

JAMA Cardiology | **Original Investigation**

Emergency vs Delayed Coronary Angiogram in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Results of the Randomized, Multicentric EMERGE Trial

Caroline Hauw-Berlemont, MD, MS; Lionel Lamhaut, MD, PhD; Jean-Luc Diehl, MD; Christophe Andreotti, MD; Olivier Varenne, MD, PhD; Pierre Leroux, MD; Jean-Baptiste Lascarrou, MD; Patrice Guerin, MD, PhD; Thomas Loeb, MD; Eric Roupie, MD, PhD; Cédric Daubin, MD; Farzin Beygui, MD, PhD; Florence Boissier, MD, PhD; Nicolas Marjanovic, MD, PhD; Luc Christiaens, MD, PhD; Aurélie Vilfaillot, MS; Sophie Glippa, MS; Juliette Djadi Prat, MD, PhD; Gilles Chatellier, PM, PhD; Alain Cariou, MD, PhD; Christian Spaulding, MD, PhD; for the EMERGE Investigators



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Bárbara Zambudio

05/07/22

INTRODUCCIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

La muerte súbita (MS) es un importante problema de salud pública, siendo la causa más frecuente la cardiopatía isquémica. Pese a esto, la indicación de una estrategia invasiva temprana continúa siendo controvertida.

Estudios retrospectivos demostraron que la probabilidad de encontrar una lesión coronaria aguda es del 70 al 80% en pacientes con supra-desnivel del segmento ST (SST) en el ECG luego de la reanimación, por lo que las guías recomiendan realizar cateterismo cardíaco de emergencia a todos los pacientes sin causa no isquémica obvia de MS que presenten SST en el ECG.

INTRODUCCIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Por otro lado, en los pacientes que no presentan SST, la probabilidad de lesiones trombóticas agudas es menor, del 15 al 20%.

Tres ensayos aleatorizados recientes realizados en pacientes sin SST luego de un episodio de MS que compararon estrategia invasiva temprana vs. tardía no demostraron diferencias significativas. Sin embargo, 1 estudio excluyó pacientes con ritmos no desfibrilables y otro fue financiado.

Por lo tanto, aún existe la necesidad de estudios aleatorizados que evalúen resultados válidos en estos pacientes.

INTRODUCCIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

El objetivo del ensayo EMERGE fue evaluar si la tasa de supervivencia a los 180 días libre de secuela neurológica, o con una secuela mínima, luego de un episodio de MS sin SST en el ECG luego de la reanimación y sin causa cardíaca evidente del PCR es mejor en casos de estrategia invasiva temprana en comparación a estrategia invasiva tardía.

MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Estudio francés, multicéntrico, aleatorizado, abierto y en paralelo. Con asignación 1:1 a CCG de urgencia vs. tardía (48 a 96 hs).

Se realizó desde el 19 de enero del 2017 hasta el 23 de noviembre de 2020.

Criterios de inclusión:

- >18 años.
- Episodio de MS con retorno a circulación espontánea, sin causa cardíaca evidente de PCR, que ingresara a unidad de cuidados intensivos (UCI) en un centro con hemodinamia las 24 horas.

Criterios de exclusión:

- PCR intrahospitalario;
- IAMCEST;
- Sospecha de causa no cardíaca; comorbilidades con expectativa de vida <1 año, embarazo.

MÉTODOS: ALEATORIZACIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Se incluyeron pacientes de 22 centros de Francia con seguimiento por 180 días.

La aleatorización se realizó de forma electrónica o inmediatamente luego del arribo al centro (dentro de la hora) con derivación urgente al laboratorio de hemodinamia en los casos de CCG de urgencia o con ingreso a UCI con CCG a las 48 a 96 horas.

MÉTODOS: OUTCOMES



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Outcome primario: tasa de supervivencia a los 180 días sin o con mínima secuela neurológica valorada por la escala CPC (Cerebral Performance Category). Se incluyeron en este grupo pacientes con categoría 1 y 2.
- Outcomes secundarios:
 - Shock, taquicardia/fibrilación ventricular dentro de las primeras 48 horas luego de la admisión hospitalaria.
 - Cambios en la función ventricular (evaluada entre día 0 y el 180).
 - Secuela neurológica mayor (CPC 3 o 4) evaluado al alta, 90 días y 180 días.
 - Muerte por todas las causas.
 - Prolongación de estadía hospitalaria.

