

**ARTÍCULO ORIGINAL**

***Terlipresina en el tratamiento de pacientes con hemorragia digestiva alta por várices esofágicas.***

***Terlipressin in the treatment of patients with upper gastrointestinal bleeding from esophageal varices***

Lisette Chao González<sup>I</sup>, Marcia Samada Suarez<sup>I</sup>, Lisset Barroso Márquez<sup>I</sup>, Yunia Tusen Toledo<sup>I</sup>, Kenia Valenzuela Aguilera<sup>I</sup>, Frank Eric Haber<sup>II</sup>, Harlim Rodríguez Rodríguez<sup>III</sup>, Teresita Pérez González<sup>III</sup>

I Centro de Investigaciones Médico quirúrgicas, La Habana. Cuba.

II Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.

III Hospital Iván Portuondo. Artemisa. Cuba.

**RESUMEN**

**Introducción.**El sangrado gastrointestinal por ruptura de várices esofágicas, es la principal complicación de la hipertensión portal y representa una causa frecuente de muerte en pacientes con cirrosis. La combinación de terlipresina y ligadura endoscópica es valorado como el tratamiento electivo de la hemorragia digestiva por várices esofágicas. **Métodos.** Se realizó un estudio experimental analítico en pacientes con hemorragia digestiva variceal desde enero del año 2016 a junio del año 2019, con el objetivo de determinar la utilidad del tratamiento combinado de terlipresina y ligadura endoscópica en la hemorragia variceal aguda en relación con somatostatina y ligadura de várices. Se incluyeron 21 pacientes. Los resultados se compararon con un grupo control histórico de 24 pacientes donde se utilizó somatostatina y ligadura endoscópica. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, etiología de la cirrosis, el grado de insuficiencia hepática, falla del tratamiento, el

requerimiento de transfusiones, la mortalidad a las 6 semanas y la estadía hospitalaria. **Resultados.** En ambos grupos predominó el sexo femenino, el comportamiento de la edad fue similar. La etiología viral fue la más frecuente, al igual que el estadio B de Child-Pugh. Comparados con el grupo control, la falla del tratamiento y el requerimiento transfusional fueron menores, en este último con significación estadística. En el grupo de estudio fallecieron 2 pacientes (9,6 %) y 6 (25 %), del grupo control. La estadía hospitalaria fue menor en el grupo de estudio. No se observaron diferencias significativas para la falla del tratamiento, la mortalidad y la estadía hospitalaria. **Conclusiones.** El tratamiento combinado es útil en la hemorragia digestiva variceal. Los mejores resultados se observaron en el grupo de la terlipresina, con una relación significativa en cuanto a los requerimientos transfusionales.

**Palabras clave:** terlipresina, varices esofágicas, ligadura con bandas

## **ABSTRACT**

**Introduction.** Gastrointestinal bleeding due to rupture of esophagus-gastric varices is the main complication of portal hypertension and represents a frequent cause of death in patients with cirrhosis. The combination of terlipressin and endoscopic ligation is considered the elective treatment of gastrointestinal bleeding from esophageal varices. **Methods.** An analytical experimental study was performed in patients with variceal gastrointestinal bleeding from January 2016 to June 2019, with the aim of determining the usefulness of combined treatment of terlipressin and endoscopic ligation in acute variceal hemorrhage in relation to somatostatin and varicose ligation. 21 patients were included. The results were compared with a historical control group of 24 patients where somatostatin and endoscopic ligation were used. The variables studied were age, sex, etiology of cirrhosis, degree of liver failure, failure of treatment, requirement for transfusions, mortality at 6 weeks and hospital stay. **Results.** In both groups the female sex predominated, the behavior of the age was similar. Viral etiology was the most frequent, as was Child-Pugh stage B. Compared with the control group, treatment failure and transfusion requirement were lower, in the latter with statistical significance. In the study group, 2 patients died (9.6%) and 6 (25%) in the control group. The hospital stay was shorter in the study group. No significant differences were

observed for treatment failure, mortality, and hospital stay. **Conclusions.** Combination therapy is useful in variceal gastrointestinal bleeding. The best results were observed in the terlipressin group, with a significant relationship in terms of transfusion requirements.

