

UTILIDAD DE HEMOSPRAY EN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS EN NUESTRO CENTRO.

USEFULNESS OF HEMOSPRAY IN UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING. ANALYSIS OF RESULTS IN OUR CENTER.

R. Jiménez-Rosales, F. Valverde-López, J.G. Martínez-Cara

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: el Hemospray es un nuevo agente hemostático cuya principal ventaja es no precisar contacto con el tejido, permitiendo su uso en lesiones de difícil acceso o difusas. El objetivo de éste estudio es analizar los resultados de Hemospray en el tratamiento de hemorragia digestiva alta (HDA).

Material y métodos: estudio prospectivo que recoge a pacientes con HDA tratados en el Hospital Virgen de las Nieves durante un periodo de 39 meses. De estos, se seleccionaron aquellos en los que se empleó Hemospray en la terapéutica endoscópica y las variables resultado analizadas fueron re-sangrado, mortalidad aguda y, eventos hemorrágicos y mortalidad diferidos (seis meses).

Resultados: de 474 pacientes con HDA, se incluyeron diez. 80% varones; edad media 67,70±16,5. El Hemospray se utilizó en un 50% como tratamiento primario y en un 50% en sucesivas endoscopias realizadas por re-sangrado. Fue empleado como

tratamiento único (30%) o combinado con otros métodos (70%). La patología más frecuentemente encontrada fue úlcera duodenal (50%) con sangrado activo. Tras el empleo del Hemospray, se controló el sangrado en el 60%; el 40% presentaron re-sangrado. Un 30% murieron durante el episodio agudo, ninguno debido a la hemorragia. 20% presentaron episodio hemorrágico diferido (seis meses). La mortalidad diferida fue del 20% sin relación con la hemorragia.

Conclusiones: el Hemospray parece un método eficaz y seguro en el control de la HDA en una variedad de patologías; permitiéndonos en ocasiones tratar aquellas hemorragias que por su dificultad técnica, de otro modo, necesitarían de cirugía.

Palabras clave: hemorragia digestiva alta, tratamiento endoscópico, hemospray.

Abstract

Introduction and aims of this study: Hemospray is a new hemostatic agent whose main advantage is that it does not require contact with the tissue, allowing its use in difficult to reach or diffuse lesions. The aim of this study is to analyze the results of Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal bleeding (UGIB).

CORRESPONDENCIA

Rita Jiménez Rosales
Departamento de Gastroenterología
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 18014 Granada.
ritajimenezrosales@gmail.com

Fecha de envío: 20/11/2017
Fecha de aceptación: 12/12/2017

Material and methods: prospective study that gathers patients with UGIB treated at the Hospital Virgen de las Nieves for a period of 39 months. Those patients treated with Hemospray in endoscopic therapy were selected. The variables analyzed were re-bleeding, acute mortality hemorrhagic events and delayed mortality (six months).

Results: Of 474 patients with UGIB, 10 were included. 80% of the patients were men; their average age was 67.70 ± 16.5 . Hemospray was used with 40% of patients as a primary treatment and in the remaining 60% in successive endoscopies performed due to re-bleeding. It was used as a single treatment (30%) or combined with other methods (70%). The most common pathology found was duodenal ulcer (50%) with active bleeding. After the use of Hemospray, bleeding was controlled in 60% of cases; 40% had re-bleeding. 30% of patients died during the acute episode, none of them due to bleeding. 20% had delayed bleeding episode (six months). Delayed mortality was 20% unrelated to bleeding.

Conclusions: Hemospray appears to be an effective and safe method in the control of UGIB in a variety of pathologies, sometimes allowing us to treat those hemorrhages that due to their technical difficulty would otherwise require surgery.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding, endoscopic treatment, hemospray.

Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una de las principales causas de ingreso y endoscopia urgente en Gastroenterología, con una incidencia estimada aproximada de 100 por 100.000 hospitalizaciones. En comparación con las décadas previas, los pacientes con HDA que atendemos son de mayor edad, presentan más comorbilidades y es más frecuente que estén recibiendo tratamiento con agentes anticoagulantes y/o antiagregantes^{1,2}.