MÉTODOS: CCG



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Punción radial.
- Revascularización únicamente de lesiones culpables.
- Uso de stent liberador de drogas.

MÉTODOS: ESTADIA EN UCI

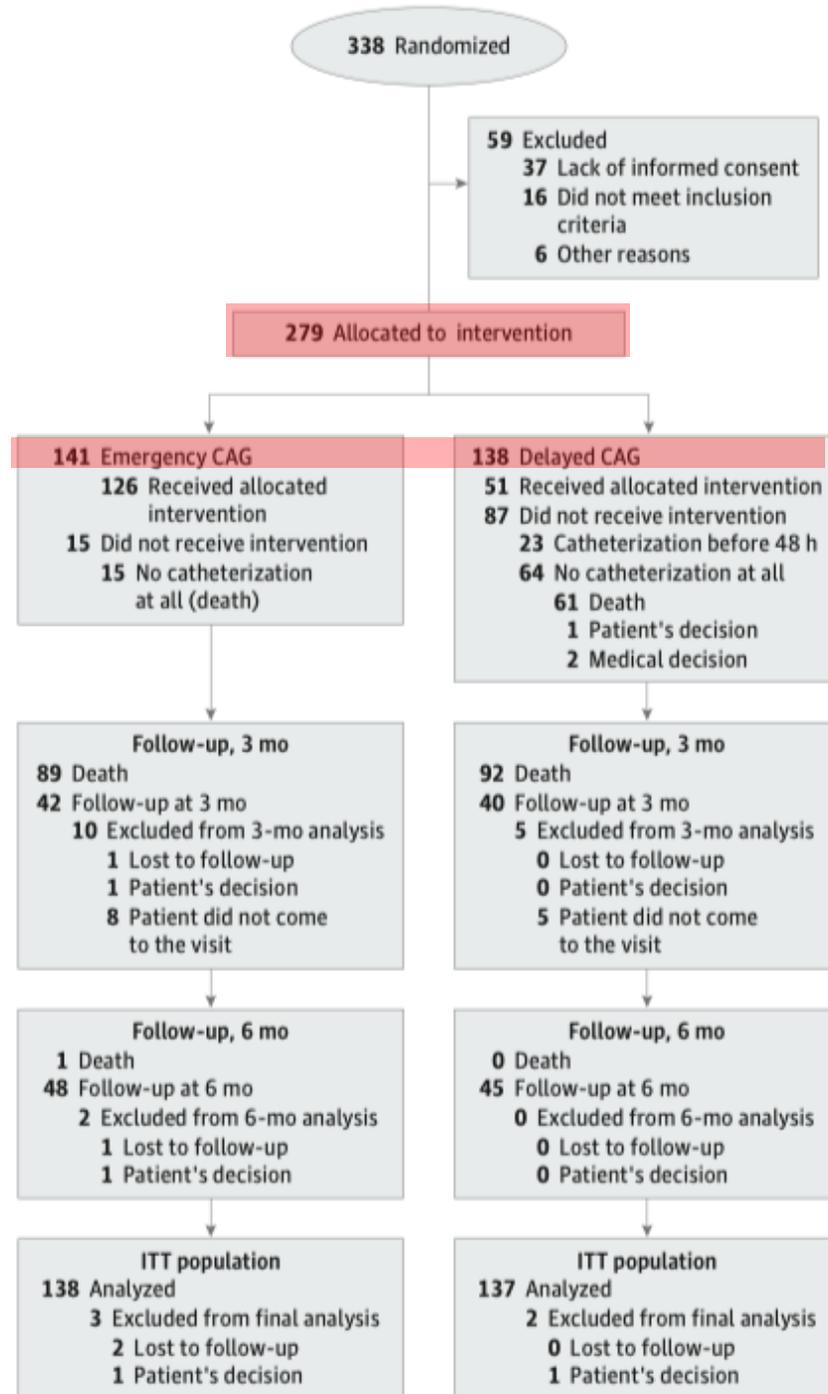
- Temperatura entre 32-36°C y manejo hemodinámico habitual.
- CCG antes de las 48-96 horas si:
 - SST o nuevo BRI;
 - Shock refractario;
 - Tormenta eléctrica;
 - Nuevo trastorno segmentario en ecocardiograma.

