



CONGRESO EUROPEO DE CARDIOLOGÍA

ESTUDIO BOX

Objetivos de presión arterial en pacientes comatosos sobrevivientes de un paro cardíaco extrahospitalario

La presión arterial se controla activamente como parte de la mayoría de los protocolos de cuidados intensivos para administrar suficiente presión de perfusión a los órganos vitales, como el cerebro, el corazón y los riñones. Sin embargo, después de un paro cardíaco, los pacientes a menudo tienen una enfermedad cardíaca subyacente o concomitante, y la reducción de la poscarga puede facilitar la recuperación cardíaca y posiblemente la supervivencia. Además, los fármacos vasoactivos, incluidas las catecolaminas, se utilizan para mantener la presión arterial media por encima de 65 mmHg en la mayoría de los pacientes comatosos que han sido reanimados tras un paro cardíaco extrahospitalario ⁽²⁾. La perfusión del cerebro depende de la presión arterial media y se controla a través de la autorregulación cerebrovascular para asegurar una perfusión adecuada a presiones arteriales variables. Después de un paro cardíaco, este delicado equilibrio entre el flujo y la presión puede verse alterado, con una menor perfusión a una presión determinada durante las primeras 12 a 24 horas posteriores ⁽³⁾. La evidencia para respaldar la elección de los objetivos de presión arterial para el tratamiento de sobrevivientes comatosos de un paro cardíaco extrahospitalario que reciben cuidados intensivos es limitada. Previamente, pequeños estudios compararon la eficacia de objetivos diferentes de presión arterial con el uso de criterios de valoración alternativos, presentando resultados neutrales ^(4, 5).

En este sentido se plantea probar si una presión arterial media objetivo más alta (77 mmHg) o más baja (63 mmHg) sería superior para prevenir la muerte o una lesión cerebral anóxica grave en sobrevivientes comatosos de un paro cardíaco extrahospitalario ⁽¹⁾.

BOX trial: Recientemente presentado por el Dr. Jesper Kjaergaard en el Congreso Europeo de Cardiología (ESC 2022), es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con un diseño factorial 2x2, realizado desde marzo del 2017 hasta diciembre de 2021 en dos centros daneses de paro cardíaco. Se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años de edad) que habían sido reanimados después de un paro cardíaco extrahospitalario con una presunta causa cardíaca si presentaban un retorno sostenido de la circulación espontánea (sin compresiones torácicas >20 minutos) y permanecieron en coma (sin respuesta a órdenes verbales) al llegar al hospital.

Los criterios de exclusión más relevantes incluyeron asistolia no presenciada y sospecha de hemorragia intracraneal aguda o accidente cerebro vascular.

Durante el ensayo todos los pacientes recibieron control de temperatura de 36°C durante 24 horas, ventilación mecánica y estaban sedados principalmente con el uso de Propofol y fentanilo. El diseño doble ciego se logró mediante la asignación aleatoria de dispositivos de control de la presión arterial que se habían compensado para mostrar un 10 % más o un 10 % menos que el valor real. Para todos los pacientes, el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos apuntó a una presión arterial media de 70 mmHg, lo que resultó en un objetivo real de 63 mmHg (grupo objetivo bajo) en la mitad de los pacientes y 77 mmHg (grupo objetivo alto) en la otra mitad. Los pacientes fueron tratados de acuerdo con las pautas a criterio del médico tratante. El protocolo brindó una recomendación para lograr la presión arterial media de 70 mmHg en un enfoque de tres etapas: reanimación con volumen a una presión venosa central de 10 mmHg, infusión de norepinefrina y la adición de una infusión de dopamina a una dosis máxima de 10 μg por kilogramo de peso corporal por minuto, si era necesario.

Objetivo primario: compuesto de muerte por cualquier causa o alta del hospital con una categoría de rendimiento cerebral (CPC) de 3 o 4 (las categorías varían de 1 [sin síntomas] a 5 [muerte]), lo que indica una discapacidad grave o un estado de coma o vegetativo, dentro de los 90 días posteriores a la aleatorización.

