

O Doente Cirrótico na Unidade de Cuidados Intensivos: Avaliação do Prognóstico

The Cirrhotic Patient in the Intensive Care Unit: Evaluation of the Prognosis

Paulo Freire, José Manuel Romãozinho, Manuela Ferreira, Pedro Amaro, Maximino Correia Leitão

RESUMO | INTRODUÇÃO Os doentes com cirrose hepática admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) têm um prognóstico particularmente reservado. O prognóstico destes doentes pode ser avaliado com scores gerais (SOFA, APACHE, SAPS) ou com scores específicos de cirrose hepática (MELD, *Child-Pugh*). **OBJECTIVOS:** Avaliar o valor prognóstico dos scores gerais (SOFA, APACHE e SAPS) e dos scores específicos de cirrose hepática (MELD e *Child-Pugh*) em doentes com cirrose hepática admitidos em UCI polivalentes ou em Unidades de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia (UCIGE). **MATERIAL E MÉTODOS:** Os autores fazem uma revisão da literatura sobre a avaliação do prognóstico de doentes com cirrose hepática admitidos em ICUs e relatam também a sua experiência sobre esta temática no contexto duma UCIGE incluindo a análise de 124 internamentos. **RESULTADOS:** Nos diversos estudos efectuados em doentes com cirrose hepática admitidos em UCI polivalentes, os diferentes scores gerais e específicos revelaram um bom poder discriminativo, ou seja, com uma área sob a curva ROC (AUC) > 0,7. Considerando os seis estudos mais representativos, o valor médio da AUC dos scores SOFA, APACHE II, APACHE III, MELD e *Child-Pugh* foi 0,86, 0,74, 0,81, 0,79 e 0,77, respectivamente. O estudo de 124 internamentos consecutivos na UCIGE de doentes com cirrose hepática revelou que os doentes que faleceram pertenciam todos à classe C de *Child-Pugh* e tinham valores médios dos scores SOFA, APACHE II, SAPS II e MELD significativamente superiores aos dos doentes que não faleceram (10,1, 22,0, 47,5 e 30,7 nos que faleceram e 3,5, 13,6, 25,4 e 18,0 nos que não faleceram, respectivamente; $p < 0,05$). **Conclusões:** Tanto os scores gerais como os específicos de cirrose hepática têm valor prognóstico na avaliação do risco de doentes com cirrose hepática internados em UCI polivalentes ou em UCIGE. Nas UCI polivalentes os scores gerais, e em particular o SOFA, apresentam melhor capacidade prognóstica do que os scores específicos de cirrose hepática. *GE – J Port Gastroenterol 2011;18:73-80*

PALAVRAS CHAVE: Cirrose hepática, Unidades de Cuidados Intensivos, scores prognósticos.

ABSTRACT | INTRODUCTION Cirrhotic patients admitted in Intensive Care Units (ICU) have a poor prognosis. The prognosis of these patients can be evaluated with general scores (SOFA, APACHE, SAPS) or with specific scoring systems for liver disease (MELD, *Child-Pugh*). **AIMS:** To evaluate the prognostic value of general scores (SOFA, APACHE and SAPS) and of liver-specific scores (MELD and *Child-Pugh*) in patients with liver cirrhosis admitted to general ICUs or to Gastroenterology Intensive Care Units (GICU). **MATERIAL AND METHODS:** The authors present a literature review on the assessment of the prognosis of cirrhotic patients admitted to ICUs and also report your experience on this issue in the context of a specialized GICU including the analysis of 124 admissions. **RESULTS:** In several studies on patients with liver cirrhosis admitted to general ICUs, both general and liver-specific scores showed good discrimination, with an area under receiver operating characteristic curve (AUC) > 0.7. Considering the six most representative studies, the mean value of AUC on SOFA, APACHE II, APACHE III, MELD and *Child-*

Serviço de Gastroenterologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; **Correspondência:** Paulo André Vinagreiro Freire, Rua de Santo Cristo, nº24 1º direito, 3020-198 Eiras – Coimbra – Portugal; **Telemóvel:** +351 968 921 251; **E-mail:** pauloavfreire@gmail.com; **Recebido para Publicação:** 20/01/2010 e **Aceite para Publicação:** 07/11/2010.