MÉTO

FLUJO



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología



RESULTADOS

Variable	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)
Age, mean (SD), y	65.4 (13.8)	63.9 (15.4)
Median (IQR)	67 (55.0-76.0)	66.5 (55.0-75.8)
Male sex, No./total No. (%)	103/141 (73.1)	92/138 (66.7)
Female sex, No./total No. (%)	38/141 (26.9)	46/138 (33.3)
Presence of coronary graft, No./total No. (%)	4/126 (3.2)	1/74 (1.4)
OHCA witnessed, No./total No. (%)	125/141 (88.7)	127/137 (92.7)
Bystander CPR, No./total No. (%)	93/124 (75.0)	98/123 (79.7)
Time from OHCA to basic life support, total No.; median (IQR), min	118; 3 (1-6)	113; 2 (1-5)
Time from OHCA to ROSC, total No.; median (IQR), min	127; 27 (16.5-36.5)	120; 25 (18-35.3)
Place of cardiac arrest, No./total No. (%)		
Public place	58/141 (41.1)	58/138 (42.0)
Home	73/141 (51.8)	74/138 (53.6)
Other	10/141 (7.1)	6/138 (4.4)





Variable	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)
Initial rhythm, No./total No. (%)		
Nonshockable rhythm	90/138 (65.2)	93/133 (69.9)
Shockable rhythm	48/138 (34.8)	40/133 (30.1)
Cumulative dose of IV epinephrine, total No.; median (IQR), mg	135; 2 (0.0-3.0)	137; 2 (0.0-4.0)
Use of platelet antiaggregant at the time of resuscitation, No./total No. (%)	17/137 (12.4)	17/138 (12.3)
Use of anticoagulation at the time of resuscitation, No./total No. (%)	10/137 (7.3)	13/138 (9.4)
GCS after resuscitation, total No.; median (IQR)	130; 3 (3.0-3.0)	130; 3 (3.0-3.0)
TTM after resuscitation, No./total No. (%)	130; 52/101 (51.5)	130; 51/95 (53.7)
Signs of potential ischemia on ECG, No./total No. (%)	66/133 (49.6)	62/129 (48.1)
LVEF at inclusion, total No.; median (IQR), %	85; 45 (30.0-55.0)	92; 50 (30.0-60.0)

Variable	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)
Procedural data		
CAG performed, No./total No. (%)	126/141 (89.4)	74/138 (53.6)
Reason for not performing CAG, No./total No. (%)		
Unstable hemodynamic status	0/15 (0.0)	8/64(12.5)
Severe brain damage	0/15 (0.0)	13/64 (20.3)
Deceased	7/15 (46.7)	40/64 (62.5)
Other	8/15 (53.3)	3/64 (4.7)
Time from arrest to CAG, total No.; median (IQR), h	111; 2 (2-3)	66; 65.5 (40.8-74.8)
Time from randomization to CAG, total No.; median (IQR), h	123; 1 (1-1)	72; 63 (39.8-74.5)
Urgent CAG before the planned procedure, No./total No. (%)	NA	23/74 (31.1)
Radial/femoral approach, No./total No. (%)		
Radial	63/125 (50.4)	56/73 (76.7)
Femoral	60/125 (48.0)	17/73 (23.3)
Combined radial and femoral approach	2/125 (1.6)	0/73 (0.0)
Unknown	1/126	1/74
Unknown coronary status	15 (10.6)	64 (46.4)



