁹⁷ En la hemorragia refractaria o recurrente la colocación de TIPS debe de ser el tratamiento de elección al fallar la ligadura de várices más el uso de los BBNS.⁹⁸

II.8. Todos los pacientes con hemorragia por VE deben recibir profilaxis secundaria. La combinación de ligadura y BBNS es la estrategia de elección.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La profilaxis secundaria deberá de iniciarse como máximo a los seis días del evento inicial.⁹⁹ La mortalidad a un año de pacientes que no reciben profilaxis secundaria después de un evento de hemorragia llega a ser de hasta 30-50%.¹⁰⁰ Li, *et al.*, en un metaanálisis encuentran a la LVE con índices de hemorragia por VE de 39.42% y de 42.69% en el grupo de BBNS más isosorbide.¹⁰¹ El agregar nitrato de isosorbide al BBNS aumenta su efectividad para evitar la recurrencia de la hemorragia y efectos secundarios.¹⁰² La combinación de LVE y uso de BBNS ha demostrado ser la mejor elección en el manejo de la profilaxis secundaria para evitar la recurrencia de la hemorragia, pero no reduce la mortalidad.¹⁰³

III. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL NO ESOFÁGICA

III.1 La clasificación de Sarin debe emplearse para definir localización y tratamiento en pacientes con VG.

Recomendación Fuerte. Nivel de la evidencia Alto (GRADE 1A).

La clasificación de Sarin es la más ampliamente utilizada para estratificar el riesgo y tratamiento de las VG.²⁰ Este sistema ha sido recomendado también por diferentes asociaciones internacionales porque es sencillo, tiene una buena correlación con la fisiopatología y guía la terapéutica. Las VG se clasifican de acuerdo con su ubicación y asociación con VE en várices gastroesofágicas (GOV, por sus siglas en inglés) y en várices gástricas aisladas (IGV, por sus siglas en inglés).

Las várices GOV se dividen en GOV1 y GOV2. Las várices GOV1 se extienden 2 a 5 cm por debajo de la unión gastroesofágica a lo largo de la curvatura menor. Habitualmente, las venas gástricas derecha e izquierda drenan a la circunferencia del esófago distal y cardias; en la hipertensión portal el flujo se invierte y la sangre fluye cefálica hacia el sistema ácidos, de donde se originan.

Las várices GOV2 se extienden por debajo de la unión esofagogástrica hacia el fórnix gástrico y curvatura mayor. Las venas gástricas cortas y posteriores drenan sangre a la vena esplénica, ante la aparición de hipertensión portal el flujo se invierte y la sangre drena del bazo al estómago y origina várices cardiofúndicas GOV2 y aisladas IGV1.

Las várices IGV se clasifican en: IGV1, con localización en el fundus; y en IGV2 con localización fuera del fundus (en el cuerpo, antro, píloro y duodeno). Ambas son causadas por la dilatación de las ramas de las venas gastroepiploicas.

Sarin, *et al.*, demostraron que las várices GOV1 son las más frecuentes, representan 75% de todas las VG y tienen un bajo riesgo de hemorragia. En

cambio las várices cardiofúndicas (GOV2 e IGV1) tienen un riesgo mucho mayor de hemorragia y están asociadas con una mayor mortalidad (IGV1 > GOV2 > GOV 1).¹⁰⁴

Las várices GOV1 suelen ser tratadas como VE con ligadura, aunque algunos investigadores recomiendan también el uso de adhesivos tisulares.¹⁰⁵ Los expertos coinciden en que la terapia endoscópica con adhesivos tisulares, principalmente cianoacrilato, es la terapia de elección para la hemorragia aguda de várices IGV1 y GOV2 (cardiofúndicas). Cuando el adhesivo tisular no está disponible, la ligadura parece tener algún beneficio en las várices GOV2.¹⁰⁶

III.2. En VG la profilaxis primaria con beta-bloqueadores no selectivos puede ser empleada.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 2B).

Actualmente son pocos los estudios con adecuada metodología que justifiquen el tratamiento preventivo de hemorragia en casos de várices fúndicas (profilaxis primaria) así como su perfil de seguridad y efectividad a largo plazo.

En el único estudio prospectivo y aleatorizado que se tiene hasta el momento, se dividieron tres grupos de tratamiento (I = escleroterapia con cianoacrilato, II = beta-bloqueadores, y III = no-tratamiento) en caso de várices GOV2 (con erradicación de VE) e IGV1, se reportó posterior a una mediana de seguimiento de 26 meses frecuencias de hemorragia de 10%, 38% y 53%, respectivamente, con éxito técnico de 100% que se asoció a reducción en el tamaño de las várices de 100% en el grupo I comparado con un incremento en 38% y 43% en los grupos II y III. De forma importante, dentro de los factores que se asociaron a la presencia de hemorragia por VG fue el color azul de las mismas, encontrándose en 76% comparado con 34% en los casos sin hemorragia y en el análisis multivariado el tamaño de las VG > 20 mm (IC 95%, 0.018-0.888, $p = 0.038$), puntuación MELD ≥ 17 (IC 95%, 0.011-0.460, $p = 0.006$), y presencia de GPH (IC 95%, 0.008-0.486, $p = 0.008$) correlacionaron independientemente con hemorragia por VG. En relación con el desarrollo de VE éste fue mayor en

el grupo I comparado con los grupos II y III (23% vs. 10%, respectivamente, $p = 0.216$).

El GPVH, como era de esperar, no mejoró en los grupos I y III, observándose 34% de respondedores en el grupo II (reducción GPVH $\geq 20\%$ o < 12 mmHg), de los cuales 40% presentó hemorragia secundaria a GOV2 y una mediana de disminución del GPVH 21%.

En relación con la mortalidad la tasa de supervivencia actuarial a 26 meses fue de 90%, 85% y 72% (grupo I, II y III, respectivamente), encontrándose en el análisis multivariado la puntuación MELD ≥ 17 (IC 95% 0.010-0.499, $p = 0.008$) y hemorragia por VG (IC 95% 0.006-0.783, $p = 0.031$) como factores independientemente asociados.¹⁰⁷

En relación con el perfil de seguridad y efectividad a largo plazo existen dos estudios prospectivos en pacientes consecutivos ($n = 53$) en los cuales se reportó 100% de éxito técnico, erradicación en 95-100%, recurrencia 10-14% y hemorragia de la várice índice en 5-8% durante el seguimiento, observándose complicaciones menores (dolor epigástrico) en aproximadamente 15% de los casos y en un paciente muerte atribuible a bacteremia.^{108,109}

De acuerdo con la evidencia médica actual la profilaxis primaria en casos de VG aún es motivo de controversia sin embargo, parece indicar que en casos seleccionados de várices cardiorúndicas (várices GOV2 con VE erradicadas y várices IGV1) con datos de mal pronóstico la profilaxis primaria con cianoacrilato es una opción adecuada en caso de contar con los recursos materiales y personal médico capacitado. Por otra parte, existe amplia evidencia de los beneficios asociados de los beta-bloqueadores en VE como profilaxis primaria, debido a la coexistencia de VE con VG su uso en este contexto está justificado.

III.3. Los adhesivos tisulares (cianoacrilato) son la terapia endoscópica de elección en caso de hemorragia aguda por VG.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

Desde la introducción del cianoacrilato en el tratamiento de la hemorragia por VG se ha mejorado el manejo de esta complicación, observándose porcentajes de éxito en hemostasia que van de 89-100%, así como reducción en recurrencia de hemorragia menor a 30%.¹⁰⁹

Actualmente no hay estudios específicamente desarrollados para evaluar el manejo de hemorragia por várices cardiorúndicas, por lo que las recomendaciones se extrapolan del manejo de hemorragia por VE (reposición de volumen con esquema restrictivo de transfusión, antibióticos profilácticos y fármacos vasoactivos). El tratamiento endoscópico para la hemorragia por VG incluye la ligadura, adhesivos tisulares, trombina y escleroterapia con alcohol, sin embargo, la mayoría de la evidencia está relacionada con el empleo de cianoacrilato.

