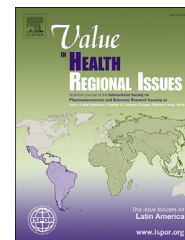


Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vhri

Economic Evaluation

Cost of Illness of Paraquat Poisoning in Colombia

Jefferson Antonio Buendía, MD, PhD*, Gabriel Jaime Restrepo Chavarriaga

Grupo de Investigación en farmacología y toxicología, departamento de farmacología y toxicología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia

ABSTRACT

Introduction: Paraquat (PQ) poisoning is a public health problem that affects developing countries. The lack of information regarding the economic impact generated by this problem in the country constitutes a barrier to the correct allocation of health priorities. **Objective:** Estimate the annual cost of PQ poisoning in Colombia. **Methods:** A cost-disease study was made, using a decision tree model from the perspective of society, taking an approach based on prevalence. A probabilistic sensitivity analysis was made using the Monte Carlo technique with a simulation of a hypothetical cohort of 10,000 patients intoxicated by PQ. **Results:** An average cost per patient of US\$ 2.642 (CI 95% 2.237-6.638 US\$) was estimated for acute PQ poisoning. Taking into account the national report during 2017 of 344 cases to

national surveillance system; the total cost of PQ poisoning in Colombia amounts to US \$ 892 336 per year. **Conclusions:** The average cost per patient intoxicated by PQ exceeds that of various chronic diseases prevalent in our country. This reveals the impact not only clinical, but also economical, of this poisoning in our country, necessitating strategies that regulate commercialization to avoid premature deaths.

Keywords: paraquat, cost, Colombia, poisoning, incidence, mortality

© 2019 ISPOR–The professional society for health economics and outcomes research. Published by Elsevier Inc.

RESUMEN EN ESPAÑOL

Introducción: La intoxicación con paraquat en un problema global especialmente en países en vía de desarrollo. La falta de información respecto al impacto económico generado por dicha problemática en el país, constituye una barrera para la correcta asignación de recursos en salud. **Objetivo:** Estimar el costo anual de la intoxicación por paraquat en Colombia. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de costo-enfermedad, usando un modelo de árbol de decisiones desde la perspectiva de la sociedad, tomando una aproximación basada en la prevalencia. Se hizo un análisis probabilístico de sensibilidad usando la técnica de Monte Carlo con una simulación de una cohorte hipotética de 10.000 pacientes intoxicados por paraquat. Resultados: Se estimó para la intoxicación aguda por PQ un costo promedio/paciente de US\$ 2.642 (IC 95% 2.237-6.638 US\$) Teniendo en cuenta el reporte a nivel nacional durante el 2017 de 344 casos de intoxicados al

sistema nacional de vigilancia epidemiológica; el costo total de la intoxicación por paraquat en Colombia asciende a US\$ 892 336 anuales. **Conclusión:** El costo promedio por paciente intoxicado por paraquat supera al de diversas enfermedades crónicas prevalente en el país. Esto revela el impacto no solamente clínico si no económico que tiene dicha intoxicación por dicha sustancia en nuestro país, necesitando estrategias que regulen la comercialización para evitar muertes prematuras que son totalmente evitables.

Palabras Claves: Paraquat, costos, Colombia, Intoxicaciones, incidencia, mortalidad

© 2019 ISPOR–The professional society for health economics and outcomes research. Published by Elsevier Inc.

Introducción

El envenenamiento por pesticidas en un problema global especialmente en países del sudeste asiático, centro y sur

américa.^{1–4} El paraquat (PQ) es uno de los herbicidas más utilizados debido a su rápida acción y desactivación al contacto con la tierra.^{5–7} La intoxicación por dicha sustancia produce complicaciones hepáticas, renales y respiratorias agudas que

Financiación: Este proyecto fue cofinanciado por Colciencias, contrato 833-2015.

Aporte de los autores: Todos los autores participaron de igual forma en el desarrollo de este manuscrito.

