



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Análisis de Impacto Presupuestal del
estudio de inmunofluorescencia
directa (IFD) en biopsia para el
diagnóstico de dermatitis
herpetiforme**

Octubre 2014

Reporte N° 88

Contenido

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	5
RESUMEN EJECUTIVO	6
INTRODUCCIÓN	7
COMPARADORES	8
Tratamiento actual.....	8
Tecnología evaluada	8
INSUMOS Y MÉTODOS	8
Población Objetivo de análisis:	9
Hallazgos en Guías	9
Revisión de literatura.....	10
Discusión y decisión	13
Métodos de costeo y costos.....	13
MODELO.....	14
Escenarios.....	14
RESULTADOS.....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Adriana Ávila Reina, Economista – Actuarial. Instituto de Evaluación de Tecnológica en Salud - IETS

Sabrina Dieleman. Economista. Instituto de Evaluación de Tecnológica en Salud - IETS

Esperanza Peña Torres (EP). Enfermera, MSc. en Administración en Salud, MSc. en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Agradecimientos

Claudia Arenas. Dermatóloga. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, en el marco del Convenio de asociación 1003 de 2013.

Conflictos de interés

Este reporte fue elaborado y revisado con la participación de todos los autores citados, quienes declararon los conflictos de intereses que luego de ser evaluados, fueron considerados como no inhabilitantes para el desarrollo de este reporte, debido a que no ponen en riesgo la validez de los resultados presentados.

Citación

Ávila A, Dieleman S, Peña E. Análisis de Impacto Presupuestal del estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) en biopsia para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme. Bogotá. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. IETS 2014.

Derechos de autor

El contenido de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas enunciadas, es propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014.

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

AIP	Análisis Impacto Presupuestal
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DH	dermatitis herpetiforme
EPS	Entidades Promotoras de Salud
IFD	Inmunofluorescencia Directa
ISS	Instituto de Seguros Sociales (en liquidación)
POS	Plan Obligatorio de Salud
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud

RESUMEN EJECUTIVO

Tecnologías evaluadas	Estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) en biopsia de una muestra de piel perilesional
Población	Pacientes adultos, hombres y mujeres de 18 a 80 años con sospecha de dermatitis herpetiforme
Perspectiva	Tercero pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
Horizonte temporal	Tres Años.
Costos incluidos	Costo de biopsia incisional o escisional de piel, tejido celular subcutáneo o mucosa (con sutura) y estudio de coloración de inmunofluorescencia en biopsia
Fuente de costos	Manual de Tarifas ISS 2001. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Subdirección Técnico Científica, 2014
Escenarios	Dos escenarios fueron evaluados, el primero con una adopción del 100% de la tecnología en el año 1 y el segundo un aumento progresivo en tres años, que empieza con el 50% en el año 1 y termina con 100% en el año 3.
Resultados	El primer escenario donde el total de la población estimada con sospecha de dermatitis herpetiforme, adopte la tecnología evaluada en el primer año, el esfuerzo presupuestal será de \$98.844.800. En el segundo escenario donde la adopción es progresiva, el impacto presupuestal será de \$48.422.400 para el primer año.

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del Art. 6, Ley 1392 de 2010, que establece el deber de garantizar el acceso a tecnologías diagnósticas de enfermedades huérfanas basado en la mejor evidencia científica disponible, realizó un proceso extraordinario metodológico de actualización del POS, con el fin de dar cumplimiento al mismo e igualmente en concordancia con el Programa de Corto y Mediano Plazo de la Mesa de Enfermedades Huérfanas que lidera el mismo Ministerio de Salud y Protección Social. Este proceso contó con la participación de expertos especialistas delegados por las Sociedades Científicas y Universidades del país, para validar en primera instancia, las pruebas diagnósticas para las principales enfermedades huérfanas identificadas a partir del Censo preliminar efectuado por la Cuenta de Alto Costo en el año 2013 y en una segunda parte, para valorar el orden de importancia para proceder a su evaluación. Igualmente participaron los delegados de asociaciones de usuarios de Enfermedades Huérfanas, quienes expresaron su preferencia en el orden de evaluación de las ayudas diagnósticas para este tipo de patologías.