**Key words:** terlipressin, esophageal varices, band ligation.

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva por hipertensión portal (HTP) es una de las complicaciones más serias que se presenta en los pacientes con cirrosis hepática (CH), particularmente en aquellos pacientes que han desarrollado descompensación clínica (ascitis, encefalopatía, episodio previo de hemorragia o ictericia).<sup>1</sup>

El sangrado en este escenario clínico es causado con mayor frecuencia por várices esofágicas (65 %-70 %) o por várices gástricas (10 %-15 %).<sup>2,3</sup>

La mortalidad a las 6 semanas con cada episodio de hemorragiavariceal es de 15 % a 20 %, que varía de 0 % para pacientes en clase Child-Pugh A hasta 30 % en pacientes con clasificación Child-Pugh C.<sup>4</sup> Los estudios clínicos muestran que el episodio de sangrado remite espontáneamente en 40 % a 50 % de los pacientes. Con los tratamientos disponibles en la actualidad el sangrado se controla en más del 80 % de los pacientes. La muerte inmediata en un paciente con sangrado no controlado oscila entre 4 % a 8 %.<sup>5</sup>

En Cuba, en el año 2017 se registró un total de 1 738 defunciones por CH y otras enfermedades crónicas del hígado, 1 425 muertes correspondieron al sexo masculino y 313 al femenino. Además, según el anuario estadístico del año 2017 la CH constituye la novena causa de mortalidad.<sup>6</sup>

En el mundo contemporáneo se han desarrollado varios modelos de tratamiento para el manejo de esta emergencia clínica; los más utilizados y mejor estudiados son sin duda los expuestos en los consensos de Baveno,<sup>7</sup> que abogan por una terapéutica integral que incluye medidas anti shock, antibioterapia, procedimientos endoscópicos como la escleroterapia y la ligadura de várices, terapia quirúrgica de derivación cuando no se logra reducir la presión portal y la utilización de fármacos vasoactivos.

En este grupo de medicamentos se dispone de vasoconstrictores espláncnicos que disminuyen la presión portal en forma aguda como la somatostatina,

electreótide y la terlipresina, este último despunta como uno de los fármacos de elección para disminuir la presión portal. Se administran por vía endovenosa durante cinco días, que es el período de mayor riesgo de resangrado y se deben indicar lo antes posible ante la sola sospecha de hemorragia por HTP, incluso antes de realizar la endoscopia.<sup>5,7</sup>

La somatostatina causa una vasoconstricción esplácnica selectiva a nivel de los receptores del músculo liso, disminuyendo el flujo colateral y presión portal. A pesar de su perfil biológico este péptido natural tiene una vida media corta, siendo la infusión endovenosa mandatoria,<sup>8</sup> mientras que la terlipresina es un análogo de la vasopresina de larga vida, con acción vasoconstrictora selectiva de la circulación esplácnica. Reduce un 17 % el gradiente de presión portal.<sup>9</sup>

La reciente disponibilidad de estos medicamentos en el territorio cubano no ha permitido su accesibilidad en todos los centros del país que atienden esta emergencia y ha limitado el desarrollo de investigaciones sobre su aplicación, por lo que se considera un incentivo para los autores del presente estudio que tiene como objetivo determinar la utilidad del tratamiento combinado de terlipresina y ligadura endoscópica en el episodio agudo de sangrado digestivo por várices esófago-gástricas en comparación con un grupo control en el que se utilizó la somatostatina y la ligadura endoscópica.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico, experimental en pacientes con hemorragia digestiva variceal desde enero de 2016 a junio de 2019. Se incluyeron 21 pacientes, que fueron tratados con terlipresina más ligadura endoscópica, los resultados se compararon con un grupo control histórico de 24 pacientes, donde se había utilizado somatostatina y ligadura endoscópica y que fueron realizados por el mismo grupo de investigadores, en un tiempo inmediato anterior. Se estudiaron las variables: edad, género, etiología de la cirrosis hepática, grado de insuficiencia hepática, falla del tratamiento según criterios de Baveno VI, requerimiento de transfusiones, mortalidad a las 6 semanas y estadía hospitalaria.