Sin embargo, a pesar de que los pacientes que tratamos son de una mayor complejidad, la mortalidad intrahospitalaria secundaria a HDA ha descendido en los últimos veinte años asociado a un incremento en la realización de endoscopia urgente y terapéutica endoscópica. Esto nos lleva a deducir que el descenso en la mortalidad es secundario a una mejora en el abordaje terapéutico endoscópico³.

La endoscopia digestiva alta (EDA) es el método diagnóstico de elección en HDA con una alta sensibilidad y especificidad en la localización e identificación de las lesiones responsables del sangrado en el tracto gastrointestinal. Además de proporcionarnos el diagnóstico, nos ofrece la posibilidad de un abordaje terapéutico. Los métodos disponibles para éste efecto incluyen técnicas de inyección (de adrenalina y adhesivos tisulares), térmicas (termocoagulación, APC, terapia fotodinámica) y mecánicas (hemoclip, ligadura con bandas, over-the-scope clip). Aunque con estas técnicas se consigue una hemostasia adecuada en la mayoría de los casos, su empleo no siempre es posible debido a la localización, características y/o extensión de la lesión. Se necesitan

nuevos métodos sencillos, efectivos y seguros para aquellos casos no abordables mediante los citados métodos. El uso de Hemospray parece ser efectivo y seguro en el control de la hemorragia digestiva de origen alto y bajo⁴⁻⁶.

TC-325 o Hemospray (Cook Medical, Winston-Salem, North Carolina, USA) es un nuevo agente hemostático diseñado para el tratamiento endoscópico del sangrado digestivo. Se trata de un polvo compuesto de partículas biológicamente inertes que, en contacto con la humedad, se convierte en adhesivo formando una barrera mecánica estable. También se ha visto que es capaz de potenciar la formación del coágulo y acortar el tiempo de coagulación. El polvo se administra a través de un catéter que se introduce en el canal de trabajo del endoscopio y se pulveriza en el sitio de la hemorragia bajo guía endoscópica, sin la necesidad de un contacto directo con el tejido. Las ventajas potenciales son su fácil aplicación, no requerir visión frontal de la lesión a tratar y no requerir contacto directo con el tejido⁶⁻⁸.

Objetivo

El objetivo de éste estudio es analizar los resultados de Hemospray en el tratamiento de HDA aguda en nuestro centro.

Material y métodos

Diseño del estudio y población

Nuestro estudio es un estudio prospectivo que recoge a todos aquellos pacientes con HDA tratados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves durante un período de 39 meses (enero 2013 - abril 2016). Se incluyeron todos los pacientes con HDA, tanto varicosa como no varicosa. Todos los pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de IBP o somatostatina en función de la sospecha clínica. Se realizó EDA a todos aquellos pacientes que no la rehusaron. El momento de la endoscopia, la necesidad de terapéutica y la terapéutica empleada fueron determinadas por el gastroenterólogo de guardia.

De entre todos estos, se seleccionaron aquellos pacientes en los que se empleó Hemospray en la terapéutica endoscópica.

La HDA fue definida como aquel sangrado procedente del tracto gastrointestinal manifestado como hematemesis y/o melena. El re-sangrado se definió como la presencia de hematemesis fresca y/o melena asociada a shock o a descenso de la concentración de hemoglobina en más de 2 g/dL en 24 horas una vez considerada controlada la hemorragia inicial. También se catalogaron de re-sangrado aquellos casos que requirieron repetir endoscopia, cirugía o radiología intervencionista.

Se obtuvo el consentimiento informado en todos los pacientes; se excluyeron del estudio aquellos que (a) rehusaron realizarse endoscopia y (b) en los que la endoscopia estaba contraindicada debido a la morbilidad preexistente.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario Virgen de Las Nieves de Granada y está en conformidad con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.

Los pacientes fueron seguidos durante la hospitalización y seis meses tras el alta.

