

Eficacia de la endoscopia oportuna y su impacto en los objetivos terapéuticos planteados por BAVENO VI en pacientes con hemorragia variceal aguda del Hospital Juárez de México llevado a cabo de enero a diciembre del 2018

Yoali Maribel Velasco-Santiago*, Diego Armando Barraza-Ortiz, Miguel Ángel Chávez-García*,
Ma. Guadalupe Martínez-Galindo, Martín Antonio Manrique

Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La hemorragia variceal (HV) es la complicación más directa de la hipertensión portal con una mortalidad entre el 10-20% a las 6 semanas. El principal objetivo de la terapia endoscópica oportuna (≤ 12 hrs) es el control del sangrado para prevenir la recurrencia temprana y la mortalidad a 6 semanas, que es considerada de acuerdo al conceso de BAVENO VI el objetivo primario del tratamiento, determinándose a sí mismo como objetivos de valoración adicionales el uso de terapia de rescate, recurrencia de sangrado, requerimiento transfusional y la duración de la estancia intrahospitalaria.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la terapia endoscópica oportuna en pacientes con HV aguda y su impacto en los objetivos adicionales determinados por el consenso de BAVENO VI. **Material y método:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo llevado a cabo durante enero a diciembre del 2018 en pacientes con HV aguda a quienes se les realizó endoscopia y ligadura variceal endoscópica (LVE) en el servicio de Endoscopia Gastrointestinal del Hospital Juárez de México. El resultado primario fue la mortalidad a 6 semanas. Se analizó su edad, género, etiología de la hipertensión portal, se evaluó el estudio endoscópico y LVE, la necesidad de terapia de rescate, recurrencia de sangrado, requerimiento transfusional, días de estancia intrahospitalaria (DEIH). Se determinó mediante la escala Child Pugh el estadio de la enfermedad. **Resultados:** Se incluyeron 88 pacientes, 35 mujeres y 53 hombres (39.77% y 60.22% respectivamente), edad media de 54.64 años, la etiología más frecuente fue cirrosis hepática por alcohol (52.27%), la mayoría de los pacientes Child Pugh B (63.63%). Se realizó endoscopia oportuna en 52 pacientes (59.09%) y LVE ≤ 12 hrs en 35 pacientes (39.77%). La mortalidad a 6 semanas fue del 9.1%. La recurrencia temprana de la HV la presentaron 12 pacientes (15%). Dos pacientes (2.27%) requirieron terapia de rescate. Media de requerimiento transfusional 1.31 ± 1.55 CE. Media de DEIH 3.88 ± 2.98 . Al comparar la LVE ≤ 12 hrs. vs LVE > 12 hrs. la mortalidad a 6 semanas fue de 11.4% vs 7.5% (p 0.398), recurrencia temprana 14.3% vs 13.2% (p 0.772), mayor requerimiento transfusional 5.7% vs 3.8% (p 0.175), DEIH 3.57 ± 2.83 vs 4.09 ± 3.09 (p 0.424). **Conclusión:** La eficacia de la endoscopia oportuna en nuestro centro hospitalario es mayor a la reportada por la literatura. La adherencia a la LVE ≤ 12 hrs no modifica la mortalidad y los objetivos adicionales planteados en BAVENO VI.

Palabras clave: Hemorragia variceal. Ligadura variceal endoscópica. Endoscopia. BAVENO VI. Hipertensión portal. Cirrosis hepática. Enfermedad hepática.

Autor de correspondencia:

Yoali Maribel Velasco-Santiago

E-mail: yoavesan@gmail.com

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000112

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):292-297

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Abstract

Introduction: Variceal hemorrhage (VH) is the most direct complication of portal hypertension with a mortality between 10-20% at 6 weeks. The main objective of timely endoscopic therapy (≤ 12 hrs.) is the control of bleeding to prevent early recurrence and mortality at 6 weeks, which is considered according to BAVENO VI consensus the primary objective of treatment, determining itself as additional assessment objectives the use of salvage therapy, the transfusion requirements and length of stay. **Objective:** To evaluate the efficacy of timely endoscopic therapy in patients with acute VH and its impact on the additional objectives determined by the consensus of BAVENO VI. **Material and method:** A descriptive, observational, retrospective study carried out during January to December 2018 in patients with acute VH who underwent endoscopy and endoscopic variceal banding (EVB) in the Gastrointestinal Endoscopy service of the Hospital Juárez de México. The primary outcome was mortality at 6 weeks. We analyzed their age, gender, etiology of portal hypertension, timely endoscopy and EVB, the need for salvage therapy, recurrence of bleeding, transfusion requirements and length of stay (LOS). The stage of the disease was determined using the Child Pugh scale. **Results:** We included 88 patients, 35 women and 53 men (39.77% and 60.22% respectively), average age of 54.64 years, the most frequent etiology was liver cirrhosis due to alcohol (52.27%), most of the patients were Child Pugh B (63.63%). Early endoscopy was performed in 52 patients (59.09%) and EVB ≤ 12 hrs. in 35 patients (39.77%). Mortality at 6 weeks was 9.1%. Early recurrence of VH was presented by 12 patients (15%). Two patients (2.27%) required salvage therapy. Mean transfusion requirement 1.31 ± 1.55 CE. Mean LOS 3.88 ± 2.98 . When comparing LVE ≤ 12 hrs. vs LVE > 12 hrs. mortality at 6 weeks was 11.4% vs 7.5% (p 0.398), early recurrence 14.3% vs 13.2% (p 0.772), higher transfusion requirement 5.7% vs 3.8% (p 0.175), LOS 3.57 ± 2.83 vs 4.09 ± 3.09 (p 0.424). **Conclusion:** The effectiveness of the timely endoscopy in our hospital is greater than that reported in the literature. The adherence to the EVB ≤ 12 hrs. does not modify the mortality and the additional objectives proposed in BAVENO VI.

Key words: Variceal hemorrhage. Variceal endoscopic banding. Endoscopy. BAVENO VI. Portal hypertension. Liver cirrhosis. Liver disease.

Introducción

La hipertensión portal es la complicación mas severa y frecuente de la enfermedad hepática crónica. Es la causa de la mayoría de las complicaciones de cirrosis, como hemorragia por varices gastroesofágicas, gastropatía hipertensiva portal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática, síndrome hepatopulmonar y portopulmonar, bacteriemia e hiperesplenismo. [1]

La HV es una emergencia médica asociada con una mortalidad que, a pesar de los avances recientes, continúa siendo aproximadamente del 10 al 20% a 6 semanas (30% sin terapia endoscópica), siendo el riesgo aun mayor en aquellos pacientes que desarrollan HV sumado a otra descompensación ($>80\%$ a 5 años). Actualmente se considera una muerte relacionada al sangrado cualquiera que ocurra dentro de las siguientes 6 semanas de la hospitalización. [2,3]

Con los actuales tratamientos el control del sangrado se logra en más del 80% de los pacientes. La incidencia de resangrado es de 20% en las primeras 6 semanas (60% sin terapia endoscópica), presentándose el mayor riesgo en los primeros 5 días, con una disminución al riesgo basal posterior a las 6 semanas. Esto resulta de importancia debido a que el resangrado

temprano, al igual que la sepsis, son los 2 predictores más importantes de muerte por sangrado variceal. [4]

De acuerdo al último consenso de BAVENO VI la mortalidad a 6 semanas debe ser el primer objetivo de las terapias de tratamiento en la hemorragia variceal aguda y como objetivos secundarios la prevención de la recurrencia temprana (a los 5 días), la necesidad de terapia de rescate (terapia endoscópica adicional, shunt portosistémico intrahepático transyugular, el uso de sonda de balones, etc.), el requerimiento transfusional y los días de estancia en terapia intensiva/intrahospitalaria. [2,5]

Una vez restituida la pérdida sanguínea y estabilizado el estado hemodinámico del paciente, la endoscopia debe de realizarse dentro de las primeras 12 hrs desde la admisión hospitalaria, para identificar la causa del sangrado y de estar indicado realizar terapia endoscópica. En caso de que el origen del sangrado sea variceal, la LVE deberá realizarse dentro del mismo procedimiento. La terapia endoscópica y el tratamiento vasoactivo han demostrado tener una eficacia en el control del sangrado en el 80 a 85% de los pacientes, por lo anterior la indicación actual es mantener los fármacos durante 2 a 5 días para cubrir el periodo de mayor resangrado. [3,4]

