



## Análisis de impacto presupuestal de prasugrel para el tratamiento de pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA)

### **Grupo desarrollador**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

### **Autores**

Diana Isabel Osorio

### **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social

### **Declaración de conflictos de intereses**

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es actualmente el principal problema de salud pública alrededor del mundo, los sistemas de salud consumen una gran cantidad de recursos con el propósito de mitigar sus efectos. Datos de la Organización Mundial de la Salud indican que Latinoamérica cursa con una epidemia de enfermedad cardiovascular de grandes proporciones, lo que se puede atribuir a cambios demográficos y de hábitos de vida inherentes a la transición epidemiológica. Según el NHLBI y el NCHS (Centro Nacional de Estadísticas en Salud), en el 2004 la tasa global de muertes por EC fue de 150.5 por 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 a 64 años, y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 años o más (1). En Colombia el comportamiento no es diferente, según el registro de estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), de la mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio, la enfermedad isquémica del corazón fue la causa del 49,5% del total de muertes, la mayor frecuencia está en personas mayores de 55 años, superando las cifras de las muertes por cáncer y las muertes violentas.

La enfermedad coronaria es la manifestación más prevalente de la enfermedad cardiovascular y está asociada con alta morbilidad y mortalidad. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria incluyen isquemia (disminución transitoria o permanente del flujo sanguíneo) silenciosa, angina estable, angina inestable, infarto cardiaco, falla cardiaca y muerte súbita (1). El Síndrome Coronario Agudo (SCA), representa el grado más severo de la enfermedad coronaria y hace referencia al momento en el cual la isquemia implica al músculo cardiaco.

Clasificación del SCA:

1. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: conocido como Infarto Agudo de Miocardio (IAM)
2. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: conocido como IMA no Q y angina inestable.

La presentación clínica del SCA inicia con dolor torácico, ansiedad y alteración del ritmo cardiaco, así como de la tensión arterial. Si la persona es llevada a un servicio de urgencias, requiere además de la exhaustiva evaluación clínica, la toma de exámenes complementarios como son el electrocardiograma y algunos marcadores bioquímicos que se evalúan a través de una muestra de sangre.

En la presentación del SCA hay 5 etapas (2):

1. Ruptura de placa por trombosis aguda
2. Obstrucción mecánica
3. Inflamación

4. Angina inestable secundaria
5. Obstrucción dinámica

El comportamiento de estos cuadros depende la extensión y la duración del daño en el vaso (isquemia), producida por la obstrucción del riego sanguíneo.

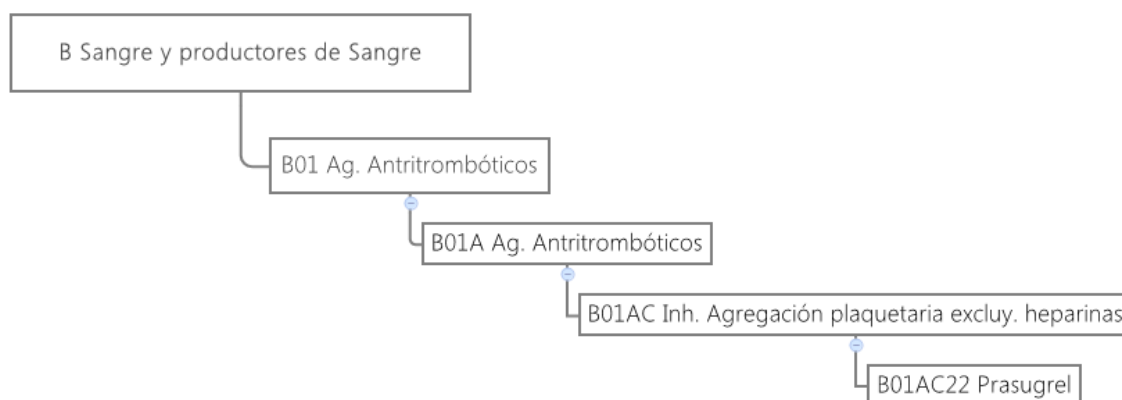
Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del prasugrel al Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Las Guías de Práctica Clínica consultadas por el grupo desarrollador de este informe, recomiendan terapia antiagregante con clopidogrel y aspirina. Sin embargo, han surgido nuevos antiagregantes que muestran beneficio clínico, entre ellos, el prasugrel. El Acuerdo 29 de 2011 de la CRES estableció la entrada en vigencia al POS del medicamento clopidogrel (de 75 mg), para el tratamiento de la enfermedad coronaria en terapia combinada con ácido acetil salicílico (ASA). Para efectos de este informe, la comparación del impacto presupuestal se hará entre prasugrel y clopidogrel.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