-Pugh scores was 0.86, 0.74, 0.81, 0.79 and 0.77, respectively. The study of 124 consecutive cirrhotic admissions to a GICU showed that patients who died belonged exclusively to the class C of Child-Pugh and had average values of SOFA, APACHE II, SAPS II and MELD scores significantly higher than those of the patients who survived (10.1, 22.0, 47.5 and 30.7 in those who died and 3.5, 13.6, 25.3 and 18.0 in those who survived, respectively; $p < 0.05$). **CONCLUSIONS:** Both general scores and liver-specific scores have prognostic value in the risk assessment of patients with liver cirrhosis admitted to general ICUs or to GICUs. In the ICUs the general scores, and particularly the SOFA score, have better prognostic ability than the liver-specific scores. *GE – J Port Gastreterol 2011;18:72-80.*

KEYWORDS: Liver cirrhosis, intensive care units, prognostic scores.

INTRODUÇÃO

A admissão de doentes em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) deve resultar duma cuidadosa ponderação entre os benefícios e as desvantagens do seu internamento nas referidas Unidades. Os benefícios incluem não só terapêuticas mas também vigilância intensivas e os inconvenientes envolvem um maior custo de prestação de cuidados, exposição a maiores riscos de infecção e utilização dum recurso limitado.¹⁻⁴ Trata-se, assim, dum raciocínio de avaliação do risco-benefício centrado na condição do doente, embora equacionando também a natureza e os recursos da Unidade em questão.^{1,5,6} Duma forma geral, diremos que beneficiam da admissão e permanência em UCI indivíduos gravemente doentes mas com potencial de recuperação.⁷ Os casos mais ligeiros e as situações que pela sua própria natureza ou pelo contexto clínico do doente se revestem de extrema gravidade e elevada probabilidade de irreversibilidade, não só não beneficiam da admissão e permanência em UCI como estas se podem mesmo revelar inconvenientes para o próprio doente e, inevitavelmente, para outros eventuais candidatos à admissão na Unidade.^{8,9} Na prática, estas avaliações são difíceis de instituir e uniformizar, instando a necessidade de instrumentos de aferição e predição de risco como forma de justificar e alicerçar as decisões.^{8,9} Por outro lado, o emergir de ferramentas prognósticas facilita a auditoria e comparação de resultados e constitui também um precioso auxiliar na discussão dos casos clínicos, inclusive no contexto da informação aos familiares da evolução registada.^{1,7,10-12}

Nos doentes com patologia do tracto digestivo a cirrose hepática é, excluindo as neoplasias, a principal causa de morte. Os doentes com cirrose hepática admitidos em UCI têm um prognóstico particularmente reservado, com uma taxa de mortalidade que varia entre os 36% e os 87%.¹³⁻²⁰ Por outro lado, os doentes com cirrose hepática têm uma função imunitária deprimida sendo, por isso mesmo, especialmente vulneráveis ao desenvolvimento de infecções nosocomiais, cuja mortalidade é cerca de 20 vezes superior à verificada em doentes não cirróticos.^{21,22} Adita que cerca de 37% dos custos totais envolvendo a prestação de cuidados a doentes com cirrose hepática em UCI são gastos com doentes que não sobrevivem.^{15,23}

Osmon S. et al estudaram uma amostra de 893 doentes con-

secutivamente admitidos numa UCI, dividindo-os em dois grupos: sobreviventes – 645 doentes; falecidos – 248 doentes.²⁴ Em seguida, pesquisaram as características distintivas destes dois grupos, verificando que a percentagem de doentes com cirrose hepática era significativamente maior no grupo dos doentes que faleceram (13,7% vs 6,0%, $p < 0,001$).²⁴

Num trabalho desenvolvido pelo nosso grupo, 300 internamentos consecutivos numa Unidade de Cuidados Intensivos de Gastreterologia (UCIGE) foram divididos em dois grupos: com hepatopatia – 129 doentes; sem hepatopatia – 171 doentes.²⁵ A avaliação comparada destes dois grupos revelou que os doentes com hepatopatia apresentavam scores APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) II mais altos, eram intubados com maior frequência, tinham maior incidência de infecção nosocomial, permaneciam internados durante mais tempo e tinham uma taxa de mortalidade mais elevada (Quadro 1).²⁵

Estes elementos sustentam a peculiaridade dos doentes cirróticos que necessitam de cuidados intensivos e fundamentam a necessidade de elementos de avaliação do prognóstico destes doentes.²⁶ Neste contexto, o objectivo deste trabalho foi avaliar o valor prognóstico dos scores gerais (SOFA, APACHE II, SAPS II) e dos scores específicos de cirrose hepática (MELD, *Child-Pugh*) em doentes com cirrose hepática admitidos em UCI polivalentes ou em UCIGE.