En el estudio aleatorizado controlado realizado por Sarin se comparó el empleo de cianoacrilato vs. escleroterapia con alcohol en pacientes con VG (IGV1 75% y GOV2 con VE erradicadas 25%) reportándose mejor obliteración con cianoacrilato (100% vs. 44%, $p < 0.05$) y mejor control de hemorragia (89% vs. 62%).¹¹⁰

En tres estudios aleatorizados controlados se comparó la inyección de cianoacrilato vs. ligadura en hemorragia por VG observándose resultados contrastantes en relación con la hemostasia inicial (87% vs. 45%, $p = 0.03$ en el estudio de Lo, *et al.*; 100% en ambos grupos en el estudio de Tan, *et al.*; y 100% vs. 88.8%, $p = 0.43$ en el reportado por Tantau, *et al.*) sin embargo, en todos los estudios se reportaron menores frecuencias de recurrencia de hemorragia con el empleo de cianoacrilato (31% vs. 54%, $p < 0.005$; 22% vs. 44%, $p = 0.044$; 31.57% vs. 72.22%, $p = 0.03$), asociándose la ligadura endoscópica como factor de riesgo independiente para recurrencia de hemorragia (RR 2.660, IC 95% 1.167-6.061, $p = 0.020$).¹¹¹⁻¹¹³

En una revisión que comparó diferentes tratamientos (cianoacrilato, alcohol y ligadura) en caso de hemorragia por VG se encontró que la terapia con cianoacrilato parece ser superior a la ligadura en términos de prevención de recurrencia de hemorragia (18% vs. 29.9%), observándose en el modelo de metaanálisis de efectos aleatorios

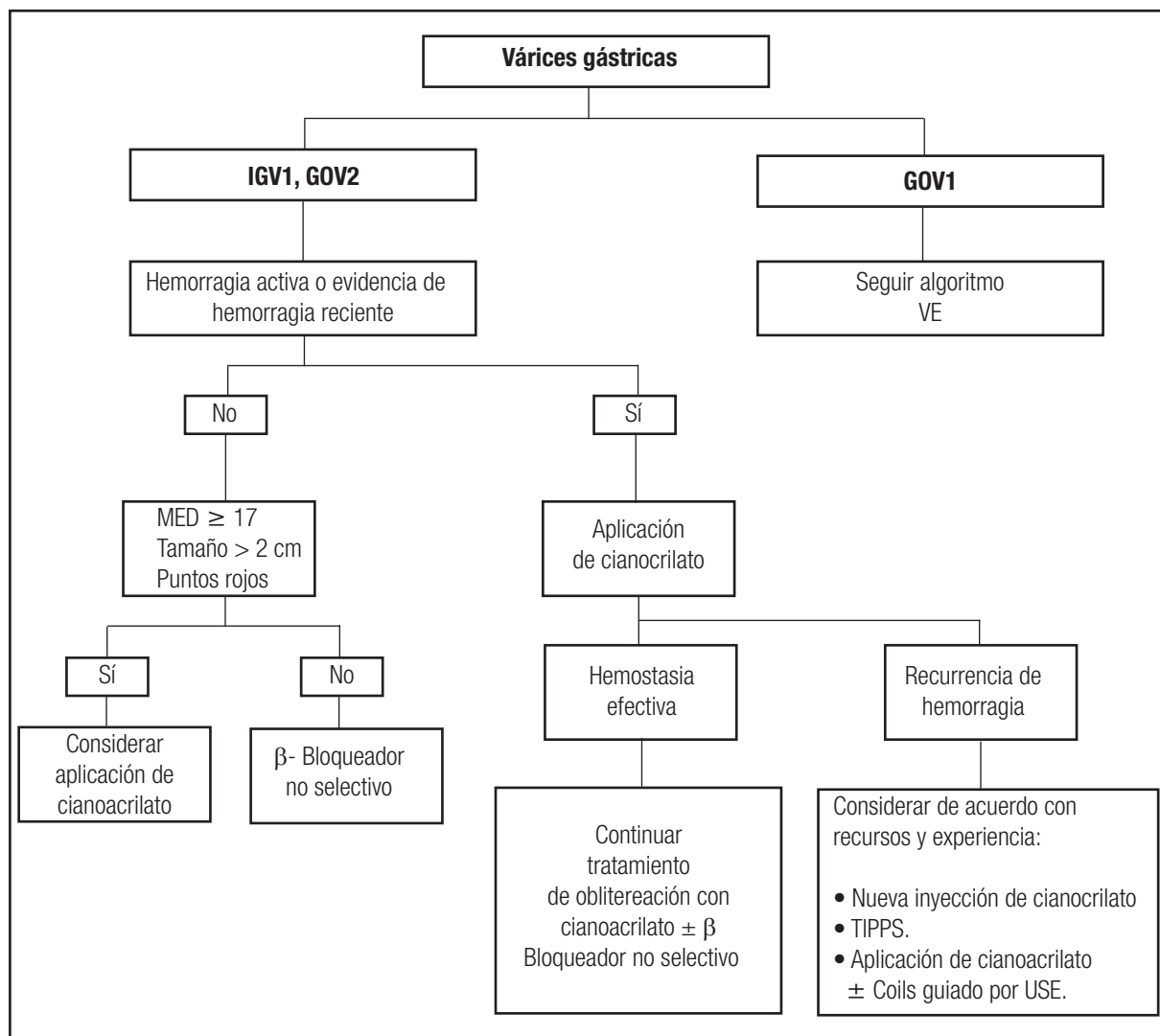


Figura 3. Manejo de la hemorragia por hipertensión portal no esofágica.

diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (RR 0.60; IC 95% 0.41-0.88). No obstante, debido a la calidad de los estudios analizados, reducido número de pacientes, heterogeneidad de las muestras e inclusión de todo tipo de VG hacen que las conclusiones emitidas por este estudio no cuenten con un sustento metodológico adecuado.¹¹⁴

En el único metaanálisis que compara cianocrilato vs. Ligadura en hemorragia por VG y que incluyó los tres estudios aleatorizados citados pre-

viamente se reportó mejor control de hemorragia (93.9% vs. 79.5%, $p = 0.032$; OR 4.44, IC 95% 1.14-17.30) en el grupo de cianocrilato. En relación con la recurrencia de hemorragia no hubo diferencias entre cianocrilato y ligadura en caso de várices GOV2 (35.7% vs. 34.8%, $p = 0.895$) y fue menor con el uso de cianocrilato en casos de várices GOV1 e IGV1 (26.1% vs. 47.7%, $p = 0.035$ y 17.6% vs. 85.7%, $p = 0.015$, respectivamente); con respecto a la recurrencia de VG el cianocrilato fue mejor que la ligadura (36.0% vs. 66.0%, $p = 0.002$).¹¹⁵

Por lo tanto, debido a la elevada tasa de hemostasia primaria, baja de recurrencia de hemorragia y frecuencia baja de complicaciones mayores mediante el empleo de una técnica estandarizada y personal capacitado,¹¹⁶ la terapia mediante escleroterapia con cianoacrilato se recomienda como primera línea de tratamiento endoscópico en caso de hemorragia por várices cardiofúndicas (Figura 3).

