

ARGEN-IAM-ST: ADULTOS MAYORES CON INFARTO, ¿SON TODOS IGUALES?

YANINA CASTILLO COSTA¹, FLAVIO DELFINO¹, SOLEDAD PALACIO¹, ADRIÁN CHARASK¹, VÍCTOR MAURO¹,
STELLA MACÍN², GERARDO ZAPATA², HERALDO D'IMPERIO¹, JORGE THIERER¹, JUAN GAGLIARDI¹

En representación del Grupo ARGEN IAM ST

¹Sociedad Argentina de Cardiología, ²Federación Argentina de Cardiología, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Yanina Castillo Costa, Sociedad Argentina de Cardiología, Azcuénaga 980, 1115 Buenos Aires, Argentina

E-mail: yanu_c@hotmail.com

Recibido: 15-I-2024

Aceptado: 1-IV-2024

Resumen

Introducción: Actualmente se define al paciente como adulto mayor (AM) si su edad es al menos de 60 años. Dada la expectativa de vida prolongada resulta interesante evaluar si todos los AM con infarto agudo de miocardio (IAM) son iguales. Los objetivos fueron conocer la prevalencia de AM en el IAM y dentro de ellos, la de los ≥ 75 años y analizar características, tratamientos de reperfusión y mortalidad intrahospitalaria de acuerdo a si son $< o \geq 75$ años.

Métodos: Se analizaron los pacientes AM ingresados en el Registro Nacional de Infarto con supra desnivel del segmento ST (ARGEN-IAM-ST). Se los dividió en grupo 1: 60-74 años y grupo 2: ≥ 75 años y se compararon entre sí.

Resultados: AM 3626, 75.92% del Grupo 1, el resto del Grupo 2. En el grupo 2 hubo más mujeres, hipertensos y con antecedentes coronarios. Hubo similar porcentaje de diabetes y dislipidemia, pero menos de tabaquistas. En el Grupo 2 se empleó menos tratamiento de reperfusión (aunque más angioplastia primaria), con similar tiempo puerta-balón. Los pacientes del Grupo 2 recibieron menos medicamentos de probada eficacia y en la evolución hospitalaria, más sangrado (aunque no mayor), más insuficiencia cardíaca y más mortalidad: 18.3% vs 9.4%, $p < 0.001$. La edad ≥ 75 años fue predictor independiente de mortalidad.

Conclusiones: Uno de cada cuatro AM con IAM tiene más de 75 años; estos pacientes reciben menos reperfusión, presentan más insuficiencia cardíaca y sangrado

y tienen el doble de mortalidad que los pacientes de entre 60 y 74 años.

Palabras clave: infarto, adultos mayores, mortalidad

Abstract

ARGEN-IAM-ST Registry: older adults with infarction: Are they all the same?

Introduction: Currently the patient is defined as an older adult (OA) when the age is at least 60 years. Given the long life expectancy, it is interesting to evaluate whether all OAs with acute myocardial infarction (AMI) are equal. The objectives were to know the prevalence of OA in AMI and within them, that of those ≥ 75 years of age and to analyze characteristics, reperfusion treatments and in-hospital mortality according to whether they are $< or \geq 75$ years of age.

Methods: OA patients admitted to the National Registry of Infarction with ST segment elevation (ARGEN-IAM-ST) were analyzed. They were divided into group 1: 60-74 years old and group 2: ≥ 75 years old and compared with each other.

Results: 3626 AM, 75.9% from Group 1, the rest from Group 2. In group 2 there were more women, hypertensive and with a history of coronary arteries. There was a similar percentage of diabetes and dyslipidemia, but fewer of smokers. In Group 2, less reperfusion treat-

ment was used (although more primary angioplasty), with similar door-to-balloon time. Patients in Group 2 received fewer medications of proven efficacy and in the hospital course, they had more bleeding (although not major), more heart failure and more mortality: 18.3% vs. 9.4%, $p < 0.001$. Age ≥ 75 years was an independent predictor of mortality.

Conclusions: one in four patients with AMI is over 75 years old; they receive less reperfusion, have more heart failure, bleeding and twice the mortality rate than patients between 60 and 74 years.