Conflict of interest: The authors have indicated that they have no conflicts of interest with regard to the content of this article.

* Address correspondence to: Jefferson A. Buendía, MD, PhD, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Carrera 51d N8 62-29, Medellín, Colombia.

Email: jefferson.buendia@udea.edu.co

2212-1099/\$36.00 - see front matter © 2019 ISPOR–The professional society for health economics and outcomes research. Published by Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2019.02.006>

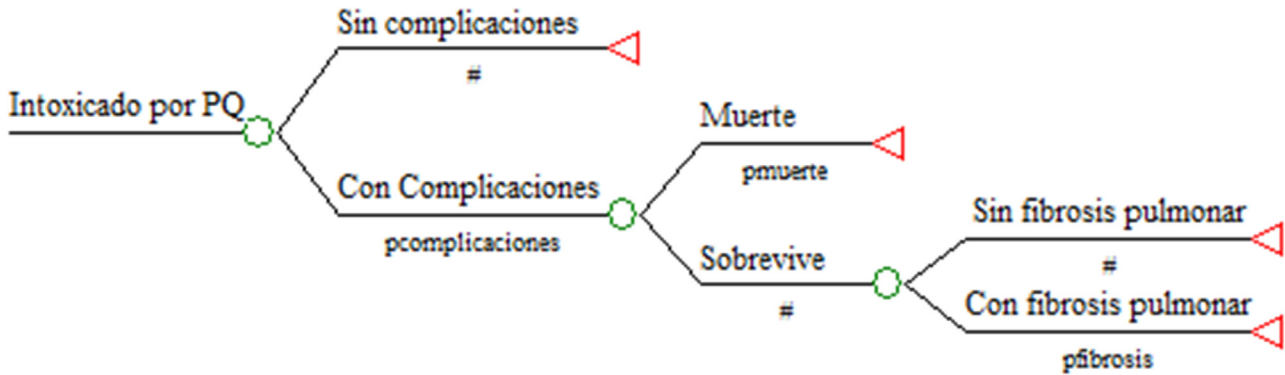


Figura 1 – Decision tree model. CostoIntoxleve: Costo directo intoxicación leve Costoindileve : Costo indirecto intoxicación leve CostoIntoxgrave: Costo directo intoxicación grave Costoindigrave : Costo indirecto intoxicación grave Costoindimuerte : Costo indirecto intoxicación grave Fibrosis: Costo directo fibrosis pulmonar por paraquat Costindifibro: Costo indirecto fibrosis pulmonar por paraquat.

rápidamente llevan a la muerte^{1,8}; sin embargo es la fibrosis pulmonar la complicación a largo plazo que genera más morbilidad a largo plazo en los sobrevivientes.⁹ Las tasas de mortalidad por dicha condición vienen en aumento, y Colombia no escapa a dicha problemática.^{10,11} Mientras el uso del PQ está prohibido o tiene uso restringido en países de la unión europea y en EEUU¹²; en países en vía de desarrollo su bajo costo y disponibilidad sin restricciones lo hace una sustancia química de uso masivo en agricultura; favoreciendo su uso también con fines suicidas. El panorama en los próximos años no es

alentador. Por ejemplo, se espera que la industria de pesticidas crezca a nivel mundial a un ritmo aproximado del 6% anual, con mayores tasas en Sur américa y Asia.¹³ Entre 2002 y 2010, Colombia solo fue superada a nivel mundial por Bahamas, Isla Mauricio, Costa Rica respecto uso promedio de plaguicidas en tierra cultivable y cultivos permanentes, medidos en toneladas por cada 1000 hectáreas.¹⁴ Esto nos da idea de la magnitud del problema que representa tanto ahora como en los años venideros, así como del impacto para los presupuestos en salud cada vez más restringidos