MATERIAL E MÉTODOS

Os autores fazem uma revisão da literatura sobre a avaliação do prognóstico de doentes com cirrose hepática admitidos em ICUs com especial enfoque na utilização de scores prognósticos neste contexto e relatam também a sua experiência sobre esta temática no âmbito duma UCIGE incluindo o estudo de 124 internamentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O prognóstico dos doentes com cirrose hepática com quadros clínicos graves pode ser avaliado com dois tipos de instrumentos: factores individuais de risco ou scores de risco que incluem a influência combinada de vários factores.

Na UCI, a avaliação do prognóstico de doentes cirróticos utilizando scores de risco pode ser efectuada com scores gerais

Quadro 1. UCIGE: doentes com hepatopatia vs doentes sem hepatopatia.

	Com Hepatopatia	Sem Hepatopatia	p
APACHE II	14,7 ± 6,9	11,1 ± 6,2	< 0,001
Intubação endotraqueal (%)	17,1%	2,3%	< 0,001
Infecção nosocomial (%)	18,6%	10,5%	0,034
Duração do internamento (dias)	5,7 ± 5,3	4,4 ± 2,3	0,017
Taxa de mortalidade (%)	10,1%	2,3%	0,004

UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Quadro 2. Capacidade discriminativa de vários scores na predição da mortalidade em doentes cirróticos admitidos em UCI.

Estudo (nº doentes)	Score	SOFA	APACHE II	APACHE III	MELD	Child-Pugh
Wehler M <i>et al</i> (143) ¹⁵		0,92	0,79			0,73
Cholongitas E <i>et al</i> (128) ¹⁶		0,81	0,75		0,78	0,75
Cholongitas E <i>et al</i> (312) ¹⁷		0,83	0,78		0,81	0,72
Zauner CA <i>et al</i> (198) ¹⁸			0,69	0,75		
Rabe C <i>et al</i> (76) ¹⁹			0,66			0,87
Chen YC <i>et al</i> (67) ²⁰		0,86	0,79	0,87		0,77
	Valor médio	0,86	0,74	0,81	0,79	0,77

Valores expressos correspondem à AUC.

UCI - Unidades de Cuidados Intensivos; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; MELD - *Model for End Stage Liver Disease*; AUC - área debaixo da curva.

ou scores específicos de cirrose hepática. Os scores gerais foram desenvolvidos e/ou validados a partir de amostras representativas dos doentes internados em ICU polivalentes e incluem o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), o APACHE II e III e o SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*) II, entre outros. Os scores específicos de cirrose hepática, nomeadamente o Child-Pugh e o MELD (*Model for End Stage Liver Disease*), foram desenvolvidos para avaliação da função hepática e consequente prognóstico em âmbitos distintos do intensivismo, mas a sua utilidade e excelente *performance* no contexto original suscitou a pesquisa de outras áreas de apli-

cação, incluindo a avaliação do risco de doentes cirróticos internados em UCI. Não existe nenhum score desenhado especificamente para prever o prognóstico de doentes com cirrose hepática admitidos em UCI.^{18,27}

Relativamente à avaliação do risco e consequente prognóstico de doentes com cirrose hepática internados em UCI, os resultados da aplicação e validação dos vários scores em diversos estudos encontram-se detalhados na Quadro 2. O poder discriminativo dos scores é avaliado, por via de regra, utilizando curvas ROC (*Receiver Operating Curve*), mais propriamente através da mensuração da área sob a curva (AUC).

O valor da AUC varia entre 0 e 1, correspondendo o valor 0 a uma ausência completa de valor discriminativo e o valor 1 a uma concordância total entre o modelo preditivo e a realidade. Considera-se geralmente que um modelo preditivo possui um bom poder discriminativo quando tem associado uma AUC > 0,7 - 0,8.²⁷

Globalmente verifica-se que, nos diversos estudos, os diferentes *scores* gerais e específicos alcançam, quase invariavelmente, um bom poder discriminativo. Não obstante, numa avaliação mais pormenorizada, constata-se que numa forma geral os *scores* gerais revelam uma melhor *performance* que os *scores* específicos de cirrose hepática. Por outro lado, entre os *scores* gerais, o SOFA é aquele que revela maior acuidade como modelo preditivo do prognóstico dos doentes cirróticos admitidos em UCI. Acresce que existe uma larga e profícua experiência com a aplicação do SOFA em UCI polivalentes²⁸⁻³¹ e que a sua determinação se baseia em dados que integram uma monitorização standard, podendo ser efectuada à cabeceira do doente e não exigindo mais do que 3 minutos.³¹ A importância destes dados reside no facto da aplicabilidade clínica dum modelo preditivo depender não só da sua acuidade mas também da sua facilidade de utilização e reprodutibilidade.