Recolección de datos

Se tabularon datos demográficos, comorbilidades, medicación (incluidos agentes antiplaquetarios, anticoagulantes y antiinflamatorios no esteroideos), presentación clínica, estado hemodinámico, resultados analíticos y hallazgos endoscópicos. Se registraron las intervenciones endoscópicas, radiológicas o quirúrgicas; así como, la necesidad de transfusión y el número de concentrados de hematíes transfundidos. Además, se calcularon las escalas pronósticas Rockall, Glasgow-Blatchford y AIMS65. Las variables resultado analizadas fueron necesidad de nueva terapéutica por re-sangrado y mortalidad aguda durante el ingreso hospitalario. El periodo de seguimiento posterior fue de seis meses recogiendo tanto mortalidad diferida como recidiva de la lesión sangrante.

Análisis de datos

El análisis estadístico fue realizado mediante el software PAWS Statistics 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Resultados

Un total de 474 pacientes con diagnóstico de HDA fueron recogidos. De estos, se incluyeron en el estudio aquellos en los que

se utilizó Hemospray en la terapéutica endoscópica, siendo un total de diez pacientes (2,1%) (Tabla 1). El 80% (n=8) eran varones y el 20% (n=2) fueron mujeres; la edad media fue de 67,70±16,5.

El Hemospray se empleó en un 50% (n=5) de los casos como tratamiento en la primera endoscopia y, en el otro 50% de los casos en las sucesivas endoscopias realizadas por re-sangrado. En el 30% (n=3), fue el único tratamiento aplicado, siendo uno de ellos una lesión ulcerosa péptica. En el 70% de los casos, se usó en combinación con otras medidas hemostáticas: en cinco se asoció a inyección de adrenalina y/o agentes esclerosantes y en dos a inyección junto a clips hemostáticos.

Hemospray fue empleado como tratamiento de primera intención y único en dos pacientes (1: escara post-ligadura varices esofágicas; 1: tumor cuerpo gástrico), ninguno de los cuales presentó recidiva hemorrágica.

Ningún evento adverso serio atribuido al empleo de Hemospray fue registrado durante el seguimiento.

La patología en la que se empleó con más frecuencia fue la úlcera duodenal (50%, n=5) con sangrado activo seguida de la úlcera gástrica (20%, n=2) (Figura 1).

Tras el empleo de Hemospray, en el 100% de los casos se consiguió la hemostasia inmediata, sin embargo, el 40% (n=4) de los pacientes presentaron re-sangrado con necesidad de terapéutica adicional durante el ingreso hospitalario. En dos de estos pacientes Hemospray había sido aplicado en un segundo intento de tratamiento endoscópico, por lo que, ante la presencia de re-sangrado tras el uso de éste, precisaron de actitud quirúrgica para control de la hemorragia. En los otros dos pacientes que re-sangraron tras Hemospray, este había sido aplicado en el primer intento de control endoscópico y ante el resangrado, se pudo

Tabla 1. Características de los diez pacientes en los que se empleó Hemospray.

	Sexo	Edad	Comorbilidad	AINEs	Antiagregantes Anticoagulantes	Consumo de sustancias
1	Varón	78	ERC, HTA	No	No	No
2	Mujer	79	HTA, AR	Sí	No	No
3	Varón	60	No	Sí	No	60 g/día alcohol 20 cigarrillos/día
4	Varón	69	CH	No	No	150 g/día alcohol 30 cigarrillos/día
5	Varón	95	Cirugía úlcera	No	No	No
6	Varón	77	EPOC, ERC, Cáncer orofarínge	No	No	40 cigarrillos/día
7	Mujer	36	FA, obesidad	Sí	No	No
8	Varón	55	CH, malnutrición	No	No	No
9	Varón	69	CH, malnutrición	No	No	150 g/día alcohol 40 cigarrillos/día
10	Varón	55	TOH	No	Heparina	No

Listado de abreviaturas. AINEs (antiinflamatorios no esteroideos); ERC (enfermedad renal crónica); HTA (hipertensión arterial); AR (artritis reumatoide); CH (cirrosis hepática); EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); FA (fibrilación auricular); TOH (trasplante hepático).

controlarse mediante un segundo tratamiento endoscópico. En todos aquellos pacientes en los que recidivó la hemorragia tras el empleo de Hemospray, éste se había usado combinado con otro método.