III.4. La terapia endovascular guiada por ultrasonido endoscópico es una alternativa efectiva y segura en el manejo de hemorragia aguda por várices gástricas fúndicas.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La inyección de cianoacrilato es la terapia endoscópica de primera línea en la hemorragia aguda por VG, logrando una alta tasa de hemostasia (> 90%) y baja tasa de recurrencia de hemorragia (~10%).^{21,117} El ultrasonido endoscópico (USE) es una herramienta que permite una mejor visualización de las VG con ayuda del Doppler color. Esto logra que la aplicación de la terapia con cianoacrilato sea más dirigida y permite confirmar la ausencia de flujo vascular. Además, pueden identificarse las várices a pesar de tener mala visión endoscópica por restos hemáticos o alimentarios abundantes.¹¹⁸

Un estudio asiático de tipo retrospectivo, comparó los resultados de la aplicación de cianoacrilato con inyección por EGD convencional vs. inyección guiada por USE. Se observó que la tasa de recurrencia de hemorragia tardía (> 48 h) fue significativamente menor en el grupo de USE en comparación con grupo de EGD convencional (19% vs. 45%, $p = 0.005$).¹¹⁹

Además de la inyección de cianoacrilato, el USE permite la aplicación de espirales metálicas (coils) dentro de las VG, generando disminución del flujo vascular y trombosis.¹²⁰ Un estudio multicéntrico comparó la aplicación de cianoacrilato por USE vs. coils por USE sin encontrar diferencia en la tasa de obliteración de las VG (coils 91% vs. cianoacrilato 95%). Se observó una tendencia hacia un menor número de sesiones para lograr obliteración de las VG con coils. La tasa de complicaciones fue

significativamente mayor con el uso de cianoacrilato, particularmente el embolismo pulmonar.¹²¹

Otra estrategia evaluada ha sido el uso combinado de coils y cianoacrilato por USE con la intención de disminuir la tasa de embolismo y la cantidad de cianoacrilato para lograr obliteración de las VG. Se observó éxito en 96% de los pacientes y se requirió una menor cantidad de cianoacrilato.¹²² Un estudio reciente que utilizó la terapia combinada por USE (coils con cianoacrilato) en VG, muestra similar tasa de éxito a la reportada en estudios anteriores.¹²³

A pesar de que no se cuenta aún con ensayos clínicos aleatorizados, los datos actuales han sido consistentes en mostrar que la terapia endovascular guiada por USE es segura y efectiva en el tratamiento de la hemorragia aguda por VG, por lo que puede ser una herramienta adicional cuando existe falla al tratamiento endoscópico convencional.

III.5. El uso de adhesivos tisulares y beta-bloqueadores son los tratamientos recomendados en profilaxis secundaria de várices gástricas fúndicas.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La tasa de recurrencia después de un evento de hemorragia aguda por várices gástricas fúndicas es hasta de 53%, motivo por el cual se recomiendan medidas complementarias para su erradicación (profilaxis secundaria).¹²⁴

Dentro de las terapias endoscópicas más estudiadas están la escleroterapia, la ligadura y la inyección de adhesivos tisulares (cianoacrilato). Tanto la escleroterapia como la ligadura han sido abandonadas debido a la alta tasa de recurrencia de hemorragia, por lo que la terapia recomendada de primera línea es la inyección con cianoacrilato.^{112,114,125-127}

El protocolo utilizado para erradicación de las várices gástricas fúndicas con cianoacrilato consiste en revisión periódica cada dos a cuatro semanas e inyección de 1 a 2 mL de cianoacrilato por sesión hasta lograr la obliteración de las mismas.¹²⁸

III. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA POR HIPERTENSIÓN PORTAL NO ESOFÁGICA

Tabla 5. Clasificación de la gastropatía hipertensiva portal.

Categoría	Consenso de Baveno VI	McCormarck	NIEC	TANOUE
Leve	Patrón en mosaico	Patrón escarlatiforme Hiperemia superficial Patrón de piel de serpiente.	Patrón en mosaico Leve: areola difusa Moderado: punto rojo plano en el centro Severa: areola roja.	Grado 1 Hiperemia leve. Mucosa congestiva. Grado 2. Hiperemia severa con patrón reticular con áreas de mucosa sobre-elevada.
Severa	Patrón en mosaico con signos rojos o manchas negro.	Manchas rojo-cereza confluentes o no Hemorragia difusa.	Marcas rojas, lesiones rojas de tamaño variable, planas, elevadas, discretas	Grado 3. Lo anterior más puntos sangrantes.

Mishra, *et al.* realizaron un ensayo clínico que comparó el uso de beta-bloqueador vs. inyección con cianoacrilato como profilaxis secundaria en pacientes con VG. La terapia con cianoacrilato se asoció a una menor recurrencia de hemorragia (15% vs. 55%, $p = 0.004$) y menor mortalidad a largo plazo (3% vs. 25%, $p = 0.026$).¹²⁹

Hung, *et al.* compararon la efectividad en profilaxis secundaria de la terapia con inyección de cianoacrilato vs. terapia combinada (cianoacrilato asociado a BBNS) no encontrando diferencias en recurrencia de hemorragia ni en supervivencia.¹³⁰

A pesar de que los estudios comentados previamente sugieren que el uso de BBNS no es tan efectivo en profilaxis secundaria de várices gástricas fúndicas, debido a otros beneficios adicionales que tienen los pacientes con cirrosis (coexistencia de VE, disminución de translocación bacteriana y peritonitis bacteriana espontánea), su uso puede ser recomendado en la profilaxis secundaria asociado a terapia con cianoacrilato.¹³¹

III.6. La GHP debe ser diagnosticada y clasificada por EGD.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La GHP puede presentarse a cualquier edad, incluyendo adultos o edad pediátrica, su frecuencia es variable entre 20-80% de pacientes con hipertensión portal y su aparición se correlaciona con la duración de la enfermedad, la presencia y el tamaño de las várices esofagogástricas e historia de escleroterapia. La evolución de la GHP y presentación clínica es variable, en un estudio multicéntrico publicado por Primignani en 373 pacientes la prevalencia reportada fue de 80%, durante un seguimiento a 18 meses la gastropatía permaneció estable en 29%, hubo deterioro en 23%, aumentó en 23%, fluctuó en 25%, la hemorragia aguda se presentó en 2.5%, la mortalidad asociada a recurrencia de hemorragia fue de 12.5% y la hemorragia crónica apareció en 10.8%.¹³²

El método más objetivo para el diagnóstico es la EGD. El diagnóstico endoscópico puede ser en pacientes asintomáticos con cirrosis o descubiertos durante una endoscopia por tamizaje o la evaluación de hemorragia crónica, y menos frecuente por hemorragia aguda. Morfológicamente la apariencia es de patrón en mosaico o eritema difuso y reticular o piel de serpiente, reticular empedrado o pseudopólipos con centro blanco deprimido > 2 mm.^{133,134} Estos cambios son usualmente observados en el fondo y cuerpo, y rara vez en el antro gástrico. Las lesiones varían en tamaño y color

dependiendo de la severidad de la GHP. Toyonaga en un metaanálisis de seis estudios reportó que el patrón en mosaico tiene una sensibilidad de 98% (93%-100%), pero baja especificidad 38% (7%-94%) con una eficacia diagnóstica de 78% (63%-98%).¹³⁵ La clasificación de la GHP se basa en relación con la presencia de eritema, congestión o patrón mosaico y la severidad de los cambios y se divide en: leve y grave de acuerdo con la intensidad de los cambios.

Se han utilizado diferentes clasificaciones de McCormack, Tanoue, Clasificación Endoscópica De Nueva Italia (NIEC) y el score Baveno (Tabla 5). En diferentes consensos y guías se recomienda utilizar las que la dividen en dos categorías (Leve y Grave) demostrando adecuada concordancia y nivel de acuerdo, siendo las dos recomendadas la de NIEC y la de McCormack.^{136,137}

III.7. En caso de hemorragia activa asociada a GHP son útiles los fármacos que disminuyen la hipertensión portal, así como los procedimientos endoscópicos (profilaxis secundaria).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

El tratamiento de la GHP se debe centrar en reducir la presión portal al igual que al reducir el GPVH < 12 mmHg o en 20% ha sido asociado con la reducción de recurrencia de hemorragia y la mortalidad.¹³⁸ Debe considerarse la profilaxis secundaria con BBNS como primera línea de tratamiento en pacientes principalmente con hemorragia crónica, el uso de BBNS disminuye la recurrencia como lo demostró un ensayo clínico controlado de 54 pacientes con cirrosis y hemorragia aguda o crónica y GHP severa; 26 pacientes recibieron BBNS y 28 pacientes con placebo.¹³⁹ El porcentaje de pacientes libres de hemorragia fue alta en el grupo de BBNS en un seguimiento a 12 meses (65% vs. 38%) y a 30 meses (52% vs. 7%).

