

Encefalopatía postanoxémica tras un episodio de muerte súbita cardíaca recuperada

Miquel Gómez, Jordi Serra, Antoni Curós, Eduard Claver, Oriol Rodríguez-Leor, Eva Bernal y Vicente Valle

Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La encefalopatía postanoxémica tras un episodio de muerte súbita cardíaca recuperada constituye un problema de gran impacto médico y social.

Pacientes y método. De los 193 pacientes que ingresaron en la unidad coronaria por muerte súbita cardíaca recuperada durante un período de 12 años, 104 fallecieron (54%) y 89 sobrevivieron al episodio (46%). Se comparan las características y el pronóstico a los 6 meses, de los pacientes ingresados por muerte súbita cardíaca recuperada, según la presencia o no de encefalopatía postanoxémica.

Resultados. De los 89 supervivientes, 38 fueron dados de alta con encefalopatía postanoxémica (42%) y 51 sin secuelas neurológicas (58%). Los pacientes con encefalopatía postanoxémica presentaban una mayor edad media ($65 \pm 13,6$ frente a $59 \pm 12,9$ años; $p = 0,04$). El tiempo medio de atención al paro en el grupo con encefalopatía postanoxémica fue de $11,1 \pm 4,9$ frente a $3,4 \pm 3$ min ($p < 0,01$). El grupo con encefalopatía postanoxémica presentó: fibrilación ventricular/taquicardia ventricular (FV/TV) como primer ritmo en el 57% y asistolia en el 29%, frente al 88 y al 3%, respectivamente ($p = 0,02$). El 58% presentó cardiopatía isquémica como sustrato frente al 49% ($p = \text{NS}$). El 52% sufrió complicaciones infecciosas frente al 21% ($p = 0,01$). A los 6 meses había fallecido el 62% de los pacientes con encefalopatía postanoxémica frente al 10% ($p < 0,01$); el 21% mejoró funcionalmente y el 18% permaneció estacionario.

Conclusiones. La mayoría de los pacientes ingresados en una unidad coronaria tras una muerte súbita cardíaca recuperada fallece durante la hospitalización, y cerca de la mitad de los supervivientes son dados de alta con encefalopatía postanoxémica. De éstos, más de la mitad habrán fallecido a corto plazo y sólo una minoría mejorará funcionalmente.

Palabras clave: *Resucitación cardiopulmonar. Muerte súbita. Pronóstico. Estudios de seguimiento.*

Post-Anoxic Encephalopathy After an Episode of Aborted Sudden Cardiac Death

Introduction and objectives. The presence of post-anoxic encephalopathy after an episode of aborted sudden cardiac death is a serious medical and social problem.

Pacientes and method. Of 193 patients admitted to the coronary unit during a 12-year period with aborted sudden cardiac death, 104 died (54%) and 89 survived the episode (46%). We compared the characteristics and 6-month prognosis between survivors according to the presence or absence of post-anoxic encephalopathy.

Results. Of 89 survivors, 38 patients were discharged alive with post-anoxic encephalopathy (42%) and 51 were discharged without neurological disturbances (58%). Patients with post-anoxic encephalopathy were older (65 ± 13.6 vs. 59 ± 12.9 years; $p = 0.04$). Mean time to care for cardiac arrest was 11.1 ± 4.9 min in the post-anoxic encephalopathy group, versus 3.4 ± 3 min ($p < 0.01$). The first documented rhythm was VF/VT in 57% and asystolia in 29% in the post-anoxic encephalopathy group, vs. 88% and 3% ($p = 0.02$). More than half (58%) of the patients in the post-anoxic encephalopathy group had coronary artery disease, vs. 49% ($p = \text{NS}$). Slightly more than half (52%) of the patients in the post-anoxic encephalopathy group had infectious complications, vs. 21% ($p = 0.01$). After 6 months of follow-up, mortality in patients discharged with post-anoxic encephalopathy was 62%, vs. 10% ($p < 0.01$); 21% of them showed significant functional improvement and 18% remained neurologically stable.