El consenso define principalmente cuatro elementos de alta calidad para el cuidado de los pacientes con HV los cuales son endoscopia oportuna (≤ 12 hrs), uso de profilaxis antibiótica y de análogos de somatostatina antes del estudio endoscópico, y la LVE como tratamiento primario para las varices esofágicas debido a que presenta un mayor éxito en el cese de la hemorragia, menor tasa de efectos secundarios (ulceras, estenosis), una menor tasa de resangrado temprano y menor tasa de mortalidad temprana comparada con la escleroterapia. [6,7]

Por lo anterior, el desarrollo de estrategias de detección y manejo rentables para la hipertensión portal en búsqueda de reducir la morbilidad y la mortalidad, así como la carga general sobre la atención médica, resulta esencial.

Obejtivo primario

Evaluar la eficacia de la endoscopia oportuna y de la LVE en pacientes con HV aguda y su impacto en los objetivos adicionales determinados por el consenso de BAVENO VI (uso de terapia de rescate, recurrencia del sangrado, necesidad de transfusión y DEIH).

Obejtivos secundarios

Establecer las características sociodemográficas de los pacientes con hemorragia variceal aguda, identificar con base en la escala Child Pugh el grado de severidad de la enfermedad hepática crónica y determinar si existe un impacto en la LVE ≤ 12 hrs vs LVE > 12 hrs sobre los objetivos planteados por el consenso.

Material y método

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en el cual se incluyeron a todos los pacientes con HV aguda por cualquier etiología a quienes se les realizó endoscopia y LVE en el servicio de Endoscopia Gastrointestinal del Hospital Juárez de México con seguimiento a 5 días y 6 semanas posterior al egreso en el periodo de enero a diciembre del 2018. Se hizo restitución de volumen para restaurar y mantener la estabilidad hemodinámica, se administró antibiótico profiláctico (Ceftriaxona 1 gr IV cada 24 hrs) y análogo de somatostatina (Octreotide bolo 50 μ g seguido de infusión 50 μ g/hr) al ingreso en urgencias de los pacientes incluidos.

Criterios de inclusión: edad mayor o igual a 18 años, pacientes con diagnóstico de HV aguda de

cualquier etiología a quienes se les realizó ligadura variceal endoscópica. **Criterios de exclusión:** pacientes en quienes la LVE se haya realizado en otro centro hospitalario, pacientes ingresados por HV aguda quienes fallecieron previo a la LVE, pacientes con HV aguda secundario a varices gástricas o ectópicas, pacientes que no contaran con expediente clínico completo.

Se realizó una revisión del expediente clínico obteniéndose edad, género, etiología de la hipertensión portal. Se determinó la gravedad de la enfermedad hepática mediante la escala Child Pugh. Se reportó fecha y hora de ingreso hospitalario, de la realización de endoscopia y LVE, en caso de que esta última se realizará en un segundo tiempo se registró fecha y hora de la misma. Se cuantifico el número de unidades de concentrados eritrocitarios transfundidos durante el internamiento, así como los días de estancia intrahospitalaria. Se obtuvo registro de episodios de resangrado, descompensación hemodinámica y muerte dentro los 5 días y 6 semanas post egreso hospitalario.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se obtuvieron tablas de distribución de frecuencias, así como medidas de tendencia central y de dispersión para todas las variables incluidas en el estudio según se trate de cualitativas o cuantitativas respectivamente. Para diferencia de proporciones entre grupos se utilizó chi cuadrada o t Student para variables no paramétricas y paramétricas respectivamente. Se consideró estadísticamente significativa la diferencia del valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.22.

Resultados

De los pacientes candidatos a evaluación, 99 pacientes ingresaron por hemorragia variceal de origen esofágico de los cuales 88 contaron con todos los criterios para su estudio, 35 (39.77%) mujeres y 53 (60.22%) hombres, edad media de 54.64 años, las etiologías más frecuentes de la hipertensión portal fueron cirrosis hepática por alcohol (46 = 52.27%), pacientes con hipertensión portal sin diagnóstico definido (23 = 26.13%) y cirrosis hepática secundaria a enfermedad por hígado graso no alcohólico (10 = 11.36%) (NASH por sus siglas en ingles). La mayoría se catalogó en un estadio Child Pugh B (56 = 63.63%) con una media de puntaje de MELD-Na 16.27 ± 6.24 .

