



11209
124
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

I. M. S. S.

**NECROSIS PANCREATICA: VALORACION DEL
COSTO DE MANEJO Y CALIDAD DE VIDA
REVISION BIBLIOGRAFICA Y PRESENTACION DE CASOS**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN

CIRUGIA GENERAL

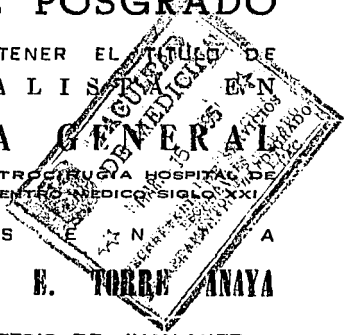
SERVICIO DE GASTROQUIRUGIA HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

P R E S E N T A

DR. FEDERICO E. TORRE ANAYA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JUAN MIER

ASESOR: DR. ENRIQUE LUQUE





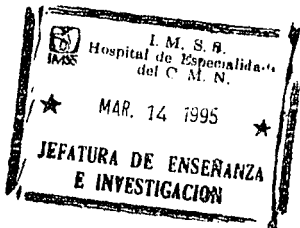
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE ACEPTACION DE TESIS



- JEFATURA DE ENSEÑANZA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
MEXICO, D.F.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Niels Wascher Rodarte".

DR. NIELS WASCHER RODARTE.

- JEFATURA SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Roberto Blanco Benavides".

- DIRECTOR DE TESIS

DR. JUAN MIER Y DIAZ.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Juan Mier y Diaz".

- ASESOR DE TESIS

DR. ENRIQUE LUQUE DE LEON.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Enrique Luque de Leon".

INDICE

ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
HIPOTESIS.....	5
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
VARIABLES.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
TABLAS.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	17

ANTECEDENTES

Definición

La pancreatitis aguda severa está asociada con falla orgánica y/o complicaciones locales, tales como necrosis, absceso, o pseudoquistes.

La necrosis pancreática es un área difusa o local de parénquima pancreático no viable, el cual es típicamente asociado con necrosis grasa peripancreática(1).

Etiología

La litiasis biliar y el alcohol son las causas más frecuentes de pancreatitis aguda, representando hasta el 90% de los casos (2). Existen otras múltiples causas o enfermedades relacionadas, como por ejemplo: consumo de medicamentos, trauma, anomalías metabólicas, infecciones, anomalías vasculares y condiciones misceláneas, las cuales conforman el 10% restante(3).

Epidemiología

Es difícil comparar la incidencia de la pancreatitis aguda. Sin embargo, se ha encontrado que la incidencia es mayor entre la tercera y la séptima décadas de la vida, con un promedio de aparición a los 53 años. En grandes hospitales, el diagnóstico de pancreatitis aguda se establece entre el 0.15% y 15% del total de ingresos.

Por otro lado, la proporción hombre:mujer es aproximadamente igual a 1. La incidencia de la pancreatitis en material de autopsias oscila entre 0.14% y 1.7%; así mismo, en estudios epidemiológicos recientes se calcula una incidencia en grupos de población geográficamente delimitados de 47.5 a 110/año/millón de habitantes(2).

La pancreatitis necrótica aguda se asocia con un promedio de morbilidad que varía del 4 al 18%, y un promedio de mortalidad del 9 al 40% (5).

Manifestaciones Clínicas

Los hallazgos clínicos a la exploración incluyen: dolor abdominal, irritación peritoneal, distensión y disminución o ausencia de los ruidos intestinales. Una masa epigástrica puede estar presente. Rara vez se presenta la equimosis de los flancos (Signo de Grey Turner) o equimosis periumbilical (Signo de Cullen). Las manifestaciones dependerán de la severidad clínica de la pancreatitis, y es necesario una verificación objetiva. Cerca del 25% de todos los ataques de pancreatitis, se manifiestan como severos.