Conclusions. Most patients admitted to a coronary unit with aborted sudden cardiac death died during hospitalization. Almost half of the survivors had post-anoxic encephalopathy at discharge; of these patients, 62% died within the following 6 months, and functional status improved only in a minority of them.

Key words: *Cardiopulmonary resuscitation. Sudden death. Prognosis. Follow-up studies.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. M. Gómez Pérez.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: miquelgomez@comb.es

Recibido el 5 de marzo de 2003.
Aceptado para su publicación el 7 de agosto de 2003.

INTRODUCCIÓN

Según datos epidemiológicos obtenidos en nuestro medio, la muerte súbita cardíaca representa el 12% de todas las muertes de causa natural y el 50% de todas

ABREVIATURAS

EPA: encefalopatía postanoxémica.

GCS: escala de Glasgow.

MSCR: muerte súbita cardíaca recuperada.

las muertes de origen cardiovascular¹. En cuanto a la atención al paro cardíaco extrahospitalario, el registro OPALS puso de manifiesto que de los 5.335 pacientes atendidos por muerte súbita extrahospitalaria durante 6 años por los servicios de emergencias médicas de Ontario (Canadá), tan sólo 366 pacientes (el 7%) llegaron a ingresar en un centro hospitalario. De éstos, fueron dados de alta 187 pacientes (el 3% del total y el 50% de los ingresados)². Asimismo, Escorial et al publicaron que del total de pacientes ingresados por un paro cardíaco extrahospitalario, el 30% fue dado de alta sin secuelas neurológicas y el 70% falleció o presentó secuelas neurológicas graves³. Existen limitados datos en la literatura médica en cuanto al seguimiento de los pacientes supervivientes a un paro cardíaco una vez son dados de alta de las unidades de críticos, pero esta información es aún más escasa cuando nos referimos al pronóstico de los pacientes que tras el episodio de muerte súbita recuperada quedaron con encefalopatía postanoxémica (EPA).

Si bien el término encefalopatía postanoxémica se considera como el más exacto semánticamente, se aceptan también los términos de encefalopatía anóxica o hipóxica (quizá de uso más común) para designar las lesiones neurológicas graves producidas tras la privación de oxígeno en sangre que ocasiona la detención de los procesos metabólicos aerobios necesarios para mantener la función neuronal cerebral⁴.

El objetivo del presente estudio es analizar el pronóstico de los pacientes que ingresaron por muerte súbita cardíaca recuperada en función de la presencia o no de EPA.

PACIENTES Y MÉTODO

Desde enero de 1990 hasta enero de 2002 ingresaron en nuestra unidad coronaria con el diagnóstico de paro cardíaco extrahospitalario recuperado 193 pacientes. Este diagnóstico supone el 3% de todos los ingresos en la unidad durante el período estudiado. Se diferencian dos grupos de los 89 pacientes supervivientes: los que fueron dados de alta con EPA y los que no presentaron esta complicación. En todos los pacientes se determinó el grado de repercusión neurológica mediante la escala de Glasgow (GCS). La EPA se definió como la presencia de depresión del nivel de conciencia (GCS < 15) tras 48 h del ingreso por paro cardíaco recuperado, en los que el paciente no presen-

taba valores detectables de fármacos sedantes ni intubación orotraqueal.

Se estudiaron comparativamente los datos de ambos grupos y se analizaron variables demográficas, de atención al paro, complicaciones durante el ingreso y pronóstico vital y funcional a los 6 meses de ser dados de alta. Se definió como tiempo de atención al paro el tiempo transcurrido desde la pérdida de conciencia del paciente presenciada por algún observador hasta que se iniciaron maniobras básicas de reanimación cardiopulmonar de forma correcta por algún asistente. Este dato pudo ser recogido de forma fiable por el personal de los servicios de emergencias médicas en 49 casos. El primer ritmo registrado se definió como el trazado eléctrico cardíaco obtenido al supervisar al paciente en primera instancia por dicho personal sanitario, y pudo ser recogido de forma correcta en 52 casos.