En los casos de hemorragia aguda, el manejo inicial es similar en todos los pacientes, es importante descartar otras causas de hemorragia en un paciente con cirrosis como hemorragia por várices esofágicas o gástricas. Es primordial lograr la estabilidad hemodinámica y en segundo término

pueden usarse medicamentos vasoactivos como terlipresina que demostró en 68 pacientes¹⁴⁰ un control considerable de la hemorragia (> 80%) y el uso de octreótida es efectivo logrando un control hasta en 100% de los pacientes en un ensayo clínico controlado comparado con vasopresina y omeprazol.¹⁴¹

La endoscopia terapéutica tiene un papel limitado en la hemorragia activa debido a que el tipo de lesión provoca una hemorragia en capa o difusa, la técnica recomendada es la termo-coagulación o aplicación tópica de polvos hemostáticos. Smith, *et al.*, reportaron en una serie de casos que el uso de polvos hemostáticos (Hemospray) en pacientes con hemorragia aguda por GHP es fácil de utilizar, cubre áreas grandes de la mucosa y fue utilizado como monoterapia en una serie de casos en los que logró detener la hemorragia, este método puede ser una herramienta más en la hemorragia aguda por GHP.^{142,143} Algunos reportes de series de casos han utilizado crioterapia como medidas alternativa en hemorragia aguda con control de la hemorragia hasta en 100%.¹⁴⁴

Los TIPS pueden ser considerados en pacientes dependientes de transfusión en quienes los BBNS y/o la terapia endoscópica han fallado, observando cambios en la apariencia de la mucosa a las dos semanas de la colocación.¹⁴⁵

En el tratamiento de la GPH, el objetivo principal es reducir la presión portal con el uso de BBNS y la EGD queda limitada para pacientes con hemorragia aguda, los resultados de los métodos sugeridos se basan en series de casos utilizando termo-ablación o polvos hemostáticos.

III.8. En el manejo de várices ectópicas es necesario conocer la localización anatómica y el tratamiento debe ser multidisciplinario.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 2C).

Las várices ectópicas tienen dos etiologías generales: hipertensión portal global y oclusión venosa esplácnica (mesocaval), éstas pueden ser debidas a trombosis de la vena esplénica o a un cortocircuito gastro-renal espontáneo (posterior a oblitera-

ción transvenosa retrógrada con balón o alteraciones anatómicas condicionadas por intervenciones quirúrgicas y adherencias (gastrectomía o ileostomía). Las várices duodenales son más frecuentes en la primera y segunda porción del duodeno y se consideran porto-portales o porto-sistémicas e incluyen a las venas: pancreaticoduodenales, císticas, vena mesentérica superior, gastroduodenal y pilórica. Las emergentes son a las venas gonadales, de la cápsula renal que drenan en la vena cava.¹⁴⁶

Como causa de hemorragia las várices ectópicas ocupan de 2% a 5% del sangrado por hipertensión portal y tienen cuatro veces más riesgo de hemorragia cuando se comparan con las VE, cuando sangran la mortalidad es de 40%.^{147,148}

No está bien establecido la evaluación por imagen de las várices ectópicas, sin embargo, la EGD es la primera línea de investigación para diagnóstico y localización anatómica, el ultrasonido Doppler puede evaluar la dirección y el grado del flujo.¹⁴⁹ La TAC con medio de contraste es crucial para planear el manejo de várices ectópicas, ya que caracteriza la permeabilidad de las venas, porta, esplénica, mesentérica y sus tributarias identificando las colaterales.^{147,148}

En el tratamiento inicial se indica el uso de octreótida o terlipresina para contener el flujo de las

várices ectópicas. El tratamiento la EGD directa incluye inyección de Trombina, N-butil-cianoacrilato, ligadura y escleroterapia, sin embargo, la recurrencia de la hemorragia es común.¹⁵⁰ En el manejo quirúrgico la tradicional resección del segmento involucrado y ligadura de plexos venosos es importada por la reserva funcional hepática con elevada morbilidad y mortalidad. La ocliteración transvenosa (OTV) con esclerosante es exitosa en la mitad de los casos.

La OTV ofrece un alternativa atractiva en pacientes con VG particularmente concomitante con encefalopatía (como estos procedimientos pueden ser efectivos en el manejo de encefalopatía en el hecho de derivaciones gastro-renales) en cinco estudios se evalúan pacientes con encefalopatía y hubo resolución o disminución significativa en 100%, otra de las ventajas de OTV es por redireccionar el flujo hacia el hígado, el procedimiento mejora la función hepática en seis a nueve meses.¹⁵¹⁻¹⁵⁶ Éste es otra ventaja significativa a los TIPS, ya que la disfunción hepática es una contraindicación absoluta para TPIS.

Los sistemas de descompresión portosistémica ya sea quirúrgica o transyugular, tienen éxito dependiendo del gradiente de presión y si se acompañan de embolización selectiva. El 25% de los TIPS disfuncionan.¹⁵⁷

IV. OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

IV.1. El balón de Sengstaken-Blakemore es útil en pacientes con sangrado agudo refractario como medida transitoria previo a la colocación de TIPS.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

En casos de hemorragia incontrolable el taponamiento con balón puede ser colocado como medida temporal hasta por 24 h mientras se realiza un tratamiento definitivo como la colocación de TIPS.⁴¹ La colocación del balón se realiza sin guía radiológica en la sala de urgencias o de terapia intensiva. El balón gástrico se insufla con 150 a 200 mL de aire y se tracciona suavemente de forma continua; el balón esofágico se insufla con aire a una presión de 40 a 50 mmHg. La presión del balón se revisa cada 2 h y debe desinflarse a las 24 h.¹⁵⁸ Se recomienda la realización de una radiografía de tórax para corroborar la posición de la sonda.

La efectividad del taponamiento con balón para mantener la hemostasia se ha reportado entre 80 y 91.5%. Sin embargo, con el desarrollo de nuevos tratamientos, su uso ha disminuido y se ha convertido en una medida de salvamento.³⁷ La percepción de su baja utilidad aunada al conocimiento de los riesgos como erosión y perforación esofágica en caso de su mala colocación o sobreinsuflación ha desalentado a los clínicos de su uso. En un estudio retrospectivo de cohorte en donde a 34 pacientes se les colocó un balón para taponamiento por hemorragia variceal, aproximadamente 59% sobrevivieron hasta ser egresados del hospital y 41% continuaron vivos después de un año. De los que sobrevivieron hasta su egreso, a 95% se les colocó un TIPS en comparación con 36% que no sobrevivieron para su egreso. De hecho, los 13 pacientes que sobrevivieron a un año fueron sometidos a TIPS, por lo que puede haber un aumento en el uso de balones para taponamiento como medida transitoria para la colocación de TIPS.⁹⁵

IV.2. En hemorragia variceal refractaria, la prótesis esofágica metálica autoexpandible totalmente cubierta es más eficaz y segura que la sonda de balones.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