Un número de pruebas bioquímicas han sido propuestas como marcadores séricos de necrosis pancreática, incluyendo la proteína C-reactiva, neutrófilo de elastasa polimorfonuclear y péptido de tripsinógeno activado. La validez clínica es limitada, y, por lo tanto, se ha restringido su uso actual como marcador sérico de la necrosis (1).

En la actualidad, ha mejorado la habilidad para valorar la severidad de un episodio de pancreatitis aguda necrótica, desarrollándose inicialmente los criterios de Ranson, y más recientemente la aplicación de la Evaluación de la Fisiología de la Salud Aguda y Crónica, como sistema de puntuación (APACHE II). Las ventajas del APACHE II, son que, provee un índice de pronóstico exacto y reproducible, que no sólo permite la identificación de los pacientes en cuanto a la necesidad de una mayor terapia y monitoreo agresivo, sino que también permite una calidad de monitoreo segura y la comparación de resultados en el tratamiento entre diversas instituciones (4).

La pancreatitis aguda severa, se caracteriza por tres o más criterios de Ranson, u ocho o más puntos de APACHE II (1).

La pancreatografía dinámica, es actualmente la prueba de elección para el diagnóstico clínico de la necrosis pancreática. De acuerdo a esta prueba, la necrosis puede ser focal o difusa, comprometer 3 centímetros de longitud o envolver más del 30% del area pancreatica, como requisito para el diagnóstico. La exactitud de este estudio es mayor del 90% (1).

Hallazgos Patológicos

Macroscopicamente, las areas del parénquima pancreático desvitalizadas, locales o difusas y la necrosis grasa peripancreática son evidentes. La necrosis grasa puede ser superficial y aislada, o profunda y confluyente. La hemorragia en el tejido pancreático o peripancreático se presenta en forma variable. Microscopicamente, hay una necrosis grasa intersticial extensiva con daño vascular y necrosis, lo cual afecta a las células ascinares, las células de los Islotes, y el sistema ductal pancreático. Sin embargo, la necrosis del parénquima pancreático rara vez compromete toda la glándula. Por lo general, la necrosis pancreática es confinada ala periferia, y el centro de la glándula es preservado (1).

La diferencia clínica entre la necrosis pancreática esteril y la necrosis pancreática infectada es crítica, ya que el desarrollo de infección en el tejido necrótico, aumenta tres veces el riesgo de mortalidad. Los pacientes catalogados con pancreatitis necrótica esteril pueden ser tratados sin intervención quirúrgica, mientras que los que presentan necrosis pancreática infectada tienen un pronóstico fatal si no se realiza el drenaje quirúrgico. Los hallazgos de laboratorio a menudo son similares en los pacientes con necrosis pancreática esteril o infectada, esta importante diferencia se realiza mejor con cultivos obtenidos por punción percutanea. Esta técnica es segura y excata, y un resultado positivo es considerado como un indicador para cirugia (1).

Manejo

El manejo de la pancreatitis necrotica aguda incluye, terapia conservadora completa y una evaluación clínica repetida, la cual requiere de múltiples investigaciones de laboratorio y gabinete tales como biometria hemática completa, química sanguínea, cultivos y rayos X. El éxito de los resultados, por lo general, involucra a la cirugía y a una prolongada estancia hospitalaria, la cual incluye el manejo en la Unidad de Terapia Intensiva. El mejoramiento en el manejo ha permitido una disminución en el promedio de mortalidad, particularmente en unidades especializadas, en donde los recursos técnicos y la experiencia del personal, están disponibles. La desbridación del tejido pancreático necrótico y el empaquetamiento o el lavado peritoneal continuo, forman el principal manejo quirúrgico (5).

El tratamiento se vuelve extremadamente costoso, conforme se utilicen procedimientos invasivos y sofisticados, y existe la necesidad para una valoración crítica de los resultados con respecto a los recursos requeridos para el éxito del manejo. El análisis de los costos, beneficiará a el manejo y cuidado del paciente, ya que se podrá sustentar la inversión en unidades que se especialicen en el manejo de este padecimiento (5).