Wehler M. *et al* utilizando o *score* SOFA verificaram, em doentes com cirrose hepática admitidos em UCI, a existência dum correlação significativa entre o número de órgãos em falência e o respectivo prognóstico, com a taxa de mortalidade a variar entre os 6,4% em doentes sem falências orgânicas e os 96,7% nos doentes com falência de pelo menos três sistemas orgânicos.¹⁵ Estes resultados são consubstanciados por vários trabalhos que evidenciaram elevadas taxas de mortalidade (63 a 100%) em doentes cirróticos com falência orgânica extra-hepática admitidos em UCI polivalentes.^{13,14,32,33}

A generalidade dos modelos prognósticos, incluindo os resultados anteriormente discriminados, baseia-se em dados referentes às primeiras 24 h de permanência na UCI. Não obstante, a severidade das condições em causa é mutável, em resultado não só da evolução da própria doença mas também da resposta à terapêutica instituída. Assim, é lícito supor que uma avaliação um pouco mais diferida possa reflectir melhor essa mutabilidade, aumentando a acuidade prognóstica dos modelos preditivos sem grande prejuízo em termos de precocidade da informação fornecida. Neste sentido, *Cholongitas et al* desenharam um trabalho com o objectivo de comparar a *performance* de predição de mortalidade de vários *scores* prognósticos calculados às 24h e às 48h após a admissão.¹⁶ Os resultados obtidos revelaram, para todos os *scores* testados, melhores índices de discriminação quando o seu cálculo é efectuado a partir dos dados colhidos às 48h após a admissão (Quadro 3).¹⁶

Apesar dos resultados globalmente bons, tanto os *scores* gerais como os *scores* específicos encerram várias lacunas no que concerne à predição do risco de doentes com cirrose hepática admitidos em UCI. No caso dos *scores* gerais as deficiências

decorrem do facto de a sua estrutura derivar de amostras representativas da população global de doentes admitidos em UCI e não apenas de doentes cirróticos. Com efeito, os *scores* gerais não incluem a aferição de variáveis manifestamente dotadas de valor prognóstico nos doentes com cirrose hepática, nomeadamente o tempo de protrombina, o número de unidades de glóbulos vermelhos transfundido e a lactacidémia.^{17,34-37} Quanto aos *scores* específicos, as suas limitações resultam do facto da sua elaboração não ter sido orientada para aplicação como factor prognóstico no contexto do intensivismo. Na realidade, o valor preditivo dos *scores* específicos de cirrose hepática é amputado pela não inclusão de factores prognósticos relativos a elementos extra-hepáticos, nomeadamente no que concerne à função cardíaca, pulmonar e renal (esta última incluída no MELD mas não no Child-Pugh), ao equilíbrio ácido base e electrolítico e às comorbilidades.³⁸

Os *scores* são uma nova e valiosa ferramenta de avaliação prognóstica, mas continua a ser útil conhecer quais as variáveis que, individualmente, se comportam como preditores de risco. Neste contexto, foram identificados como factores independentes de risco em doentes cirróticos admitidos em UCI os seguintes elementos: idade³⁹, insuficiência renal aguda^{14,16,17,28,39-41}, sépsis grave ou choque séptico³⁹, pressão arterial média baixa^{42,43}, necessidade de utilização de vasopressores⁴¹, ventilação mecânica⁴¹, FiO₂ elevado¹⁶, hiperbilirrubinémia/icterícia^{16,26,42}, hiperlactacidémia¹⁶ e infecção nosocomial¹⁹.

Os resultados escalpelizados nos parágrafos anteriores derivaram de trabalhos incidindo sobre doentes com cirrose hepática internados em UCI polivalentes, não existindo dados publicados relativamente à validação de *scores* nem à identificação de preditores de risco em doentes cirróticos internados em UCIGE. Apesar de em ambos os casos se tratar de doentes com cirrose hepática admitidos em unidades de cui-

Quadro 3. Capacidade discriminativa de vários *scores* na predição da mortalidade em doentes cirróticos admitidos em UCI: cálculo às 24h vs cálculo às 48h.¹⁶

	24h	48h
SOFA	0,81	0,88
APACHE II	0,75	0,78
MELD	0,78	0,86
Child-Pugh	0,75	0,78

Valores expressos correspondem à AUC.

UCI - Unidades de Cuidados Intensivos; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; MELD - *Model for End Stage Liver Disease*; AUC - área debaixo da curva.

