

Factores predictivos de mortalidad de la hemorragia digestiva por varices esofágicas en pacientes ancianos

B. Piqueras, R. Bañares, D. Rincón, A. Matilla, M. Casado, M. Salcedo, S. Alonso y J. Vaquero

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

Las complicaciones de la cirrosis hepática son cada vez más frecuentes en pacientes ancianos, como consecuencia del incremento en la esperanza de vida y del mejor control de los pacientes cirróticos. Sin embargo, la influencia de esta condición sobre la evolución de la hemorragia por varices no está bien establecida. El objetivo del presente estudio fue determinar las características de la hemorragia por varices esofagogástricas en el paciente anciano y la posible influencia de la ancianidad sobre la mortalidad relacionada con la hemorragia. Se analizaron 321 episodios de hemorragia por varices en 227 pacientes cirróticos. Se produjeron 113 episodios (35,2%) en pacientes mayores de 65 años. No hubo diferencias entre mayores y menores de esta edad en cuanto a las características de la hemorragia ni al grado de Child-Pugh. Los pacientes de más de 65 años presentaron de forma más frecuente enfermedades graves asociadas, carcinoma hepatocelular y encefalopatía hepática durante el episodio (52,7% frente a 14%, $p < 0,001$; 19,7% frente a 8,7%, $p = 0,01$, y 17,4% frente a 10%, $p = 0,09$, respectivamente). Aunque la mortalidad en relación con la hemorragia fue superior en pacientes ancianos (23,2% frente a 13,5%, $p = 0,04$), sólo la puntuación de Child-Pugh, la hemostasia definitiva, el carcinoma hepatocelular y la aparición de encefalopatía o infección bacteriana fueron factores predictivos independientes de mortalidad. Los enfermos de más de 65 años constituyen una proporción importante de los pacientes con hemorragia por varices esofagogástricas. La condición de anciano no influye de manera independiente en la mortalidad de la hemorragia por varices.

PREDICTORS OF MORTALITY IN ESOPHAGEAL VARICEAL BLEEDING IN ELDERLY PATIENTS

Complications of liver cirrhosis are increasingly frequent in elderly patients due to increased life expectancy and better management of cirrhotic patients. However, the influence of this condition on the evolution of variceal bleeding has not been well established. The aim of the present study was to determine the characteristics of esophagogastric variceal bleeding in elderly patients and the possible influence of advanced age on hemorrhage-related mortality. We analyzed 321 episodes of variceal bleeding in 227 cirrhotic patients. One hundred and thirteen (35.2%) episodes occurred in patients older than 65 years. No differences were found among patients older or younger than this age in terms of bleeding characteristics or Child-Pugh score. Patients older than 65 years more frequently presented serious associated diseases, hepatocellular carcinoma and hepatic encephalopathy during the episode (52.7% vs. 14%, $p < 0.001$; 19.7% vs. 8.7%, $p = 0.01$ and 17.4% vs. 10%, $p = 0.09$ respectively). Although hemorrhage-related mortality was higher in elderly patients (23.2% vs. 13.5%, $p = 0.04$), only the Child-Pugh score, definitive hemostasis, hepatocellular carcinoma and the development of encephalopathy or bacterial infection were independent predictive factors of mortality. A considerable proportion of the patients with esophagogastric variceal bleeding were older than 65 years. Advanced age does not independently influence mortality due to variceal bleeding.

(*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 51-55)

Correspondencia: Dr. R. Bañares.
Unidad de Hemodinámica Hepática. Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
Correo electrónico: Banares@inicio.es

Recibido el 13-2-2000; aceptado para su publicación el 4-9-2000.

El desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas frente a las diversas complicaciones de la cirrosis hepática ha permitido mejorar en los últimos años tanto la supervivencia como la calidad de vida de los pacientes con hepatopatía crónica¹; por otra parte, una de sus causas más frecuentes, la hepatitis por virus C, tiene una prolongada historia natural hasta el desarrollo de cirrosis², por lo cual es posible asistir en los próximos años a la presentación de complicaciones propias de las hepatopatías crónicas en edades más avanzadas, caso de la hemorragia digestiva por rotu-

ra de varices esofagogástricas, que a pesar de los últimos avances terapéuticos mantiene una elevada mortalidad, estimada en un 30% en series recientes^{3,4}.