Tornado Diagram at Intoxicado por PQ

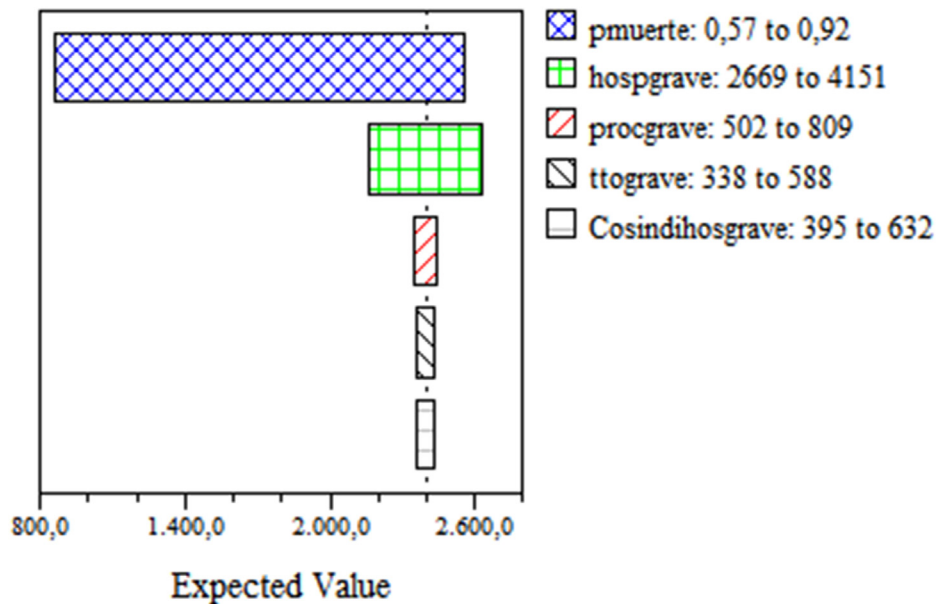


Figura 2 – pmuerte : probabilidad de muerte, hospgrave: costo de hotelería hospitalaria asociados a intoxicación aguda con complicaciones sin fibrosis pulmonar, prograve: costo de procedimientos asociados a intoxicación aguda con complicaciones sin fibrosis pulmonar, ttograve: costo de tratamiento asociados a intoxicación aguda con complicaciones sin fibrosis pulmonar, Cosindihosgrave: costos indirectos asociados a intoxicación aguda con complicaciones sin fibrosis pulmonar.

Tabla 1 – Costos utilizados en el modelo.

Desenlace	Costo	media	de	alfa	lambda	Distribución
Intoxicación leve	Costos pruebas diagnosticas	468,614	10,700	1917,90	4,093	gamma
	Costos tratamientos	303,549	39,315	59,61	0,196	
	Costos procedimientos	143,619	14,766	94,61	0,659	
	Costos interconsultas	59,070	5,127	132,74	2,247	
	Costos hotelería hospitalaria	965,750	5,127	35482,37	36,741	
Intoxicación grave	Costos indirectos	288,873	33,356	75	0,260	
	Costos pruebas diagnosticas	695,690	16,591	1758,26	2,527	
	Costos tratamientos	463,201	62,450	55,01	0,119	
	Costos procedimientos	655,425	76,580	73,25	0,112	
	Costos interconsultas	82,683	7,366	126,01	1,524	
	Costos hotelería hospitalaria	3410,372	370,541	84,71	0,025	
	Costos fibrosis pulmonar	318,005	47,581	44,67	0,140	
	Costos indirectos	513,552	59,300	75	0,146	
	Costos indirectos fibrosis pulmonar	128,388	14,825	75	0,584	
	Costos indirectos muerte	21,398	7,412	75	1,168	

Diversos estudios en EEUU han colocado de manifiesto las consecuencias económicas de las intoxicaciones.^{15–17} En el estado de Illinois, durante el 2010, los costos de atención por pacientes intoxicados ascendieron a 7.9 billones de dólares anuales¹⁶; mientras que en Chile, por ejemplo, solo las de las intoxicaciones por pesticidas sumaron para alrededor de 1.4 millones de dólares anuales durante el periodo 2009 a 2011.¹⁸ Este tipo de estudios permiten a los tomadores de decisiones en salud priorizar la asignación de recursos al contar con información de impacto, en este caso de tipo económico, de una patología y con ello optimizar la asignación de los mismos.^{19,20} En el caso de las intoxicaciones como PQ en medidas preventivas con el fin de mitigar tanto los efectos en salud como su impacto económico. A pesar de la reconocida importancia que tiene dicha información, en Colombia aun carecemos de dichos datos. El objetivo de este estudio fue determinar los costos directos e indirectos asociados a la intoxicación por PQ en Colombia.