Existe evidencia en cuanto a que la calidad de vida puede ser un medio más sensible para valorar los resultados, que los promedios de supervivencia (6). Varios métodos han sido validados para evaluar la calidad de vida. Una unidad estándar llamada Calidad de Vida Anual (QALY), puede ser obtenida cuando la calidad de vida se relaciona a la esperanza de vida. Un QALY representa un año de vida saludable ganado después de un tratamiento (7).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el costo sustancial que implica el manejo de pacientes con pancreatitis aguda severa necrótica, y su relación con la calidad de vida ?

HIPOTESIS

El manejo de la pancreatitis aguda severa necrótica, es caro, pero justificado por los excelentes resultados en términos de calidad de vida

OBJETIVO

Revisión de los casos de pancreatitis aguda severa (necrótica), que han sido manejados en el Servicio de Gastrocirugía, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, para determinar el costo del tratamiento y la relación de los resultados en términos de calidad de vida.

MATERIAL Y METODOS

El tipo de estudio que se realizó fue observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Pacientes

Se revizaron los expedientes clínicos, de diez pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa necrótica, que recibieron tratamiento médico-quirúrgico, en el Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre abril de 1993 y abril de 1994. Todos los pacientes fueron manejados por personal médico, de enfermería y paramédicos.

VARIABLES

Variable Independiente

Severidad de la Pancreatitis: Es el grado de afectación del páncreas con o sin repercusión sistémica. Esta afectación se clasifica de acuerdo a los hallazgos clínicos, por medio de la Evaluación Fisiológica Aguda y Crónica de la Salud (APACHE II). Cuando la puntuación es menor de 8, se clasifica como pancreatitis aguda moderada. Y cuando la puntuación es igual o mayor a 8, se clasifica como pancreatitis aguda severa (1).

Variable de Confusión

Etiología: Estudio de todos los factores que pueden intervenir en el desarrollo de la pancreatitis. La etiología se determina y se interpreta por medio de exploración clínica, de laboratorio y gabinete (3).

Variable Dependiente

Costos: Cantidad de dinero que se paga por la prestación de un servicio. Los costos se evalúan y se interpretan de acuerdo al tiempo de estancia hospitalaria, por los procedimientos y cirugía que se llevaron a cabo, así como por los estudios de laboratorio y gabinete que se realizaron (5).

Calidad de Vida: Representa los efectos funcionales de una enfermedad y su tratamiento correspondiente en un paciente, y su propia percepción en cuanto a su desenvolvimiento, estado de ánimo, disminución de los síntomas, así como una sensación de bienestar. La calidad de vida se mide mediante un indicador sencillo que combina el incremento de sobrevida y la ganancia en salud relacionada con la calidad de vida (8). El indicador es conocido como QALY (Quality Adjusted Life Year), y para su construcción se emplean procedimientos de larga duración, que ayudan a contabilizar con mucha precisión los años de vida ganados (ensayos clínicos y estudios de sobrevida), así como técnicas sofisticadas para medir preferencias individuales en los diferentes estados de salud, que abarcan todas las dimensiones de la relación entre salud y calidad de vida (9).

Método

Se obtuvieron múltiples datos clínicos y de laboratorio de los expedientes de cada uno de los pacientes. La severidad de la pancreatitis aguda se valoró objetivamente, usando el sistema de APACHE II, y la etiología fue determinada por medio de los hallazgos clínicos en todos los pacientes. La pancreatografía dinámica se realizó en todos los pacientes. La necrosis pancreática se confirmó histológicamente en cada paciente, y el tipo de infección se determinó antes de la cirugía, por punción percutánea o por medio de cultivos del tejido necrótico pancreático. Los pacientes fueron vistos regularmente en un seguimiento clínico de un año después del tratamiento.