La influencia de la edad sobre la mortalidad de la hemorragia digestiva secundaria a úlcera péptica ha sido evaluada en múltiples estudios en los últimos años⁵⁻⁷, de modo que ha quedado bien establecido que la edad avanzada es una variable predictiva independiente de mortalidad. Este fenómeno se ha puesto en relación con un mayor consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) entre los pacientes ancianos, así como con una mayor prevalencia de enfermedades graves asociadas^{5,8-10}. Sin embargo, el impacto de la edad sobre el pronóstico de la hemorragia digestiva varicosa no está claramente establecido, habiéndose comunicado resultados contradictorios¹¹⁻¹⁴. Además, la exclusión de los pacientes ancianos en la mayor parte de los ensayos aleatorizados ocasiona una notable incertidumbre acerca del papel que podría desempeñar la edad en la evolución de esta complicación, dificultando considerablemente la definición de una adecuada aproximación terapéutica para este subgrupo particular de pacientes.

Por tanto, los objetivos de este trabajo fueron, en primer lugar, definir las características de la hemorragia digestiva varicosa en el anciano y, en segundo lugar, evaluar la influencia que podría ejercer la condición de anciano sobre la evolución de esta complicación.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han analizado retrospectivamente 321 episodios consecutivos de hemorragia digestiva varicosa, ocurridos en 227 pacientes cirróticos ingresados entre enero de 1991 y diciembre de 1997 en la unidad de hemorragia digestiva de un hospital universitario. El diagnóstico de cirrosis hepática se realizó mediante estudio histológico o, en su defecto, a través de una combinación de criterios clínicos, analíticos y ultrasonográficos. De acuerdo con las directrices establecidas por la Conferencia de Consenso de Baveno¹⁵, se definió como *hemorragia por varices* cuando en la endoscopia urgente, realizada dentro de las primeras 12 horas de ingreso, se objetivó hemorragia activa procedente de una varice, presencia de estigmas de hemorragia reciente (coágulo o «pezón de fibrina» adheridos a una varice) o de contenido hemático reciente en el estómago en ausencia de cualquier otra lesión potencialmente hemorrágica. Se definió como *control inicial* del episodio hemorrágico la consecución de un período libre de hemorragia de al menos 24 horas dentro de las primeras 48 de evolución; *recidiva precoz*, como la reaparición de la hemorragia durante los cinco primeros días tras la obtención de control inicial; y *mortalidad en relación con la hemorragia*, como cualquier fallecimiento producido dentro de las seis primeras semanas tras la admisión al hospital, independientemente de la causa última de muerte¹⁵. Adicionalmente, se definió como *hemostasia definitiva* a la consecución de control inicial en ausencia de recidiva precoz. Los pacientes recibieron tratamiento endoscópico mediante escleroterapia, farmacológico con somatostatina o terlipresina o una combinación de ambas modalidades terapéuticas. En los casos de hemorragia refractaria, se recurrió a actitudes terapéuticas alternativas, incluyendo una segunda sesión de tratamiento endoscópico, taponamiento esofágico con balón, adición de tratamiento farmacológico en aquellos pacientes que no lo tuvieran y, en último término, derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI).

La edad de corte establecida para considerar a un paciente como perteneciente al grupo de edad avanzada fue de 65 años.

En la tabla I se detallan las variables analizadas. Se definió como *enfermedad asociada grave* la existencia de alguna enfermedad no hepática que requirió soporte específico durante el ingreso por la hemorragia. Se definió como *infección bacteriana* el aislamiento de alguna bacteria (sangre, orina, líquido ascítico, secreciones pulmonares) o, en su defecto, la existencia de datos analíticos y morfológicos (radiografía de tórax, TAC, etc.) compatibles.

La comparación de las características basales y relativas a la hemorragia entre ambos grupos se realizó mediante el test de la t de Student para

TABLA I. Variables incluidas en el análisis

Demográficas
Edad
Sexo
Enfermedades graves asociadas
Relacionadas con la hepatopatía
Etiología
Alcohólica
No alcohólica
Puntuación en la escala de Child-Pugh al ingreso
Episodios previos de hemorragia varicosa
Existencia de carcinoma hepatocelular
Relacionadas con el episodio hemorrágico
Localización de la varice sangrante
Esófago
Estómago
Actividad hemorrágica en la endoscopia diagnóstica
Hematocrito al ingreso
Presencia de shock al ingreso
Requerimientos transfusionales (hematíes)
Hemostasia inicial
Hemostasia definitiva
Recidiva precoz
Presentación durante la primera semana de ingreso de
Ascitis
Encefalopatía
Infección bacteriana

variables continuas y mediante un test de la χ^2 para las variables categóricas. El nivel de significación se estableció para valores de $p < 0,05$.