El tratamiento de la hemorragia variceal refractaria es un reto y la sonda de balones está indicada únicamente como intervalo entre la realización de TIPS de rescate en estos casos. Aunque el taponamiento con sonda de balones es altamente efectivo en el control temporal de la hemorragia puede ocasionar complicaciones graves, se puede mantener solo por 24 h y tiene una alta incidencia de recurrencia de la hemorragia al momento de su retiro.⁵¹ Las prótesis metálicas esofágicas autoexpandibles totalmente cubiertas representan una nueva alternativa que permiten un alto grado de control de la hemorragia con una baja incidencia de complicaciones graves en pacientes con hemorragia variceal refractaria. Una prueba multicéntrica aleatorizada controlada comparó la prótesis esofágica en 13 pacientes contra la sonda de balones en 15 pacientes con cirrosis y hemorragia variceal esofágica refractaria teniendo como objetivo final determinar el éxito de la terapia, definida como la sobrevida al día 15, con control del sangrado y sin complicaciones serias. El éxito del tratamiento fue más frecuente en el grupo de la prótesis esofágica que en el de sonda de balones (66% vs. 20%; $p = 0.025$), el control de la hemorragia fue mayor (85% vs. 47%; $p = 0.037$), la transfusión de paquetes globulares fue menor (2 vs. 6; $p = 0.08$) y se presentó menor frecuencia de complicaciones (15% vs. 47%; $p = 0.077$). Otro dato importante fue que la efectividad temporal de los dos recursos también difirió, pues el taponamiento con balón sólo se pudo mantener por 24 h y la prótesis durante una media de cinco días (0 a 12). Esto influyó en el tratamiento subsecuente ofrecido a los pacientes para evitar recurrencia de la hemorragia, por lo que se colocó TIPS más frecuentemente en el grupo de sonda de balones (4 vs. 10; $p = 0.12$). No se observó una diferencia significativa en la sobrevida en seis semanas (54% vs. 40%; $p = 0.46$).¹⁵⁹ En una revisión de Xiao-Dong Shao de cinco estudios

que incluyeron a 80 pacientes se encontró que la prótesis fue liberada exitosamente en 96.7% (95% IC: 91.6%-99.5%) de los pacientes con hemorragia variceal refractaria. El control de la hemorragia se logró en 93.9% (95% IC: 82.2%-99.6%), la recurrencia de la hemorragia posterior a la colocación de la prótesis fue de 13.2 (95% IC: 1.8%-32.8%), no se observaron complicaciones relacionadas con las prótesis en los cinco estudios y la incidencia de migración fue de 21.6% (95% IC: 4.7%-46.1%). La mortalidad general fue de 34.5% (95% IC: 24.8%-44.8%) y la mayoría de los pacientes con hemorragia refractaria murió de insuficiencia hepática u orgánica múltiple y sólo la minoría por el sangrado incontrolable.¹⁶⁰ Otro estudio de Müller, *et al.*, que incluyó 82 pacientes con HAVE de los cuales 11 fueron refractarios a la terapia estándar y manejados con la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles mostró un control inicial de la hemorragia en 100% observando una mortalidad de 27% en los primeros 42 días que no se asoció directamente con la hemorragia. Llamo la atención que en siete de los 11 (63.6%) pacientes se encontró desplazamiento de la prótesis.¹⁶¹ Por todo esto, el uso de las prótesis metálicas autoexpandibles cubiertas provee un mejor balance entre beneficios y daños que la sonda de balones y representan una segura y efectiva opción de tratamiento de la hemorragia variceal refractaria.¹⁶²

IV.3. En pacientes con Child-Pugh B con hemorragia variceal activa o Child-Pugh C (< 14 puntos) se recomienda la colocación de un TIPS de forma temprana (< 72 h).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Se estima que hasta en 10 a 20% de los pacientes con hemorragia variceal activa, no se logrará control hemostático mediante la EGD inicial.^{82,163} La colocación de un TIPS en pacientes con hemorragia variceal no controlada o con recurrencia de la misma se ha evaluado en varios estudios clínicos.^{164,165} Además de estos escenarios, desde el 2010 hemos visto su uso como estrategia preventiva en pacientes con alto riesgo para recurrencia de la hemorragia.

En los estudios de García-Pagan, *et al.*,^{39,166} se comparó la colocación de TIPS temprano (dentro de las primeras 72 h) en pacientes con hemorragia variceal y alto riesgo de falla al tratamiento (Child-Pugh B con hemorragia activa durante la EGD o Child-Pugh C < 14 puntos) después de tratamiento farmacológico y endoscópico contra sólo tratamiento endoscópico y farmacológico. Se utilizaron prótesis cubiertas con polietiltetrafluoroetileno, que son las actualmente recomendadas. En el ensayo clínico hubo menor recurrencia de la hemorragia en el grupo de TIPS temprano, así como una mayor supervivencia a un año. Estos resultados se replicaron cuando analizaron los casos de la práctica clínica habitual: 3 vs. 15 ($p < 0.001$) para recurrencia de hemorragia y 86% vs 70% ($p = 0.056$) para mortalidad a un año, respectivamente.

IV.4. TIPS disminuye el riesgo de recurrencia de la hemorragia en VE comparado con otras terapias y mejora la supervivencia a largo plazo.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La profilaxis secundaria en pacientes con hemorragia variceal esofágica se lleva a cabo de forma habitual mediante ligadura endoscópica y terapia farmacológica. La colocación de TIPS ha demostrado ser una terapia alternativa eficaz.¹⁶⁷ En el estudio multicéntrico de Holster, *et al.* se aleatorizaron 37 pacientes a profilaxis secundaria con TIPS y 35 pacientes con tratamiento endoscópico y BBNS. Hubo menor recurrencia de la hemorragia en el grupo de TIPS (0% vs. 29%, $p = 0.001$); no encontraron diferencias en mortalidad, pero sí un incremento no significativo en el desarrollo de encefalopatía durante el primer año de seguimiento.

Actualmente hay dos metaanálisis que han evaluado los ensayos clínicos que exploran estos resultados. En el metaanálisis realizado por Halabi, *et al.*,¹⁶⁸ se analizaron los datos de nueve ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 608 pacientes. Se encontró que la colocación de un TIPS durante los cinco días posteriores al evento de hemorragia variceal esofágica fue superior al tra-

tamiento endoscópico para reducir el riesgo de recurrencia de la hemorragia a un año (RR 0.28; 95%CI 0.-0-.4; $p < 0.001$). Asimismo, se encontró mejoría en la supervivencia global a un año (RR 0.68; CI 0.46-0.96; $p = 0.03$) sin aumentar la incidencia de encefalopatía hepática (RR 1.36; 95% CI 0.72-2.56; $p = 0.34$). Esta evidencia fue obtenida también en el metaanálisis de Lin, *et al.*,¹⁶⁹ en el que incluyeron 10 estudios con un total de 1,076 pacientes y demostraron que TIPS demostró ser superior a terapia farmacológica, LVE o terapia combinada en reducir mortalidad asociada a hemorragia y disminuir recurrencia de la misma.

IV.5. Los TIPS son la mejor opción en la hemorragia variceal refractaria dentro de los primeros cinco días.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

En 10% a 20% de los pacientes con hemorragia variceal el tratamiento farmacológico y endoscópico falla. Un segundo intento de tratamiento endoscópico puede considerarse. Sin embargo, cuando hay persistencia de la hemorragia después de dos EGD terapéuticas en VE y una sesión terapéutica para VG, la inserción de TIPS no debe retrasarse.^{58,170}

También debe de considerarse la colocación de TIPS en pacientes con contraindicación a los beta bloqueadores que tienen una hemorragia a pesar de haber recibido ligadura y en aquellos con trombosis no tumoral de la vena porta. Teniendo en cuenta que la colocación de TIPS se lleva a cabo cuando otros métodos fallan y que en general es para tratar pacientes graves, es importante considerar que no deben aplicarse en pacientes con hipertensión portopulmonar, insuficiencia cardíaca, y mal apego al tratamiento médico o seguimiento.³⁸

El uso de TIPS en el escenario de hemorragia refractaria secundaria a hipertensión portal está confinado a la categoría de terapia de rescate, y como tal se

debe llevar a cabo después de que han fallado los tratamientos farmacológicos y endoscópicos.

IV.6. En el tratamiento de la hemorragia recurrente de várices fúndicas o ectópicas asociadas a derivación esplenorrenal no candidatos a TIPS está indicada la embolización retrógrada transvenosa con balón (ERTB).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

La ERTB es una terapia realizada por el radiólogo intervencionista en hemorragia recurrente de várices fúndicas o ectópicas que sean accesibles a través de una derivación esplenorrenal no candidatos a TIPS. En pacientes con función hepática muy deteriorada o inaccesibles al territorio de la vena porta, esta modalidad es muy efectiva en el control de la hemorragia, pero no existen estudios controlados y sí varias series de casos así como descripción de la técnica con una efectividad alta para el control de la hemorragia.^{152,171,172} La potencial y deletérea complicación del ERTB es la redistribución del flujo portal y aumento de flujo hacia VE. Algunos grupos sugieren colocar TIPS si el GPVH es mayor a 12 mmHg post ERTB.