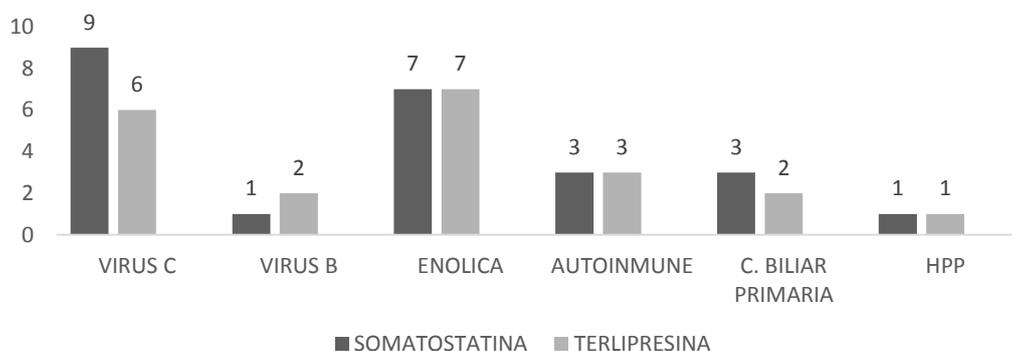
## Procesamiento de la información

Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 19.0 sobre Windows; se utilizaron las medidas descriptivas de resumen: frecuencias absolutas y porcentajes. Para el análisis de la comparación de los resultados entre los grupos de estudio se utilizó la prueba Chi cuadrado y en los casos que más del 20 % de las celdas presentó valores esperados menores de 5, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se fijó un nivel de significación al 0,05.

## RESULTADOS

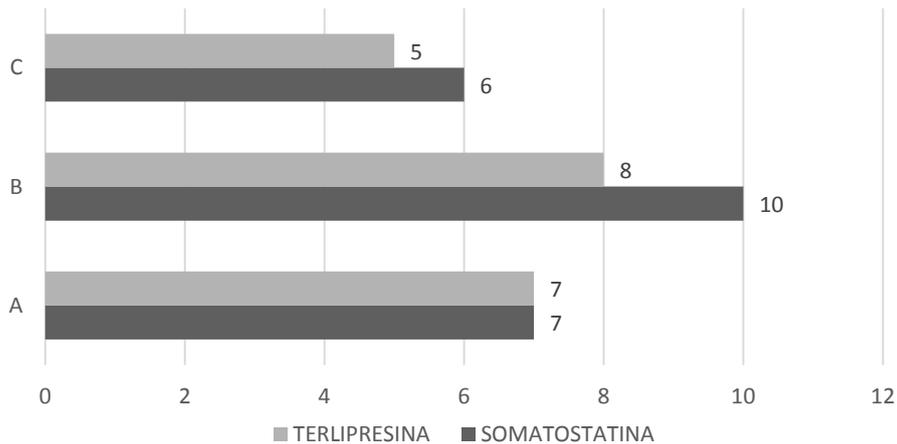
Predominó el sexo femenino (14 en el grupo tratado con somatostatina y 11 en el grupo con terlipresina). La edad fue similar en los dos grupos ( $49,5 \pm 11,5$  en el grupo tratado con somatostatina y  $50,6 \pm 13,3$  en el grupo terlipresina).

En el gráfico 1 se muestra la distribución de los pacientes según etiología de la hipertensión portal; se observa que de forma general la etiología viral fue la más frecuente para ambos grupos (10 somatostatina y 8 terlipresina) seguida de la enólica (7 somatostatina y 7 terlipresina).