El costo del manejo se basó en el presupuesto estimado por el Departamento Administrativo del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el período comprendido entre abril de 1994 y febrero de 1995. Los costos y servicios por cada paciente se resumieron en tres grupos: Hospitalización, Operaciones y Procedimientos, y Laboratorio y Gabinete. Los costos de Hospitalización incluyeron equipo para personal médico y de enfermería, farmacia, nutrición parenteral total, administración y mantenimiento de los servicios, así como otros apoyos de asistencia.

El costo fue calculado a partir de la multiplicación del número de servicios provistos por el costo de cada servicio. El número de servicios otorgados fue obtenido del expediente de cada paciente, de la sala de operaciones, del departamento de radiología y de la Unidad de Terapia Intensiva (Tabla 1).

La calidad de vida se determinó por medio de la cuantificación del peso de la enfermedad, mediante las bases técnicas de los años de vida ajustados a la incapacidad(9). El estado funcional de los pacientes y la calidad de vida fue valorada a partir de información obtenida por entrevistas personales un año después de su tratamiento. El QALY derivó de la diferencia en calidad de los niveles de vida posterior al tratamiento y su relación con su esperanza de vida. La suposición hecha para calcular el QALY fue que los pacientes habrían muerto sin tratamiento y habrían sobrevivido si lo tenían, teniendo una esperanza de vida normal de 75 años. El costo del tratamiento fue posteriormente relacionado al número de QALYS ganados para dar un costo por QALY(5).

RESULTADOS

Pacientes: Se estudiaron 10 pacientes, 8 hombres y 2 mujeres, con una edad media de 36.5 (rango de 25 a 78) años (Tabla 2). La etiología fue biliar en 5, por alcohol en 3, 1 por trauma y 1 por hiperlipidemia. El APACHE fue igual a 8 o mayor en todos los pacientes, catalogándose, por lo tanto, como pancreatitis severa; la puntuación media fue de 8 (rango de 8 a 18). La estancia hospitalaria media fue de 38 (rango de 26 a 113) días. Y en la Unidad de Terapia Intensiva fue de 2.5 (rango de 0 a 16) días. La pancreatografía dinámica reveló necrosis pancreática o peripancreática en todos los pacientes. Nueve de los diez pacientes tuvieron necrosis pancreática infectada, y cinco de ellos fueron de origen biliar. A todos los pacientes se les realizó desbridamiento del tejido necrótico pancreático.

Costo: Los costos y servicios dados a cada paciente tratado se resumen en la tabla 3. El promedio de costo de hospitalización fue de N\$62,020 (rango de 24,384 a 153,362), que representa el 80% del costo total. Las operaciones y procedimientos, representaron el 17% del costo total, y la media de operaciones realizadas por paciente fue de 2 (rango de 0 a 4). El promedio de costo de operación por paciente fue de N\$25,000 (rango de 0 a 25,692). El número medio de procedimientos endoscópicos realizados por paciente, fue de 1 (rango de 0 a 3). El costo de procedimientos endoscópicos por paciente fue de un rango de 0 a 102 nuevos pesos, con un promedio de N\$44.00. El laboratorio y gabinete, representó el 3% del costo total, con un promedio de N\$2,570. El promedio del costo total de pacientes tratados fue de N\$78,123 (rango de 27,126 a 184,891)(tabla 3).

Calidad de Vida: La calidad de vida y los QALYS ganados por cada paciente tratado, se resumen en la tabla 4. El promedio ganado por paciente fue de 16.18 QALYS, con un costo promedio por paciente tratado de N\$78,123., dando un costo por cada QALY ganado de N\$4,828.

DISCUSION

Los 10 pacientes en este estudio, son similares a los de muchos estudios, con respecto a su etiología e incidencia de necrosis infectada (10-15).