IV.7. El trasplante hepático debe considerarse en la hemorragia variceal, aunada a otras complicaciones y MELD >15, así como en la hemorragia variceal refractaria.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Un paciente con cirrosis que presenta hemorragia variceal generalmente se acompañará de otras complicaciones de la cirrosis y esto es indicación de evaluación para trasplante hepático.¹⁷³ En el estudio de Merion R, *et al.* se demostró que los pacientes que se benefician de trasplante hepático son aquellos que presentan MELD de 15.¹⁷⁴ Una hemorragia variceal refractaria forma parte de una cirrosis hepática descompensada en donde la supervivencia disminuye y el trasplante hepático está indicado,²² considerándose en algunas ocasiones el TIPS como puente para el mismo.

V. CONCLUSIONES

La presente Guía de la AMEG sobre Abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal asociada a hipertensión portal en pacientes con cirrosis es el resultado de un análisis multidisciplinario basado en la evidencia disponible en hasta el momento de su elaboración y en la opinión de especialistas expertos. Esta guía tiene la intención de proveer recomendaciones en puntos clave por parte de los participantes que ayuden al adecuado diagnóstico y tratamiento a los médicos relacionados con el cuidado de estos pacientes.

Es importante recordar que la presente guía debe interpretarse e implementarse en base con cada caso individual y en conjunto con un equipo multidisciplinario. La Guía de abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal asociada a hipertensión portal en pacientes con cirrosis estará sujeta a modificaciones previas a su publicación de acuerdo con las correcciones finales de los editores de la revista mexicana de *Endoscopia*.

VI. CONFLICTOS DE INTERÉS.

Los siguientes participantes declaran NO tener conflicto de interés o relación financiera que declarar: Dr. Mario Peláez-Luna.

Los siguientes participantes declaran tener algún conflicto de interés o relación financiera: Dra. An-

gélica Hernández Guerrero es conferencista de Olympus Inc y Boston Scientific.

Los participantes no enlistados anteriormente, NO enviaron declaración sobre relaciones financieras y potenciales conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Kim JJ, Sheibani S, Park S, Buxbaum J, Laine L. Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48(2): 113-8.
2. Amitrano L, Guardascione MA, Manguso F, et al. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining shortterm prognosis and risk factors. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(12): 1872-8.
3. Mustafa MZ, Stanley A. Variceal rebleeding: use of drug therapy and endoscopic band ligation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 8(2): 179-83.
4. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzay S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014; 12: 145.
5. Ho HL, Huang HC. Molecular mechanisms of circulatory dysfunction in cirrhotic portal hypertension. *J Chin Med Assoc* 2015; 78(4): 195-203.
6. Stanley AJ, Dickson S, Hayes PC, Forrest EH, Mills PR, Tripathi D, et al. Multicentre randomised controlled study comparing carvedilol with variceal band ligation in the prevention of variceal rebleeding. *J Hepatol* 2014; 61(5): 1014-9.
7. Kumar S, Asrani SK, Kamath PS. Epidemiology, diagnosis and early patient management of esophagogastric hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(4): 765-82.
8. Kiszka-Kanowitz M, Henriksen JH, Hansen EF, Møller S, Bendtsen F. Effect of terlipressin on blood volume distribution in patients with cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39(5): 486-92.
9. Mukhtar A, Dabbous H. Modulation of splanchnic circulation: Role in perioperative management of liver transplant patients. *World J Gastroenterol* 2016; 28; 22(4): 1582-92
10. Satapathy SK, Sanyal AJ. Nonendoscopic management strategies for acute esophagogastric variceal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(4): 819-33.
11. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2014; 80(2): 221-7.
12. Tapper EB, Friderici J, Borman ZA, Alexander J, Bonder A, Nuruzzaman N, et al. A Multicenter Evaluation of Adherence to 4 Major Elements of the Baveno Guidelines and Outcomes for Patients With Acute Variceal Hemorrhage. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Jul 19. Doi: 10.1097/MCG.0000000000000820. [Epub ahead of print]
13. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984; 74: 979-83.
14. <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial> (consultado en línea 15 de marzo 2017).
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6.
16. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, et al. Portal hypertension in cirrhosis (natural history). In: Bosch J, Groszmann RJ (eds.). *Portal hypertension. Pathophysiology and treatment*. Oxford (UK): Blackwell Scientific; 1994, p. 72-92.
17. Bosch J, Abraldes JG, Fernandez M, et al: Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 558-67.
18. Gulamhusein A and Kamal P. The epidemiology and pathogenesis of gastrointestinal varices. *Tech Gastrointest Endosc* 2017; 19(2): 62-8.
19. Carbonell A, Pauwels L, Serfaty, et al. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatol* 2004; 40(3): 652-9.
20. 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. *Hepatol* 1992; 16: 1343-9.
21. Wani ZA, Bhat RA, Bhadoria AS, Maiwall R, Choudhury A. Gastric varices: Classification, endoscopic and ultrasonographic management. *J Res Med Sci* 2015; 20: 1200-7.

22. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-2.
23. 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.
24. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding-unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatol* 2008; 47: 1764-72.
25. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, DeSantis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003; 38: 266-72.
26. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 823-32.
27. Garcia Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A, Bosch J. Portal Hipertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis and management: 2016 Practice Guidance by the AASLD, *Hepatol* 2017; 65(1): 310-34.
28. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatol* 2011; 54: 555-61.
29. Hutchinson SJ, Bird SM, Goldberg DJ. Influence of alcohol on the progression of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1150-9.
30. Lebrech D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterol* 1980; 79: 1139-44.
31. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatol* 1985; 5: 419-24.
32. Morali GA, Sniderman KW, Deitel KM, et al. Is sinusoidal portal hypertension a necessary factor for the development of hepatic ascites? *J Hepatol* 1992; 16: 249-50.
33. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterol* 2007; 133: 481-8.
34. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatol* 2004; 39: 280-2.
35. Burroughs AK, Thalheimer U. Hepatic venous pressure gradient in 2010: optimal measurement is key. *Hepatol* 2010; 51: 1894-6.
36. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmeron JM, Garcia-Pagan JC, Rodes J, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterol* 1999; 117: 626-31.
37. De Franchis R, et al. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743-52.
38. Ramanathan S, Khandelwal N, Kalra N, Bhatia A, Dhiman RK, Duseja AK, Chawla YK. Correlation of HVPG with CTP score, MELD Score, Ascites, Size of Varices, and Etiology in Cirrhotic. *Saudi J Gastroenterol* 2016; 22(2): 109-15.
39. García-Pagán JC, Caca K, Bureau Ch, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abraldes JG, et al. Early Use of Tips in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370-9.
40. Amorós A, Palazón M, Zapater P, de Madaria E, Pérez-Mateo M. A cost-effectiveness study of hepatic venous pressure gradient measurement in the secondary prevention of variceal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 416-22.
41. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liv Inter* 2017; 37(Suppl. 1): 104-15.
42. Thalheimer U, Bellis L, Puoti C, Burroughs AK. Should we routinely measure portal pressure in patients with cirrhosis, using hepatic venous pressure gradient (HVPG) as a guide for pro-