El 30% (n=3) de los pacientes murieron durante el episodio agudo pero en ninguno de los casos fue debido a HDA (1: enfermedad oncológica terminal; 1: fallo hepático; 1: infección respiratoria).

Los pacientes fueron seguidos durante seis meses, durante este período, uno de los pacientes presentó recidiva hemorrágica de la lesión (10%); dos pacientes (20%) fallecieron sin guardar relación con la hemorragia (1: insuficiencia respiratoria; 1: enfermedad oncológica terminal).

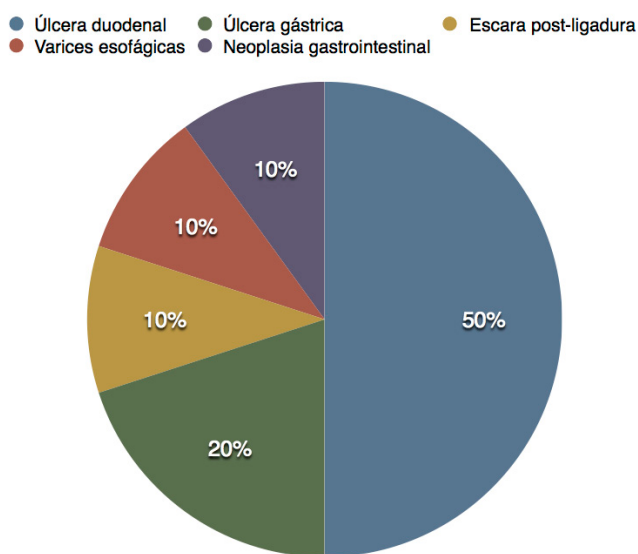


Figura 1 Patologías en las que se empleó Hemospray.

Discusión

Las guías de práctica clínica de consenso internacional respaldan el tratamiento combinado (inyección diluida de adrenalina combinada con terapia térmica, clips o inyección de un esclerosante) como tratamiento de elección en pacientes con hemorragia por úlcera péptica con estigmas endoscópicos de alto riesgo y la ligadura con bandas elásticas en el caso de la HDA de origen varicoso^{4,5,9-11}. A este respecto debemos añadir que según el estudio de Barkun *et al.*¹², el uso de Hemospray en combinación (añadido a la terapia convencional cuando es necesario) es más coste-efectivo; si bien se necesita más evidencia para determinar si es preferible usar Hemospray sólo o en combinación y establecer en qué patologías deberíamos optar por una u otra alternativa.

Como se ha detallado en el apartado material y métodos, la elección del método endoscópico a aplicar en cada momento la toma el gastroenterólogo que realiza la endoscopia de acuerdo a las guías de manejo clínico pero teniendo en cuenta sus preferencias y las posibilidades de tratamiento en cada caso.

En nuestro centro, Hemospray se usa como terapia de “rescate”, es decir, se reserva para aquellos casos en los que no es posible aplicar un método convencional por las características de la lesión (localización y/o dimensiones) y/o cuando persiste el sangrado a pesar de aplicar los tratamientos convencionales (en concordancia con lo indicado por la reciente guía de manejo de HDA publicada por la ESGE⁹). En nuestro estudio, en un 30% de los casos este fue el tratamiento único empleado a pesar de que la evidencia aboga por un tratamiento combinado como método de elección y es que en estos casos, no fue posible la aplicación de otra metodología por dificultades técnicas recurriendo a Hemospray como alternativa terapéutica o terapia de “rescate”.