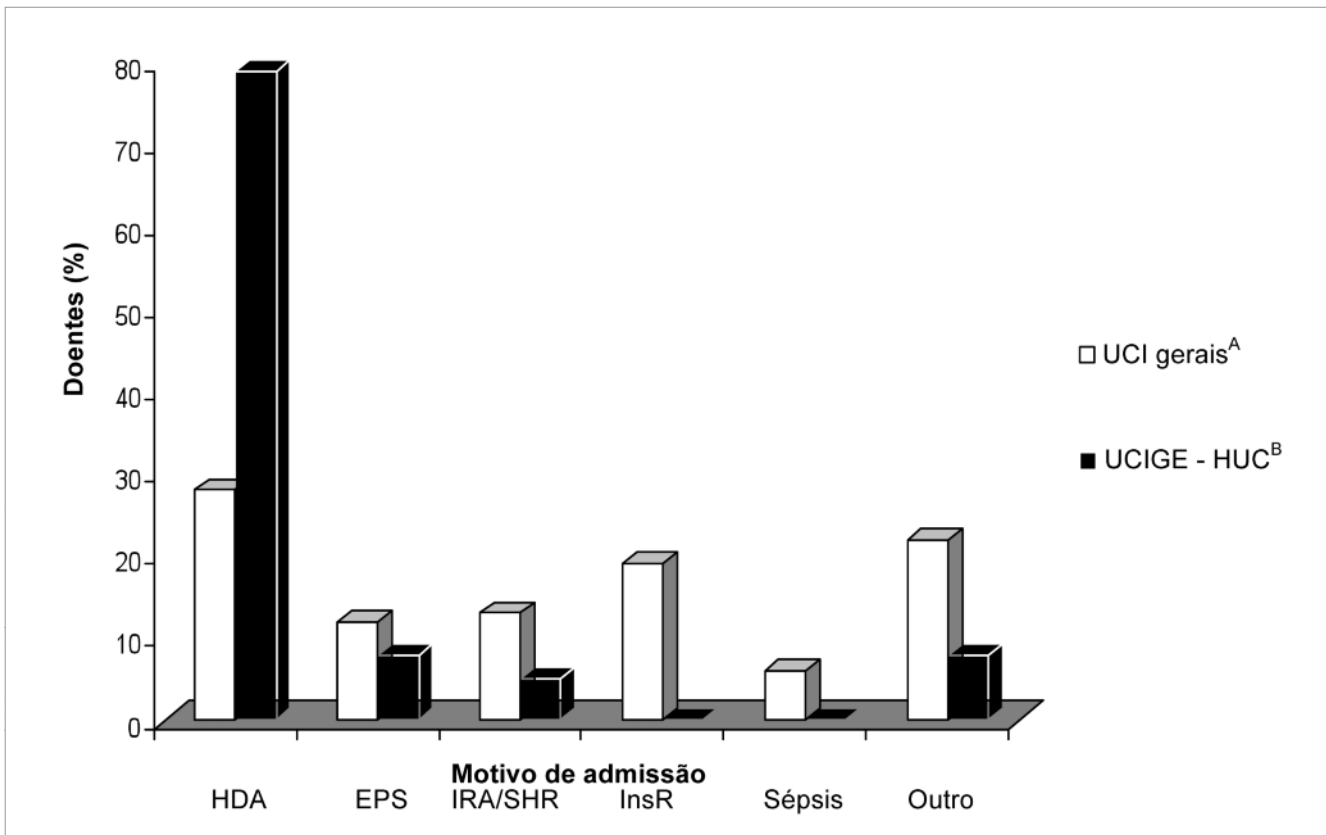


Fig. 1. Motivo de admissão de doentes com cirrose hepática em UCI polivalentes e na UCIGE-HUC.

A – Dados de 924 internamentos extraídos de 6 estudos.¹⁵⁻²⁰

B – Dados de 124 internamentos extraídos de 1 es

UCI – Unidades de Cuidados Intensivos; UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra; HDA – Hemorragia digestiva alta; EH – Encefalopatia hepática; IRA/SHR – Insuficiência renal aguda/Síndrome hepato-renal; InsR – Insuficiência respiratória.

tura de varizes.⁴⁸ Este modelo prognóstico foi construído a partir das quatro variáveis que se revelaram factores independentes de risco de mortalidade nestes doentes, nomeadamente o choque, a insuficiência renal aguda/síndrome hepato-renal, a infecção e a classe C de *Child-Pugh*.⁴⁸ Relativamente à *performance* prognóstica, este score apresenta uma AUC de 0,870 (Fig. 2), ou seja, uma excelente capacidade discriminativa.⁴⁸ De acordo com o score, a mortalidade dos doentes sem qualquer factor de risco é de 11% enquanto que os doentes que apresentem todos os factores de risco têm uma mortalidade de 76%.