Para detectar la presencia de variables de confusión y determinar las variables con valor predictivo independiente para mortalidad, se realizó un modelo de regresión logística dicotómica, en el que la edad se incorporó como una variable categórica (anciano, no anciano).

Los cálculos se realizaron mediante el paquete informático RSGIMA (Horus Hardware, Madrid).

RESULTADOS

Características de los pacientes y de los episodios hemorrágicos

La edad media de los pacientes fue $58,8 \pm 13,4$ años. Ciento trece de los 321 episodios de hemorragia por varices ocurrieron en pacientes de 65 o más años (grupo I), lo que supone un 35,2% del total. La edad media de los pacientes en este grupo fue de $71,6 \pm 5,1$ años (rango, 65-87). Tanto el sexo femenino como la existencia de enfermedades graves asociadas fueron significativamente más frecuentes en el grupo I (40% frente a 27%, $p < 0,05$, y 52,7% frente a 14%, $p < 0,001$, respectivamente). Por el contrario, el porcentaje de hepatopatías de origen etílico fue significativamente superior en el grupo de pacientes más jóvenes (grupo II) (59,7% frente a 33,3%, $p < 0,001$). Ambos grupos fueron similares en cuanto a la gravedad de la hepatopatía estimada por el grado de Child-Pugh al ingreso (grupo I: 23,4%, 46% y 30%; grupo II: 24,8%, 48,5% y 26,5%; Child A, B y C, respectivamente; NS). La existencia de episodios previos de hemorragia de origen varicoso fue similar en ambos grupos de pacientes (48,2% frente a 56%, NS). Sin embargo, la presencia de carcinoma hepatocelular coexistente fue significativamente más frecuente en el grupo I (19,7% frente a 8,7%, $p = 0,01$).

Las características de los episodios hemorrágicos se detallan en la tabla II.

El grupo I mostró tendencia hacia una mayor frecuencia de presentación de encefalopatía hepática en relación con el episodio hemorrágico (17,5% frente a 10%, $p = 0,09$).

El resto de las variables analizadas, tales como localización de la varice sangrante, actividad hemorrágica en el momento de la endoscopia urgente, hematócrito y existencia de shock al ingreso, cuantía de los requerimientos transfusionales, consecución de control inicial y de hemostasia definitiva, presentación de recidiva precoz, modalidad de tratamiento tanto del episodio inicial como de la recidiva precoz, frecuencia de manifestación de complicaciones en general y desarrollo de ascitis o infección bacteriana, fueron similares en ambos grupos (tabla II).

Mortalidad y factores pronósticos

Cincuenta y cuatro pacientes fallecieron durante las seis primeras semanas de ingreso, 28 en el grupo I y 26 en el grupo II; por lo tanto, la mortalidad en relación con la hemorragia fue significativamente superior en el grupo I (23% frente a 13%, $p = 0,04$). Las variables asociadas a la mortalidad en el análisis univariado fueron edad, puntuación en la clasificación de Child-Pugh y existencia de shock al ingreso, consecución de control inicial de la hemorragia y de hemostasia definitiva, recidiva precoz, presencia concomitante de carcinoma hepatocelular y desarrollo de infección bacteriana o encefalopatía durante el episodio. Sin embargo, en el análisis multivariado, sólo el grado de Child, la obtención de hemostasia definitiva, la presencia de carcinoma hepatocelular y el desarrollo de encefalopatía o infección bacteriana fueron factores predictivos independientes de mortalidad (tabla III).

DISCUSIÓN

A lo largo de las dos últimas décadas se ha producido un progresivo incremento en la esperanza de vida de la población general¹⁶ y, por lo tanto, del número de pacientes ancianos que precisan asistencia médica. Este fenómeno tiene consecuencias muy relevantes, tanto desde el punto de vista de la práctica médica diaria, pues hace necesario el diseño de estrategias específicas de diagnóstico y tratamiento para este grupo de pacientes, como desde el punto de vista de la política sanitaria, ya que supone un considerable incremento del gasto sanitario destinado a este sector de la población. Todo ello justifica el creciente número de estudios publicados en la literatura relativos al impacto de la edad avanzada sobre diversas situaciones clínicas.