Para conocer el pronóstico vital y funcional de los pacientes supervivientes a los 6 meses del alta de la unidad coronaria fue necesario revisar los datos de la historia clínica (en los pacientes que permanecieron en alguna unidad de nuestro hospital) o establecer contacto telefónico con el centro o unidad que atendió al paciente en su convalecencia tras el alta o con los familiares de los pacientes. La valoración funcional a los 6 meses del alta fue realizada por cualquier médico que atendiese al paciente de forma periódica, y se determinó mediante la GCS.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y se compararon mediante el test de la t de Student. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y se compararon mediante el test de la χ^2 . Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 10.0 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

De los 193 pacientes ingresados, 143 eran varones y 50 mujeres (relación mujer/varón de 1/3), con una edad media de 63 años (rango, 17-78 años). De los 193 pacientes, 89 (46%) sobrevivieron al episodio. En la figura 1 se presenta la curva de supervivencia de Kaplan-Meier de todos los pacientes que ingresaron por muerte súbita en la unidad coronaria. De los 89 pacientes que pudieron ser dados de alta vivos de la unidad coronaria, 38 (42%) presentaban EPA y 51 (58%) fueron dados de alta sin secuelas neurológicas. En la tabla 1 se comparan las características demográficas, de atención al paro y complicaciones durante el ingreso entre los 2 grupos de supervivientes.

Los pacientes con EPA presentaron una mayor media de edad que los pacientes sin EPA ($65 \pm 13,6$ fren-

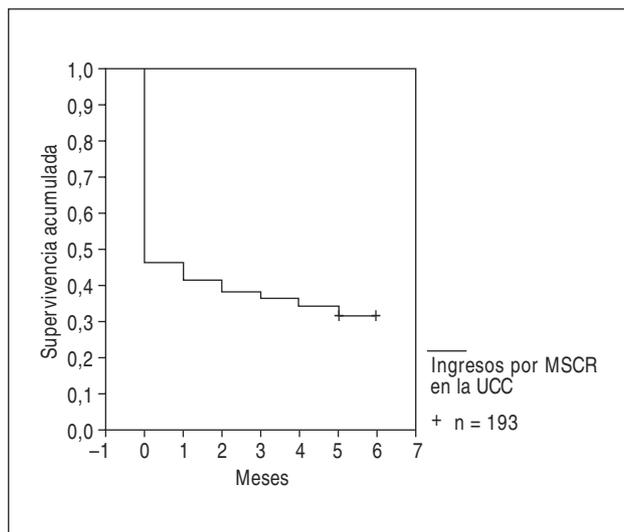


Fig. 1. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de los pacientes que ingresan en la unidad coronaria (UCC) tras un episodio de muerte súbita cardíaca recuperada (MSCR).

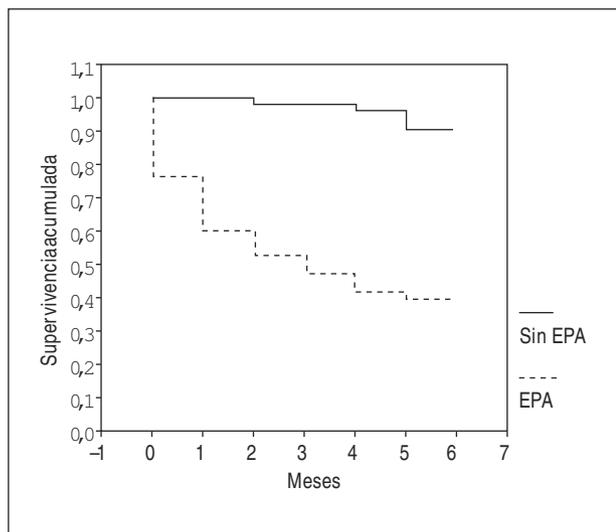


Fig. 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de los pacientes dados de alta de la unidad coronaria tras un episodio de muerte súbita cardíaca recuperada según la existencia o no de encefalopatía postanoxémica (EPA).