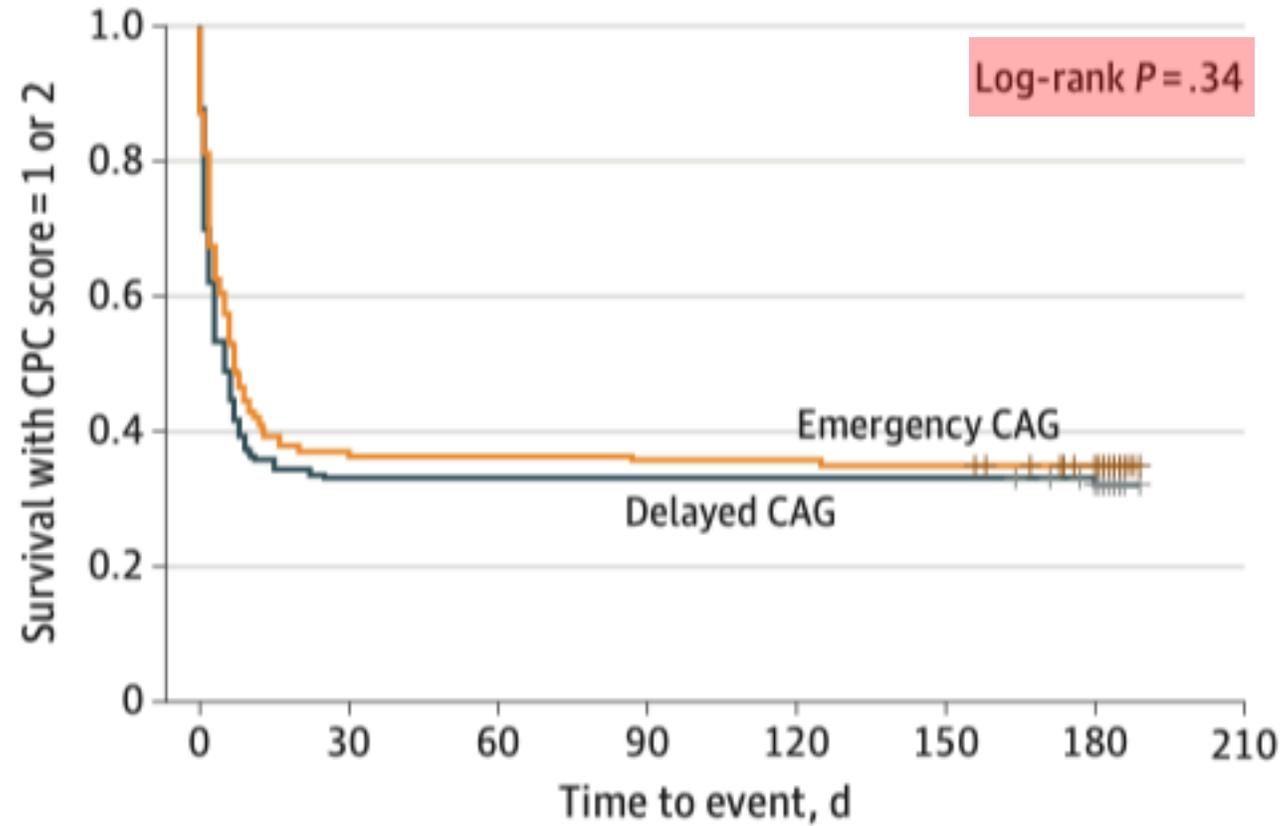


Variable	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)
Severity of coronary artery disease, No./total No. (%)		
No significant disease	57/126 (45.2)	41/74 (55.4)
1-Vessel disease	22/126 (17.5)	11/74 (14.9)
2-Vessel disease	26/126 (20.6)	10/74 (13.5)
3-Vessel disease	21/126 (16.7)	12/74 (16.2)
Stent previously implanted, No./total No. (%)	7/126 (5.5)	4/74 (5.4)
Percutaneous coronary intervention, No./total No. (%)		
Yes	38/126 (30.2)	17/74 (23.0)
No	88/126 (69.8)	57/74 (77.0)
If not performed, No./total No. (%)		
No significant lesion	35/88 (39.8)	20/57 (35.1)
No clear culprit lesion	37/88 (42.1)	24/57 (42.1)
Clear culprit lesion not treated	1/88 (1.1)	1/57 (1.8)
Other reason	15/88 (17.1)	12/57 (21.1)
Stent implanted, No./total No. (%)	35/38 (92.1)	14/17 (82.4)

F

L

OUTCOME PRIMARIO



No. at risk

Delayed CAG	137	45	45	45	45	45	41
Emergency CAG	138	51	50	49	49	48	41

OUTCOME PRIMARIO



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Outcome	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)	Hazard ratio ^{a,b} (95% CI)	P value
Primary outcome at 180 d, ^{a,c} No./total No. (%)				
CPC = 1 or 2	47/141 (34.1)	42/138 (30.7)		
CPC = 3, 4, or 5	91/141 (65.9)	95/138 (69.3)	0.87 (0.65-1.15)	.32
Unknown CPC status	3/141 (2.1)	1/138 (0.7)		