É importante ressaltar que a mortalidade é o único *end point* de todos os modelos prognósticos e factores preditivos abordados anteriormente, não sendo considerados outros factores relevantes tais como o custo-efectividade, a recuperação da actividade física ou o impacto na qualidade de vida.^{27,49-51} A integração de novos *end points* será, presumivelmente, um elemento a incluir no desenho de futuros trabalhos nesta área.

Os modelos probabilísticos são uma importante ferramenta prognóstica e um poderoso auxiliar de avaliação, garantindo uniformidade de critérios e objectivando a graduação da gravidade e da evolução clínica dos doentes.

Não obstante, jamais um score ou modelo prognóstico conseguirá prever com acuidade de 100% o desfecho da condição de um determinado doente.⁵² As excepções à regra nunca serão plenamente obviadas e existirão sempre elementos importantes em casos específicos mas não incluídos nos modelos probabilísticos.¹³

Assim, os modelos prognósticos e outros factores preditivos devem ser usados como um elemento complementar e potenciador da avaliação clínica e nunca como seu substituto.⁵² A decisão clínica deverá ter, invariavelmente, o Médico como fulcro e o computador somente como um auxiliar.

CONCLUSÕES

Não existe nenhum score desenhado especificamente para prever o prognóstico de doentes com cirrose hepática ad-

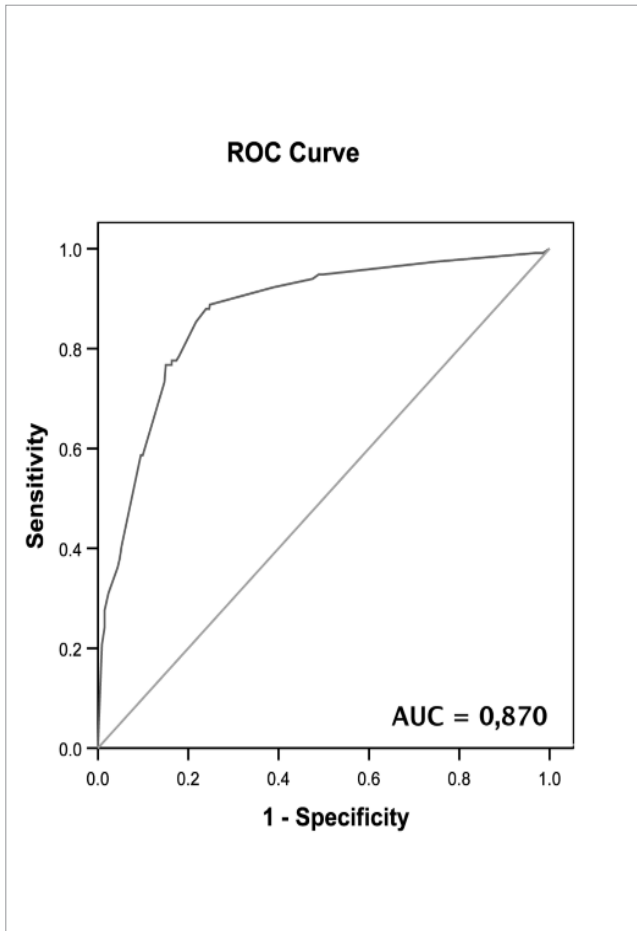


Fig. 2. Curva ROC do score VABIC relativa à predição da mortalidade em doentes cirróticos admitidos na UCIGE por rotura de varizes.

ROC - Receiver operating curve; VABIC - Variceal Bleeding in Intensive Care; UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; AUC - área de baixo da curva.

Quadro 4. Ventilação mecânica, hemodiálise, infecção nosocomial e taxa de mortalidade: UCI polivalentes vs UCIGE – HUC.

	UCI gerais ^A	UCIGE- HUC ^B
Ventilação mecânica	52%	10,5%
Hemodiálise	22%	4%
Infecção nosocomial	30%	17,7%
Taxa de mortalidade	57,5%	9,7%

A – Dados de 143 internamentos extraídos de 1 estudo¹⁵, excepto relativamente à taxa de mortalidade em que o valor mencionado é referente a 924 internamentos extraídos de 6 estudos¹⁵⁻²⁰.

B – Dados de 124 internamentos extraídos de 1 estudo⁴⁴⁻⁴⁵.

C - UCI – Unidades de Cuidados Intensivos; UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra.

Quadro 5. Classe de *Child-Pugh* vs mortalidade na UCIGE – HUC.

Child-Pugh	Taxa de Mortalidade na UCIGE (%)	p
A vs B	0% vs 0%	NS
A vs C	0% vs 27,3%	0,037
B vs C	0% vs 27,3%	< 0,001

UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra.

Quadro 6. Scores prognósticos vs mortalidade na UCIGE – HUC.