Prasugrel es un inhibidor de la agregación y activación plaquetaria, se emplea para la prevención de eventos aterotrombóticos con síndrome coronario agudo que hayan sido manejados con intervención coronaria percutánea, se utiliza asociado a ácido acetil -salicílico. Se administra por vía oral, se inicia con una dosis de carga de 60mg en el procedimiento coronario posteriormente se da una dosis de mantenimiento de 10mg hasta por un año. La siguiente es la descripción del grupo farmacológico al cual pertenece el prasugrel (3).



Está contraindicado en pacientes con alergia a prasugrel o con peso menor a 60 kg y mayores de 75 años. Antecedentes de enfermedad cerebrovascular previa (incluyendo AIT's); tratamiento trombolítico en las 24 horas previas; pacientes con alto riesgo hemorrágico: bajo peso, añosos, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, tratamiento previo o indicación de tratamiento con acenocumarol, warfarina, procesos hemorrágicos previos (hemorragia digestiva, sangrado retroperitoneal, etc.) e historia de hipertensión arterial severa (4-7)

## INSUMOS Y MÉTODOS

La población objetivo de este análisis está compuesta por adultos mayores de 18 años con SCA, que tienen indicación de coronariografía/cateterismo cuya anatomía coronaria es conocida. Para conocer el total de la población afectada por esta condición, se realizó una búsqueda de literatura publicada y no publicada. Se presentan los hallazgos:

**Guías de Práctica Clínica:** como hallazgo para datos locales, se encontró la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Síndrome Coronario Agudo desarrollada para el Ministerio de Salud y Protección Social (5). Esta GPC incluye recomendaciones para el manejo de pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo (SCA) con y sin elevación del segmento ST. No incluye el manejo de pacientes con angina estable crónica, angina variante o de Prinzmetal, tampoco incluye el tratamiento de dolor torácico de origen no coronario. En este documento no hay referencia a la población afectada por esta enfermedad.

La Tabla 1 presenta los resultados de la búsqueda de datos internacionales en GPC.

**Tabla 1.** Guías de práctica clínica para el manejo de síndrome coronario agudo

Guía	Información
Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Sociedad Europea de Cardiología. Revista Española de Cardiología 2012 (8)	El SCASEST (sin elevación ST) es más frecuente que el SCACEST. La incidencia anual DE SCASEST es de ~3/1.000 habitantes.  La mortalidad hospitalaria es más elevada en pacientes con IAMCEST que entre los SCASEST (el 7% frente a un 3-5%, respectivamente), sin embargo a los 6 meses las tasas de mortalidad son muy similares en las dos condiciones (el 12 y el 13%).
Guía de práctica clínica. Diagnóstico, estratificación y tratamiento hospitalario inicial de pacientes con	En México, el registro nacional de SCA –IMSS arroja: un 69% SCA CON elevación de ST y 31% SCASEST.

síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST. Cenetec. Secretaria de Salud México. 2010 (9)

**Revisión de literatura especializada:** Se realizó una búsqueda en Google Académico, MEDLINE y Scielo con términos de búsqueda como prevalence, prevalence study, incidence, incidence study, acute coronary syndrome y sus equivalentes en español.