La edad media de los pacientes en este estudio fue de 36.5 años, la cual se encuentra reportada en otras series (rango de edad media 39-54 años)(10,13,14,15,16).

Los costos se dividieron en tres grupos para facilitar el análisis. El costo de estancia hospitalaria por cada paciente, representó el 80% del costo total. Esto incluyó costo de personal, farmacia y otros servicios de apoyo. La estancia hospitalaria prolongada de 32 a 113 días, refleja la severidad de la enfermedad y el grado de incapacidad de los pacientes. La incidencia de complicaciones aumenta en relación a los procedimientos invasivos y a la estancia hospitalaria. El apoyo nutricio es caro, ya que se proporciona en forma de nutrición parenteral total y enteral, debido a que los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante se encuentran en catabolismo por períodos prolongados de la enfermedad y a menudo sufren de ileo prolongado. Además de la estancia hospitalaria prolongada, el tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), fue relativamente corto (una media de 2.5 días), similar a la de otras series (10). La adecuada calidad y la alta dependencia en el cuidado durante la estancia, ayuda a disminuir los días de internamiento en la UTI.

La cirugía es costosa, y los pacientes pueden requerir de varias operaciones y procedimientos endoscópicos. Este gasto formó el 17% del costo del manejo.

El costo de laboratorio y gabinete formó el 3% del total. Esta área presenta un potencial para ahorrar el costo, por restricción de las pruebas ordenadas (tabla 2).

Las bases técnicas para la incapacidad ajustada a años de vida, proporciona un nivel actual de la severidad de la enfermedad, la cual ha sido válida en estudios previos. Los niveles son dados en una puntuación numérica de 0 a 1, el 0 representa severa enfermedad o muerte, y el 1 representa perfecta salud. La diferencia en los valores dados en la UTI, es una medida de los beneficios ganados del tratamiento. Esto posteriormente se relaciona a la esperanza de vida del paciente, para determinar los QALYS ganados (Tabla 4).

Un análisis de costo-utilidad fue realizado. Este es un tipo especial de análisis costo-efectividad, expresado en términos de QALYS (25). Este método tiene varias ventajas sobre el análisis costo-efectividad. Los resultados, cuando se expresan en términos de una unidad estándar, pueden ser usados como una herramienta para comparar y mejorar la calidad del cuidado por diferentes regímenes para la misma o diferente enfermedad (19). En general, esto puede ayudar en la selección de pacientes para cirugía y puede ayudar a tomar una decisión con respecto al manejo (20,21). En una época donde existe una consciencia acerca de los costos, donde el presupuesto para el cuidado de la salud es limitado, lo anterior puede servir como una guía útil para obtener un máximo beneficio de los recursos (22).

En este estudio, se ha demostrado un promedio de beneficio de 16.18 QALYS, con un costo de N\$4,828. Esto es similar al beneficio del bypass de la arteria coronaria, y es más favorable que el trasplante renal(23,24). Esto indica que el costo sustancial que involucra al manejo de pacientes con pancreatitis necrótica, resulta digno de consideración, en cuanto a la calidad de vida ganada.

TABLA 1

COSTO INDIVIDUAL DE SERVICIO

SERVICIO	COSTO (N\$)
Hospitalización	
Día cama normal	762
Día cama UTI	5.537
Operaciones y Procedimientos	
Intervención Quirúrgica	6.423
Colangiopancreatografía retrograda endoscópica	34
Endoscopia	34
Laboratorio y Gabinete	
Biometría Hemática Completa	16
Química Sanguínea	16
Cultivos	63
Radiografía de Torax	23
Pancreatografía Dinámica	100
Ultrasonido Abdominal	66
Radiografía Abdominal	23
Venografía	178
Enema de Bario	66
Angiografía Aórtica	178
Radiografía Columna Lumbar-sacra	23
Radiografía de Mano	23
Radiografía de Pie	23