**Gráfico1.** Distribución de los pacientes según etiología y grupos de estudio.

En el gráfico 2 se muestra la distribución de los pacientes según grado de insuficiencia hepática por la clasificación de Child-Pugh. Se observa que el estadio B de Child-Pugh para ambos grupos fue el más frecuente (10 somatostatina y 8 terlipresina), sin diferencias significativas ( $p=0,94$ ). Estos resultados confirman que los grupos son comparables.



p=0,94

**Gráfico 2.** Distribución de los pacientes según grado de insuficiencia hepática y grupos de estudio.

En la tabla 1 se muestra la distribución de los pacientes según falla al tratamiento el cual fue menor en el grupo de terlipresina 2 (9,6 %) y 4(16,7 %) en el grupo de somatostatina, aunque las diferencias no resultaron significativas (p=0,669).

**Tabla1.** Distribución de los pacientes según falla al tratamiento y grupos de estudio.

| Tratamiento           | Falla del tratamiento |      |    |      |
|-----------------------|-----------------------|------|----|------|
|                       | no                    |      | si |      |
|                       | n                     | %    | n  | %    |
| Somatostatina (n= 24) | 20                    | 83,3 | 4  | 16,7 |
| Terlipresina (n=21)   | 19                    | 90,4 | 2  | 9,6  |
| Total(n=45)           | 39                    | 86,6 | 6  | 13,4 |

p=0,669

Los requerimientos transfusionales se describen en la tabla 2; se observan

cifras significativamente menores en el grupo de terlipresina, en el que solo 6 pacientes requirieron mas de 500 ml de sangre, en comparación a 16 pacientes en el grupo control (p=0,038).

**Tabla 2.** Requerimientos de transfusiones según grupos de estudio.

| Requerimientos | Terlipresina Somatostatina |      |    |      |
|----------------|----------------------------|------|----|------|
|                | n                          | %    | n  | %    |
| no             | 6                          | 28,5 | 3  | 12,5 |
| <500 ml        | 9                          | 43,0 | 5  | 20,8 |
| >500 ml        | 6                          | 28,5 | 16 | 66,7 |
| Total          | 21                         | 100  | 24 | 100  |

p=0,038

En la tabla 3 se muestra la mortalidad a las seis semanas de tratamiento según grupos de estudio; se aprecia que fallecieron 2 pacientes (9,6 %) en el grupo de estudio y 6 (25 %) del grupo de control, aunque las diferencias no fueron significativas (p=0,251).

**Tabla 3.** Mortalidad a las 6 semanas según grupos de estudio.

| Tratamiento         | Evolución |      |            |      |
|---------------------|-----------|------|------------|------|
|                     | Vivos     |      | Fallecidos |      |
|                     | n         | %    | n          | %    |
| Somatostatina(n=24) | 18        | 75,0 | 6          | 25,0 |
| Terlipresina(n=21)  | 19        | 90,4 | 2          | 9,6  |
| Total(n=45)         | 37        | 82,2 | 8          | 17,8 |

p=0,251

La estadía hospitalaria fue menor en el grupo de estudio con un promedio de 11,2 días y 13,1 días en el grupo control.

## DISCUSIÓN

En la presente investigación ambos grupos estudiados presentaron predominio del sexo femenino y un comportamiento similar de la edad con una media de 50 años. Resultados similares son reportados por un estudio de cohorte realizado en Bogotá donde la edad media fue de 56 años.<sup>10</sup> Concuerdan además con Accardo y col.<sup>11</sup> en su investigación en 29 pacientes con edad media de 55,5 años y Angeles y col.<sup>12</sup> en un estudio multicéntrico, aleatorio de 219 pacientes que reportan una edad promedio de 56 años. Este comportamiento está relacionado con el momento del diagnóstico de esta entidad, que ocurre como resultado final de una enfermedad hepática. Se plantea que el sangrado variceal es más frecuente en pacientes mayores de 55 años, por el curso asintomático de la cirrosis hepática.