te a $59 \pm 12,9$ años; $p = 0,04$), sin diferencias significativas en cuanto al sexo (proporción mujer/varón de 1/3). El grupo de pacientes con encefalopatía presentó una mayor tendencia, si bien no significativa, a presentar antecedente de cardiopatía isquémica conocida (el 58 frente al 49%; $p = NS$). El tiempo medio de la primera asistencia en el grupo de pacientes sin EPA

fue muy inferior al del grupo con EPA (de 3,4 frente a 11,1 min; $p < 0,01$). En cuanto al primer ritmo cardíaco registrado, éste fue fibrilación ventricular/taquicardia ventricular en el 88% de los pacientes vivos sin EPA frente al 57% de los pacientes con EPA ($p = 0,02$), con una proporción no despreciable (29%) de pacientes con asistolia como primer ritmo en este último grupo.

TABLA 1. Características clínicas, de atención al parto y de evolución en la unidad coronaria en los pacientes con y sin encefalopatía postanoxémica (EPA)

	N.º pacientes	Sin EPA (n = 51)	Con EPA (n = 38)	p
Edad (años), media \pm DE	89	59 ± 15	65 ± 14	0,04
Sexo	89			
Mujer	22	13 (25%)	9 (24%)	NS
Varón	67	38 (75%)	29 (76%)	
Antecedente cardiopatía isquémica	89	25 (49%)	22 (58%)	NS
Primer ritmo	52			
TV/FV	38	26 (88%)	12 (57%)	0,02
Asistolia	7	1 (3%)	6 (29%)	
Otros	7	3 (9%)	4 (14%)	
Tiempo medio de primera asistencia (min), media \pm DE	49	$3,4 \pm 3,0$	$11,1 \pm 4,9$	$< 0,01$
Complicaciones infecciosas	89	10 (21%)	20 (52%)	0,01
Nuevo paro cardíaco	89	5 (10%)	8 (22%)	NS
Intubación	89	30 (59%)	35 (91%)	$< 0,01$
Traqueostomía	89	14 (27%)	24 (63%)	0,01
Tiempo medio de estancia en la unidad coronaria (días), media \pm DE	89	$7 \pm 4,4$	20 ± 7	$< 0,01$

TV/FV: taquicardia ventricular/fibrilación ventricular; DE: desviación estándar.

La tasa de infecciones durante el ingreso fue muy superior en el grupo de pacientes con EPA (52 frente a 21%; $p = 0,01$). Los pacientes con EPA requirieron una larga estancia media en la unidad coronaria (20 frente a 7 días; $p < 0,01$), y fue necesario practicar una traqueostomía en el 63% de los pacientes de este grupo (frente al 27%; $p = 0,01$).

La unidad a la que fueron destinados estos pacientes tras el alta de la unidad coronaria fue, en la mayoría de los casos, a una del propio hospital (un 46% a cardiología y un 24% a otros servicios, como neurología, medicina interna o rehabilitación), el 15% fue derivado a su hospital de referencia por área, el 5% al domicilio familiar y el 10% a un centro de rehabilitación especializado. El nivel de conciencia medio medido por la GCS en el momento del alta en los pacientes con EPA fue de 7,2.