Key words: heart attack, older adults, mortality

PUNTOS CLAVE

- El ser adulto mayor siempre se ha asociado con mayor probabilidad de complicaciones y muerte en el infarto, pero no había una edad establecida para definir eso. Recientemente la OMS estableció el punto de corte en 60 años sin embargo sabemos que no es igual una persona de 62 años que una de 85.
- En este estudio dividimos a los adultos mayores de acuerdo a si tenían 75 o más años y vimos que los mayores de 75 (un 25% de los adultos mayores) tienen más insuficiencia cardíaca y muerte que los menores de 75 años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Convención Interamericana sobre Derechos Humanos de las Personas Mayores define actualmente "Adulto Mayor" a toda persona con 60 años o más. La mayor expectativa de vida trajo aparejado un incremento en la cantidad de adultos mayores que atendemos cotidianamente y también de aquellos que sufren un infarto agudo de miocardio. Los pacientes mayores de 60 años constituyen un grupo significativo dentro de los pacientes con infarto y, a su vez, dentro de este grupo encontramos un amplio rango de edad, dentro del cual las características clínicas podrían ser distintas e influir en su evolución. Hasta no hace mucho, se utilizaban edades de 75-80 años para discriminar poblaciones en el infarto¹. Elegimos tomar 75 años ya que esta es la edad que se toma en las guías para recomendar menores dosis de trombolíticos fibrino-específicos, ajustar la dosis de enoxaparina, no usar prasugrel ni dosis de car-

ga de clopidogrel en los pacientes trombolizados² y la que se considera como punto de corte en la última guía americana³.

El registro ARGEN IAM ST es un registro continuo de pacientes con IAMCEST que realizamos la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología desde el 2015, que cuenta actualmente con más de 6500 pacientes y que nos permite analizar la evolución de estos pacientes.

En esta oportunidad nos planteamos los siguientes objetivos: 1) Conocer el porcentaje de AM que se internan por un IAMCEST en Argentina, 2) Evaluar si dentro de los AM existen diferencias en las características clínicas, la implementación de tratamientos de reperusión y la evolución intrahospitalaria de acuerdo a si los adultos mayores tienen o no más de 75 años, 3) Evaluar si ser ≥ 75 años es un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria.

Materiales y métodos

Se analizaron los pacientes ingresados en el Registro Nacional de Infarto (ARGEN-IAM-ST) desde 2015 hasta 2022. Se definió adulto mayor a los pacientes con 60 o más años. Se generaron 2 grupos de adultos mayores: pacientes de 60 a 74 años (grupo 1) y pacientes de ≥ 75 años (grupo 2) y se compararon entre sí.

Análisis estadístico

Para cada una de las variables observadas, se construyó una tabla de frecuencias. Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar para aquellas con distribución normal y como mediana con rango intercuartilo 25% -75% (RIC) para las que no poseían dicha distribución. El análisis estadístico de las variables continuas se realizó mediante el test de t de Student o el Wilcoxon rank sum test. Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las comparaciones se realizaron empleando el test de chi cuadrado con corrección de Yates o el test exacto de Fisher según correspondiera.

Se construyeron tablas de contingencia para analizar la asociación o independencia de las variables. Se realizó un análisis de regresión lineal y/o logística múltiple para determinar la existencia de asociaciones y/o predicciones independientes entre las distintas variables involucradas y mortalidad. Se ingresaron para su evaluación en los diferentes modelos de regresión las variables de significación estadística en el análisis univariado con $p < 0,10$. El valor de cada covariable fue expresado como Odds Ratio

ajustado y su intervalo de confianza del 95%. Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas y valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se utilizó para el análisis Epi-info 7.

Consideraciones éticas

El protocolo del ARGEN-IAM-ST fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Según las regulaciones locales y las políticas institucionales, fue sometido también a evaluaciones por los comités de los centros participantes.

