

2019 10(2):125-130pp

Publicado en línea 01 de febrero, 2019;

[www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com)

## Prevalencia y factores de riesgo para hemorragia digestiva alta secundaria a úlceras post-ligadura

Aldana-Ledesma Juan M., López-Cota Grace A., Ibarra-Estrada Miguel A., Rangel-Orozco María F., Mercado-Jáuregui Lydia EC., Lazcano-Becerra Monserrat, Schmidt-Ramírez Alejandro, Rivera-Espíritu Héctor J., Quintero-Luce Sergio, Gómez-Castaños Paulo C., Velarde-Ruiz Velasco José A.

### Autor para correspondencia

Juan Manuel Aldana-Ledesma. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278. Col. El Retiro. C.P. 44280. Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: [drjumal13@gmail.com](mailto:drjumal13@gmail.com)

**Palabras clave:** Child Turcotte Pugh, cirrosis, hemorragia gastrointestinal alta variceal, trombocitopenia, úlceras post-ligadura.

**Keywords:** Child Turcotte Pugh, cirrhosis, post-banding ulcer, thrombocytopenia, variceal upper gastrointestinal bleeding.

REVISTA MÉDICA MD, Año 10, número 2, noviembre 2018 - enero 2019, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. [www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com), [md.revistamedica@gmail.com](mailto:md.revistamedica@gmail.com). Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de enero de 2019.





## Prevalencia y factores de riesgo para hemorragia digestiva alta secundaria a úlceras post-ligadura

Aldana-Ledesma JM<sup>a</sup>, López-Cota GA<sup>a</sup>, Ibarra-Estrada MA<sup>b</sup>, Rangel-Orozco MF<sup>a</sup>, Mercado-Jáuregui LEC<sup>a</sup>, Lazcano-Becerra M<sup>a</sup>, Schmidt-Ramírez A<sup>a</sup>, Rivera-Espíritu HJ<sup>a</sup>, Quintero-Luce S<sup>a</sup>, Gómez-Castaños PC<sup>c</sup>, Velarde-Ruiz Velasco JA<sup>a</sup>

### Resumen

#### Introducción

La hemorragia variceal es la segunda causa más frecuente de hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA). El tratamiento más efectivo para su manejo es mediante ligadura endoscópica. En el proceso, las várices ligadas se ulceran, pudiendo desencadenar otro evento de hemorragia con aumento de la morbi-mortalidad. El objetivo de este trabajo es describir la frecuencia y factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva secundaria a úlceras post-ligadura (UPL).

#### Material y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo analítico. Se incluyeron pacientes con HTDA hospitalizados en el servicio de Gastroenterología de Agosto 2013 a Mayo 2018. Las variables analizadas fueron: edad, género, comorbilidades, manifestaciones al ingreso, características laboratoriales, severidad de hepatopatía, mortalidad. Las variables numéricas se compararon entre los grupos con la prueba U de Mann-Whitney debido a su distribución no paramétrica, las variables categóricas se compararon con la prueba exacta de Fisher. Se construyó una curva ROC con la variable plaquetas para encontrar el mejor punto de equilibrio entre sensibilidad y especificidad para predecir UPL con el índice de Youden. Se reportan los riesgos calculados como OR.

#### Resultados

Se hospitalizaron 648 pacientes por HTDA, siendo 175 de origen variceal y de estos 16 (9.1%) por UPL. Las comorbilidades, manifestaciones clínicas y laboratoriales fueron similares entre los subgrupos con y sin UPL. El puntaje de MELD no mostró asociación con la presencia de UPL, sin embargo, los pacientes con Hepatopatía Child-Turcotte-Pugh (CTP) clase C presentaron un OR 2.9 ( $p=0.04$ ) para presentar UPL. Con el punto de corte de plaquetas calculado en la curva ROC (AUC 0.73,  $p=<0.0001$ ), se encontró que un nivel <123 103 cel/ $\mu$ l, se asocia a un OR de 10.8 ( $p=0.002$ ) para hemorragia de las UPL (Sensibilidad 87.5%, Especificidad 62.5%), con un valor predictivo negativo del 98%. También se encontró que el DRA se asocia significativamente a dicha complicación (OR 6.0,  $p=0.001$ ).