Pronóstico vital y funcional a los 6 meses

A los 6 meses de seguimiento tras el alta de la unidad coronaria, la mortalidad de los pacientes que fueron dados de alta vivos con EPA fue del 62% (23 pacientes), mientras que en los pacientes dados de alta vivos sin EPA fue del 10% (5 pacientes) ($p < 0,01$). En la figura 2 se analiza la supervivencia de ambos grupos (Kaplan-Meier) según la existencia o no de EPA y

se observa que la mayoría de los pacientes que presentó EPA falleció en los primeros 2 meses tras el alta de la unidad coronaria. Las causas de mortalidad a los 6 meses fueron, en los pacientes con encefalopatía, infecciosas (n = 13), muerte súbita (n = 5) y otras no cardíacas (n = 5), mientras que en los pacientes sin secuelas neurológicas fueron muerte súbita (n = 1), insuficiencia cardíaca (n = 2) y otras no cardíacas (n = 2).

En cuanto al estado neurológico de los pacientes con encefalopatía vivos a los 6 meses del seguimiento (15 pacientes), 8 (21%) presentaron una significativa mejoría funcional y 7 (18%) permanecieron estacionarios. Los 8 pacientes que mejoraron funcionalmente presentaban al alta una GCS superior a 8 (GCS media de 11) y siguieron posteriormente un programa de rehabilitación. En estos pacientes, tras los 6 meses de seguimiento la GCS media fue de 13,5 y la recuperación funcional se obtuvo de forma progresiva, especialmente en los primeros 3 meses. En ningún paciente del grupo EPA se obtuvo al final del seguimiento una puntuación en la GCS de 15. Todos los pacientes que a los 6 meses habían fallecido o bien no presentaron ninguna mejoría significativa en cuanto a su estado vegetativo habían presentado al alta una puntuación de la GCS inferior a 8.

DISCUSIÓN

En nuestra serie de 193 pacientes ingresados en la unidad coronaria por paro cardíaco extrahospitalario recuperado, el 46% pudo ser dado de alta de la unidad, si bien el 20% del total quedó con EPA y el 26% fue dado de alta sin secuelas neurológicas. El estudio publicado por Escorial et al, en el que se analiza el pronóstico en la unidad de cuidados intensivos de pacientes que ingresaron por el mismo motivo, muestra unas tasas de supervivencia sin secuelas ligeramente mayor, del 30%, si bien la tasa de supervivencia global es algo menor³.

En diversos estudios⁵⁻⁷ se han puesto de manifiesto las variables que se relacionan con la no recuperación sin secuelas neurológicas de un episodio de paro extrahospitalario, como la edad del paciente, la asistolia como primer ritmo y el tiempo de inicio de las maniobras de reanimación en la «cadena de la supervivencia». Según nuestra experiencia, existen concordancias con dichas variables que apoyan la decisión de no iniciar maniobras de reanimación cuando éstas puedan resultar inútiles, especialmente cuando hayan transcurrido más de 10 min del paro cardíaco, puesto que las probabilidades de recuperación sin secuelas graves son nulas⁵⁻¹¹.

En cuanto al seguimiento a corto plazo de los pacientes supervivientes de un episodio de muerte súbita recuperada, sabemos que, de forma global, entre el 21 y el 35% habrá fallecido y entre el 16 y el 20% lo hará en forma de un nuevo episodio de muerte súbita^{12,13}.

En nuestra serie, la mortalidad a los 6 meses de los pacientes supervivientes fue del 31%. Si analizamos la mortalidad según la existencia o no de secuelas neurológicas, ésta se concentra de forma clara en los pacientes que presentaban secuelas neurológicas graves. En éstos, la mortalidad fue del 62%, mientras que en el grupo que no presentó encefalopatía fue del 10%. Es decir, de todos los pacientes que fallecieron a los 6 meses del alta hospitalaria, el 82% correspondió a pacientes con encefalopatía, mientras que el 18% aconteció en el grupo que no presentaba secuelas neurológicas. Posiblemente, esta concentración de la mortalidad en el grupo de pacientes con encefalopatía responde no sólo a la alta tasa de complicaciones observada, sino también a un menor uso de medios diagnósticos y terapéuticos, dado el grave deterioro neurológico de estos enfermos. En los pacientes supervivientes con EPA, tanto el cuadro clínico inicial como las secuelas neurológicas posteriores dependerán de la intensidad y duración del episodio hipoxémico. En aquellos en los que el episodio de hipoxemia fue leve, si se produce coma, éste suele ser de menos de 12 h de duración¹⁴⁻²⁰.