Resultados

Se incluyeron 6682 pacientes, de ellos 3626 fueron AM (54.3%). Entre los AM hubo un 37.6% de mujeres; un 67.8% presentaban hipertensión arterial, un 26.1% eran diabéticos, un 45.4% dislipidémicos, el 16% tenía antecedentes coronarios. Un 51.7% se presentó con un IAM anterior, el 88.6% recibió reperfusión, el 91% mediante angioplastia primaria, con un tiempo total de isquemia (mediana) de 314 minutos (RIC

25-75%: 190-610). Un 58% tenía lesiones en más de un vaso.

El 75.9% de los pacientes se encontraba en el grupo 1 y el 24.1% en el grupo 2. Sus características principales se muestran en la Tabla 1.

Se observa que en los pacientes de mayor edad hay mayor prevalencia de mujeres, de hipertensión arterial y de enfermedad coronaria documentada. La prevalencia de diabetes, dislipidemia e intervenciones coronarias previas es similar y la de tabaquismo menor en los más añosos. Tienen significativamente menos uso de reperfusión, aunque aumenta el porcentaje de angioplastia primaria, con similar tiempo puerta-balón. Asimismo, se utiliza en ellos menos medicamentos de los que han demostrado reducir los eventos en el IAM (tanto al ingreso como al alta), tal como puede verse en la Tabla 2. En la evolución hospitalaria, los mayores de 75 años presentan más frecuentemente sangrado (aunque no mayor), más insuficiencia cardíaca y más mortalidad (Tabla 3).

Tabla 1 | Características de los adultos mayores de acuerdo con la edad < 0 o ≥ 75 años

	Grupo 1 <75 a n=2753	Grupo 2 ≥ 75 a n= 873	p
Edad (mediana)	65 (62-69)	80 (77-84)	.**
Mujeres (%)	36.1	42.3	<0.001
Diabetes (%)	26.7	24.2	0.3
Hipertensión arterial(%)	65.5	75.3	<0.01
Tabaquismo (%)	34.1	17.6	<0.01
Dislipemia (%)	44.3	49.4	0.10
CRM previa (%)	5.5	6.1	0.34
ATC previa (%)	28.1	29.1	0.37
IAM anterior (%)	51.2	53.3	0.14
EPOC (%)	4.45	6.66	0.014
Creatinina >2 mg/dl al ingreso (%)	6.3	7.8	0.06
KK>A (%)	24.9	35.1	<0.001
Reperfusión (%)	89.5	85.6	<0.001
ATC primaria(%)	89.9	94.7	<0.001
Lesión de MV (%)	57.24	60.70	0.09
Tiempos (T) en minutos (mediana e IIC)			
T a la consulta	120 (56-240)	120 (60-300)	0.11
T total de isquemia	310 (185-600)	330 (195-640)	0.07
T puerta balón	99 (55-190)	93.5 (53-185)	0.63

CRM: cirugía de revascularización coronaria; IAM: infarto agudo de miocardio; ATC: angioplastia; Enf: enfermedad; MV: múltiples vasos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 2 | Medicación al ingreso y al alta

	Grupo 1	Grupo 2	p
Medicación al ingreso			
Aspirina (%)	98.8	98.4	0.21
Clopidogrel (%)	77.5	83.8	<0.001
Prasugrel (%)	8.7	2.3	<0.001
Ticagrelor(%)	16.7	12.7	0.01
Betabloqueantes (%)	55.8	45.5	<0.001
IECA (%)	49.4	41.3	0.001
ARA 2 (%)	8.2	7.5	0.3
IECA/ARA 2 (%)	57	50.9	0.001
Antialdosterónicos(%)	12.6	15.7	0.04
Estatinas (%)	93.4	90	0.004
Medicación al alta			
Aspirina (%)	96	91	<0.001
Clopidogrel (%)	73	79.4	<0.001
Prasugrel (%)	10.6	2.5	<0.001
Ticagrelor (%)	17	13.2	0.003
Betabloqueantes (%)	83	76.3	<0.001
IECA (%)	67.3	60.3	<0.001
ARA2 (%)	13.1	13.3	0.42
IECA/ARA2 (%)	76.9	73.3	0.02
Antialdosterónicos (%)	20.4	27.3	<0.001
Estatinas (%)	94.6	91.5	0.002