Como resultado de este proceso, se seleccionaron un conjunto de tecnologías con el fin de realizar la evaluación de su utilidad diagnóstica, costo-efectividad e impacto presupuestal. En particular, este análisis de impacto presupuestal del estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) en biopsia para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme, contribuye con el cumplimiento de lo estipulado en la Ley 1392 de 2010, la cual reconoce el problema particular que representan las enfermedades huérfanas para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) dado su elevado costo de atención.

La dermatitis herpetiforme (DH) es una enfermedad ampollosa autoinmune asociada a la intolerancia al gluten. La enfermedad se manifiesta con lesiones y erupciones en piel con mayor frecuencia en superficies de extensión y nalgas (1). El diagnóstico se realiza a través de la detección de un depósito granular de Inmunoglobulina A (IgA) en la unión dermoepidérmica, a través de un estudio de inmunofluorescencia directa de una muestra de piel sana perilesional, que se complementa con hallazgos del examen físico, la histopatología de rutina y las pruebas serológicas (2).

El objetivo de este análisis de impacto presupuestal (AIP) es estimar el esfuerzo financiero necesario para la incorporación al Plan Obligatorio Salud (POS) del estudio de inmunofluorescencia directa para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme.

COMPARADORES

Tratamiento actual

Para realizar el diagnóstico DH, se recurre a la realización de pruebas (examen físico, la histopatología de rutina y las pruebas serológicas) que pueden complementar el diagnóstico; sin embargo, es la IFD la prueba de oro para la confirmación de la DH (1,2). De acuerdo a lo anterior, no existe un procedimiento cubierto actualmente por el POS que pueda ser comparado con la tecnología objeto del análisis.

Tecnología evaluada

El estudio de inmunofluorescencia directa, realiza la detección de un depósito granular de Inmunoglobulina A (IgA) en la unión dermoepidérmica, en una muestra de piel sana perilesional. El hallazgo principal en la DH es el depósito granular de IgA en las puntas de las papilas dérmicas y a lo largo de la membrana basal observado en la inmunofluorescencia directa de la piel perilesional. La IFD en biopsia consiste en la incubación de cortes de tejido lesionado, perilesional o aparentemente sano con diversos anticuerpos fluoresceinados para detectar la presencia de diversos isotipos de inmunoglobulinas y otras sustancias in situ (3). La IFD es considerada el patrón de oro en la detección de la DH.

Tabla 1. Tecnología evaluada (nueva)

Nombre del procedimiento	Estudio de inmunofluorescencia directa
Componentes	Biopsia incisional o escisional de piel, tejido celular subcutáneo o mucosa (con sutura) y estudio de coloración de inmunofluorescencia en biopsia
Código CUPS	860102 y 898104 para cada componente de la prueba respectivamente

INSUMOS Y MÉTODOS

Perspectiva: el AIP se desarrolló bajo la perspectiva del tercer pagador, en el caso colombiano el tercer pagador corresponde al SGSSS.

Horizonte temporal: el AIP se realizará con un horizonte temporal de tres años.

Población total: para el desarrollo del AIP se parte de la población masculina y femenina mayor de 18 años, susceptibles de aplicar la prueba del presente análisis.

Población Objetivo de análisis:

Población colombiana con sospecha de dermatitis herpetiforme. La sospecha de DH se caracteriza por síntomas como lesiones y erupciones en piel con mayor frecuencia en superficies de extensión y nalgas. En consulta con expertos en dermatología, se estableció que los sospechosos de DH son aquellos que llegan a consulta especializada con enfermedades ampollas como las del grupo de los Pénfigos (4). Para realizar la estimación de la población con sospecha de dermatitis herpetiforme, se realizó la búsqueda de población de DH y otras enfermedades ampollas como se describe a continuación:

Hallazgos en Guías

Tabla 2 Hallazgos en Guías

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente – Año	Autor(es)	Información
Guía de Práctica Clínica – Enfermedades ampollas autoinmunes Protocolo Nacional de Dermatitis Herpetiforme para el diagnóstico y la atención de enfermedades raras	Portal de Información de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos (Orphanet), 2011	Colegio de Autoridad Sanitaria, Francia (Haute Autorité de Santé)	Prevalencia: 10 a 19 Incidencia: 0.9 (Italia) a 2.6 (Irlanda del Norte) N= 100.000
Guía terapéutica de la dermatitis herpetiforme	Departamento de Dermatología Hospital del Mar – IMAS	Dr. Josep E. Herrero-González	No se encontró información de población