¿En qué casos deben utilizarse medios diagnósticos y terapéuticos cardiológicos en los pacientes con encefalopatía postanoxémica?

Los resultados del presente estudio y los datos obtenidos en diferentes registros^{21,22} muestran que los pacientes con una severa repercusión del estado cognitivo y del nivel de conciencia, es decir, con un nivel de conciencia medido por la GCS inferior a 8, probablemente no se beneficiarán del uso de recursos diagnósticos y terapéuticos cardiológicos terciarios (coronariografía, revascularización, desfibrilador implantable, etc.) debido a su alta mortalidad a corto plazo²¹. De forma semejante, algunos autores han correlacionado el nivel de conciencia al alta con el pronóstico vital y funcional al año de seguimiento utilizando la escala Cerebral Performance Category (CPC), de manera que una puntuación en la escala igual o superior a 2 se relaciona con una alta mortalidad al año del alta hospitalaria¹³.

Todos los pacientes de nuestra serie dados de alta con EPA supervivientes a los 6 meses de seguimiento, y que mejoraron funcionalmente tras el programa de rehabilitación, presentaban grados bajos o moderados de deterioro neurológico tras el episodio anoxémico y siempre con una puntuación de la GCS superior a 8. Así pues, la decisión de realizar estudios o tratamientos invasivos debería basarse en el estado neurológico obtenido tras dicha rehabilitación, así como en el juicio de los familiares más próximos^{22,23}. Los resultados publicados de los programas específicos de rehabilitación para este grupo de pacientes consiguen que el grado final de dependencia para actividades cotidianas

sea mínimo en el 10%, moderado en el 35% e importante en el 55% de estos pacientes²³. Por otro lado, dicha situación genera unas graves repercusiones en el entorno familiar del paciente, especialmente en su vertiente económica y emocional, ya que, por ejemplo, en más de un 60% de ellos aparecerán problemas psicosomáticos²⁴.

Limitaciones del estudio

El presente estudio adolece de las limitaciones propias de un análisis retrospectivo, en el que no siempre pudieron completarse todos los datos en la totalidad de los casos. Por tanto, sus resultados deben valorarse como orientadores del problema que plantea la recuperación del estado postanoxémico tras la asistencia al paro cardíaco extrahospitalario. Además, durante el largo período de análisis, 12 años, no es posible controlar los cambios terapéuticos y asistenciales generales del paro cardíaco extrahospitalario en nuestra área sanitaria. En este mismo sentido, desconocemos el número total de pacientes asistidos por esta causa por los servicios de emergencias médicas. Este último aspecto nos impide establecer valoraciones pronósticas generales de la entidad analizada. Con todo, nuestros resultados son muy similares a los que se publican en la bibliografía^{3,13,15}. Consideramos de interés la divulgación de estos datos en un momento en que la cardiología mundial aboga por abordar de una forma más intensa y generalizada el problema de la asistencia al paro cardíaco extrahospitalario²⁵⁻²⁸.

CONCLUSIONES

Según nuestra experiencia, la asistencia a pacientes ingresados por un episodio de paro cardíaco extrahospitalario recuperado permite dar de alta vivos de la unidad coronaria a un 46% de los pacientes; sin embargo, el 42% de éstos presentará EPA. El seguimiento de este grupo de pacientes pone de manifiesto que el 62% habrá fallecido a los 6 meses y que un 21% habrá obtenido una significativa mejoría funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:717-25.
2. Stiell I, Wells G, Demaio V, Spaite D, Field B, Munkley D, et al. Modifiable factors associated with improved cardiac arrest survival in a multicenter basic life support/defibrillation system: OPALS study phase I results. *Ann Emerg Med* 1999;33:44-50.
3. Escorial V, Meizoso T, Alday E. Pronóstico de los pacientes ingresados en la unidad coronaria o de cuidados intensivos tras un episodio de muerte súbita extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:832-7.