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA2: antagonistas del receptor de angiotensina 2

Tabla 3 | Complicaciones intrahospitalarias

	Grupo 1	Grupo 2	p
APIAM	5	3.4	0.09
Reinfarto (%)	4.16	4.45	0.43
Insuf. cardíaca (%)	31.5	42.2	<0.001
Sangrado no mayor (%)*	2.86	6	0.035
Sangrado mayor (%)**	1p	0p	ns
Muerte (%)	9.4	18.3	<0.001

APIAM: angina post infarto; Insuf: insuficiencia

*: con caída Hb entre 3 y 5 mg/dl; **: con caída de la Hb >5 mg

En el modelo multivariado para predicción de mortalidad, que incluyó sexo, diabetes, KK>A, no recibir reperusión y edad ≥75 años, fueron predictores independientes el ser diabético (OR 1.41, RIC 25-75% 1.11-1.80, p<0,001), tener KK>A (OR 8.43, RIC 25-75% 6.64-10.71, p<0.001), el hecho de no recibir reperusión (OR 1.50 (1.09-2.05 p<0.01) y el ser ≥75 años (OR 1.86, RIC 25-75% 1.47-2.37, p<0.001). El sexo femenino perdió ca-

pacidad pronóstica (OR 1.24, RIC 25-75% 0.99-1.57, p 0.057).

Discusión

Los pacientes que sufren un IAM en la actualidad están comprendidos en la mayoría de los casos dentro del rango etario tomado por la OMS como adultos mayores. Por el aumento progresivo de la expectativa de vida este número será

mayor en un futuro no muy lejano⁴. En el grupo de AM hay una gran heterogeneidad y no podemos considerar que tenga el mismo riesgo un paciente de 62 años que uno de 85. La división en 75 años que tomamos en nuestro estudio, discriminó dos poblaciones con características, tratamiento y evolución diferente. El grupo de pacientes de ≥ 75 años en general está poco representado en los estudios, ya que muchos directamente los excluyen⁵. En este grupo de pacientes, si bien sigue predominando el sexo masculino, aumenta el porcentaje de mujeres, probablemente debido a su mayor longevidad como se observa también en otros registros poblacionales^{6,7}. Asimismo, aumenta el porcentaje de pacientes hipertensos y dislipidémicos a la vez que disminuye la prevalencia de diabetes y tabaquismo como puede verse también en experiencias previas⁸. La insuficiencia renal, condición asociada a un aumento del riesgo de sangrado⁹ y que en ocasiones impide el uso de drogas beneficiosas para reducir la mortalidad, es más frecuente en el grupo de ≥ 75 años. En nuestro trabajo tomamos un valor de corte elevado de creatinina, pero si consideráramos la insuficiencia renal por cálculo de valor de filtrado sin dudas la prevalencia sería mucho más alta¹⁰ como puede verse en el reciente estudio FIRE donde alcanza el 40% en pacientes ≥ 75 años¹¹.

El porcentaje de reperfusión global en los AM de nuestro estudio fue elevado, aunque en los ≥ 75 años fue significativamente menor. La angioplastia primaria fue la estrategia más utilizada, siguiendo los lineamientos de las guías de tratamiento actuales¹² y probablemente influenciado por el tipo de centros del registro ARGEN IAM ST, donde las instituciones participantes están afiliadas a las sociedades científicas y la mayoría cuenta con servicio de hemodinamia¹³. A pesar de la alta tasa de reperfusión, los pacientes ≥ 75 años tuvieron más incidencia de insuficiencia cardíaca y muerte. Esto podría relacionarse con la presencia de enfermedad coronaria más extensa, menor tolerancia a la isquemia, mayor rigidez ventricular o daño de la microcirculación propio de la edad avanzada³.

El sangrado fue más frecuente en los pacientes de ≥ 75 años. Sin embargo, no hubo diferencias en la incidencia de sangrado mayor, probablemente porque se utilizó clopidogrel en la

gran mayoría de los AM y casi no se utilizaron trombolíticos. El uso de los antiagregantes más potentes fue escaso en todos los AM, especialmente en los ≥ 75 años siguiendo las recomendaciones de las guías¹⁴.