Diversos autores han reportado que es más frecuente en el sexo masculino, entre ellos Berreta y col.<sup>13</sup> muestran que el 98 % de su población pertenecen al sexo masculino, sin embargo, en nuestro estudio predominó el sexo femenino, lo cual puede estar relacionado con las etiologías autoinmunes (HAI Y CBP), entidades ambas en donde está bien establecido su predominio en mujeres y que fue diagnosticado en 11 pacientes de nuestro estudio.<sup>14</sup>

La etiología viral y el alcohol fueron las causas de enfermedad hepática más frecuentes para ambos grupos. Estos resultados coinciden con lo publicado por Rincón y Bañares<sup>15</sup> donde se reporta que las principales causas de esta afección son la cirrosis hepática de causa alcohólica, seguida de las enfermedades virales.

En cuanto a la etiología por alcohol está bien definido por la OMS que la región de las Américas es la segunda en el mundo, con un consumo de 8,4 litros de alcohol puros per cápita (Cuba 5,4 litros). Debido a esto tiene un gran impacto como causa de cirrosis en América Latina, donde constituye la primera causa en países como Chile y la segunda causa en Cuba.<sup>16</sup>

El grado B de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh fue el más frecuente para ambos grupos, lo que se considera un resultado favorable, que no coincide con la mayoría de las publicaciones relacionadas con el tema.

Se plantea que a mayor grado de insuficiencia hepática mayor riesgo de sangrado por hipertensión portal. En el año 2015 un equipo de revisión de la Organización Mundial de Gastroenterología (OMG) afirma que la mortalidad resultante de cualquier episodio de sangrado puede variar entre < 10 % en pacientes cirróticos bien compensados con un grado A de Child–Pugh hasta >70 % en los que tienen un estadio de cirrosis avanzada Child–Pugh C.<sup>17</sup>

El grupo de estudio (TLP más LE) presentó menor falla al tratamiento que el grupo de somatostatina; 9,4 % y 16,7 % respectivamente. Los resultados de la actual investigación; pueden estar relacionados con que existen predictores de falla a tratamiento en los primeros cinco días, como la presencia de infección bacteriana, sangrado activo en la endoscopia de urgencia, presencia de trombosis de la vena porta, y GPVH > 20 mm Hg medido al poco tiempo del ingreso, que se relacionan con el grado de insuficiencia hepática. En el grupo control tratado con somatostatina se reportó un mayor número de pacientes en estadio By C de Child-Pugh.<sup>18,19</sup>

Algunos estudios muestran que la somatostatina presenta un efecto beneficioso en el control del sangrado varicoso y en la reducción de la presión portal y varicosa, si bien en relación al octreótide la evidencia disponible es contradictoria y su posible efecto beneficioso sigue estando aún en controversia.<sup>8</sup>

En un metanálisis consultado del año 2003, no se encontraron diferencias significativas entre la terlipresina y la somatostatina en cuanto a mortalidad, fracaso de la hemostasia inicial, tasas de nuevas hemorragias y procedimientos necesarios para la hemorragia no controlada.<sup>20,21</sup> No obstante, está bien establecido que ambas drogas son los fármacos de elección en el tratamiento del sangrado variceal por su alta eficacia en el control de la hemorragia y la ausencia de efectos adversos. Además, han logrado reducir la tasa de resangrado en las primeras seis semanas a un 20 %, disminuyendo con esto la falla de tratamiento.<sup>7-9,17</sup>

Se demostró una cifra significativa menor en el número de transfusiones en el grupo de estudio, con respecto al grupo control.