#### Discusión

La prevalencia reportada 9.1%, coincide con la reportada a nivel mundial (3.6-15%). Identificamos al DRA, hepatopatía crónica avanzada CTP clase C y disminución de plaquetas como factores de riesgo independientes para hemorragia por UPL. Un nivel de plaquetas mayor a 123 103 cel/ $\mu$ l es un claro factor protector para hemorragia.

**Palabras clave:** *Child Turcotte Pugh, cirrosis, hemorragia gastrointestinal alta variceal, trombocitopenia, úlceras post-ligadura.*

a. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco, México.

b. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

c. Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, Sinaloa, México.

**Autor para correspondencia**  
Juan Manuel Aldana Ledesma. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44280. Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico  
drjuman13@gmail.com

# Prevalence and risk factors for upper gastrointestinal bleeding secondary to post-ligation ulcers

## Abstract

### Introduction.

Variceal hemorrhage is the second most common cause of upper gastrointestinal bleeding (UGIB). The most effective treatment for its management is through endoscopic ligation. In the process, the ligated varices ulcerate, which may trigger another hemorrhage event with increased morbidity and mortality. The objective of this work is to describe the frequency and risk factors associated with digestive hemorrhage secondary to post-ligation ulcers (PLU).

### Material and Methods.

This is an analytical and retrospective study, patients with UGIB hospitalized in the Gastroenterology service from August 2013 to May 2018 were included. Variables analyzed: age, gender, comorbidities, manifestations at admission, laboratorial characteristics, severity of liver disease, mortality. The numerical variables were compared between the groups with the Mann-Whitney U test due to their non-parametric distribution. And the categorical variables were compared with Fisher's exact test. A ROC curve was constructed with the platelet variable to find the best equilibrium point between sensitivity and specificity to predict PLU with the Youden index. The risks calculated as OR are reported

### Results.

648 patients were hospitalized for UGIB, being 175 of variceal origin and of these 16 (9.1%) by PLU. The comorbidities, clinical and laboratory manifestations were similar between the subgroups with and without PLU. The MELD score showed no association with the presence of PLU, however, patients with Child-Turcotte-Pugh Hepatopathy (CTP) class C had an OR 2.9 ( $p = 0.04$ ) to present PLU. With the platelet cut-off point calculated in the ROC curve (AUC 0.73,  $p = <0.0001$ ), it was found that a level  $<123\,103\text{ cells}/\mu\text{l}$ , is associated with an OR of 10.8 ( $p = 0.002$ ) for hemorrhage of the UPL (Sensitivity 87.5%, Specificity 62.5%), with a negative predictive value of 98%. It was also found that AKI is significantly associated with this complication (OR 6.0,  $p = 0.001$ ).

### Discussion.

The reported prevalence 9.1% coincides with that reported worldwide (3.6-15%). We identified AKI, advanced chronic hepatopathy, CTP class C, and decreased platelets as independent risk factors for PLU hemorrhage. A platelet level greater than 123 103 cells/ $\mu\text{l}$  is a clear protective factor for hemorrhage.

**Key Words:** Child Turcotte Pugh, cirrhosis, variceal high gastrointestinal hemorrhage, thrombocytopenia, post-ligation ulcers.