Hemospray ha demostrado ser útil en múltiples causas de HDA. La naturaleza de las lesiones en las que se optó por Hemospray como agente hemostático resultó muy variada en nuestro estudio. Existe una amplia muestra en la literatura estudiando la eficacia de éste en lesiones tan diversas como tumores gastrointestinales, úlcera péptica, sangrado tras terapéutica endoscópica, lesiones de la hipertensión portal, lesiones vasculares, Mallory-Weiss, esofagitis, Dieulafoy, etc. En el caso del tratamiento de hemorragia tumoral, las posibilidades de control del sangrado con los tratamientos clásicos eran muy pobres debido a que generalmente se trata de lesiones de gran tamaño con sangrado difuso; con el advenimiento de Hemospray, los resultados son prometedores demostrando una buena eficacia en la hemostasia inmediata con bajas tasas de resangrado. Tanto es así, que algunos expertos abogan por él como tratamiento de elección en estos casos¹³⁻¹⁵. En lo referente a la úlcera péptica, la hemostasia inmediata es adecuada pero con una mayor tasa de re-sangrado, no recomendándose usar éste como primera elección. Sin embargo, si que se debe considerar su empleo como tratamiento de rescate o como puente a un tratamiento definitivo^{9,13,16,17}. En el caso de HDA varicosa, el tratamiento de elección es la ligadura con bandas elásticas siendo de segunda elección la escleroterapia, sin embargo, en situaciones de sangrado importante que nos impide una correcta visualización, Hemospray puede ser una opción como terapia puente, pues ha demostrado su eficacia en el tratamiento de sangrado agudo varicoso^{18,19}. Uno de los pacientes en nuestra serie, recibió Hemospray a consecuencia de sangrado de una escara post-ligadura esofágica (si la banda elástica se desprende de modo precoz antes de conseguir la trombosis de la variz, puede producirse una hemorragia masiva a nivel de la escara de muy difícil control y alta mortalidad) habiéndose reportado con anterioridad su utilidad en estos casos²⁰. Los resultados para otras situaciones, como esofagitis, Dieulafoy, gastropatía de la hipertensión portal, lesiones vasculares, hemorragia anastomótica post-quirúrgica y lesiones de Mallory-Weiss, son prometedores, con una tasa de hemostasia inmediata del 100%, pudiendo ser una opción TC-325 para tales lesiones¹³.

La hemostasia inmediata se consiguió en el 100% de los pacientes, en concordancia con lo previamente reportado por otros estudios. La presencia de re-sangrado fue del 40%, mayor a la registrada en la mayoría de estudios en los que fluctúa entre 20-30% (aunque el análisis de Yau *et al.* concluye una tasa similar)^{8,13,15,16,21}. Esto puede ser debido a que, en nuestro centro, como se ha expuesto previamente, suele ser empleado como terapia de “rescate”. De ello podríamos deducir que es empleado en aquellos casos de mayor dificultad imposibles de controlar de otro modo, y que de lo contrario, todos hubiesen requerido de

actitud intervencionista (sin embargo, tan sólo un 20% del total de pacientes precisaron de cirugía finalmente). De hecho, en el estudio multicéntrico de Hadara *et al.*, un 26,7% de pacientes tratados con Hemospray necesitaron de un tratamiento de rescate posterior; sin embargo, cuando el Hemospray fue aplicado en la endoscopia como terapia de rescate y no como primera línea terapéutica, la presencia de re-sangrado en los primeros ocho días y necesidad de tratamiento ulterior fue del 34,6% y 34,7% respectivamente, hallazgos muy similares a los encontrados en nuestro estudio.

A todo ello debemos añadir la seguridad de Hemospray, ya que ningún efecto adverso grave fue recogido en nuestro estudio. Los efectos adversos graves secundarios a Hemospray son anecdóticos (efectos graves potenciales son la obstrucción intestinal, perforación, embolismo y reacción alérgica al polvo), siendo el síntoma más comúnmente registrado en los distintos estudios leve dolor abdominal tras la aplicación^{8,13-16,22}. Existe un caso reportado de obstrucción biliar transitoria secundaria a la aplicación de Hemospray para el control de un sangrado post-esfinterotomía²³.

Limitaciones de nuestro estudio incluyen la pequeña muestra de pacientes conseguidos a pesar del largo período de recogida de datos y la heterogeneidad de patologías en las que Hemospray se empleó como tratamiento. Como ventajas destacar que se trata de un estudio prospectivo con un seguimiento de hasta seis meses.