Los artículos identificados con información potencialmente relevante, se muestran a continuación en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Resultados búsqueda literatura especializada

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico (10)	Salud Uninorte, Barranquilla	Cassiani, Carlos A. y Cabrera, A. (2009)	<p>Incendencia anual del IAM es 565.000 nuevos eventos y 300.000 ataques recurrentes cada año.</p> <p>Incendencia y prevalencia en Estados Unidos (NHLBI) 1'565.000 SCA; 669.000 AI y 896.000 IAM.</p> <p>Colombia (Informe de la situación de salud en Colombia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Tasa de mortalidad 107,3 * 100.000 habitantes (45-64 años)</li> <li>-Tasa de mortalidad 867,1 * 100.000 habitantes (65-más)</li> </ul>
Proyección de costos en Colombia de la atención inicial del síndrome coronario agudo (11)		Castellanos, J. (2011)	<p>Estimar el costo de la atención de SCA en el Hospital San Ignacio de la ciudad de Bogotá, enero y octubre de 2010. Del número de personas atendidas 213 confirmados como SCA, promedio de estancia 7 días máximo y mínimo 1 día.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Revisión de los pacientes atendidos por diagnóstico relacionados con el SCA</li> <li>-Revisión de facturas correspondientes a esas atenciones, RIPS (estado de egreso, estadía en la UCI, Dx y si se hizo cirugía, arteriografía coronaria, costo total de la fase aguda)</li> </ul>

			<p>Incidencia anual del IAM es 565.000 nuevos eventos y 300.000 ataques recurrentes cada año.</p> <p>Aplicando una proyección con base en el DANE para Bogotá y Colombia: 82.293 casos a nivel nacional 13.462 casos para Bogotá</p> <p>Mortalidad: 61.512 a nivel nacional 10.063 a nivel Bogotá</p> <p>Se referencia el estudio Corpus christi con una incidencia para mujeres de 354 y para hombres 486 por cada 100.000 habitantes</p> <p>95.479 casos a nivel nacional 17.027 casos para Bogotá</p>
Valor pronóstico de la proteína C reactiva en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (12)	Sociedad Colombiana de Cardiología	Saldarriaga, C.; Ramírez, J. D.; Cardona María C.; Franco, G. (2011)	<p>La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad es de 107.3 por cada 100.000 habitantes en personas de 45-64 años y 867.1 de 65 y más.</p> <p>Tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria en las américas: 63.3 /100.000 mujeres 96.9/100.000 hombres</p>
Guías Colombianas de cardiología Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST (13)	Revista Colombiana de Cardiología	Sociedad Colombiana de Cardiología (2008)	<p>La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad es de 107.3 por cada 100.000 habitantes en personas de 45-64 años y 867.1 de 65 y más.</p> <p>Tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria en las américas: 63.3 /100.000 mujeres 96.9/100.000 hombres</p>
Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes que ingresan a una unidad de dolor torácico en el contexto de una nueva definición de infarto	Revista Colombiana de Cardiología	Mora, G.; Franco, R.; Fajardo, H.; Serrano, D. y Suárez, M. (2011)	<p>Se toma una población de 398 pacientes que ingresan a una unidad de dolor torácico, de los cuales el 54.6% son hombres. El diagnóstico más común de la UCI es angina inestable con un 29.9% e IAM 29.4% para un total de SCA (59.3%)</p>

agudo de miocardio (14)			
Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica (15)	Revista Española de Cardiología <a href="http://http://www.revcardiol.org">http://http://www.revcardiol.org</a>	Hernández, E. L. (2011)	Con base en un registro mexicano RENASICA: <b>*43% SCA sin ST</b> <b>IAM sin ST</b> con angiografía coronaria (62%), IPC (30%), Revascularización coronaria (8%)  <b>IAM con ST</b> con angiografía (44%), IPC (30%) Revascularización (4%)  <b>*57% SCA con ST:</b> Terapia fibrinolítica (37%) IPC primaria o facilitada (15%)
Evento coronario agudo: correlación clínica de enzimas cardíacas y hallazgos electrocardiográficos en un servicio de urgencias de la ciudad de Manizales (16)	Archivos de Medicina, Universidad de Manizales- Facultad de Ciencias de la Salud	Castaño, J. et al (2011)	Estudio de corte transversal durante el 2009 que analiza 286 historias clínicas. El 52.9% de los pacientes presento dolor torácico al momento de consultar, de los cuales el 46,7% fueron diagnosticados con ECA o IAM (Manizales).
Greater Incidence of Hospitalized Myocardial Infarction Among Mexican Americans Than Non-Hispanic Whites. The Corpus Christi Heart Project (17)	American Heart Association	David C. Goff, Milton Z. Nichaman, Wenyaw Chan, David J. Ramsey, Darwin R. Labarthe, Carmen Ortiz	Tasa de incidencia anual / 100000 habitantes: Para hombres americanos-mexicanos: 367.4 Para mujeres americano-mexicanas:205.3



Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138290 persons (18)	European Journal of Preventive Cardiology (2007)	Nielsenb, K.; Foldspangc, A.; Larsena, M. L.; Gerdesb, L. Rasmussend, S. Faergemana, O.	Tasas de incidencia anual/100000 habitantes: Mujeres 137 Hombres 331
The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 (19)	European Heart Journal (2006)	Mandelzweig, L. y cols.	De un total de 6385 pacientes diagnosticados con síndrome coronario agudo en 32 países

### Consulta en SISPRO

Fue consultado el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información de la Base de Datos única de Afiliados (BDUA) y Registro Individual de Prestación de Servicios (RIPS) – para calcular la población total que fue atendida durante al año 2012. Posteriormente, se calculó la población con la condición de salud para el análisis, que son las personas con SCA (IAM con y sin elevación del ST y angina inestable); registradas en los códigos CIE-10, y que tuvieran código CUPS (Código único de Procedimientos en Salud) asociado al procedimiento relacionado en la tecnología a evaluar, en este caso cateterismo.

Los resultados obtenidos en la base de datos SISPRO arrojan un total de 33.965 personas atendidas con diagnóstico de SCA. El segundo filtro de procedimientos nos permite arroja un total de 2.832 personas atendidas con SCA e indicación de cateterismo. Esto significa que del total de personas atendidas con SCA, aproximadamente el 8% tuvo indicación de cateterismo.

**Decisión:** los resultados de la búsqueda de datos epidemiológicos en publicaciones locales, revela la ausencia de información sobre la frecuencia de SCA para Colombia. Los datos epidemiológicos sobre la frecuencia del SCA pertenecen a datos regionales. Se asumió para efectos de este informe que la frecuencia es similar en el resto del país. Con el propósito de contrastar si este es un supuesto válido, se realizó búsqueda de información de literatura especializada (publicada y no publicada), fuentes oficiales y bases de datos como SISPRO, adicionalmente, se consultó con expertos de la guía

de SCA. Como resultado, el dato de incidencia fue el presentado por el estudio de cohorte danés arriba referido (17).

La población sobre la cual se basará este análisis, corresponde a la estimada en los registros individuales de prestación de servicios (RIPS) consultados en la base de datos de SISPRO, los cuales muestran que del total de pacientes con SCA, el 8% es remitido a Intervención Coronaria Percutánea (ICP por su sigla en inglés). De esta cifra, entre el 10 y el 15% de los pacientes requiere el suministro de la tecnología evaluada (prasugrel) esta información será tenida en cuenta para los diferentes escenarios de adopción.

El total (en cifras absolutas) de población objeto de evaluación es de 6757 pacientes

**Tabla 3. Población Objetivo**

Población total BDUA a diciembre de 2012	29.471.342
Incidencia SCA	137 x 100.000 Mujeres 331 x 100.000 Hombres
SCA	67574
Refinamiento de la población (8%)	6756

**Tratamientos:** Las tecnologías descritas a continuación son suministradas para el tratamiento de pacientes adultos con SCA e indicación de cateterismo. Las dosis y los esquemas de tratamiento citados a continuación hacen parte del tratamiento farmacológico en SCA mencionado en la guía de práctica clínica.