Métodos

Diseño del estudio y población: Se realizó un estudio de costo de enfermedad, desde la perspectiva de la sociedad, tomando una aproximación basada en la prevalencia. Este estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, como parte un proyecto cofinanciado por Universidad de Antioquia y Colciencias (Contrato 833-2015).

Modelo analítico y definición de caso: Un modelo de árbol de decisiones fue construido a partir de un caso base de un paciente entre 20-40 años, 70 kg de peso, quien acude dentro de las primeras 24-48 horas, luego de intoxicación aguda con paraquat (ingestión o exposición aproximada entre 20-40 mg/kg de paraquat) - ver figura 1. Se consideraron 3 posibles desenlaces: muerte, intoxicación sin complicaciones, intoxicación

complicada sin fibrosis pulmonar, intoxicación complicada con fibrosis pulmonar.

Costos incluidos: El estudio se realizó bajo la perspectiva la sociedad incorporando los costos directos del tratamiento, hospitalización, diagnóstico y costos indirectos asociados tanto a la pérdida por productividad como al cuidado del paciente. Se empleó la técnica de microcosteo directo para determinar el gasto de hospitalización, medicamentos, pruebas, imágenes diagnósticas procedimientos médicos y de enfermería; usando como fuente de información el listado de tarifas vigentes (SOAT 2018).²¹ Para los medicamentos se tomó la información reportada por el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) y la resolución 4316 de 2011. A partir de un panel Delphi, de 3 rondas, con 5 médicos toxicólogos clínicos se derivaron las frecuencias y porcentajes de utilización de cada uno de los recursos para cada desenlace. El costo total del recurso se estimó luego de multiplicar la frecuencia por su porcentaje de utilización por el costo unitario. Todos los costos se expresaron en dólares americanos (TRM 07/05/18: 1 US\$= \$2.873 pesos). Para la valoración de los costos indirectos asociados a la pérdida de productividad se empleó el método de capital humano. En este, el costo de oportunidad de los días de ausentismo laboral del paciente y del cuidador se valoró con base el salario mínimo sin incluir el auxilio de transporte para el año 2017 (U\$256.77) mensuales o U\$12.83 diarios por 20 días de trabajo al mes). Dichos costos de fueron calculados según la cantidad de días estimados por el panel Delphi que dura en promedio la hospitalización en cada uno de los estados finales los cuales incluían según la severidad costos de complicaciones agudas renales, hepáticas y respiratorias (9 y 16 días en el caso de intoxicación sin y con complicaciones; 2 días en el caso de muerte aguda y 4 días al año en el caso de días requeridos para estudios ambulatorios y de seguimiento en pacientes con fibrosis pulmonar) Debido a que la mayoría de pacientes con intoxicaciones por PQ provienen de áreas rurales, se asumió que al menos un familiar acompaña al paciente permanentemente durante la

Tabla 2 – Probabilidades usadas en el modelo de estimación de costos de intoxicación por PQ.

	Valor	IC 95%	r	n	Distribución	Referencia
Falla respiratoria	0.789	(0.5714-0.7273)	71	90	beta	21
Muerte	0.604	(0.5714-0.9230)	139	163	beta	19-20
Fibrosis pulmonar	0.750	(0.5-0.99)	9	12	beta	23
PQ indicades paraquat.						

hospitalización. Para el costo asociado al transporte y alimentación (no incluye estadía) del cuidado se asumió que corresponde a el 50% del costo día por perdidas laborales, ver [tabla 1](#).