TABLA 2

RESUMEN DE DETALLES CLINICOS

Paciente No.	Edad (años)	Sexo	Etiologia	APACHE	Necrosis Pancreatica Infectada	Organismos Cultivados
1	40	F	Biliar	8	+	-Klebsiella sp. Candida albicans.
2	41	M	Trauma	9	+	-Escherichia coli. Staphylococcus A.
3	78	M	Biliar	8	+	-Escherichia coli.
4	36	M	Biliar	8	+	-Streptococcus f.
5	68	M	Biliar	8	+	-Serratia Marcescens Clostridium Welchii
6	25	M	Alcohol	10	+	-Pseudomona A. Escherichia Coli
7	28	M	Alcohol	16	+	-Candida albicans Bacteroides F.
8	30	M	Hiperlip.	18	+	-Escherichia Coli.
9	37	M	Alcohol	10	-	
10	34	F	Biliar	8	+	-Bacteroides F. Clostridium Welchii

APACHE > 8 Pancreatitis Severa.

TABLA 3

RESUMEN DE SERVICIOS PROPORCIONADOS Y COSTOS

HOSPITALIZACION				OPERACIONES Y PROCEDIMIENTOS			LABORATORIO Y GABINETE				COSTO TOTAL POR PACIENTE		
Estancia (días)				No.			No.						
PACIENTE	No.	SALA	UTI	COSTOS(US)	OPERACIONES	PROCEDIMIENTOS	COSTOS(US)	BHC	QS	CULTIVO	RX	COSTOS(US)	
1	82	8		83,820	4	1	26,728	18	80	15	12	2,685	112,131
2	30	2		33,834	2	1	12,880	18	40	10	16	1,856	48,869
3	34	8		83,893	1	1	8,457	18	48	12	14	2,086	82,138
4	110	3		100,431	2	0	12,848	45	160	30	29	6,814	118,091
5	32	0		24,384	2	1	12,890	18	28	8	12	1,787	36,871
6	88	16		183,342	4	3	28,784	40	150	30	35	5,735	184,891
7	54	0		26,908	0	1	34,00	11	20	8	10	1,184	27,126
8	80	4		83,108	3	1	18,203	38	80	7	13	2,148	104,658
9	24	2		29,382	2	2	12,914	10	20	8	8	1,181	43,467
10	38	1		32,207	1	2	8,481	15	28	10	10	1,800	40,197
TOTAL				820,209 (80%)			138,328 (17%)					28,708 (3%)	781,239(100%)
PROMEDIO				82,020			13,832					2,870	78,123

Los procedimientos incluyen CPRE y Panendoscopia.

TABLA 4

PACIENTE No.	EDAD (años)	SEXO	VIDA RESTANTE (años)	CALIDAD DE VIDA		QALYs GANADOS	QALYs GANADOS (5% FACTOR DISCONTINUO)
				nivel	puntuación		
1	40	F	35	IIA	0.990	34.01	16.58
2	41	M	34	IB	0.995	33.00	16.09
3	78	M	0	VC	0.900	0.900	0.438
4	36	M	39	IA	1.000	39.00	19.01
5	68	M	7	IIIB	0.972	6.028	2.930
6	25	M	50	IA	1.000	50.00	24.38
7	28	M	47	IA	1.000	47.00	22.92
8	30	M	45	IA	1.000	45.00	21.94
9	37	M	38	IIIA	0.980	37.02	18.05
10	34	F	41	IC	0.990	40.01	19.51
TOTAL						331.96	161.84