## Introducción

El sangrado variceal es la segunda etiología más frecuentes de hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA), tratándose de una emergencia médica con una alta mortalidad (10-20%)<sup>1,2</sup>. La enfermedad hepática crónica avanzada y la hipertensión portal pueden presentar un gran número de complicaciones, siendo el sangrado variceal una de las descompensaciones más frecuentes y con mayor morbilidad y mortalidad, por lo que es de suma importancia tener conocimiento sobre las herramientas diagnósticas y terapéuticas para dicha complicación, siendo el manejo endoscópico con ligadura con bandas elásticas el tratamiento más efectivo para este grupo de pacientes<sup>3,4</sup>. Sin embargo, dicho procedimiento puede tener complicaciones, como la formación de úlceras post ligaduras (UPL) la cuales pueden sangrar y ser causa de una nueva descompensación que aumenta la mortalidad<sup>4,6</sup>.

La historia natural de la ligadura de várices se ha descrito previamente y se sabe que el día posterior a la ligadura se forma un trombo en los vasos estrangulados y aproximadamente de 3 a 7 días posteriores al procedimiento la liga se cae y se desarrolla una úlcera que cura por completo en 2 a 3 semanas, sin embargo, si la liga cae antes de la

oclusión de la vérice existe un alto riesgo de crear úlceras que sangren exponiendo al paciente a un evento de alta morbilidad y mortalidad<sup>5,7</sup>.

La evidencia es limitada sobre los factores de riesgo o desencadenantes para desarrollar hemorragia por úlceras post-ligadura, así como para su prevención, de aquí la intención de describir la experiencia en un hospital de concentración de tercer nivel. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia e identificar factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva secundaria a úlceras post-ligadura.

## Material y métodos

Se trata de estudio retrospectivo analítico, en el cual se incluyeron pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología de un Hospital Universitario de tercer nivel, con diagnósticos de HTDA en un período comprendido de agosto del 2013 a mayo del 2018. Realizando endoscopia alta con equipo Olympus Exera 150, en las primeras 24 horas de su ingreso y diferenciando etiología de la HTDA. Obteniendo aquellos con diagnóstico de úlceras post-ligadura para al análisis, tomando como grupo control al grupo de

HTDA variceal. Se excluyeron a aquellos con HTDA no variceal.

Las variables analizadas fueron; edad, género, comorbilidades asociadas, manifestaciones al ingreso, características laboratoriales, severidad de la hepatopatía y mortalidad.

Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada, reportando las variables categóricas como número y porcentaje; las numéricas como mediana y rango intercuartila, en base a la distribución anormal identificada por la prueba de Shapiro-Wilk. La asociación de variables categóricas se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson o exacta de Fisher como correspondiera.

Para identificar diferencias entre variables continuas distribuidas entre dos grupos se utilizó prueba U de Mann-Whitney. Además, se construyó una curva ROC de las variables significativas encontradas para predicción del desarrollo de UPL, encontrando el punto de corte óptimo con el índice de Youden. Para todas las pruebas se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Todo el análisis y gráficas se realizaron con el paquete estadístico MedCalc (versión 18.5 Ostend, Bélgica).

## Resultados

En el periodo de estudio, se hospitalizaron 648 individuos por HTDA, de los cuales 27% (n=175) tuvieron sangrado con origen variceal y de estos, 16 (9.1%) individuos tuvieron hemorragia por la presencia de úlceras post ligadura.

La edad promedio fue de 41 años en aquellos con UPL y de 53 años en aquellos sin UPL, esto sin diferencia estadística ( $p=0.24$ ). Aquellos pacientes con HTDA secundario a UPL contaron con antecedente de ligadura previa con una mediana de 14.5 días.

No se observó diferencia en variables clínicas entre ambos grupos (PAM 70mmHg Vs 74mmHg  $p=0.09$ , FC: 93 L/min Vs 90L/min  $p=0.66$ ). En cuanto a las variables laboratoriales aquellos pacientes con HTDA secundario a UPL mostraron una tendencia no significativa a tener menor hemoglobina (7 g/dl Vs 8.1 g/dl  $p=0.44$ ), así como mayor urea ( 72 mg/dl Vs 59 mg/dl  $p=0.77$ ) y creatinina (1.3 mg/dl Vs 0.9 mg/dl  $p=0.10$ ).