**Tabla 4. Descripción tratamientos**

Tecnología	Descripción	Unidad Mínima	Dosis/día	Dosis/año
Prasugrel	Se debe iniciar administrando una carga inicial de 60 mg	mg	10	3710
Clopidogrel	Se debe iniciar administrando una carga inicial de 300 mg	mg	75	27675

- **Horizonte temporal**

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

- **Perspectiva**

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

- **Costos y Métodos de costeo**

Dentro de los medicamentos incluidos en el análisis, sólo el clopidogrel se encuentra regulado. Se realizó el proceso de verificación tomando el valor mínimo y promedio de la búsqueda en la base de datos SISMED, mientras el máximo corresponde al reportado en la circular 4 del año 2012. La información de precios para el ácido acetilsalicílico que es la terapia complementaria al uso se prasugrel y clopidogrel, no es tomada en cuenta, dado que el paciente continúa con las mismas dosis independiente del tratamiento seleccionado.

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED entre los meses de enero a diciembre de, 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio (venta), tipo de entidad (laboratorio) y canal (institucional). En caso de no encontrarse resultados para el filtro del tipo de entidad (laboratorio), se consideró tener en cuenta la información reportada por los mayoristas. Si no se encontró información en el canal institucional se consideró comercial.
- El precio base se estableció como el promedio ponderado por unidades vendidas, de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido. Los precios máximos y mínimos (para los análisis de sensibilidad) se determinaron como el promedio ponderado por unidades vendidas de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED, respectivamente.
- Todas las unidades monetarias fueron expresadas en precios de 2013.
- Cuando se encontró que el precio de algún medicamento estaba regulado en las circulares de la CNPMDM, se consideró a este como el precio máximo para el AIP. En ese orden, tanto

los precios mínimo como promedio ponderados por unidades, se tomaron del SISMED. Pero, cuando se encontró que el precio mínimo ponderado obtenido del SISMED era incluso mayor que el precio reportado en las circulares, se escogió este último tanto para el precio mínimo, el promedio y el máximo. Igualmente, si el precio promedio ponderado obtenido en el SISMED era mayor que el precio reportado en las circulares, este último precio fue el utilizado a manera de precios promedio y máximo del medicamento.

- e. Se calculó la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado (enero – diciembre de 2012).

**Tabla 5.** Precio promedio ponderado por mg

Medicamento	Precio mínimo ponderado (mg)	Precio promedio ponderado (mg)	Precio máximo ponderado (mg)
Prasugrel	\$608,05	\$642,87	\$729,87
Clopidogrel	\$0.698	\$68,50	\$80,45

**Tabla 6.** Costo total anual

Medicamento	Costo mínimo (dosis/año)	Costo promedio (dosis/año)	Costo máximo (dosis/año)
Prasugrel	\$2.255.865	\$2.381.820	\$2.707.817
Clopidogrel	\$19.317	\$1.895.737	\$2.226.453

**Costos de eventos adversos:** En términos de efectividad y seguridad el prasugrel resulta ser una intervención más efectiva comparada con clopidogrel, para el tratamiento de pacientes con SCA. Sin embargo, los pacientes que reciben prasugrel en comparación con clopidogrel, presentan un incremento con el sangrado mayor y en el sangrado que amenaza la vida. No hay diferencias en el sangrado intracraneal con prasugrel en comparación con clopidogrel. De acuerdo con lo anterior, el costo del evento adverso de sangrado se describe en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Evento adverso

Evento	Costo mínimo (dosis/año)	Costo promedio (dosis/año)	Costo máximo (dosis/año)
Sangrado	\$615.475	\$640.094	\$713.951

Fuente: GPC para el tratamiento de SCA en Colombia

## - Modelo

Para desarrollar el modelo fueron utilizados los parámetros que se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 8.** Datos del modelo

Información	Parámetro
Población total	29.471.342
Población con SCA	67.564
Población objetivo	6756
Dosis del medicamento prasugrel	10 mg/día
Costo promedio por mg	\$642.87
Dosis del medicamento clopidogrel	75 mg/día
Costo promedio por mg	\$68.50

**Escenarios:** A continuación se describen las posibles combinaciones de adopción de ambas tecnologías, teniendo en cuenta el caso base con la información encontrada en SISMED, SISPRO, modificando gradualmente los porcentajes de participación, asumiendo una implementación gradual de las recomendaciones de la GPC para el tratamiento del SCA en Colombia.