Objetivos secundarios: muerte por cualquier causa dentro de los 90 días, tiempo hasta la terapia de reemplazo renal, niveles de enolasa neuronal específica a las 48 horas después de la aleatorización, la puntuación de la Evaluación Cognitiva de Montreal a los 3 meses, la puntuación de la escala de Rankin modificada a los 3 meses y el CPC a los 3 meses.

Eventos adversos valorados en el estudio: hemorragia, infección, arritmia, anomalías electrolíticas o metabólicas, lesión renal aguda con terapia de reemplazo renal y convulsiones.

Resultados:

Se incluyeron un total de 789 pacientes (393 en el grupo de objetivo alto y 396 en el grupo de objetivo bajo). El objetivo primario ocurrió en 133 pacientes (34 %) en el grupo objetivo alto y en 127 pacientes (32 %) en el grupo objetivo bajo (cociente de riesgo, 1,08; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,84 a 1,37; P = 0,56). A los 90 días, habían muerto 122 pacientes (31 %) en el grupo de objetivo alto y 114 pacientes (29 %) en el grupo de objetivo bajo (cociente de riesgo, 1,13; IC del 95 %, 0,88 a 1,46). La mediana del CPC fue 1 (rango intercuartil, 1 a 5) tanto en el grupo de objetivo alto como en el grupo de objetivo bajo; las puntuaciones medianas correspondientes de la escala de Rankin modificada fueron 1 (rango intercuartil, 0 a 6) y 1 (rango intercuartil, 0 a 6), y las puntuaciones medianas correspondientes de la Evaluación Cognitiva de Montreal fueron 27 (rango intercuartil, 24 a 29) y 26 (rango intercuartil, 24 a 29). La mediana del nivel de enolasa neuronal específica a las 48 horas también fue similar en los dos grupos. Los porcentajes de pacientes con eventos adversos no difirieron significativamente entre los grupos.

Tabla 1.- Características demográficas y clínicas de los pacientes:

Característica	Grupo objetivo de presión arterial alta (N= 393)	Grupo objetivo de presión arterial baja (N= 396)
Edad - año	63±13	62±14
Rango	19-90	18-89
Sexo masculino - N.º (%)	316 (80)	320 (81)
Historial médico - N.º/N.º total (%)		
Hipertensión, tratada médicamente	176/391 (45)	186/396 (47)
Diabetes	48/393 (12)	62/396 (16)
Infarto de miocardio	94/393 (24)	78/394 (20)
Fibrilación auricular	67/392 (17)	60/393 (15)
Insuficiencia cardiaca	65/392 (17)	72/395 (18)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	30/392 (8)	33/395 (8)
Stroke	23/393 (6)	36/395 (9)
Enfermedad renal crónica	22/393 (6)	17/395 (4)
Terapia de reemplazo renal	2/393 (1)	2/395 (1)
Características del paro cardíaco		
Ritmo desfibrilable - N.º/N.º total (%)	335/391 (86)	332/396 (84)
Actividad eléctrica sin pulso - N.º/N.º total (%)	14/391 (4)	21/396 (5)
Asistolia presenciada - N.º/N.º total (%)	14/391 (4)	16/396 (4)
Paro presenciado - N.º/N.º total (%)	339/392 (86)	333/396 (84)
Primera desfibrilación con desfibrilador externo automático - N.º/número total (%)	98/384 (26)	84/392 (21)
Resucitación cardiopulmonar por testigos - N.º/N.º total (%)	340/387 (88)	339/389 (87)
Tiempo hasta el retorno de la circulación espontánea - min	21±13	21±15

Hallazgos y procedimientos a la llegada al hospital		
ECG con elevación del segmento ST - N.º/N.º total (%)	172/391 (44)	178/382 (47)
Obtención de angiografía coronaria - N.º (%)	364 (93)	358 (90)
PCI realizada - N.º/N.º total (%)	171/363 (47)	165/357 (46)
pH	7,21±0,13	7,22±0,13
Nivel de lactato - mmol/litro	6,1±4,1	5,6±3,6