Probabilidades de transición: las probabilidades de muerte por intoxicación letal por PQ,^{22,23} intoxicación con complicaciones,²⁴ fibrosis pulmonar secundaria a la intoxicación con PQ^{25,26} fueron derivadas de la literatura, ver [tabla 2](#). Todos los valores fueron también revisados por el panel Delphi mencionado para verificar su validez externa. Dado que el horizonte temporal analizado correspondió a la duración de un episodio de intoxicación sin recurrencia, no se aplicaron tasas de descuentos a los costos

Análisis estadístico: Mediante la técnica del árbol de decisiones se estimó el costo de un paciente con intoxicación aguda por PQ. Para estimar el costo anual de intoxicación por PQ en Colombia, se multiplico el número de casos reportados al SIVIGILA durante el 2017 por el costo estimado por paciente. Si bien más del 90% de los casos de intoxicaciones por plaguicidas reportados al SIVIGILA se asocian a una exposición intencional con fines suicidas en el país, esta evaluación económica no se limita a dicho mecanismo de intoxicación también incluyendo todo lo reportado en el país incluso aquellos casos con exposición ocupacional.^{10,11,27} Para evaluar que tan sensible es el valor del costo por paciente estimado al cambio en la magnitud de las distintas variables utilizadas en su cálculo, se realizó un análisis de sensibilidad de una vía, utilizando las técnicas de gráfico de tornado y análisis de los valores límites. Adicionalmente se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico usando la técnica de Monte Carlo simulando una cohorte hipotética de 10.000 pacientes (10.000 iteraciones). En dicha técnica cada variable utilizada para la estimación del costo varia aleatoriamente dentro de un rango de valores y según una distribución predeterminada. Para ello se asumió una distribución beta en el caso de probabilidades o proporciones, y distribución gamma en el caso de los costos, según las recomendaciones de Briggs.²⁸ En todos los análisis se utilizó el paquete estadístico Treeage 3.5

Resultados

Se estimó a través de la simulación de monte carlo un costo promedio para la intoxicación aguda por PQ de US\$ 2.642 (IC 95% 2.237-6.638 US\$), en la [tabla 3](#) se pueden ver los otros costos estimados para cada uno de los desenlaces. Los otros valores esperados del plegamiento del árbol se pueden ver en el diagrama 1.

Teniendo en cuenta el reporte a nivel nacional durante el 2017 de 344 casos al SIVIGILA; el costo total de la intoxicación por PQ en Colombia asciende a US\$ 892.336 anuales.

En el análisis de sensibilidad probabilístico dicho costo promedio por paciente resulto ser estable a las variaciones las distintas estimaciones de costos, siendo solo sensible a cambios en la probabilidad de muerte. En el resto de probabilidades y costos no se presentaron variaciones significativas en el costo por paciente, ver [Figura 2](#).

Tabla 3 – Costos totales finales por paciente estimados por el modelo según desenlace

Costo	Costo total (US\$)
Costo IA sin complicaciones	2229.48
Costos IA complicada sin fibrosis pulmonar	5820.92
Costos IA complicada con fibrosis pulmonar	6267.32
IA indicades intoxicación aguda.	

Discusión

A pesar de la constante problemática con el uso desmedido y no controlado de herbicidas, es escasa la evidencia que evalúa el impacto económico de dichas sustancias en la salud humana. Existe un claro desequilibrio entre la generación de evidencia científica en toxicología médica y el incremento en la comercialización de sustancias químicas a nivel mundial.¹³ Esto afecta especialmente a países en vía de desarrollo los cuales tienen políticas más flexibles respecto al uso y comercialización de sustancias químicas, como ocurre con el PQ.