Guía Práctica Clínica Dermatitis Herpetiforme	Obras Social de los empleados de comercio y actividades civiles- OSECAC	Débora Kaplan. 2011	No se encontró información de población
---	---	---------------------	---

Revisión de literatura

Se realizó la búsqueda de acuerdo a los criterios descritos en el informe de utilidad diagnóstica de la prueba (2), de donde se destacan los siguientes hallazgos:

Tabla 3 Resumen de búsqueda de evidencia en bases de datos

Titulo	Fuente/Año	Autor(es)	Información
Dermatitis herpetiforme. Patogenia, diagnóstico y tratamiento	Med Cutan Iber Lat Am., 2010	Iranzo Fernández, Pilar. Servicio de Dermatología. Hospital Clínica Barcelona.	Prevalencia: 10.4 a 11.2 Incidencia: No hay información N= 100.000
The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah.	Arch Dermatol. 1992	Smith JB, Tulloch JE, Meyer LJ, Zone JJ	Prevalencia: 11.2 Incidencia: No hay información N= 100.000
A retrospective study of clinical, histological, and immunological characteristics in patients with dermatitis herpetiformis. The experience of Hospital Clinic de Barcelona, Spain, between 1995 and 2010 and a review of the literature.	Actas Dermosifiliogr, 2011	Fuertes I, Mascaro JM, Bombi JA, Iranzo P	Prevalencia: 11 a 40 Incidencia: No hay información N= 100.000

Titulo	Fuente/Año	Autor(es)	Información
Natural History of Dermatitis herpetiformis in Southern Sweden	Departamiento de Dermatología, Hospital central, Kristianstad, Sur de Suecia. 1986	Christensen et al,	Prevalencia: 19.6 a 26.8 Incidencia: 1.05 a 1.13 N= 100.000
Dermatitis Herpetiforme: a review of 119 cases	Clin. Exp. Dermatol, 1983	Buckley et al., Sur de Irlanda.	Prevalencia: 11.9 Incidencia: 0.4 N= 100.000
Dermatits herpetiformis in Finland	Acta Derm Venereol, 1978	Reunala and Lokki, Finlandia	Prevalencia: 10.4 Incidencia: 1.3 N= 100.000
Dermatitis Herpetiformis	Clinics in Dermatology, Suecia, 2001	TIMO L. REUNALA, MD, Finlandia	Prevalencia: 39 Incidencia: 3 N= 100.000
Incidence and prevalence of dermatitis herpetiforme in a country in central sweden, with comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion	Acta Derm Venereol, 1984	Mobacken	Prevalencia: 22.9 Incidencia: 1.1 N= 100.000

Búsqueda de reportes en SISPRO:

Para el AIP se realizó una consulta por número de personas atendidas en los cubos de los RIPS del sistema de gestión de datos – SGD – del Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO para los años 2009 - 2013. Los siguientes códigos según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) fueron tomados en cuenta para la extracción de los datos de los RIPS:

Tabla 4 Condiciones de sospecha de dermatitis herpetiforme según RIPS. 2013

Códigos CIE10	Nombre	Tasa por 100.000
K90.0	Enfermedad celiaca	0,255
K63.9	Enfermedades no especificadas del intestino	3,188
L10.0	Pénfigo vulgar	0,898
L10.1	Pénfigo vegetante	0,038
L10.2	Pénfigo foliáceo	0,233
L10.3	Pénfigo brasileño	0,038
L10.4	Pénfigo eritematoso	0,295
L10.5	Pénfigo inducido por drogas	0,047
L10.8	Otros pénfigos	0,333
L10.9	Pénfigo no especificado	0,705
L12.3	Epidermolisis bullosa adquirida	0,047
L12.9	Penfigoide no especificado	0,274
L13.0	Dermatitis herpetiforme	1,965

Fuente: estimado a partir de casos reportados en RIPS y población 2013

Los códigos CIE-10 corresponden a los posibles casos donde tiene cabida la sospecha de DH, por lo tanto, es la población susceptible para la realización de la prueba de IFD.