**Escenario 1:** Para los 3 años en los que se llevan a cabo las estimaciones, se estableció un primer escenario que corresponde a una aproximación del valor que reporta como participación de mercado el SISMED. Este último definido como el porcentaje de unidades vendidas para cada medicamento con respecto al total de unidades en cada caso.

**Escenario 2:** En el segundo escenario, se establecen cambios graduales (hipotéticos) en el porcentaje de reemplazo de la tecnología, actualmente cubierta por el POS (clopidogrel) por la tecnología evaluada (prasugrel). Se asume que en el primer año prasugrel concentraría el 10% del mercado y elevaría su participación hasta un 20%.

**Tabla 9.** Escenarios

	Escenario 1			Escenario 2		
Tecnología/Año	Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Prasugrel	5%	10%	15%	10%	15%	20%
Clopidogrel	95%	90%	85%	90%	80%	80%

## RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 10, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo financiero entre 176 y 353 millones en los escenarios planteados.

**Tabla 10.** Impacto Presupuestal

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 5%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 10%
\$ 176.612.926,60	\$ 353.225.853,19

## REFERENCIAS

1. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2011;32(23):2999-3054.
2. Evia JRB. Síndrome coronario agudo. Rev Mex Patol Clin. 2007;54(3):116-35.
3. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
4. European Medicines Agency 2013.
5. MinSalud [Internet]. 2013. Recuperado en: Guía de referencia rápida. Guía para el Síndrome Coronario Agudo. GPC-SCA.
6. Comisión de Antiagregación y Tratamiento Antitrombótico. Recomendaciones de uso de clopidogrel, prasugrel y ticagrelor Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca 2012 [updated 19 de marzo de 2012; cited 2013 18 de noviembre de 2013]. Recuperado en: [www.icf.uab.es](http://www.icf.uab.es).
7. INVIMA. Sistema de Trámites en Línea Bogotá 2013 [cited 2013 Septiembre]. Recuperado en: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
8. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Sociedad Europea de Cardiología. Revista Española de Cardiología 2012.
9. Guía de práctica clínica. Diagnóstico, estratificación y tratamiento hospitalario inicial de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST. Cenetec. Secretaría de Salud México. 2010 (9) 11.
10. Cassiani, Carlos A. y Cabrera, A. (2009) Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico. Salud Uninorte. Barranquilla
11. Castellanos, J. (2011) Proyección de costos en Colombia de la atención inicial del síndrome coronario agudo.

12. Saldarriaga, C.; Ramírez, J. D.; Cardona María C.; Franco, G. (2011). Valor pronóstico de la proteína C reactiva en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) sometidos a intervencionismo coronario percutáneo.
13. Sociedad Colombiana de Cardiología (2008). Guías Colombianas de cardiología Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST.
14. Mora, G.; Franco, R.; Fajardo, H.; Serrano, D. y Suárez, M. (2011) Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes que ingresan a una unidad de dolor torácico en el contexto de una nueva definición de infarto agudo de miocardio.
15. Hernández, E. L. (2011) Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica.
16. Castaño, J. y cols. (2011) Evento coronario agudo: correlación clínica de enzimas cardíacas y hallazgos electrocardiográficos en un servicio de urgencias de la ciudad de Manizales.
17. Goff y cols (1997) Greater Incidence of Hospitalized Myocardial Infarction Among Mexican Americans Than Non-Hispanic Whites. The Corpus Christi Heart Project.
18. Nielsen, K. y cols (200). Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138290 persons. European Journal of Preventive Cardiology.
19. Mandelzweig, L. y cols (2006) The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. European Heart Journal 27, 2285-22893.