En una revisión publicada por la Biblioteca Cochrane Plus se muestra el resultado de siete ensayos realizados que evalúan el uso de terlipresina vs. placebo en el evento agudo de sangrado por hipertensión, donde todos

mostraron una menor necesidad de transfusiones en el grupo que utilizó terlipresina,<sup>18,2</sup> lo cual concuerda con los resultados de esta investigación. El comportamiento de esta variable ratifica lo expuesto en el último consenso de Baveno, donde se expone que esta droga reduce la necesidad de transfusiones en la reanimación de estos pacientes.<sup>7</sup>

En este estudio la mortalidad a las seis semanas fue menor en el grupo de terlipresina. Resultado similar fue reportado por Söderlund.<sup>20</sup> Elonno<sup>21</sup> en un metanálisis realizado en el año 2001, concluye que la terlipresina puede reducir la mortalidad, tanto utilizada a solas, como en combinación con el tratamiento endoscópico; sin embargo, el mencionado estudio no puede responder con significación estadística la pregunta de qué agente vasoactivo es más eficaz.

Otros metanálisis más recientes plantean que este fármaco vasoactivo se asocia a una reducción significativa de la mortalidad comparada con placebo.<sup>21</sup>

En cambio, la somatostatina tiene un efecto beneficioso en el control del sangrado, pero tiene menos impacto sobre la mortalidad,<sup>9, 21-23</sup> lo cual justifica el aumento de la mortalidad a las seis semanas en este grupo.

El tiempo de hospitalización total para el tratamiento del sangrado reportado en la literatura es en promedio cinco días. Pinzón en 2013 reporta una mediana de cinco días.<sup>10</sup> Los resultados de esta investigación son más altos que los encontrados en la literatura, pero se registró una estadía hospitalaria menor en los pacientes tratados con terlipresina.

## **CONCLUSIONES:**

El tratamiento combinado es útil en la hemorragia digestiva variceal, con mejores resultados en el grupo tratado con terlipresina. Se demostró una cifra significativamente menor en el número de transfusiones en el grupo de estudio, mientras que la falla del tratamiento, la mortalidad y la estadía hospitalaria no mostraron diferencias entre los grupos evaluados.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Perazzo H, Fernandes FF, Castro Filho EC, Perez RM. Points to be considered when using transient elastography for diagnosis of portal

- hypertension according to the Baveno's VI consensus. J Hepatol[Internet]. Oct 2015[citado 23 Feb 2016]; 63(4): 1048–1049. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00468-7/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00468-7/pdf).
2. Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L, Jensen JB, Bendtsen F. Effect of propranolol on survival in patients with decompensated cirrhosis: a nationwide study based Danish patient registers. LiverInt[Internet]. 2016[citado 14 Feb 2017];36:1304-1312. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/liv.13119>
  3. Feldman M, Friedman LS, Brandt LS. Leisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 9na ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p.1489-517.
  4. Colombato L, Bandi JC, Fernández N, Mendizaval M, Paz S, Romero G. Guías de Manejo de las Várices Esófago-Gástricas 2015[Internet]. Asociación Argentina para el estudio de las Enfermedades de Hígado; 2015[citado 8 Jun 2017]:70.p.Disponible en: [https://drive.google.com/open?id=0B4MPXfilZ\\_Xabkl2TWx5R2dld1U](https://drive.google.com/open?id=0B4MPXfilZ_Xabkl2TWx5R2dld1U)
  5. LaBrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW(revisores). Várices esofágicas. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología [Internet]. Enero 2015 [citado 23 Feb 2017]:15 p. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-spanish-2014.pdf>
  6. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico 2017[Internet]. Edición 2018[citado 12 May 2018].189 p. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
  7. De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol[Internet].2015[citado 23 jun 2017]; 63(3): 743-752.Disponible en: <https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2815%2900349-9/fulltext>