OUTCOME SECUNDARIO

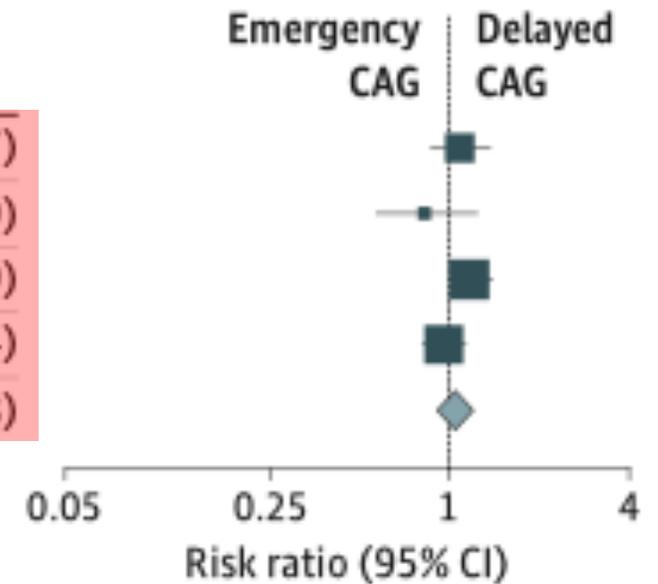


Outcome	Emergency CAG (n = 141)	Delayed CAG (n = 138)	Hazard ratio ^{a,b} (95% CI)	P value
Secondary outcomes				
Overall survival rate at 180 d ^a	51/141(36.2)	46/138 (33.3)	0.86 (0.64-1.15)	.31
At ICU discharge,^a No./total No. (%)				
CPC = 1 or 2	43/141(30.5)	40/138 (29.0)		
CPC = 3, 4, or 5	92/141 (65.2)	96/138 (69.6)	0.85 (0.64-1.13)	.25
Unknown CPC status	6/141 (4.3)	2/138 (1.5)		
Secondary outcome at 90 d,^a No./total No. (%)				
CPC = 1 or 2	40/141 (28.4)	34/138 (24.6)		
CPC = 3, 4, or 5	92/141 (65.2)	94/138 (68.1)	0.86 (0.64-1.14)	.29
Unknown CPC status	9/141 (6.4)	0/138 (0.0)		
Occurrence of shock during, No./total No. (%)				
First 48 h ^b	50/129 (38.8)	53/133 (39.8)		
Death before 48 h	9/129 (7.0)	5/133 (3.8)	1.03 (0.76-1.39)	.86
Unknown	2/129 (1.6)	0/133 (0.0)		
Occurrence of VT/VF during the first 48 h, No. (%) ^b	10/141 (7.1)	5/138 (3.6)	0.51(0.18-1.46)	.21
LVEF at 180 d, median, (IQR), %	60 (50.0-63.0)	57.5 (51.0-60.0)	NA	.26
Evolution of LVEF ^d from baseline to 180 d, median (IQR), %	10.5 (0-24.0)	9.5 (1.5-18.0)	NA	.94 ^e
Length of hospital stay, median (IQR), d	7 (2.0-13.0)	5 (1.0-11.0)	NA	.75
Withdrawal of care, ^b No./total No. (%)	56/141 (39.7)	65/138 (47.1)	1.19 (0.91-1.55)	.22

META-ANÁLISIS



Studies and year	Emergency CAG		Delayed CAG		Risk ratio (95% CI)
	Events	No event	Events	No event	
COACT, ¹⁰ 2019	97	176	87	178	1.08 (0.86-1.37)
PEARL, ¹¹ 2020	22	27	27	23	0.83 (0.99-1.39)
TOMAHAWK, ¹² 2021	143	122	122	143	1.17 (0.99-1.39)
EMERGE, ¹³ 2020	90	51	92	46	0.96 (0.81-1.14)
Random-effects model: $Q=4.05$; $df=3$; $P=.26$; $I^2=27.2\%$; $\tau^2=0$					1.04 (0.92-1.18)



DISCUSIÓN

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

En este estudio, EMERGE, se compararon dos estrategias: CCG de urgencia vs. tardía en pacientes sobrevivientes a un paro cardíaco extrahospitalario sin causa cardíaca obvia o en ausencia de SST en el ECG.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al nivel de secuela neurológica (CPC 1 o 2) a los 180 días.