En nuestro registro fue elevado el uso de drogas betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora o bloqueantes de los receptores AT II y estatinas, tal como lo recomiendan las guías independientemente de la edad¹⁵. Desconocemos las dosis administradas, que podrían haber sido menores a las que se utilizan en pacientes más jóvenes debido a hipotensión o a efectos adversos, tal como sucede en registros de otros países¹⁶.

La mortalidad actual de los mayores de 75 años alcanza casi a uno de cada 5 pacientes, lo que se replica en otros registros de la vida real¹⁷, siendo menor a la reportada en el FTT para pacientes de esa edad tratados con trombolíticos donde fue de 24.8%¹⁸. La misma se vincula a elementos propios de la edad como una mayor historia de enfermedad coronaria, lesiones coronarias más difusas y también a la mayor prevalencia de comorbilidades (enfermedad pulmonar, cerebral, insuficiencia renal, anemia, entre otros)¹⁹. Asimismo, ante una lesión isquémica similar a la que pueden tener los pacientes más jóvenes, la respuesta a la noxa por parte de los pacientes ancianos podría ser diferente ya que puede estar afectada la microcirculación y la capacidad de desarrollar circulación colateral. Además, en los AM coexisten en ocasiones condiciones clínicas que empeoran el pronóstico como ser la fragilidad, la incapacidad para realizar actividades de la vida diaria, las comorbilidades, el estado nutricional deteriorado y la polifarmacia²⁰. La presencia de comorbilidades disminuye la probabilidad de que los pacientes de más de 75 años reciban tratamientos invasivos cuando se los compara con los de menor edad²¹.

El índice de comorbilidad de Charlson²² es una de las herramientas que podrían utilizarse para evaluar el impacto de las comorbilidades en el pronóstico de los pacientes. Este ha sido validado en la estenosis aórtica²³, la endocarditis infecciosa²⁴, la enfermedad tromboembólica venosa²⁵, el shock cardiogénico²⁶ y en la angioplastia coronaria, donde un índice de Charlson ≥ 2 se asoció a mortalidad y eventos cardíacos ma-

yores a corto y largo plazo²⁷. Más recientemente ha sido desarrollado un score danés (DANCAMI)²⁸ para evaluar comorbilidades en el infarto que fue validado en una gran población americana con buenos resultados²⁹. Por el envejecimiento de la población y la necesidad de polifarmacia, cuantificar comorbilidades, fragilidad y estado nutricional se tornarán importantes e imprescindibles para estratificar más adecuadamente el riesgo de los adultos mayores. Un abordaje centrado en la persona impactará de forma positiva en el pronóstico, ya que este grupo poblacional puede requerir intervenciones específicas, como por ejemplo sobre la fragilidad, para mejorar el pronóstico alejado.

Limitaciones: El estudio Argen-IAM-ST es un registro voluntario de instituciones cercanas a las sociedades científicas y puede no ser representativo del universo asistencial de pacientes con infar-

to. Como hemos señalado, predominan las instituciones con sistemas de residencia en cardiología y disponibilidad de hemodinamia de 24 h.

En conclusión, más de la mitad de los infartos en nuestro país ocurren en adultos mayores. De éstos, 1 de cada 4 ocurre en un paciente con más de 75 años. La mayoría de los infartos son reperfundidos en nuestro medio, aunque a mayor edad hay menos probabilidad de ello. Cuando se lo hace en los AM es principalmente mediante angioplastia primaria y sin diferencias en los tiempos puerta balón. El tiempo total de isquemia es igualmente prolongado en todos los AM y éstos tienen más insuficiencia cardíaca y más sangrado. A partir de los 75 años, 1 de cada 5 pacientes fallece durante la internación.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Mauro V, Rodríguez Acuña MI, Charask A, Fairman E, Castillo Costa Y, Barrero C. El infarto en el anciano. *Rev Argent Cardiol* 2002; 70: 426-33.
2. Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y, et al. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83 (Supp 3): 10-1.
3. Damluji A, Forman D, Wang T, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 147: e32-e627.
4. Dégano I, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66: 472-81.
5. Bourgeois FT, Orenstein L, Ballakur S, Mandl D, Ioannidis JP. Exclusion of elderly people from randomized clinical trials of drugs for ischemic heart disease. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 2354-61.
6. Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, et al. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 351-8.
7. Mehta L, Beckie TM, DeVon H, et al. Acute myocardial infarction in women a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: 916-47.
8. Castillo Costa Y, Caccavo A, Charask A, et al. Registro ARGEN-IAM- Características de los pacientes mayores de 75 años en el Registro ARGEN-IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2019; 87: 48-52.
9. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; 24: 1815-23.
10. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* 2021; 100: 753-79.
11. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, et al. For the FIRE trial investigators. Complete or Culprit-only PCI in older patients with myocardial infarction. *N Engl J Med* 2023; 389: 889-98.
12. Byrne R, Rossello X, Coughlan J, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3720-826.
13. Gagliardi J, Charask A, Perna E, et al. Encuesta na-