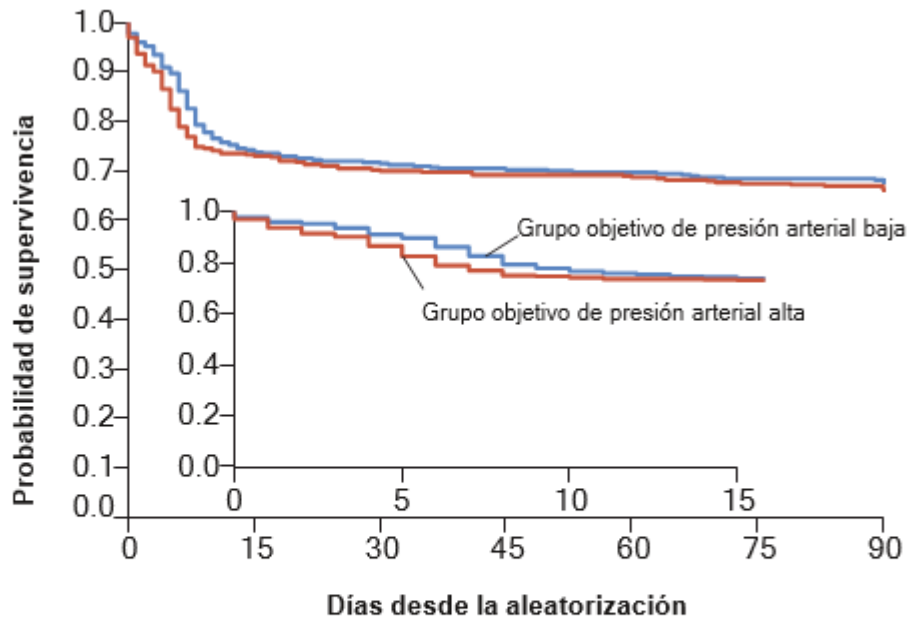
Extraído de. - Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest List of authors. Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sc., Jacob E. Møller, M.D., D.M.Sc., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Johannes Grand, M.D., Ph.D., Simon Mølstrøm, M.D., Britt Borregaard, R.N., Ph.D., Søren Venø, M.D., Laura Sarkisian, M.D., Ph.D., Dmitry Mamaev, M.D., Lisette O. Jensen, M.D., D.M.Sc., Benjamin Nyholm, M.D., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., et al. August 27, 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2208687.

Tabla 2.- Objetivos y eventos adversos

Objetivo o Evento	Grupo objetivo de presión arterial alta (N= 393)	Grupo objetivo de presión arterial baja (N= 396)	Cociente de riesgo (95 % IC)	Valor P
Objetivo primario				
Muerte por cualquier causa o CPC de 3 o 4 al alta dentro 90 días - N.º (%)	133 (34)	127 (32)	1,08 (0,84–1,37)	0,56
Objetivos secundarios				
Muerte por cualquier causa dentro de los 90 días - N.º (%)	122 (31)	114 (29)	1,13 (0,88–1,46)	
Lesión renal aguda con terapia de reemplazo renal - N.º (%)	41 (10)	40 (10)	1,03 (0,66–1,59)	
CPC mediano a los 3 meses (IQR)	1 (1–5)	1 (1–5)		
Puntuación mediana de la escala de Rankin modificada a los 3 meses (IQR)	1 (0–6)	1 (0–6)		
Puntaje promedio de la evaluación cognitiva de Montreal, por protocolo (IQR)	20 (15–27)	21 (15–27)		
Puntaje promedio de la evaluación cognitiva de Montreal en 3 meses, (IQR)	27 (24–29)	26 (24–29)		
Nivel de enolasa neuronal específica, mediana a las 48 horas (IQR) - µg/litro	18 (11–37)	18 (11–34)		
Riesgo relativo (95% IC)				
Eventos adversos graves - N.º (%)				
Infección	102 (26)	110 (28)	0,96 (0,82–1,11)	0,56
Arritmia	59 (15)	50 (13)	1,10 (0,79–1,38)	0,33
Cualquier sangrado	82 (21)	92 (23)	0,93 (0,79–1,10)	0,43
Sangrado no controlado	22 (6)	16 (4)	0,85 (0,64–1,13)	0,31
Trastorno electrolítico	23 (6)	34 (9)	0,82 (0,66–1,04)	0,13
Desorden metabólico	31 (8)	31 (8)	1,00 (0,77–1,30)	0,98
Epilepsia	76 (19)	88 (22)	0,92 (0,78–1,08)	0,32