Nosotros estimamos que el costo promedio del paciente intoxicado por PQ en Colombia es de US\$ 2.594, representando un costo total de US\$ 892.336 anuales al sistema de salud. En nuestro conocimiento esta es la primera estimación que se hace del impacto económico de la intoxicación por PQ a nivel mundial. Los antecedentes más cercanos son las estimaciones previas para intoxicaciones en general las cuales incluyen intoxicaciones por todo tipo de sustancias químicas incluyendo medicamentos. En este sentido, las intoxicaciones en general se asociaron a gastos de más de 7.9 billones de dólares en el estado de Illinois para el 2010¹⁶; mientras en Chile se estimó que el costo anual de las intoxicaciones por pesticidas pueden ser hasta de 1.4 millones de dólares anuales.¹⁸ Por otra parte en el hospital La Paz en España, se estimó que la atención de 3195 pacientes con intoxicaciones generales con fines suicidas, abuso o asociadas a accidentes u homicidios entre el 2011 y 2013 costaron alrededor de U\$2.079.562 solo en este centro hospitalario.²⁹ Estas estimaciones algunas con limitaciones respecto al solo incluir pacientes con coberturas públicas y excluir privadas¹⁸ o limitarse solo a un hospital o área geográfica en cada país^{16,29} colocan de manifiesto la carga económica que genera la intoxicación por sustancias químicas a nivel mundial.

Otro hecho a resaltar con los resultados de este estudio es la importancia relativa que cobra la intoxicación por PQ respecto a otros estudios de costo enfermedad en el país. Por ejemplo el costo el costo promedio por paciente intoxicado por PQ es superior al costo medio por paciente con enfermedad de Alzheimer leve y moderado.³⁰ Así mismo el costo de la intoxicación por PQ es superior al costo del paciente con cáncer de colon y recto estadio I (US\$1775 y US\$1491 respectivamente),^{31,32} al costo del paciente con falla cardiaca descompensada (US\$ 1103)³³ y al costo por paciente con artritis reumatoide leve y moderada (US\$ 1.989 y US\$ 1.805, respectivamente).³⁴ Estos resultados en los cuales si bien existen diferencias metodológicas en fuentes de información y lugares de recolección de los mismos; nos dan una idea relativa del impacto que tiene y puede llegar a tener la intoxicación por PQ si no se toman medidas para atenuar la creciente incidencia de intoxicaciones suicidas en nuestro país. Como fue evidente en nuestro modelo, el costo resulto siendo sensible al valor de mortalidad por PQ, siendo mayor el costo en la medida que la mortalidad sea menor dado el alto costo asociado con el manejo del paciente complicado sobreviviente (US\$6.267 sobreviviente con fibrosis pulmonar vs US\$ 2.229 sobreviviente sin complicaciones). Es claro entonces que si se quiere reducir el impacto económico dela intoxicación por PQ es necesario dirigir el esfuerzo a evitar la intoxicación, especialmente con fines suicidas la cual es prevenible, y en caso de presentarse la intoxicación procurar por una atención oportuna para evitar el desarrollo de complicaciones que triplica los costos de atención.

Nuestro estudio tiene las siguientes limitaciones: sin bien el reporte de casos de intoxicaciones por sustancias químicas es obligatorio para todas las instituciones del país, puede existir algún grado de subestimación en el número de casos de intoxicación por PQ totales reportados por el SIVIGILA. Sin embargo existe una tendencia creciente en la notificación obligatoria

dado los esfuerzos de diseminación y capacitación en vigilancia epidemiológica en Colombia en los últimos 10 años; lo cual puede atenuar este sub-reporte.^{35–37} En segundo lugar pueden existir variaciones en la frecuencia y porcentaje de utilización de recursos diagnóstico, terapéuticos, etc entre hospitales del país; los cuales pueden ser diferentes a los estimados por el panel Delphi de nuestro estudio. Sin embargo dicho panel fue conformado por profesores de la residencia en toxicología clínica del departamento de toxicología y farmacología de la Universidad de Antioquia; el cual es uno de los dos programas de residencia médico quirúrgica existente en el país; con lo cual puede suponerse que no existen grandes diferencias en las prácticas clínicas no solo entre los egresados históricamente por este programa si no con los de las otras universidades.