- cional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016; 84: 548-57.
14. Capranzano P, Angiolillo D. Antithrombotic management of elderly patients with coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 723-38.
 15. Christensen DM, Strange JE, Falkentoft AC, et al. Frailty, treatments, and outcomes in older patients with myocardial infarction: a nationwide registry-based study. *J Am Heart Assoc* 2023; 12: e030561.
 16. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 736-41.
 17. De la Torre Hernández JM, Brugaletta S, Gómez Hospital JA, et al. Angioplastia primaria en mayores de 75 años. Perfil de pacientes y procedimientos, resultados y predictores pronósticos en el registro ESTROFA IM + 75. *Rev Esp Cardio* 2017; 70: 81-7.
 18. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
 19. Alexander KP, Newby K, Armstrong P, et al. Acute coronary care in the elderly. Part II. *Circulation* 2007; 115: 2570-89.
 20. Krishnaswami A, Maurer MS, Alexander K. Contextualizing myocardial infarction: comorbidities and priorities in older adults. *AJM* 2017; 130: 1144-7.
 21. Călmăc L, Bătailă V, Ricci B, et al. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): Results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol* 2016; 217: S21-6.
 22. Charlson M, Szatrowski T, Peterson, J. Gold. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51.
 23. L. Kearney, M. Ord, B. Buxton, et al. Usefulness of the Charlson co-morbidity index to predict outcomes in patients >60 years old with aortic stenosis during 18 years of follow-up. *Am J Cardiol* 2012; 110: 695-701.
 24. Lu KJ, Kearney LG, Ord M, Jones E, Burrell LM, Srivastava PM. Age adjusted Charlson co-morbidity Index is an independent predictor of mortality over long-term follow-up in infective endocarditis. *Int J Cardiol* 2013; 168: 5243-8.
 25. Ng AC, Chow V, Yong AS, Chung T, Kritharides L. Prognostic impact of the Charlson comorbidity index on mortality following acute pulmonary embolism. *Respiration* 2013; 85: 408-16.
 26. Wei D, Sun Y, Chen R, Meng Y, Wu W. Age-adjusted Charlson comorbidity index and in-hospital mortality in critically ill patients with cardiogenic shock: A retrospective cohort study. *Exp Ther Med* 2023; 25: 299.
 27. Mamas MA, Fath-Ordoubadi F, Danzi GB, et al. Prevalence and impact of co-morbidity burden as defined by the Charlson co-morbidity index on 30-day and 1- and 5-year outcomes after coronary stent implantation (from the Nobori-2 study). *Am J Cardiol* 2015; 116: 364-71.
 28. Wellejus Albertsen L, Heide-Jørgensen U, Schmidt SAJ, et al. The DANish Comorbidity Index for Acute Myocardial Infarction (DANCAMI): Development, validation and comparison with existing comorbidity Indices. *Clin Epidemiol* 2020; 12: 1299-311.
 29. Sokhal BS, Matetić A, Abhishek F, et al. Influence of the Danish co-morbidity index score on the treatment and outcomes of 2.5 million patients admitted with acute myocardial infarction in the United States. *Am J Cardiol* 2022; 179: 1-10.