Como en otras áreas de la medicina, la mejoría en el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones de la cirrosis avanzada¹ ha aumentado la edad de los pacientes portadores de enfermedades hepáticas graves. Este fenómeno se pone de manifiesto en el presente estudio, en el que más de un tercio de los pacientes con hemorragia por varices endoscópicamente comprobada tenían 65 o más años. En ese sentido, es importante destacar que no existe

TABLA II. Características de los episodios hemorrágicos

Variable	Grupo I > 65 años (%)	Grupo II < 65 años (%)	p
Localización de la varice sangrante			
Esófago	97 (85,8)	177 (85,1)	0,9
Estómago	16 (14,2)	31 (14,9)	
Hemorragia activa en endoscopia	36 (31,9)	65 (31,59)	0,8
Shock al ingreso	23 (20,5)	48 (23,2)	0,6
Hematócrito al ingreso	28,2 ± 5,7	27,3 ± 6,8	0,7
Necesidad de transfusión	89 (80,9)	172 (82,3)	0,9
Unidades hematíes	3,8 ± 3,1	4,3 ± 4,2	0,3
Hemostasia inicial	87 (77,7)	174 (84)	0,2
Hemostasia definitiva	65 (58,1)	135 (65,2)	0,2
Tratamiento inicial			
Farmacológico	67 (59,3)	133 (63,9)	0,7
Endoscópico	46 (40,7)	75 (36,1)	
Necesidad de DPPI	8 (7,1)	12 (5,8)	0,7
Existencia de complicaciones			
Encefalopatía	52 (46,4)	81 (39,1)	0,2
Ascitis	19 (17,4)	21 (10)	0,09
Infección bacteriana	8 (7,4)	15 (7,1)	0,9
Mortalidad	27 (25)	58 (27,5)	0,7
Mortalidad	26 (23,2)	28 (13,5)	0,04

TABLA III. Factores independientes en el modelo de regresión logística

Variable	Odds ratio (IC del 95%)	p
Puntuación de Child-Pugh	5,34 (2,3-12,6)	< 0,001
No hemostasia definitiva	4,21 (1,8-10)	< 0,001
Encefalopatía	4,91 (1,8-13,1)	< 0,001
Infección bacteriana	10,81 (4,3-27,1)	< 0,001
Carcinoma hepatocelular	7,12 (2,4-21,2)	< 0,001

un acuerdo unánime en la comunidad científica sobre la definición exacta de ancianidad. Aunque en la mayoría de los estudios en los que la edad se ha considerado como factor predictivo de mortalidad, así como en el caso particular de los referidos a la hemorragia digestiva, se ha establecido los 65 años como la edad límite a partir de la cual considerar a un paciente anciano^{12,17,18}; trabajos recientes sugieren que no se debe definir la ancianidad únicamente en función de criterios cronológicos, sino que se han de tener igualmente en cuenta factores físicos, psicológicos y sociales¹⁹. No obstante, por criterios pragmáticos, en el presente estudio se definió el nivel de 65 años como el límite para la definición de ancianidad (*de hecho, existe incluso un criterio de búsqueda en las bases de datos internacionales [MeSH] que define específicamente esta situación*).

El comportamiento de la hemorragia por varices esofágicas en pacientes de más de 65 años tiene ciertas peculiaridades de acusada trascendencia; así, el dato más relevante está precisamente en relación con la mortalidad, que fue significativamente superior en el análisis univariado entre los pacientes de 65 o más años. Sin embargo, en el análisis mediante regresión logística, la edad, entendida aquí como variable dicotómica (anciano, no anciano), no apareció como factor predictivo de mortalidad independiente. Para explicar este fenómeno es necesaria la realización de

diversas consideraciones. En primer lugar, el origen etílico de la cirrosis fue menos frecuente entre los mayores de 65 años, en quienes se comprobó una mayor prevalencia de hepatopatías virales como factor etiológico, posiblemente en relación con el predominio del sexo femenino en este grupo de edad; sin embargo, tanto en estudios previos como en el presente no se ha demostrado una influencia significativa de estas dos variables, edad y etiología de la cirrosis, sobre la mortalidad de la hemorragia varicosa¹⁸. Por otra parte, la proporción de pacientes con enfermedades graves no hepáticas asociadas fue significativamente superior en el grupo de pacientes de edad avanzada. Sin embargo, y a diferencia de la hemorragia digestiva de origen péptico, no hubo asociación estadística entre enfermedades asociadas graves y mortalidad en relación con la hemorragia por varices, dato que es corroborado por estudios previos²⁰. Una de las variables con mayor influencia en la mortalidad de la hemorragia varicosa es el nivel de deterioro de la función hepática²¹; sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto al grado de Child-Pugh entre ambos grupos, lo que impide atribuir a este factor la diferente mortalidad observada. Otro grupo de variables con reconocida influencia en la mortalidad es el de aquellas relacionadas con las características del episodio hemorrágico, caso de la presencia de shock al ingreso, la existencia de hemorragia activa durante la endoscopia²¹⁻²³, la cuantía de los requerimientos transfusionales^{24,25}, el fracaso del tratamiento inicial²² y el desarrollo de infección bacteriana²⁶. Los resultados del presente estudio confirman algunos de estos datos; no obstante, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en lo que respecta a dichas variables, lo que sugiere la falta de influencia de las características de la hemorragia en la diferente mortalidad observada, conclusión análoga a la alcanzada en estudios previos²⁰.