El resto de las variables de laboratorio como glucosa, tiempos de coagulación, albúmina y bilirrubina no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 1).

Se presentaron 5 muertes (31.3%) en los pacientes con UPL y 16 (10.1%) en el grupo control. Calculando un OR de mortalidad del 3.1 ( $p=0.02$ ).

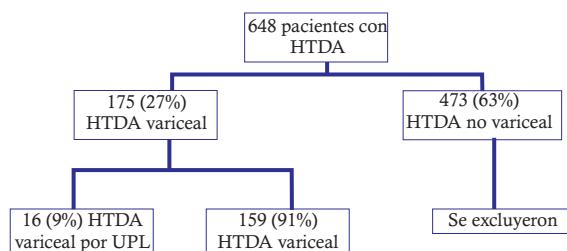


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes. HTDA, hemorragia de tubo digestivo alto.

Tabla 1. Variables al ingreso.

	Con UPL (n=16)	Sin UPL (n=159)	<i>p</i>
Edad	41.5 (46-58)	53 (42-60)	0.23
Child (puntaje)	10 (7.1-11)	8 (7-10)	0.24
MELD	16.5 (13-24)	16 (11-20)	0.29
PAM	70 (59-74)	74 (70-83)	0.09
Frecuencia cardíaca	93 (76-99)	90 (76-102)	0.66
Frecuencia respiratoria	20 (16-22)	20 (18-22)	0.94
Hemoglobina	7 (5.5-10)	8.1 (6.3-10.6)	0.44
Leucocitos	11.9 (7.9-13)	8.8 (6.8-11.8)	0.18
Plaquetas	110 (79-149)	148 (126-214)	0.004
Urea	72 (49-126)	148 (126-214)	0.77
Creatinina	1.3 (1.0-2.1)	0.9 (0.6-1.4)	0.10
Glucosa	116 (102-175)	123 (98-171)	0.96
TP	16.0 (14.4-19.6)	16.4 (14-19.9)	0.95
INR	1.4 (1.3-1.7)	1.5 (1.2-1.8)	0.82
Albúmina	2.1 (1.9-2.7)	2.5 (2.1-3.0)	0.99
Bilirrubina	2.0 (1.5-2.8)	1.6 (1-3.6)	0.58

Se reportan datos como mediana y rango intercuartil. UPL, úlceras post-ligadura; MELD, del acrónimo inglés "Model for End-stage Liver Disease"; PAM, presión arterial media; TP, tiempo de protrombina.

En el análisis univariado para presentar UPL, el daño renal agudo (DRA) mostró riesgo de asociación estadísticamente significativa (56.3% Vs 17.6%, OR 6,  $p=0.001$ ).

El antecedente de ingesta de antiinflamatorios no

Tabla 2. Análisis Univariado para Úlceras Post-Ligadura.

	Con UPL (n=16)	Sin UPL (n=159)	OR	<i>p</i>
Femenino	2 (12.5%)	45 (28.3%)	0.38	0.24
Diabetes	2 (12.5%)	6 (3.8%)	---	0.41
Hipertensión	0	5 (3.1%)	---	0.86
AINE's	1 (6.3%)	3 (1.9%)	---	0.15
Melena	2 (12.5%)	20 (12.6%)	---	0.75
Hematoquezia	0	3 (1.9%)	---	0.88
Posos de café	1 (6.3%)	9 (5.7%)	---	0.76
Transfusión masiva	4 (25%)	21 (13.3%)	---	0.18
Daño renal agudo	9 (56.3%)	28 (17.6%)	6.0	0.001
Choque	2 (12.5%)	8 (5.2%)	---	0.24
Coagulopatía	6 (37.5%)	69 (43.3%)	---	0.75

Se calculan riesgos de asociación mediante Prueba exacta de Fisher. UPL, úlceras post-ligadura; AINE's, anti-inflamatorios no esteroideos.