Sin embargo, como no se alcanzó el objetivo de inclusión de pacientes, el estudio perdió poder estadístico para valorar adecuadamente los puntos finales.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Ensayos no aleatorizados sugieren un beneficio en la estrategia invasiva temprana independientemente de los hallazgos electrocardiográficos luego de un episodio de MS.

Sin embargo, múltiples ensayos recientes han desalentado esta indicación en pacientes sin evidencia de injuria subepicárdica luego de un PCR, que representan la mayoría de estos casos.

Los resultados de este análisis son comparables a resultados de estudios aleatorizados previos, y el análisis combinado de estos tres estudios no demostró beneficio en la estrategia temprana.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Investigaciones futuras deberían focalizarse en identificar al subgrupo de pacientes con MS extrahospitalaria sin SST en el ECG que se beneficiarían del cateterismo coronario precoz.

En este contexto, el estudio PROCAT 2 observó que los hombres >50 años con PCR en ritmo desfibrilable se beneficiarían primariamente de una estrategia invasiva temprana.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Con respecto a la angioplastia, en este ensayo se observó que la principal razón para no realizarla fue la ausencia de una lesión claramente culpable, por lo que podemos observar que los cambios isquémicos aislados en un ECG parecerían no ser suficientes para determinar la ARI.

Es por esto que se cree que la escasa proporción de lesiones culpables podría ser la explicación de la falta de beneficio en una estrategia temprana.

LIMITACIONES



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- No se logró el tamaño de la muestra preestablecido, y por lo tanto fue un estudio con menor poder para asesorar adecuadamente los outcomes primarios y secundarios, esto debido principalmente a la sobreestimación de los casos de PCR que presentaron criterios de inclusión o exclusión y a la falta de consentimiento para participar del estudio.
- Los médicos encargados de la derivación (CCG vs UCI) no fueron ciegos, pero no participaron del análisis final.
- La determinación de lesiones culpables es subjetiva y las angiografías no se analizaron de forma centralizada.
- Se excluyeron pacientes con PCR refractario, y por lo tanto no se puede establecer una conclusión en este grupo.
- Los ecocardiogramas realizados durante el seguimiento tampoco fueron evaluados de forma centralizada.

CONCLUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

En este ensayo clínico aleatorizado de pacientes con resucitación exitosa luego de un PCR extrahospitalario sin elevación del segmento ST, no se observó beneficio a favor de una estrategia invasiva temprana versus tardía en términos de supervivencia libre de secuelas neurológicas a los 180 días.

PICOTS

P: 279 pacientes (edad media 64.7 años; principalmente varones - 69.9%), que sufrieran un PCR extrahospitalario sin SST en el ECG sometidos a estrategia invasiva temprana (N 141) vs. Tardía (N 138).

I: ensayo multicéntrico, aleatorizado 1:1, abierto y en paralelo.

C: el PFP fue tasa de supervivencia a los 180 días con un CPC <2. Los PFS fueron shock, TV/FV dentro de las 48hs, cambios en la FEy a los 180 días, tasa de supervivencia y estadía hospitalaria.

O: no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el PFP (34% vs 31%, P 0.32) ni en los PFS.

T: 19 de enero del 2017 hasta el 23 de noviembre de 2020

S: 22 centros de Francia



JAMA Cardiology | **Original Investigation**

Emergency vs Delayed Coronary Angiogram in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Results of the Randomized, Multicentric EMERGE Trial

Caroline Hauw-Berlemont, MD, MS; Lionel Lamhaut, MD, PhD; Jean-Luc Diehl, MD; Christophe Andreotti, MD; Olivier Varenne, MD, PhD; Pierre Leroux, MD; Jean-Baptiste Lascarrou, MD; Patrice Guerin, MD, PhD; Thomas Loeb, MD; Eric Roupie, MD, PhD; Cédric Daubin, MD; Farzin Beygui, MD, PhD; Florence Boissier, MD, PhD; Nicolas Marjanovic, MD, PhD; Luc Christiaens, MD, PhD; Aurélie Vilfaillot, MS; Sophie Glippa, MS; Juliette Djadi Prat, MD, PhD; Gilles Chatellier, PM, PhD; Alain Cariou, MD, PhD; Christian Spaulding, MD, PhD; for the EMERGE Investigators



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Bárbara Zambudio
05/07/22