Tabla 5. Resumen de hallazgos RIPS

DIAGNÓSTICO: K90.0, K63.9, L10.0, L10.1, L10.2, L10.3, L10.4, L10.5, L10.8, L10.9, L12.3, L12.9, L13.0	NUMERO DE PERSONAS ATENDIDAS				
	2009	2010	2011	2012	2013
18-44 años	1.650	1.370	1.566	1.696	1.631
45-49 años	294	339	398	364	326
50-54 años	291	288	383	355	355
55-59 años	221	280	298	370	319
60-64 años	201	215	313	305	288
65-69 años	157	179	263	281	243
70-74 años	126	145	210	224	204
75 años y mayores	206	269	310	334	356
Total General	3.146	3.085	3.741	3.929	3.722
Población Total (Proyecciones del DANE)	44.978.832	45.509.584	46.044.601	46.581.823	47.121.089
Prevalencia por 100.000	6,99	6,78	8,12	8,43	7,90

Población refinada

La población incluida en el AIP será el total de la población estimada con sospecha de DH, tal y como se ha descrito, no se realiza ningún refinamiento.

Discusión y decisión

La búsqueda arroja varios datos para la estimación de la población objetivo: i) la información obtenida en la revisión de la literatura internacional y ii) la información extraída de los RIPS.

Observando los datos de la literatura internacional es claro que las prevalencias de los países referenciados son mucho mayores que lo estimado a partir de los RIPS para Colombia, lo cual tiene sentido dada la relación que presenta la enfermedad con la población caucásica (2).

A partir de los datos extraídos de RIPS, (tabla 5) se calcula los casos prevalentes de cada año tanto de DH como de las otras enfermedades que pueden constituir sospecha, de donde se obtiene un total de 3.722 casos; sin embargo, estos pacientes son aquellos que ya han sido diagnosticados, por lo que utilizar este valor sería sobreestimar el número de nuevos sospechosos a los que se otorgaría la prueba.

Se decide entonces tomar de la literatura una tasa de incidencia de 0,9 por 100.000 (17) de acuerdo con lo encontrado en el portal Orphanet, y se asume esta como la población objetivo del AIP: se estima en un total de 385 nuevos casos sospechosos de DH.

Tratamientos

La realización de la prueba de IFD no requiere ninguna medicación o procedimiento diferente a la toma de la muestra, por lo que su análisis no incluye tecnologías complementarias. Tampoco se registran eventos adversos de su realización.

Métodos de costeo y costos

Para la estimación de los costos se tuvo en cuenta el costo de la IFD, que incluye una biopsia incisional o escisional de piel, tejido celular subcutáneo o mucosa (con sutura) y un estudio de coloración de inmunofluorescencia en biopsia.

Los costos de la prueba se consultaron en el manual de tarifario del Instituto de Seguro Social ISS 2001, tarifario disponible en la Fundación Santa Fe de Bogotá (14) y a un Centro de referencia Nacional (15).

Las tarifas ISS para la prueba IFD (incluyendo la biopsia y el estudio de coloración) con el ajuste al 30%, se aproximaría a \$ 91.210 COP.

Por ser un centro de referencia nacional, se tomarán los valores de la prueba reportados por el Centro Dermatológico Federico Lleras, los cuales se describen a continuación:

Tabla 6. Costo del procedimiento estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) en biopsia de una muestra de piel perilesional

CUPS	Intervención	Valor procedimiento (a)	Valor mínimo (b)	Valor máximo (a)
860102	Biopsia incisional o escisional de piel, tejido celular subcutáneo o mucosa (con sutura)	\$ 252.200	\$ 91.210	\$ 252.200
898104	Estudio de coloración de inmunofluorescencia en biopsia			

Fuentes: (a) Centro de referencia nacional (b) Manual tarifario ISS 2001

MODELO

En resumen, para la estimación del impacto presupuestal se toman los parámetros que se describen en la tabla 7

Tabla 7. Datos del modelo

Población Objetivo (resultado etapa 3):	384 nuevos casos con sospecha
Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año):	No aplica
Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año):	\$ 252.200

Escenarios

Se construyeron escenarios con diferentes porcentajes de adopción del estudio IFD, para un horizonte temporal de tres años.