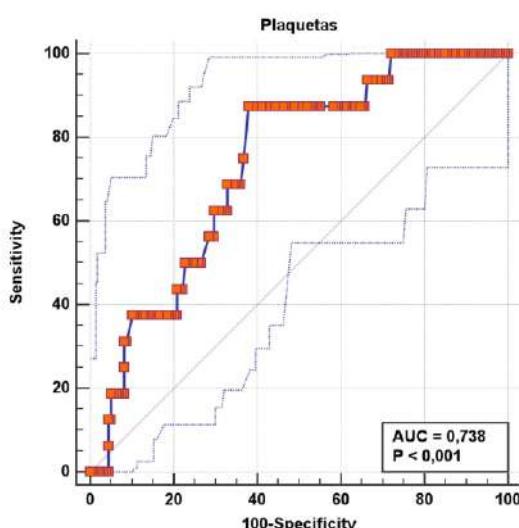


Figura 2. Curva ROC con cálculo de índice de Youden para predecir corte de nivel de plaquetas para desarrollar úlceras post-ligadura.

esteroides (AINE's) y la transfusión masiva mostraron una tendencia no significativa para presentar UPL (6.3% Vs 1.9% p=0.15 y 25% Vs 13.3% p=0.18).

La presentación clínica de la HTDA (hematemesis o melena), así como estado mental alterado, comórbidos, estado de choque y coagulopatía, no mostraron riesgo para desarrollar UPL (Tabla 2).

El nivel de plaquetas mostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (mediana 110,103 cel/ $\mu$ l vs 148,103 cel/ $\mu$ l p=0.004). Por lo que se realizó una curva de ROC para predecir el corte de riesgo para UPL, siendo de plaquetas de <123,103 cel/ $\mu$ l, (AUC: 0.73, p=0.0001) con OR:10.8 (p=0.002). Calculando una sensibilidad para predecir úlceras post-ligadura de 87.5% y especificidad de 62.5%. Con VPP:19.4%, VPN: 98% (Figura 2).

En cuanto a la severidad de la hepatopatía no se mostró diferencia en el puntaje de MELD en ambos grupos. Sin embargo, en la escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP) se mostró mayor puntaje (CTP clase C) en el grupo de pacientes con UPL (CTP: 10 Vs 8 p=0.24), aunque lo anterior sin significancia estadística.

Se realizó un análisis univariado para la clase de CTP y el riesgo de UPL, encontrando que aquellos pacientes con CTP clase C (n=37) 19% desarrollaron UPL, mientras que en el resto de hepatópatas (CTP clase A-B) se desarrollaron en un 7.4%, calculando así en hepatópatas descompensados con CTP:C un riesgo para presentar UPL de OR:2.9 p=0.04).

## Discusión

Uno de los hallazgos más importantes que encontramos en nuestro estudio es el corte de nivel de plaquetas (<123,103 cel/ $\mu$ l) como factor de riesgo para desarrollar hemorragia por UPL reportando un OR de 10.8 (p=0.002) con un área bajo la curva de 0.73, y reportando una sensibilidad del 87% con especificidad del 62.5%, con VPP: 19.4% y VPN: 98%. Por lo anterior podemos considerar que aquel paciente al que se le

realice ligadura de várices esofágicas por cualquier razón (hemorragia activa, profilaxis primaria o secundaria) si presenta un nivel de plaquetas de >123 103 cel/ $\mu$ l tendrá un factor protector de mucho peso para evitar la HTDA por UPL.