El promedio de calidad de vida ajustado a años (QALYs) ganado por paciente fue de 16.84 (aplicando 5% de factor discontinuo).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bradley E.L. III. M.D. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Arch.Surg. 1993; 128: 586-590.
- 2.- García Guerrero V.A., Ramírez Galicia J.L., Sobrino Cossío S., Garduño Hernández I. Pancreatitis Aguda. Gastroenterología y Patología. 1988: 385-395.
- 3.- Steinberg W. M.D., Tenner S. M.D. Acute Pancreatitis. The New England Journal of Medicine. 1994; 330: 1198-1210.
- 4.- Stanten R. M.D., Frey Ch. F. M.D. Comprehensive Management of Acute Necrotizing Pancreatitis and Pancreatic Abscess. Arch.Surg. 1990; 125: 1269-1275.
- 5.- Fenton-Lee D., Imrie C.W. Pancreatic necrosis: assessment of outcome related to quality of life and cost of management. Br. J. Surg. 1993; 80: 1579-1582.
- 6.- O Boyle C.A. Assessment of quality of life in surgery. Br. J. Surg. 1992; 79: 395-398.
- 7.- Korenaga D., Orita H., Okuyama T., Moriguchi S., Maehara Y., Sugimachi K. Quality of life after gastrectomy in patients with carcinoma of the stomach. Br. J. Surg. 1992; 79:248-250.
- 8.- Sugimachi K., Maekawa S., Koga Y., Ueo H., Inokuchi K. The Quality of Life is Sustained after Operation for Carcinoma of the Esophagus. Surgery, Gynecology & Obstetrics. 1986; 162: 544-546.
- 9.- Lozano R., Murray Ch., Frennk J., Bobadilla J.L., Fernández S. El peso de la enfermedad en México: un doble reto. Fundación Mexicana para la Salud. 1994: 15-16, 81.
- 10.- Beger H.G., Büchler M., Bittner R., Block S., Nevalainen T., Roscher R. Necrosectomy and post operative local lavage in necrotizing pancreatitis. Br. J. Surg. 1988; 75: 207-212.
- 11.- Sarr M.G., Nagorney D.M., Mucha P Jr., Farnell M.B., Johnson C.D. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary closure over drains. Br. J. Surg. 1991; 78: 576-581.
- 12.- Wilson C., McArdle C.S., Carter D.C., Imrie C.W. Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Br. J. Surg. 1988; 75: 1119-23.

- 13.- Bradley E.L. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage, Ann. Surg. 1987; 206: 542-550.
- 14.- Larvin M., Chalmers A.G., Robinson P.J., McMahon M.J. Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis, Br. J. Surg. 1989; 76: 465-71.
- 15.- Pederzoli P., Bassi C., Vesentini S. Retroperitoneal and peritoneal drainage and lavage in the treatment of severe necrotizing pancreatitis, Surg. Gynecol. Obstet. 1990; 170: 197-203.
- 16.- Stanten R., Fray C.F. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess, Arch. Surg. 1990; 125: 1269-75.
- 17.- Daschner F.D. The cost of hospital-acquired infection, J. Hosp. Infect. 1984; 5: 27-33.
- 18.- Daschner F.D. Economic aspects of hospital infections, J. Hosp. Infect. 1982; 3: 1-4.
- 19.- Culyer A.J. The Normative Economics of health Care Finance and Provision, Oxford Review of Economic Policy. 1989; 5: 34-58.
- 20.- Weinstein M.C. A QALY is a QALY or is it? Journal of Health Economics. 1989; 7: 289-90.
- 21.- Williams A. Ethics and efficiency in the provision of health care, EN: Bell. J.M. Mendus S. Philosophy and Medical Welfare. Cambridge: Cambridge University Press. 1988: 111-26.
- 22.- Drummond M.F. Output Measurement for Resource Allocation Decisions in Health care, Oxford Review of Economic Policy. 1989; 5: 59-74.
- 23.- Williams A. Economics of coronary artery bypass grafting, BMJ. 1985; 291: 326-9.
- 24.- Williams A. Health economics: the cheerful face of the dismal science? EN: Williams A. Health and Economics. London: Macmillan. 1987: 1-11.
- 25.- Torrance G.W. Measurement of health state utilities for economic appraisal: a review, Journal of Health Economics. 1986; 5: 1-30.