Conclusión

La intoxicación por PQ es un problema de impacto económico para el país; que demanda en su atención una gran cantidad de recursos como los aquí detallados; inclusive más que algunas patologías crónicas con mayor asignación económica para su prevención. Es necesario políticas nacionales que reglamenten el uso del PQ, con el fin de reducir la carga económica y de morbilidad generada.

REFERENCIAS

- Mew EJ, Padmanathan P, Konradsen F, et al. The global burden of fatal self-poisoning with pesticides 2006-15: Systematic review. *J Affect Disord*. 2017;219:93–104.
- Wesseling C, van Wendel de Joode B, Ruepert C, et al. Paraquat in developing countries. *Int J Occup Environ Health*. 2001;7(4):275–286.
- Collaborators GBDRF, Forouzanfar MH, Alexander L, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:2287–2323.
- WHO. Safer access to pesticides for suicide prevention: Experiences from community interventions 2016. Available from: https://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/pesticides_community_interventions/en/. Accessed May 24, 2019.
- Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sanchez-Navarro A, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev Toxicol*. 2008;38(1):13–71.
- Allen HM, Deck LV. Paraquat poisoning. *J Okla State Med Assoc*. 1989;82(10):510–515.
- Joyce S. Growing pains in South America. *Environ Health Perspect*. 1997;105(8):794–799.
- Carson DJ, Carson ED. The increasing use of paraquat as a suicidal agent. *Forensic Sci*. 1976;7(2):151–160.
- Liu JY, Liu QM, Guo YJ, Lin DJ. [Risk factors for pulmonary fibrosis in patients with paraquat poisoning]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2016;34(7):520–522.
- Arroyave ME. *Impact of Pesticide Use on Health in Developing Countries: Pulmonary obstructive disease in a population using paraquat in Colombia*. Ottawa, Canada: International Development Research Centre; 1993. Available from: <http://www.nzdl.org/gsdmod?e=d-00000-00---off-0envl-00-0---0-10-0---0---0direct-10--4-----0-0l-11-en-50---20-about---00-0-1-00-0-4---0-0-11-10-OutfZz-8-00&cl=CL2.1.2&d=HASH016be195f7a6257ed84a0935.4.9>=1>. Accessed February 24, 2019.
- Chaparro-Narvaez P, Castaneda-Orjuela C. [Mortality due to pesticide poisoning in Colombia, 1998-2011]. *Biomedica*. 2015;35 Spec:90–102.
- Kim J, Shin SD, Jeong S, Suh GJ, Kwak YH. Effect of prohibiting the use of Paraquat on pesticide-associated mortality. *BMC Public Health*. 2017;17(1):858.
- Research and Markets. Global Pesticide Market - By Regions and Vendors - Market Size, Demand Forecasts, Industry Trends and Updates, Supplier Market Shares 2014- 2020. Available from: https://www.researchandmarkets.com/research/7bvbni/global_pesticide/; 2015.
- Comercio Sdly. Estudio sobre plaguicidas en Colombia. Available from: http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/Estudios-Academicos/Documentos-Elaborados-Grupo-Estudios-Economicos/7_Estudio_Sobre_Sector_Plaguicidas_Colombia_Diciembre_2013.pdf; 2013.
- Woolf A, Wieler J, Greenes D. Costs of poison-related hospitalizations at an urban teaching hospital for children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(7):719–723.
- Krajewski AK, Friedman LS. Hospital outcomes and economic costs from poisoning cases in Illinois. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(5):433–445.
- Fernando SM, Reardon PM, Ball IM, et al. Outcomes and Costs of Patients Admitted to the Intensive Care Unit Due to Accidental or Intentional Poisoning. *J Intensive Care Med*. 2018, 885066617754046.
- Ramirez-Santana M, Iglesias-Guerrero J, Castillo-Riquelme M, Scheepers PTJ. Assessment of Health Care and Economic Costs Due to Episodes of Acute Pesticide Intoxication in Workers of Rural Areas of the Coquimbo Region, Chile. *Value Health Reg Issues*. 2014;5:35–39.