- phylaxis and therapy of bleeding and rebleeding? No. *Eur J Inter Med* 2011; 22: 5-7.
43. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48-54.
 44. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403-8.
 45. Kazemi F, Kettaneh A, N'Kontchou G, et al. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *Hepatology* 2006; 45: 230-5.
 46. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007; 45: 1290-7.
 47. Carrion JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilabert R, Forn X Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(12): 1791-8.
 48. You MW, Kim KW, Pyo J, Huh J, Kim HJ, Lee SJ, et al. A meta-analysis for the diagnostic performance of transient elastography for clinically significant portal hypertension. *Ultrasound Med Biol* 2017; 43: 59-68.
 49. Triantos C, Kalafateli M. Primary prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World J Hepatol* 2014; 6(6): 363-9.
 50. Augustin S, et al. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J Hepatol* 2010; 2(7): 261-74.
 51. Kovalak M, et al. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 82-8.
 52. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* 2013; 19(31): 5035-50.
 53. Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterol Rep* 2017; 5(2): 113-26.
 54. Tripathi D, et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 0: 1-25.
 55. Iqbal J, et al. Clinical practice guidelines on the management of variceal bleeding. *J College Phys Surg Pakistan* 2016; 26(1): 63-5.
 56. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2254-61.
 57. Cyriac A, Amrishi S. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one place. *Gastroenterol Report* 2016; 4(3):186-95.
 58. Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(1): 58-61.
 59. Narvaez R, et al. Consenso Mexicano de hipertensión portal. *Rev Gastroenterol Mex* 2013; 78(2): 92-113.
 60. Rajoriya N, et al. Historical overview and review of current day treatment in the management of acute variceal haemorrhage. *World J Gastroenterol* 2014; 20(21): 6481-94.
 61. Brien J, et al. Management of varices in patients with cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 402-12.
 62. Sanyal A, et al. Acute Variceal Hemorrhage. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2007; 17: 223-52.
 63. Sass D, et al. Portal Hypertensión and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 2009; 93: 837-53.
 64. Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 619-22.
 65. Semler M, Rice T. Saline Is Not the First Choice for Crystalloid Resuscitation Fluids. *Crit Care Med* 2016; 44: 1541-4.
 66. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74.
 67. Gregersen M, Damsgaard E. Comparison of

- liberal and restrictive blood transfusion: current insights into clinical outcomes. *Inter J Clin Transf Med* 2016; 4: 99-108.
68. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, et al. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 215-24.
 69. Odutayo A, Desborough M, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 354-60.
 70. Villanueva C, Colomo A, Bosch A. Transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 1362-3.
 71. Wang J, Bao YX, Bai M, et al. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6919-27.
 72. Hackworth WA, Sanyal AJ. Vasoconstrictors for the treatment of portal hypertension. *Ther Adv Gastroenterol* 2009; 2: 119-31.
 73. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Systematic review: Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 53-64.
 74. Wells M, Chande N, Admas P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1267-78.
 75. Yeon SS, Soo YP, Moon YK, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatol* 2014; 60: 954-63.
 76. Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, Rodés J. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002; 35: 140-8.
 77. Zapater P, González-Navajas JM, Such J, Francés R. Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(41): 11493-501.
 78. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez 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(4): 1049-56; quiz 1285.
 79. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(5): 509-18.
 80. Kuo MT, Yang SC, Lu LS, Hsu CN, Kuo YH, Kuo CH, Liang CM, et al. Predicting risk factors for rebleeding, infections, mortality following peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis and the impact of antibiotics prophylaxis at different clinical stages of the disease. *BMC Gastroenterol* 2015; 20: 15:61.
 81. Cales P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, Brouet P, et al. Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 1990; 31: 1298-302.
 82. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-9.
 83. Garcia-Tsao G, Sanyal A, et al. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-38.
 84. Garcia-Tsao, Bosch J. Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis: A New View of an Old Problem. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2015; 13: 2109-17.
 85. Ribeiro de Souza A, La Maura V, et al. Prognosis of Acute Variceal Bleeding: Is Being on Beta-Blockers an Aggravating Factor? A short Term Survival Analysis. *Hepatology* 2015; 62: 1840-6.
 86. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oe-

- sophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 347-61.
87. Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 526-35.
 88. Sarin SK, Sundaram KR, Ahuja RK. Predictors of variceal bleeding: an analysis of clinical, endoscopic, and haemodynamic variables, with special reference to intravariceal pressure. *Gut* 1989; 30: 1757-64.
 89. Siringo S, Bolondi L, Gaiani S, Sofia S, Zironi G, et al. Timing of the first variceal hemorrhage in cirrhotic patients: prospective evaluation of Doppler flowmetry, endoscopy and clinical parameters. *Hepatology* 1994; 20: 66-73.
 90. Santos MM, Tolentino LH, Rodrigues RA, Nakao FS, Rohr MR, et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 60-5.
 91. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Shah OJ, Yattoo GN, et al. Endoscopic ligation vs. Sclerotherapy in adults with extrahepatic portal venous obstruction: a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 58-66.
 92. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39: 1623-30.
 93. Dai C, Liu WX, Jiang M, Sun MJ. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2534-41.
 94. Cheung J, et al. Urgent vs. Non-urgent endoscopy in stable acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(5): 1125-9.
 95. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P, Cachero A, Castellote J, Abraldes JG, Amitrano L, et al. Multicenter External Validation of Risk Stratification Criteria for Patients With Variceal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017 May 10. Pii: S1542-3565(17)30552-9.
 96. Nadler J, Stankovic N, Uber A, Holmberg MJ, Sánchez LD, Wolfe RE, et al. Outcomes in variceal hemorrhage following the use of balloon tamponade device. *Am J Emerg Med* 2017 Apr; pii: S0737-6757(17)30300-5.
 97. Marot A, Trépo E, Doering C, Moreno C, Moradpour D, Deltenre P. Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(11-12): 1250-60.
 98. Bañares R, Casado M, Rodríguez-Láiz JM, Camúñez F, Matilla A, Echenagusía A, et al. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(1): 75-9.
 99. Ge PS, Runyon. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. *BA Journal of hepat* 2014; 60: 643-53.
 100. Lo GH, Chen WCH, Lin CK, Tsai WL et al. Improved survival in patients receiving medical therapy as compared with banding ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Hepatology* 2008; 48(2): 80-7.
 101. Li L, Yu Ch, Li Y. Endoscopic Band ligation versus pharmacological therapy for variceal bleeding in cirrhosis. A meta-analysis. *Can J Gastroenterol* 2011; (25)3: 147-54.
 102. Villanueva C, Miñana J, Ortiz J, Gallego A, et al. Endoscopic Ligation Compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med* 2001; 345(9): 647-55.
 103. Thiele M, Krag A, Rohde U, Gluud L. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention or rebleeding from esophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 115-65.
 104. Gautam Mehta, Juan G Abraldes, et al. Developments and controversies in the management of oesophageal and gastric varices. *Gut* 2010; 59: 701-53.
 105. Park SJ, Kim YK, Seo YS, et al. Cyanoacrylate injection versus band ligation for bleeding from cardiac varices along the lesser curvature of the stomach. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 487-94.
 106. Garcia-Pagán JC, Barrufet M, Cardenas A, Escorsell A. Management of Gastric Varices. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12(6): 919-28.
 107. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, et al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding com-

- paring cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011; 54: 1161-7.
108. Chang YJ, Park JJ, Joo MK, et al. Long-term outcomes of prophylactic endoscopic histoacryl injection for gastric varices with a high risk of bleeding. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2391-7.
 109. Franco MC, Gomes GF, Nakao FS, et al. Efficacy and safety of endoscopic prophylactic treatment with undiluted cyanoacrylate for gastric varices. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6: 254-9.
 110. Sarin SK, Jain AK, Jain M, et al. A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1010-5.
 111. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001; 33: 1060-4.
 112. Tan PC, Hou MC, Lin HC, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43: 690-7.
 113. Tantau M, Crisan D, Popa D, et al. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study. *Ann Hepatol* 2013; 13: 75-83.
 114. Rios Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, et al. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:Cd010180.
 115. Qiao W, Ren Y, Bai Y, et al. Cyanoacrylate Injection Versus Band Ligation in the Endoscopic Management of Acute Gastric Variceal Bleeding: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Studies Based of the PRISMA Statement. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1725.
 116. Seewald S, Ang TL, Imazu H, et al. A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 447-54.
 117. Al-Hillawi L, Wong T, Tritto G. et al. Pitfalls in histoacryl glue injection therapy for oesophageal, gastric and ectopic varices: a review. *World J Gastrointest Sugar* 2016; 8: 729-34.
 118. Weilert F, Binmoeller KF. New endoscopic technologies an procedural advances for endoscopic hemostasis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1234-44.
 119. Choudhuri G, Dhiman RK, Agarwal DK. Endosonographic evaluation of the venous anatomy around the gastro-esophageal junction in patients with portal hypertension. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 1250-5.
 120. Romero-Castro R, Pellicer-Bautista F, Giovannini M, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices. *Endoscopy* 2010; 42(Suppl. 2): E35-E36.
 121. Romero-Castro R, Ellrichmann M, Ortiz-Moyano C. et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 711-21.
 122. Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, et al. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1019-25.
 123. Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1164-72.
 124. Sarin SK. Long-term follow up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven year experience. *Gastrointest Endosc* 1997; 46(1): 8-14.
 125. Choudhuri G, Chetri K, Bhat G, et al. Long term efficacy and safety of N-butylcyanoacrylate in endoscopic treatment of gastric varices. *Trop Gastroenterol* 2010; 31: 155-64.
 126. Belletrutti PJ, Romagnuolo J, Hilsden RJ, et al. Endoscopic management of gastric varices: efficacy and outcomes of gluing with N-butyl-2-cyanoacrylate in a North American patient population. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 931-6.
 127. Rajoriya N, Forrest EH, Graye J, et al. Long-