Extraído de. - Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest List of authors. Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sc., Jacob E. Møller, M.D., D.M.Sc., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Johannes Grand, M.D., Ph.D., Simon Mølstrøm, M.D., Britt Borregaard, R.N., Ph.D., Søren Venø, M.D., Laura Sarkisian, M.D., Ph.D., Dmitry Mamaev, M.D., Lisette O. Jensen, M.D., D.M.Sc., Benjamin Nyholm, M.D., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., et al. August 27, 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2208687.

Gráfico 1.- Análisis de Kaplan-Meier del resultado primario



N.º - EN RIESGO

Presión arterial baja	396	294	284	279	276	271	270
Grupo objetivo							
Presión arterial alta	393	288	276	272	271	265	263
Grupo objetivo							

Extraído de. - Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest List of authors. Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sc., Jacob E. Møller, M.D., D.M.Sc., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Johannes Grand, M.D., Ph.D., Simon Mølstrøm, M.D., Britt Borregaard, R.N., Ph.D., Søren Venø, M.D., Laura Sarkisian, M.D., Ph.D., Dmitry Mamaev, M.D., Lisette O. Jensen, M.D., D.M.Sc., Benjamin Nyholm, M.D., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., et al. August 27, 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2208687.

Comentario y reflexión final:

En el presente ensayo clínico los investigadores demostraron que el objetivo de una presión arterial media de 77 mmHg o 63 mmHg en pacientes reanimados de un paro cardíaco extrahospitalario, no resultó en porcentajes significativamente diferentes en cuanto a mortalidad, discapacidad grave o coma. Los resultados respaldan las pautas sobre el cuidado posterior a la reanimación, que sugieren mantener una presión arterial media de al menos 65 mmHg.

Autor:



Dr. Grover Gustavo Villafan Ramirez

Médico Cardiólogo Universitario (UBA - SAC)
Ex - Jefe de Residentes - Hospital J. M. Ramos Mejía (CABA - Argentina)
Fellowship de Arritmias y Electrofisiología - Hospital J. M. Ramos Mejía (CABA - Argentina)
Miembro del grupo de Líderes Emergentes de la Sociedad Interamericana de Cardiología

Referencias:

1. Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest List of authors. Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sc., Jacob E. Møller, M.D., D.M.Sc., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Johannes Grand, M.D., Ph.D., Simon Mølstrøm, M.D., Britt Borregaard, R.N., Ph.D., Søren Venø, M.D., Laura Sarkisian, M.D., Ph.D., Dmitry Mamaev, M.D., Lisette O. Jensen, M.D., D.M.Sc., Benjamin Nyholm, M.D., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., et al. August 27, 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2208687.
2. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. Resuscitation 2021; 161: 220-69.
3. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. Stroke 2001; 32: 128-32.
4. Jakkula P, Pettilä V, Skrifvars MB, et al. Targeting low-normal or high-normal mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. Intensive Care Med 2018; 44: 2091-101.
5. Grand J, Meyer AS, Kjaergaard J, et al. A randomised double-blind pilot trial comparing a mean arterial pressure target of 65 mm Hg versus 72 mm Hg after out-of-hospital cardiac arrest. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020; 9: Suppl: S100- S109.