En determinadas condiciones clínicas, la edad avanzada es un obstáculo importante a la hora de plantear actitudes agresivas de tratamiento, lo cual puede condicionar las expectativas de supervivencia a corto plazo a entidades como la evaluada; sin embargo, esta suposición no es respaldada por los datos presentados, pues tanto el tratamiento inicial como las alternativas terapéuticas utilizadas en el caso de hemorragia refractaria fueron similares en ambos grupos, incluyendo la realización de DPPI.

El análisis multivariante mediante regresión logística demostró que tanto el desarrollo de encefalopatía hepática durante el episodio hemorrágico como la coexistencia de carcinoma hepatocelular se manifestaron con mayor frecuencia entre los pacientes de edad avanzada, y lo que es de mayor importancia: ambas fueron variables predictivas independientes de mortalidad. Existen diversas circunstancias que pueden explicar la mayor presencia de estos factores en pacientes ancianos. En relación con la encefalopatía hepática, en estudios previos se ha descrito la existencia de alteraciones de los procesos metabólicos hepáticos en pacientes ancianos²⁷, así como de trastornos extrahepáticos²⁰ que favorecen el desarrollo de encefalopatía. Además, recientemente se ha comunicado la influencia de la edad sobre el desarrollo de encefalopatía

portosistémica *de novo* tras DPPI^{28,29} o tras la realización de un *shunt* esplenorrenal distal.

En relación con la mayor frecuencia de carcinoma hepatocelular entre los pacientes mayores de 65 años, caben varias observaciones; en primer lugar, cerca del 20% de los pacientes de más de 65 años con hemorragia varicosa presenta concomitantemente carcinoma hepatocelular, dato de gran trascendencia en sí mismo. Para explicar la relación entre la edad avanzada y el CHC se puede especular que el predominio de las hepatopatías de origen viral en este grupo de edad podría desempeñar cierto papel en la mayor frecuencia de carcinoma hepatocelular³⁰. Asimismo, cabe suponer que cuanto mayor es la edad, mayor debe ser el tiempo de evolución de la cirrosis, condición que parece predisponer al desarrollo de neoplasias hepáticas primitivas. Varios factores podrían explicar el aumento de mortalidad entre los portadores de carcinoma hepatocelular: mayor grado de evolución de la hepatopatía, elevada prevalencia de trombosis portal^{31,32}, existencia de mayor hipertensión portal³³, así como peor respuesta al tratamiento farmacológico³⁴; también es posible que en pacientes con CHC evolucionado (trombosis portal extensa, CHC difuso) el tratamiento de rescate ante la presencia de hemorragia refractaria fuera menos agresivo.

En conclusión, los pacientes ancianos representan cerca de un tercio de los pacientes con hemorragia digestiva por varices esofagogástricas. Aunque la mortalidad relacionada con la hemorragia fue mayor en dicho grupo, la condición de anciano no parece ser un factor predictivo independiente de mortalidad, fenómeno que podría ser explicado, al menos en parte, por la mayor frecuencia de CHC y de presentación de encefalopatía en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodés J. Introduction. En: Arroyo V, Bosch J, Rodés J, editores. *Treatments in hepatology*. Barcelona: Masson, 1995.
2. Terrault N, Asher N. Viral hepatitis A through G. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editores. *Gastrointestinal and liver disease* (6.ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders, 1998; 1123-1170.
3. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, Politi F, Vizzini G, Traina M et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. En: Bosch J, Groszmann RJ, editores. *Portal hypertension. Pathophysiology and treatment*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994; 72-92.
4. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension. A meta-analytical review. *Hepatology* 1995; 22: 332-354.
5. Reinus JF, Brandt LJ. Upper and lower gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 293-318.
6. Choudari CP, Elton RA, Palmer KR. Age-related mortality in patients treated endoscopically for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 557-560.
7. Larson G, Schmidt T, Gott J, Bond S, O'Connor CA, Richardson JD. Upper gastrointestinal bleeding. Predictors of outcome. *Surgery* 1996; 100: 765-773.
8. Armstrong CP, Blower AC. Non-steroidal antiinflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. *Gut* 1987; 28: 527-532.