Aunque la evidencia es escasa, previamente se han reportado prevalencias variables de la HTDA secundaria a UPL, que van de 3.6% a 15%<sup>5,8-11</sup>. En nuestro estudio se reportó una prevalencia del 9.1%, dentro de lo esperado y reportado en literatura previa. Se ha descrito en trabajos previos que se puede presentar esta complicación de entre 3 y 7 días posteriores al procedimiento<sup>7</sup>. En uno de los pocos estudios de casos y controles que incluyó 605 pacientes de los cuales 23 desarrollaron UPL el tiempo promedio fue de 13.5 días, similar a lo reportado en nuestro estudio que fue de 14.5 días<sup>12</sup>.

Las variables clínicas de presentación, como el estado hemodinámico, no predicen que la etiología de la HTDA variceal sea debido a UPL, sin embargo, en un estudio reportó a la esofagitis erosiva como factor predictor independiente (OR 8.9, IC 95% 1.65-47.8)<sup>12</sup>. En cuanto a las variables laboratoriales, fuera de aquellas implicadas en la función hepática, no se ha reportado alguna como factor de riesgo para presentar HTDA variceal por UPL, en nuestro estudio observamos una tendencia no significativa de los niveles de hemoglobina (7 g/dl vs 8.1 g/dl p=0.44), urea (72 mg/dl vs 59 mg/dl p=0.7) y creatinina (1.3 mg/dl vs 0.9 mg/dl p=0.10). Lo que podría estar atribuido al escaso número de pacientes, incluidos en éste y el resto de los estudios publicados.

Aunque la HTDA variceal secundaria a UPL se trata de una complicación poco frecuente, se ha reportado previamente mortalidad de hasta un 52%<sup>12</sup>, probablemente por la asociación establecida con mayor insuficiencia hepática. En nuestro estudio se reportó una mortalidad del 31.3%, con un OR de mortalidad de 3.1 (p=0.02), similar al 20% reportada previamente en estudios de series de casos<sup>5</sup>.

En el análisis univariado el DRA mostró riesgo de asociación de manera significativa para presentar HTDA variceal secundaria a UPL, mismo que no se había reportado previamente (56.3% vs 17.6%, OR 6, p=0.001).

Ni la presentación clínica (hematemesis o melena), estado mental alterado, comórbidos, alteración del estado hemodinámico o coagulopatía mostraron riesgo para presentar UPL. En comparación a esto, en estudios previos se ha reportado un puntaje de APRI elevado (OR: 1.54 IC 95% 1.11-2.16) y un índice de protrombina bajos (OR 0.54 IC 95% 0.31-0.94) como factores predictores de UPL<sup>12</sup>. Por otro lado, en nuestro estudio se reportó el antecedente de ingesta de AINE's (6.3% vs 17.6% p=0.15) y la transfusión masiva (25% vs 13.3% p=0.18) con una tendencia no significativa para presentar UPL.

En cuanto a la severidad de la hepatopatía y su asociación con la formación de HTDA variceal por UPL, se ha descrito que a mayor puntaje de MELD y mayor puntaje en el CTP se presenta mayor probabilidad de presentar UPL<sup>5,7,12-13</sup>.

Sin embargo, ningún estudio ha reportado algún punto de corte que prediga la aparición de UPL. En nuestro estudio no se encontró asociación en el puntaje de MELD y la presencia de UPL. Se realizó un análisis univariado para el puntaje de CTP en el cual se encontró que aquellos que contaban un CTP

clase C desarrollaron con más frecuencia UPL en comparación con el resto (19% vs 7.4%), calculando así un mayor riesgo para presentar UPL al presentar CTP clase C, OR:2.9 (p=0.04).

Este estudio presenta ciertas limitantes, como lo es su naturaleza retrospectiva, el número pequeño de la muestra en el grupo de pacientes con UPL, sin embargo, hasta nuestro conocimiento existen pocos estudios comparativos que reportan prevalencias similares. Lo que refleja la dificultad a nivel global para realizar estudios con conclusiones sólidas.