Escenario 1: se asume que todos los pacientes con sospecha de dermatitis herpitiforme, tendrían acceso a la prueba desde el año 1.

Escenario 2: se asume que en el primer año solo el 50% de la población objetivo recibiría la prueba debido a barreras de implementación, llegando a un 75% en el año 2 y un 100% en el año 3.

Para la definición del escenario número 2, se recurrió a la opinión de expertos (4) y la guía metodológica para el registro de Enfermedades Huérfanas y Raras (16), los cuales ayudaron a definir las tasas de adopción de esta tecnología. Tanto la guía como los expertos indican que dado que la dermatitis herpetiforme es una enfermedad huérfana, existen barreras en el acceso al examen IFD. Es decir, no todos los laboratorios tienen el personal entrenado, la infraestructura o los medios de transporte necesario, lo cual significa que se exige una alta integración de los servicios de salud

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional incurriría en un costo de 96,8 millones de pesos en el Escenario 1 para el primer año; o de 48.4 millones de pesos en el Escenario 2 para el primer año, de acuerdo a los supuestos de cada escenario (tabla 8).

Tabla 8. Resultados del análisis de impacto presupuestal

ESCENARIOS	
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 50%
\$ 96.844.800,00	\$ 48.422.400,00
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 75%
\$ 9.659.260,00	\$ 31.455.645,00
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 14.753.669,74	\$ 41.379.684,74

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrero- González JE. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la dermatitis herpetiforme. Actas Dermosifiliorg. 2010; 101(10):820-826.
2. Peña E, Díaz M, Vanegas E, Nova J. Detección de anticuerpos circulantes en biopsia de tejido para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.
3. Ulrich M. Tomo 1, capítulo 7. Inmunofluorescencia en enfermedades de la piel. Dermatología Rondón Lugo. Pág: 89-95. Disponible en <http://www.cilad.org/archivos/Rondon/1/Capitulo%207.pdf>
4. IETS. Reporte participativo del proceso de evaluación para inmunofluorescencia directa en biopsia. 2014
5. Herrero- González JE. Guía terapéutica de la dermatitis herpetiforme. Disponible en <http://www.parcdesalutmar.cat/mar/PROTOCOLO%20DERMATITIS%20HERPETIFORME.pdf>.
6. Iranzo Fernández, Pilar. Servicio de Dermatología. Hospital Clínica Barcelona. Dermatitis Med Cutan Iber Lat Am., 2010 herpetiforme. Patogenia, diagnóstico y tratamiento
7. Smith JB, Tulloch JE, Meyer LJ, Zone JJ The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah. Arch Dermatol. 1992
8. Fuertes I, Mascaro JM, Bombi JA, Iranzo P A retrospective study of clinical, histological, and immunological characteristics in patients with dermatitis herpetiformis. The experience of Hospital Clinic de Barcelona, Spain, between 1995 and 2010 and a review of the literature. Actas Dermosifiliogr, 2011
9. Christensen et al, Natural History of Dermatitis herpetiformis in Southern Sweden. Departamento de Dermatología, Hospital central, Kristianstad, Sur de Suecia. 1986
10. Buckley et al., Sur de Irlanda. Dermatitis Herpetiforme: a review of 119 cases Clin. Exp. Dermatol, 1983.
11. Reunala and Lokki, Finlandia Dermatitis herpetiformis in Finland Acta Derm Venereol, 1978.
12. TIMO L. REUNALA, MD, Finlandia Dermatitis Herpetiformis Clinics in Dermatology, Suecia, 2001
13. Mobacken Incidence and prevalence of dermatitis herpetiforme in a country in central sweden, with comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion Acta Derm Venereol, 1984.
14. Manual tarifario Fundación Santa Fe de Bogotá. 2012. Disponible en <http://www.fsfb.org.co/node/351>
15. Consulta de precios a Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. 2014

16. Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá D.C., Colombia. (2013). Guía Metodológica Registro de Enfermedades Huérfanas y Raras - REH Colombia. Bogotá.
17. Guía de Practica Clínica – Enfermedades ampollas autoinmunes Protocolo Nacional de Dermatitis Herpetiforme para el diagnóstico y la atención de enfermedades raras Portal de Información de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos (Orphanet), 2011 Colegio de Autoridad Sanitaria, Francia (Haute Autorité de Santé)