- Buendia-Rodríguez JA, Lopez-Gutierrez JJ, Garcia-Vega OA, Diaz-Rojas J, Sanchez-Villamil JP. [Drug prescription patterns in patients attended at a middle- and high-complexity level institution]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2008;10(4):605–614.
- Buendia JA, Sanchez-Villamil JP, Urman G. [Cost-effectiveness of diagnostic strategies of severe bacterial infection in infants with fever without a source]. *Biomedica*. 2016;36(3):406–414.
- Mintrabajo. Decreto 2236 del 30 de diciembre del 2017. Available from: <http://es.presidencia.gov.co/normativa/decretos-2017/decretos-diciembre-2017/>; 2017.
- He F, Xu P, Zhang J, et al. Efficacy and safety of pulse immunosuppressive therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in patients with paraquat poisoning: A meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2015;27(1):1–7.
- Sabzghabae AM, Eizadi-Mood N, Montazeri K, Yaraghi A, Golabi M. Fatality in paraquat poisoning. *Singapore Med J*. 2010;51(6):496–500.
- Hong G, Hu L, Tang Y, et al. Prognosis and survival analysis of paraquat poisoned patients based on improved HPLC-UV method. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2016;80:75–81.
- Yamashita M, Yamashita M, Ando Y. A long-term follow-up of lung function in survivors of paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19(2):99–103.
- Lee KH, Gil HW, Kim YT, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Marked recovery from paraquat-induced lung injury during long-term follow-up. *Korean J Intern Med*. 2009;24(2):95–100.
- Muñoz Guerrero MN, Diaz Criollo SM, ME MD. Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por sustancias químicas en Colombia, 2008-2015. *Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN)*. 2017;2(2).
- Briggs A, Gray A. The distribution of health care costs and their statistical analysis for economic evaluation. *J Health Serv Res Policy*. 1998;3(4):233–245.
- Munoz R, Borobia AM, Quintana M, et al. Outcomes and Costs of Poisoned Patients Admitted to an Adult Emergency Department of a Spanish Tertiary Hospital: Evaluation through a Toxicovigilance Program. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152876.
- Prada S, Takeuchi Y, Ariza Y. Monetary cost of treatment for Alzheimer's disease in Colombia. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(4):247–255.
- Sanabria J, Martínez J, Diaz-Rojas J. Colon cancer: Analysis of disease cost to III and IV stages in Cansercoop IPS. *Rev colomb cienc quim farm*. 2009;38(2).
- Leon E, Gamboa O, Lozano T, Gamboa C, Gil M, Fuentes M. Estudio de costo de la enfermedad de cancer de colon y recto en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2013;17(4):184.
- Tamayo DC, Rodríguez VA, Rojas MX, et al. Costos ambulatorios y hospitalarios de la falla cardiaca en dos hospitales de Bogotá. *Acta Med Colomb*. 2013;38(4).
- Quintana G, Mora C, González A, et al. Costos directos de la artritis reumatoide temprana en el primer año de atención: simulación detres situaciones clínicas en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *Biomedica*. 2009;29(1):43–50.
- Dirección de Factores de Riesgo SsdSdA. Informe de Cierre intoxicaciones agudas por sustancias químicas. Departamento de Antioquia, 2015. Available from: https://www.dssa.gov.co/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1005-antioquia-informe-final-2013-intoxicacionesvsmay2014&category_slug=programas-y-proyectos&Itemid=165; 2015.
- Buendia JA. [Attitudes, knowledge and beliefs of patient about anti-hypertensive drugs]. *Biomedica*. 2012;32(4):578–584.
- Buendia JA, Zuluaga AF. Percepción entre médicos bogotanos del riesgo de reacciones adversas a grupos de medicamentos de uso común. *Biomedica*. 2014;34(3):403–408.