8. Fernández FJ, Jiménez M, García JM, Rebollo J, Herrerías JM. Efecto hemodinámico esplácnico de la somatostatina y octreótido en cirróticos. Estudio con ultrasonografía Doppler. *RevEspEnfermDig.* 2008; 100(9):552-559.
9. Ficha técnica de terlipresina[Internet]. España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2014 [citado 6 de Ago 2016]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2014/5/7/68766.pdf>
10. Pinzón Rey CP. Uso de medicamentos vasoactivos (Terlipresina) en el tratamiento del sangrado del sangrado digestivo alto de origen variceal en el HUS. Biblioteca Octavio Arizmendi Posada. Universidad de la Sabana[Internet]. Colombia; 2013[citado 4 Feb 2016]. [aprox. 10 p.] Disponible en: [https://intellectum.unisabana.edu.co/bitstream/handle/10818/9370/Catalina%20del%20Pilar%20Pinz%C3%B3n%20Rey%20\(TESIS\).pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://intellectum.unisabana.edu.co/bitstream/handle/10818/9370/Catalina%20del%20Pilar%20Pinz%C3%B3n%20Rey%20(TESIS).pdf?sequence=1&isAllowed=y)
11. Accardo P. Nuovi approcci terapeutici nella terapia medica delle varici esofagee sanguinanti: la glipressina. Risultati di un'indagine policentrica. *Glorn. Ital. End Dig.* 1984;23(7): 209-217.
12. Escorsell A, Pavel O, Cárdenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology*[Internet]. 2016[citado 22 Oct 2017]; 63(6): 1957-1967. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.28360>
13. Berreta J, Kociak D, Corti R, Morales G, Ortiz M, Laplacette M, Bellido F, Romero G, Salgado P, Tumilasci O. Predictores de mortalidad hospitalaria en la hemorragia digestiva alta variceal por hepatopatía crónica tratada endoscópicamente. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2008 [citado 23 Nov 2015];38(1):43-50. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/1993/199318017008/>
14. Díaz-Ramírez GS, Marín-Zuluaga JI, Donado-Gómez JH, Muñoz-Maya O, Santos-Sánchez O, Restrepo-Gutiérrez JC. Characterization of

- patients with autoimmune hepatitis at an university hospital in Medellín-Colombia: Cohort study. *GastroenterolHepatol*. 2018;41:87---96.13
15. Rincón D, Bañares R. Actualización en Cirrosis Hepática. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). *Medicine*. 2016;12(11):597-605. Madrid. España.
  16. Stein E. et al. Heavy daily alcohol intake at the population level predicts the weight of alcohol in cirrosis burden worldwide. *J Hepatol*. 2016; 65: 998-1005.
  17. Bosch Genover J, García Pagán JC. Hipertensión portal y enfermedades Vasculares del hígado. Sección II. España. Elsevier, 2016.
  18. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipresina para la hemorragia aguda de várices esofágicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.
  19. Sun R, Qi X, Zou D, Shao X, Li H, Guo X. Risk factors for 5-day bleeding after endoscopic treatments for gastroesophageal varices in liver cirrhosis. *AME MedJ[Internet]*. 2017[citado 27 Mar 2018];2(3):39. Disponible en: <http://amj.amegroups.com/article/viewFile/3739/4468>
  20. Söderlund C, Magnusson I, Törngren S, Lundell L. Terlipressin (triglycyllysine vasopressin) controls acute bleeding oesophagealvárices: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol*.1990; 25: 622-630
  21. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *AlimentPharmacolTher[Internet]*. 2012[citado 23 Jun 2016]; 35:1267-1278. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2036.2012.05088.x>
  22. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterol[Internet]*.2003[citado 9 Jul 2018];124(5): 1277-1291. Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5085\(03\)00269-5/pdf](https://www.giejournal.org/article/S0016-5085(03)00269-5/pdf)
  23. Pérez Lorenzo M, Infante Velázquez M, Ávalos Rodríguez M, Guerrero González Y, Román Martínez Y, Rodríguez Álvarez D. Caracterización

clínica de pacientes cirróticos con gastropatía portal hipertensiva. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2016 [citado 23 Jun 2017]; 45(2):172-182. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2016/cmm162f.pdf>

**Recibido 22 de enero 2020**

**Aceptado 24 de marzo 2020**

Lisette Chao González | Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, calle 216 esq 11, Playa La Habana. Cuba.

Correo electrónico. [revinmedquir@infomed-sld-cu](mailto:revinmedquir@infomed-sld-cu)