4. Schneck S. Cerebral anoxia. En: Joynt R, editor. *Clinical neurology*. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1998; p. 1-7.
5. Eisenberg M, Mengert T. Cardiac resuscitation. *N Engl J Med* 2001;344:1304-8.
6. Herlitz J, Bang A, Gunnarson J, Engahl J. Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Goteborg, Sweden. *Heart* 2003;89:25-30.
7. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2110-6.
8. Marín-Huerta E, Peinado R, Asso A, Loma A, Villacastín JP, Muñiz J, et al. Muerte súbita cardíaca extrahospitalaria y desfibrilación precoz. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:851-65.
9. Curós Abadal A. Parada cardíaca extrahospitalaria, nuestra asignatura pendiente. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:827-30.
10. Curtis J, Park D, Krone M, Pearlman R. Use of the medical futility rationale in Do-Not-Attempt-Resuscitation orders. *JAMA* 1995;273:124-8.
11. Hillis M, Sinclair D, Butler G, Cain E. Prehospital cardiac arrest survival an neurologic recovery. *J Emerg Med* 1993;11:245-52.
12. Granja C, Cabral G, Pinto AT, Costa-Pereira A. Quality of life 6-months after cardiac arrest. *Resuscitation* 2002;55:37-44.
13. Graves JR, Herlitz J, Bang A. Survivors of out of hospital cardiac arrest: their prognosis, longevity and functional status. *Resuscitation* 1997;35:117-21.
14. Eisenburger P, List M, Schorkhuber W. Long-term cardiac arrest survivors of the Vienna emergency medical service. *Resuscitation* 1998;38:137-43.
15. Rien de Vos RN, Hanneke CJM, de Haes MS. Quality of survival after cardiopulmonary resuscitation. *Arch Intern Med* 1999;159:249-54.
16. García-Guasch R, Castillo J. Parada cardiorrespiratoria, ¿y después qué? *Med Clin (Barc)* 1999;113:132-6.
17. Urbano-Márquez A, Rosich A, Estruch R. Enfermedades metabólicas del sistema nervioso central. En: Farreras-Rozman, editores. *Medicina Interna*. 13.ª ed. Madrid: Mosby/Doyma, 1995; p. 509-10.
18. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (part one). *N Engl J Med* 1994;330:1499-508.
19. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (part two). *N Engl J Med* 1994;330:1572-9.
20. Nakabayaskhi M, Kurokawa A, Yamamoto Y. Immediate prediction of recovery of consciousness after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2001;27:1210-4.
21. Zandbergen E, de Haan R, Stoutenbeek C. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 1998;352:1808-12.
22. Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic theta coma: a reappraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol* 2000;111:297-304.
23. Fertl E, Vass K, Sterz F, Gabriel H, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part I. *Resuscitation* 2000;47:231-9.
24. Pusswald G, Fertl E, Falta M, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part II. *Resuscitation* 2000;47:241-8.
25. Caffrey S, Willoughby P, Pepe P, Becker L. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med* 2002;347:1242-5.
26. Weaver W, Peberdy MA. Defibrillators in public places: one step closer to home. *N Engl J Med* 2002;347:1223-9.
27. Nichol G, Hallstrom AP, Ortato JP. Potential cost-effectiveness of public access defibrillation in the United States. *Circulation* 1998;97:1315-20.
28. Bunch T, White R, Gersh B, Meverden R, Hodge D, Ballman K, et al. Long-term outcomes of out-of-hospital cardiac arrest after successful early defibrillation. *N Engl J Med* 2003;348:2626-33.