- term follow-up endoscopic Histoacryl glue injection for the management of gastric variceal bleeding. *QJM* 2011; 104: 41-7.
128. Fujii-Lau L, Law R, Wong Kee Song, et al. Novel techniques for gastric variceal obliteration. *Digestive Endoscopy* 2015; 27: 189-96.
 129. Mishra SR, Chander SB, Kumar A, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised control trial. *Gut* 2010; 59: 729-35.
 130. Hung HH, Chang CJ, Hou MC, et al. Efficacy of non-selective beta-blockers as adjunct to endoscopic prophylactic treatment for gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2012; 56: 1025-32.
 131. Tripathi D, Hayes PC. Beta-blockers in portal hypertension: new developments and controversies. *Liv Int* 2014; 34(5): 665-7.
 132. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural History of Portal Hypertensive Gastropathy in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol* 2000; 119: 181-7.
 133. Gjeorgjievski M, Capell. Portal hypertensive gastropathy: A Systematic review of the pathophysiology, clinical presentation, natural history and therapy. *World J Hepatol* 2016; 8: 231-62.
 134. McCormack TT, Sims J, Eyre-Book, et al. Gastric lesions in portal hypertension inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut* 1985; 26: 1226-32.
 135. Toyonaga A, Iwao T. Portal-hypertensive gastropathy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 865-77.
 136. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 33: 846-52.
 137. Spina GP, Arcidiacono R, Bosch J, et al. Gastric endoscopic features in portal hypertension: final report of a consensus conference. Mylan, Italy. September 19, 1992. *J Hepatol* 1994; 21: 461-7.
 138. Urrunga N, Rockey D. Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Livers Dis* 2014; 18: 389-406.
 139. Perez-Ayuso R, Pique J, Bosch J, et al. Propamolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991; 337: 1431-49.
 140. Bruha R, Marrecek Z, Spicak J, et al. Double-blind randomized comparative multicenter study of the effect of terlipressin in the treatment acute esophageal variceal and/or hypertensive gastropathy bleeding. *Hepato-gastroenterol* 2002; 49: 1161-6.
 141. Zhou Y, Qiao L, Wu J, et al. Comparasion of the efficacy of octreotide, vasopressin, and omeprazole in the control of acute bleeding in patients with portal hypertensive gastropathy a controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 973-9.
 142. De Franchis R, Faculty BV. Revising consensus in portal hypertension report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-8.
 143. Smith LA, Morris AJ and Stanley AJ. The use of hemospray in portal hypertensive bleeding; a case series. *J of Hepatol* 2014; 60: 457-60.
 144. Patel J, Parra V, Prashant K, et al. Salvage cryotherapy in portal hypertensive gastropathy. *GIE* 2015; 81: 1003.
 145. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, et al. Gastric mucosal response to intrahepatic portosystemic shunting in patients with índrome. *Gastroenterol* 2000; 118: 905-11.
 146. Saad WE, Lippert A, Saad NE, Caldwell S. Ectopic varices: anatomical classification, hemodynamic classification, and hemodynamic-based management. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013; 16(2): 158-75.
 147. Norton ID, Andrews JC, Kamath PS. Management of ectopic varices. *Hepatology* 1998; 28(4): 1154-8.
 148. Hashimoto N, Akhoshi T, Yoshida D, et al: The efficacy of ballon-occluded retrograde transvenoud obliteration on small intestine vatical bleeding. *Surgery* 2010; 148: 145-50.
 149. Onozato Y, Kakisaki S, Lizuka H, et al: Ectopic varices rupture in the gastroduodenal anastomosis successfully treated with N-Butyl-

- 2-cyanoacrilate injection. *Acta Med* 2007; 61: 361-5
150. Ramesh J, Limdi JK, Sharma V, Makin AJ. The use of thrombin injections in the management of bleeding gastric varices: a single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 877-82.
 151. Hong CH, Kim HJ, Park JH, et al. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 372-8.
 152. Kumamoto M, Toyonaga A, Inoue H, et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25: 1129-35.
 153. Fukuda T, Hirota S, Sugimura K. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 327-36.
 154. Ninou T, Nishida N, Kaminou T, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with gastroduodenal shunt: long-term follow-up in 78 patients. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 1340-6.
 155. Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, Takase Y. Combination treatment of transjugular retrograde obliteration and endoscopic embolization for portosystemic encephalopathy with esophageal varices. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1379-81.
 156. Saad WE, Darcy MD. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) versus Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for the Management of Gastric Varices. *Semin Intervent Radiol* 2011; 28: 339-49.
 157. Sabri SS, Swee W, Turba UC, et al. Bleeding gastric varices obliteration with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using sodium tetradecyl sulfate foam. *J Vascular Interv Radiol* 2011; 22: 309-316; quiz 16.
 158. Terés J, Cecilia A, Bordas JM, Rimola A, Bru C, Rodes J. Esophageal tamponade for bleeding varices. Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology* 1978; 75: 566-69.
 159. Escorsell À, Pavel O, Cardenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: a multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; 63: 1957-67.
 160. Xiao-Dong X, Xing-Shung Q, Xiao-Zhong G. Esophageal Stent for refractory Variceal Bleeding A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Research International* 2016; 1-10.
 161. Müller M, Seufferlein T, Perkhofer L, et al. Self-Expandable Metal Stents for Persisting Esophageal Variceal Bleeding after Band Ligation or Injection-Therapy: A Retrospective Study. *Plos One* 2015; DOI:10.1371/Journal.pone.0126525
 162. McCarty TR, Njei B. Self-expanding metal stents for acute refractory esophageal variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016; 28(5): 539-47.
 163. Luigiano C, Labichino G, Judica A, et al. Role of endoscopy in management of gastrointestinal complications of portal hypertension. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(1): 1-12.
 164. Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichai P, Smail A, Delvart V, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 35: 590-7.
 165. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 2002; 37: 703-4.
 166. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013; 58: 45-50.
 167. Holster IL, Tjwa ETTL, Moelker A, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy+beta blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016; 63: 581-9.
 168. Halabi SA, Sawas T, Sadat B, et al. Early TIPS versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.

- J Gastroenterol Hepatol 2016; 31(9): 1519-26.
169. Lin LL, Du SM, Fu Y, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget*. 2017. doi: 10.18632/oncotarget.18143. [Epub ahead of print]
170. Kimer N, Wiese S, Mo S, Møller S, Bendtsen F. Advances in the treatment of portal hypertension in cirrhosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10(8): 961-9.
171. Saad WE. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: concept, basic techniques, and outcomes. *Semin Intervent Radiol* 2012; 29: 118-28.
172. Gwon DI, Kim YH, Ko GY, Kim JW, Ko HK, Kim JH, et al. Vascular plug-assisted retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy: a prospective multicenter study. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 1589-95.
173. Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver diseases and the American Society of Transplantation 2014; 59: 1144-65.
174. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, et al. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2006; 2: 307-13.