	Sobreviventes	Falecidos	p
SOFA	3,5 + 2,7	10,1 + 3,0	< 0,001
APACHE II	13,6 + 6,4	22,0 + 6,1	0,001
SAPS II	25,4 + 10,7	47,5 + 13,6	< 0,001
MELD	18,0 + 7,6	30,7 + 10,1	0,001

UCIGE - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia; HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*; MELD - *Model for End Stage Liver Disease*.

mitidos em UCI. Tanto os scores gerais (SOFA, APACHE II e APACHE III) como os scores específicos de cirrose hepática (*Child-Pugh* e MELD) têm valor prognóstico na avaliação do risco de doentes com cirrose hepática internados em UCI polivalentes, sendo que os primeiros, e em particular o SOFA, apresentam, neste contexto, o melhor desempenho. Os doentes com cirrose hepática admitidos na UCIGE têm características e prognósticos diferentes dos cirróticos internados em UCI polivalentes, pelo que os resultados dos estudos efectuados em UCI polivalentes não podem ser decalcados para a UCIGE. Não existe qualquer trabalho publicado sobre a avaliação do valor prognóstico dos scores em doentes com cirrose hepática admitidos em UCIGE, mas a nossa experiência, resultante dum estudo retrospectivo de 124 internamentos, sugere que tanto os scores gerais (SOFA, APACHE II e SAPS II) como os scores específicos de cirrose hepática (*Child-Pugh* e MELD) têm valor prognóstico neste contexto peculiar. A validação destes resultados está naturalmente dependente da realização de mais trabalhos, preferencialmente multicêntricos, prospectivos e com amostras maiores.

REFERÊNCIAS

- Rosenthal GE, Sirio CA, Shepardson LB, *et al.* Use of intensive care units for patients with low severity of illness. *Arch Intern Med* 1998;158:1144-1151.
- Schroeder SA, Sandy LG. Specialty distribution of U.S. physicians - the invisible driver of health care costs. *N Engl J Med* 1993;328:961-963.
- Szalados JE. Intensive care unit resource utilization by Medicare patients: margin and mission meet public policy and practice economics. *Crit Care Med* 2004;32:2351-2352.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
- Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein MC, *et al.* Cost-effectiveness of a new short-stay unit to "rule out" acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1249-1259.
- Coleman MB, Sirio CA, Angus D, *et al.* Estimating ICU cost savings: reduction low risk-monitored only (LRM) patients using risk adjusted hospital outcome data. *Chest* 1996;110:7S.
- Ferguson MR, Oh TE. Pattern and severity of intensive care admissions in Hong Kong. *Journal of the Hong Kong Medical Association* 1988;40:273-275.
- Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27:633-688.
- Schneiderman LJ, Gilmer T, Teetzel HD. Impact of ethics consultations in the intensive care setting: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28:3920-3924.
- Friedman Y. Ethical issues in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:475-479.
- Gropper MA. Evidence-based management of critically ill patients: analysis and implementation. *Anesth Analg* 2004;99:566-572.
- Azoulay E, Sprung CL. Family-physician interactions in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:2323-2328.
- Zimmerman JE, Wagner DP, Seneff MG, *et al.* Intensive care unit admissions with cirrhosis: risk-stratifying patient groups and predicting individual survival. *Hepatology* 1996;23:1393-1401.
- Singh N, Gayowski T, Wagener MM, *et al.* Outcome of patients with cirrhosis requiring intensive care unit support: prospective assessment of predictors of mortality. *J Gastroenterol* 1998;33:73-79.
- Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, *et al.* Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems. *Hepatology* 2001;34:255-261.
- Cholongitas E, Betrosian A, Senzolo M, *et al.* Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1223-1227.
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, *et al.* Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:883-893.
- Zauner CA, Apsner RC, Kranz A, *et al.* Outcome prediction for patients with cirrhosis of the liver in a medical ICU: a comparison of the APACHE scores and liver-specific scoring systems. *Intensive Care Med* 1996;22:559-563.
- Rabe C, Schmitz V, Paashaus M, *et al.* Does intubation really equal death in cirrhotic patients? Factors influencing outcome in patients with liver cirrhosis requiring mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004;30:1564-1571.
- Chen YC, Tsai MH, Ho YP, *et al.* Comparison of the severity of illness scoring systems for critically ill cirrhotic patients with renal failure. *Clin Nephrol* 2004;61:111-118.
- Yu II, Abola L. Predicting prognosis among cirrhotic patients: Child-Pugh versus APACHE III versus MELD scoring systems. *Phil J Gastroenterol* 2006;2:19-24
- Wasmuth HE, Kunz D, Yagmur E, *et al.* Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. *J Hepatol* 2005;42:195-201.
- Wong LL, McFall P, Wong LM. The cost of dying of end-stage liver disease. *Arch Intern Med* 1997;157:1429-1432.
- Osmon S, Warren D, Seiler SM, *et al.* The influence of infection on hospital mortality for patients requiring > 48 h of intensive care. *Chest* 2003;124:1021-1029.
- Freire P, Romãozinho JM, Duque G, *et al.* Inpatients at a Gastroenterology Intensive Care Unit: The Liver Disease Factor. *Gut* 2009;58:A495.
- Gildea TR, Cook WC, Nelson DR, *et al.* Predictors of long-term mortality in patients with cirrhosis of the liver admitted to a medical ICU. *Chest* 2004;126:1598-1603.
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, *et al.* Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:453-464.
- Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, *et al.* Use of the SOFA