9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding: guidelines for clinical application. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 760-764.
10. Hueller X, Rothenbuehler JM, Amery A, Harder F. Factors predisposing to further hemorrhage and mortality after peptic ulcer bleeding. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 457-461.
11. Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H, Paumgartner G. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1991; 100: 1332-1337.
12. Sauerbruch T, Weinzierl M, Kopcke W, Paumgartner G. Long-term sclerotherapy of bleeding esophageal varices in patients with liver cirrhosis. An evaluation of mortality and rebleeding risk factors. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 51-58.
13. Bullimore DW, Miloszewski KJA, Losowsky MS. The prognosis of elderly subjects with oesophageal varices. *Age Ageing* 1989; 18: 35-38.
14. Melchior JC, Pougou RE, Verrier J, Merrer J, Moncospe C, Simon N. Analysis of factors related to early mortality in digestive hemorrhage caused by portal hypertension. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 402-408.
15. Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A consensus development workshop. *J Hepatol* 1992; 15: 256-261.
16. Wilmoth JR. Dermography of longevity: past, present and future trends. *Exp Gerontol* 2000; 35: 1111-1129.
17. Schellong H, Huber P, Stutzer H. Ergebnisse der Behandlung der Oesophagus Varizenblutung 70-bis 90 jähriger Patienten: eine prospektive Untersuchung. *Dtsch Med Wochenschr* 1987; 112: 402-405.
18. Hosking SW, Bird NC, Johnson AG, Triger DR. Management of bleeding varices in the elderly. *BMJ* 1989; 298: 152-153.
19. Winograd CH. Targeting strategies: an overview of criteria and outcomes. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: S25-S35.
20. Triger DR. Bleeding varices in the elderly. *Gut* 1992; 33: 1009-1010.
21. Lee H, Hawker FH, Selby W, MacWilliam DB, Herkes RG. Intensive care treatment of patients with bleeding esophageal varices: results, predictors of mortality, and predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1992; 20: 1555-1563.
22. Planas R, Quer JC, Boix J, Canet J, Armengol M, Cabre E et al. A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. *Hepatology* 1994; 20: 370-375.
23. Le Moine O, Adler M, Bourgeois N, Delhaye N, Deviere J, Gelin M et al. Factors related to early mortality in cirrhotic patients bleeding from varices and treated by urgent sclerotherapy. *Gut* 1992; 33: 1381-1385.
24. Prindiville T, Miller M, Trudeau W. Prognostic indicators in acute variceal hemorrhage after treatment by sclerotherapy. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 655-659.
25. Carey WD. Predictors of variceal bleeding: solving the puzzle. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1426-1427.
26. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27: 1207-1212.
27. Popper H. Aging and the liver. *Prog Liver Dis* 1986; 8: 659-683.
28. Rössle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Nöldge G, Perernau JM et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994; 330: 165-171.
29. Sellinger M, Ochs A, Haag K, Nöldge G, Gerok W, Rössle M. Incidence of hepatic encephalopathy and follow-up of liver function in patients with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS). *Gastroenterology* 1992; 102: 883.
30. Lee HS, Han CJ, Kim CY. Predominant etiologic association of hepatitis C virus with hepatocellular carcinoma compared with hepatitis B virus in elderly patients in a hepatitis B-endemic area. *Cancer* 1993; 72: 2564-2567.
31. Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 77-78.
32. Lo GH, Lin CY, Lai KH, Malik U, Ng WW, Lee FY et al. Endoscopic injection sclerotherapy vs conservative treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma and bleeding oesophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 161-164.
33. Lee SS, Koshy A, Hadengue A, Lebrec D. Heterogeneous hepatic venous pressure in patients with liver cancer. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 53-56.
34. Chiu KW, Sheen IS, Liaw F. A controlled study of glypressin vs vasopresin in the control of bleeding from oesophageal varices. *J Gastroenterol Hepatol* 1990; 5: 549-553.