Dentro de las primeras 12 horas se realizó endoscopia a 52 pacientes (59.09%) y la LVE a 35 pacientes

(39.77%). La mortalidad a 6 semanas fue de 9.1%, 4 mujeres y 4 hombres con edad media 60.87 años, la etiología fue cirrosis hepática por alcohol (4 = 50%) e hipertensión portal sin diagnóstico definido (4 = 50%), 5 pacientes (62.5%) se catalogaron en un estadio Child Pugh B y 3 pacientes (37.5%) Child Pugh C con una media de MELD-Na de 18.5 puntos. La recurrencia de sangrado a los 5 días se presentó en 12 pacientes (15%) y a las 6 semanas post egreso en 13 (16.25%). Dos pacientes (2.27%) requirieron terapia de rescate (colocación de sonda de balones) durante su internamiento. Se obtuvo una media de requerimiento transfusional de 1.31 ± 1.55 unidades de CE y media de DEIH de 3.88 ± 2.98 días. (Tabla 1)

Se realizó la comparación entre aquellos pacientes en quienes se realizó LVE ≤ 12 hrs vs LVE >12 hrs con el fin de determinar su impacto sobre la mortalidad a 6 semanas, requerimiento transfusional, recurrencia del sangrado y los DEIH; sin embargo, no se detectaron asociaciones significativas. (Tabla 2)

Discusión

La cirrosis hepática es con mucho la causa más común de hipertensión portal, representando el 90% de los casos en Europa y 80% de los casos en Asia y África. En México la cirrosis fue la cuarta causa de mortalidad en 2010, siendo responsable del 18% de las muertes en el género masculino con edades entre 40 y 49 años. La mortalidad por esta entidad ha disminuido en las últimas décadas en México (en 1980 fue del 45.9/100,000 habitantes y disminuyó a 38.3/100,000 habitantes en 2010), sin embargo, representa la tasa más alta de Latinoamérica. [8,9]

La prevalencia de las varices incrementa con la severidad de la enfermedad hepática (clase A Child Pugh 42%, clase B 70%, clase C 75%) y con ello el riesgo de hemorragia. [3,6]. El tratamiento combinado farmacológico y endoscópico consigue un control de la hemorragia en cerca del 70 – 80% de los pacientes durante los primeros 5 días y una mortalidad que se aproxima al 20%. A pesar de una adecuada evolución posterior a un episodio de sangrado, el riesgo de recurrencia permanece en el 60% dentro del primer año. [10,11,12] En el nuestro estudio se pudo observar la presencia de HV aguda más frecuentemente en hombres, secundaria a cirrosis por alcohol y con predominio en estadios avanzados de la enfermedad, lo cual concuerda con lo ampliamente reportado por la literatura.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada

Característica	Frecuencia (n = 88)
Edad (años, media \pm DE)	54.64 \pm 12.03
Género Hombre Mujer	53 (60.22%) 35 (39.77%)
Etiología Alcohol Virus hepatitis C Autoimmune NASH Reciente diagnóstico Otras	46 (52.27%) 6 (6.81%) 2 (2.27%) 10 (11.36%) 23 (26.13%) 1 (1.13%)
Complicaciones al ingreso Encefalopatía hepática Ascitis	6 (6.81%) 9 (10.22%)
Child - Pugh A B C	22 (25%) 56 (63.63%) 10 (11.36%)
MELD - Na (media \pm DE)	16.27 \pm 6.24
Endoscopia ≤ 12 hrs > 12 hrs	52 (59.09%) 36 (40.90%)
Ligadura variceal ≤ 12 hrs > 12 hrs	35 (39.77%) 53 (60.22%)
Terapia de rescate	2 (2.27%)
Requerimiento transfusional (unidades CE, media \pm DE) Sin requerimiento 1 – 2 3 – 4 5 – 6	1.31 \pm 1.55 39 (44.3%) 31 (35.2%) 14 (15.9%) 4 (4.5%)
Estancia intrahospitalaria (días, media \pm DE)	3.88 \pm 2.98
Recurrencia del sangrado 5 días 6 semanas	12 (15%) 13 (16.25%)
Mortalidad 6 semanas	8 (9.1%)