Hasta el momento no existen guías o tratamiento estandarizado para la HTDA variceal por UPL, se ha reportado manejo médico con sucralfato en suspensión, si el estado hemodinámico lo permite<sup>5,13</sup>. Sin embargo, al momento de evidenciar una hemorragia aguda con inestabilidad hemodinámica contamos con menos evidencia, en los últimos años se han reportado casos reporte y series de casos con uso de hemospray, así como prótesis auto-expandibles totalmente cubiertas, obteniendo buenos

resultados, de no responder a lo previo, se recomienda realizar derivaciones portosistémicas transyugulares (TIP's)<sup>13-16</sup>.

En la prevención de la formación de UPL, clásicamente se han utilizado inhibidores de bomba de protones, en específico pantoprazol, por 10 días posterior a cualquier ligadura para prevenir HTDA por UPL<sup>17</sup>. Existe un estudio comparativo de rebamipida, sucralfato y pantoprazol donde se observó la formación de menos úlceras en el grupo de la rebamipida, sin embargo el pantoprazol no deja de ser nuestra primera opción seguido del sucralfato<sup>18</sup>.

## Conclusiones

La HTDA variceal secundaria a UPL es una complicación poco frecuente (9.1%). Identificamos al DRA, la hepatopatía crónica avanzada CTP clase C y trombocitopenia como factores de riesgo independientes para desarrollar hemorragia por UPL. Un nivel de plaquetas mayor a 123,103 cel/μl es un claro factor protector para hemorragia por UPL.

## Referencias bibliográficas

1. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(2): 209-224.
2. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. 2018;68(3):563-576.
3. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. 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.
4. De Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63(3): 743-52.
5. Tierney A, Toriz BE, Mian S, Brow KE. Interventions and outcomes of treatment of postbanding ulcer hemorrhage after endoscopic band ligation: a single-center case series. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(1):136-140.e1.
6. Lee SW, Lee TY, Chang CS. Independent factors associated with recurrent bleeding in cirrhotic patients with esophageal variceal hemorrhage. *Dig Dis Sci*. 2009;54(5):1128-34.
7. Cho E, Jun CH, Cho SB, et al. Endoscopic variceal ligation-induced ulcer bleeding: What are the risk factors and treatment strategies? *Medicine* (Baltimore). 2017;96(24):e7157.
8. Schmitz RJ, Sharma P, Badr AS, et al. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation, and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(2):437-41
9. Petrasch F, Grothaus J, Mössner J, et al. Differences in bleeding behavior after endoscopic band ligation: a retrospective analysis. *BMC Gastroenterol*. 2010; 15:105.
10. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, et al. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut*. 2008;57(6):814-20.
11. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38(3):599-612.
12. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, et al. Predictive factors of bleeding related to post-bandaging ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(2):225-32.
13. Bazeia Lima T, Faria Silva G, Gomes Romeiro F. Diagnosis, management and prophylaxis of bleeding related to post-esophageal variceal band ligation ulcer in cirrhotic patients. *Case Reports in Internal Medicine*. 2018;05: 23-31
14. Sakr MA, El-Atty Hamed WA, MM El Gafary, et al. Role of Sucralfate in Promoting Healing of Post Band Variceal Ulcer, *Advances in Natural Science*, 2011; 04: 07-14.
15. Ibrahim M, Lemmers A, Devière J. Novel application of Hemospray to achieve hemostasis in post-variceal banding esophageal ulcers that are actively bleeding. *Endoscopy*. 2014;46 Suppl 1 UCTN:E263.
16. Choudhary NS, Puri R, Saigal S, et al. Innovative Approach of Using Esophageal Stent for Refractory Post-Band Ligation Esophageal Ulcer Bleed Following Living Donor Liver Transplantation. *J Clin Exp Hepatol*. 2016;6(2):149-50.
17. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2005;41(3):588-94.
18. Soliman GMM, Amer Y, Mostafa S. Comparative study between the efficacy of rebamipide, sucralfate and pantoprazole in treatment of post banding variceal ulcers. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. 2015; 13(1): 28-35.