- score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793-1800.
29. Moreno R, Vincent JL, Matos R, *et al*. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25:686-696.
 30. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, *et al*. Application of SOFA score to trauma patients. Sequential Organ Failure Assessment. *Intensive Care Med* 1999;25:389-394.
 31. Janssens U, Graf C, Graf J, *et al*. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Sequential Organ Failure Assessment. *Intensive Care Med* 2000;26:1037-1045.
 32. Shellman RG, Fulkerson WJ, DeLong E, *et al*. Prognosis of patients with cirrhosis and chronic liver disease admitted to the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16:671-678.
 33. Moreau R, Hadengue A, Soupison T, *et al*. Septic shock in patients with cirrhosis: hemodynamic and metabolic characteristics and intensive care unit outcome. *Crit Care Med* 1992;20:746-750.
 34. Le Moine O, Adler M, Bourgeois N, *et al*. Factors related to early mortality in cirrhotic patients bleeding from varices and treated by urgent sclerotherapy. *Gut* 1992;33:1381-1385.
 35. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987;7:660-664.
 36. Ferro D, Saliola M, Quintarelli C, *et al*. 1-year survey of patients with advanced liver cirrhosis. Prognostic value of clinical and laboratory indexes identified by the Cox regression model. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:852-856.
 37. Lee H, Hawker FH, Selby W, *et al*. 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.
 38. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Notas G, *et al*. A comparison of Child-Pugh, APACHE II and APACHE III scoring systems in predicting hospital mortality of patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol* 2003;3:7.
 39. du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, *et al*. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31:1693-1699.
 40. Arabi Y, Ahmed QA, Haddad S, *et al*. Outcome predictors of cirrhosis patients admitted to the intensive care unit. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:333-339.
 41. Aggarwal A, Ong JP, Younossi ZM, *et al*. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2001;119:1489-1497.
 42. Tsai MH, Peng YS, Lien JM, *et al*. Multiple organ system failure in critically ill cirrhotic patients. A comparison of two multiple organ dysfunction/failure scoring systems. *Digestion* 2004;69:190-200.
 43. Tsai MH, Chen YC, Ho YP, *et al*. Organ system failure scoring system can predict hospital mortality in critically ill cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:251-257.
 44. Freire P, Romãozinho JM, Amaro P, *et al*. Prognostic value of Child-Pugh and MELD in a Gastroenterology Intensive Care Unit. *Gut* 2009;58:A495.
 45. Freire P, Romãozinho JM, Amaro P, *et al*. Prognostic value of APACHE II and SAPS II scores in a Gastroenterology Intensive Care Unit (GEICU). *Gut* 2009;58:A405.
 46. Teres D, Lemeshow S. Why severity models should be used with caution. *Crit Care Clin* 1994;10:93-110.
 47. Hanson CW 3rd, Marshall BE. Artificial intelligence applications in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2001;29:427-435.
 48. Sousa HT, Romãozinho JM, Oliveiros B, *et al*. Risk of death of patients admitted to a gastroenterology intensive care unit due to acute variceal bleeding according to mortality and survival predictive models. *Digestive Disease Week 2008 – San Diego, California May 17-22, 2008 (abstract)*.
 49. Rosenberg AL. Recent innovations in intensive care unit risk-prediction models. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:321-330.
 50. Abraham E, Andrews P, Antonelli M, *et al*. Year in review in intensive care medicine-2003. Part 3: intensive care unit organization, scoring, quality of life, ethics, neonatal and pediatrics, and experimental. *Intensive Care Med* 2004;30:1514-1525.
 51. Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, *et al*. Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1995;23:1653-1659.
 52. Luce JM, Wachter RM. The ethical appropriateness of using prognostic scoring systems in clinical management. *Crit Care Clin* 1994;10:229-241.