CE: Concentrado eritrocitario, DE: Desviación estándar, NASH: Non Alcoholic Steatosis Hepatitis

Intervenciones terapéuticas tempranas, tales como la optimización del soporte en cuidado intensivo, el uso de agentes vasopresores para disminuir la presión portal, el uso de antibióticos profilácticos y la intervención endoscópica de manera oportuna son puntos que favorecen la disminución en la mortalidad. [3,13] En

Tabla 2. Comparación de pacientes con LVE \leq 12 hrs vs LVE $>$ 12 hrs

Características	LVE \leq 12 hrs (n = 35)	LVE $>$ 12 hrs (n = 53)	
Mortalidad 6 semanas	4 (11.4%)	4 (7.5%)	p = 0.398
Recurrencia del sangrado			p = 0.772
Sin sangrado	26 (74.3%)	37 (69.8%)	
5 días	5 (14.3%)	7 (13.2%)	
6 semanas	4 (11.4%)	9 (17.0%)	
Requerimiento transfusional (unidades CE)			p = 0.175
Sin requerimiento	16 (45.7%)	23 (43.4%)	
1 – 2	15 (42.9%)	16 (30.2%)	
3 – 4	2 (5.7%)	12 (22.6%)	
5 – 6	2 (5.7%)	2 (3.8%)	
Estancia intrahospitalaria (días, media \pm DE)	3.57 \pm 2.83	4.09 \pm 3.09	p = 0.424

CE: Concentrado eritrocitario, DE: Desviación estándar. * p < 0.05

nuestro centro hospitalario dentro de los primeros 5 días se logró un control de la hemorragia con tratamiento combinado del 85%, con recurrencia del sangrado a 6 semanas del 16.25% y una mortalidad a las 6 semanas del 9.1% lo cual demuestra una adecuada eficacia de acuerdo a los informes internacionales.

La endoscopia terapéutica oportuna es considerada de gran relevancia en el tratamiento de estos pacientes, con la mayoría de las guías y el consenso de BAVENO VI recomendándola dentro de las 12 hrs desde el ingreso hospitalario posterior a la reanimación hemodinámica. Sin embargo, el nivel de evidencia para esta recomendación parece ser bajo. ^[14,15] Por ejemplo, una encuesta mostró una variabilidad significativa en la opinión de los gastroenterólogos sobre el momento de la endoscopia después de una HV. ^[16] Por otro lado, de llevarse a cabo la endoscopia de manera muy temprana el examen podría ser subóptimo debido a mala preparación, a coágulos de sangre remanentes, etc. Así mismo, el riesgo de una complicación relacionada con el procedimiento tiende a aumentar cuando la endoscopia se realiza demasiado pronto en pacientes con una condición inestable en comparación con cuando se realiza en un estado más estable. Yoo J et al ^[17] en su estudio realizado en dos centros hospitalarios de Corea del Sur no pudieron demostrar un mayor beneficio en la endoscopia de urgencia, sugiriendo que el momento y los resultados clínicos, incluida la mortalidad, muestran una correlación no lineal, con una mortalidad a 6 semanas de 22.5% cuando se realizaba una endoscopia dentro

de las 12 hrs. Cheung J et al ^[14] en su estudio realizado en Canadá en pacientes con HV aguda hemodinámicamente estables, tampoco se demostró una asociación con la mortalidad y el momento de la endoscopia. Por lo anterior parece que un tiempo *gold standard* recomendado para llevar a cabo la endoscopia en pacientes con HV aguda aún no ha sido bien determinado. En nuestro estudio tampoco se encontraron diferencias significativas al realizar la LVE antes o después de 12 hrs sobre la mortalidad a 6 semanas, requerimiento transfusional, recurrencia del sangrado y los DEIH, reportándose sobre todo el retraso en la aplicación de la terapia endoscópica debido a inestabilidad del estado hemodinámico y neurológico.