Conclusiones

En resumen, nuestros datos demuestran la seguridad y efectividad de este agente hemostático en un amplio espectro de patologías en el tracto gastrointestinal superior y, debido a sus ventajas sobre otros tratamientos, nos permite en ocasiones tratar aquellas hemorragias que por su dificultad técnica, de otro modo, necesitarían de cirugía.

Por ello, Hemospray puede ser un un tratamiento alternativo o complementario a las existentes técnicas hemostáticas en áreas de difícil acceso (como es el caso de la curvatura mayor gástrica o la pared posterior duodenal) y en sangrados difusos (secundarios a tumores, úlceras, GAVE o tras resecciones mucosas).

Se necesitan más estudios para identificar las poblaciones objetivo óptimas que más se beneficiarían de este tratamiento, establecer cuando debe ser el tratamiento de elección y cuando una terapia rescate, al igual que investigar qué opción -sólo o en combinación- ofrece mayores ventajas.

Bibliografía

1. Saltzman JR. Advances and improvements in the management of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25:xv-xvi.

2. Monteiro S, Gonçalves TC, Magalhães J, Cotter J. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: who, when and why?. *World J Gastroint Pathophysiol.* 2016;7:86-96.

3. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over two decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:882-888.

4. Kumar S, Asrani SK, Kamath PS. Epidemiology, diagnosis and early patient management of esophagogastric hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:765-778.

5. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:643-663.

6. Song LM, Levy MJ. Emerging endoscopic therapies for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:721-737.

7. Holster IL, van Beusekom HM, Kuipers EJ, Leebeek FW, de Maat MP, Tjwa ET. Effects of a hemostatic powder hemospray on coagulation and clot formation. *Endoscopy.* 2015;47:638-645.

8. Chen YI, Barkun A, Nolan S. Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution. *Endoscopy.* 2015;47:167-171.

9. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurién M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: european society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2015;47(10):a1-46.

10. Wong SH, Sung JY. Management of GI emergencies: peptic ulcer acute bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:639-647.

11. Turon F, Casu S, Hernández-Gea V, García-pagán JC. Variceal and other portal hypertension related bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:649-664.

12. Barkun AN, Adam V, Lu Y, Chen YI, Martel M. Using Hemospray improves the cost-effectiveness ratio in the management of upper gastrointestinal nonvariceal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2016;4.

13. Haddara S, Jacques J, Lecleire S, Branche J, Leblanc S, Le Baleur Y, et al. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the "GRAPHE" registry). *Endoscopy.* 2016;48:1084-1095.

14. Pittayanon R, Prueksapanich P, Perknimitr R. The efficacy of Hemospray in patients with upper gastrointestinal bleeding from tumor. *Endosc Int Open.* 2016;4:E933-E936.

15. Arena M, Masci E, Henry Eusebi L, Iabichino G, Mangiavillano B, Viaggi P, et al. Hemospray for treatment of acute bleeding due to upper gastrointestinal tumours. *Dig Liver Dis.* 2017;49:514-517.

16. Yau AH, Ou G, Galorport C, Amar J, Bressler B, Donnellan F. Safety and efficacy of Hemospray in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014;28:72-76.

17. Sung JJY, Luo D, Wu JCY, Ching JYL, Chan FKL, Lau JYW. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy*. 2011;43:291-295.
18. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdalla H, Mostafa I, Devière J. Management of acute variceal bleeding using hemostatic powder. *United European Gastroenterol J*. 2015;3:277-283.
19. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdalla H, Mostafa I, Devière J. Endoscopic treatment of acute variceal hemorrhage by using hemostatic powder TC-325: a prospective pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2013;78:769-773.
20. 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):E263.
21. Chen YI, Barkun AN. Hemostatic powders in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:535-552.
22. Changela K, Papafragkakis H, Ofori E, Ona MA, Krishnaiah M, Duddempudi S, et al. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding. *Ther Adv Gastroenterol*. 2015;8:125-135.
23. Moosavi S, Chen YI, Barkun AN. TC-325 application leading to transient obstruction of a post-sphincterotomy biliary orifice. *Endoscopy*. 2013;45:E130.