El pronóstico de pacientes con HV aguda está determinado por un conjunto de factores no solo por la terapia endoscópica oportuna, como quedo determinado en este estudio, como son: la presión portal, factores clínicos, como serían la gravedad de la enfermedad hepática, la magnitud del sangrado y episodios de resangrado, el estatus bioquímico e infecciones asociadas, por lo cual en la búsqueda del cumplimiento de los objetivos terapéuticos determinados por el consenso de BAVENO VI deberán ser tomados en cuenta. Parece razonable el corte de 6 semanas sugerido por el consenso dado que el pronóstico a largo plazo de pacientes con HV aguda está principalmente relacionado con la función hepática basal.

Limitaciones del estudio. Al ser un estudio retrospectivo puede verse confundido por factores no medidos. Claramente, existen dificultades éticas para inscribir a los pacientes con HV aguda en los estudios clínicos aleatorizados; sin embargo, los estudios retrospectivos pueden ser beneficiosos para proporcionar información confiable y práctica. En segundo lugar, el retraso para aplicar la LVE no fue solo secundario a las características clínicas del paciente sino también a las características propias de nuestro centro hospitalario (pacientes proporcionan insumos, no se cuenta con servicio de endoscopia en turno nocturno). En tercer lugar, el tiempo de seguimiento fue corto y el tamaño de la muestra pequeño.

En conclusión, demostramos que la eficacia de la endoscopia oportuna en nuestro centro hospitalario se encuentra dentro de los estándares internacionales, aunque, puede no afectar los resultados clínicos de los pacientes con HV aguda sugeridos por BAVENO VI, lo cual implica que la gravedad de la enfermedad subyacente o los aspectos no medidos de los cuidados médicos desempeñan un papel más importante en el resultado que el tratamiento endoscópico.

Referencias

1. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver International*. 2017; 37 (Suppl.1): 104 – 115.
2. 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. *Journal of Hepatology*. 2015; 63: 743 – 752.
3. The European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018; 69: 406-60.
4. Narváez RM, Cortez C, González J et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013; 78 (2): 92 – 113.
5. Garcia-Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A, et al. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2017; 65 (1): 310 - 335
6. Boregowda U, Umapathy C, Halim N et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *Worl J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2019; 20 (1): 1 – 21.
7. Tapper E, Friderici J, Borman Z et al. A Multicenter Evaluation of Adherence to 4 Major Elements of the Baveno Guidelines and Outcomes for Patients With Acute Variceal Hemorrhage. 2018; 52 (2): 172 – 177.
8. Diagnóstico y tratamiento de várices esofágicas en el adulto. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. IMSS; 2017: 1 – 63.
9. Mokdad A, Lopez A, Shahraz S et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014; 12 (145): 1 - 24.
10. Ma L, Tseng Y, Luo T et al. Risk stratification for secondary prophylaxis of gastric varices due to portal hypertension. *Digestive and Liver Disease*. 2019. [doi.org/10.1016/j.dld.2019.05.020]
11. Nett A, Binmoeller K. Endoscopic Management of Portal Hypertension – related Bleeding. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*. 2019; 29 (2): 321 – 337.
12. García-Pagán J, Bellot P, Bosch J. Ligadura endoscópica de várices en el tratamiento de hipertensión portal. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007; 72 (1): 52 – 61.
13. Martínez J, Garzón M, Rey M et al. Factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso en dos hospitales de Bogotá, Colombia. *Rev Col Gastroenterol*. 2016; 31 (4): 331 – 336.
14. Cheung J, Soo I, Bastiampillai R et al. Urgent vs Non-Urgent Endoscopy in Stable Acute Variceal Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 1125 – 1129.
15. Hsu Y, Chung C, Tseng C et al. Delayed endoscopy as a risk factor for in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute variceal hemorrhage. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 24: 1294 – 1299.
16. Cheung J, Wong W, Zandieh I et al. Acute management and secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: A western Canadian survey. *Can J Gastroenterol*. 2006; 20 (8): 531 – 534.
17. Yoo J, Chang Y, Cho E et al. Timing of upper gastrointestinal endoscopy does not influence short-term outcomes in patients with acute variceal bleeding. *Worl J Gastroenterol*. 2018; 24 (44): 5025 – 5033.