

Contrapulsación externa, una vieja nueva terapia

Jorge I. Mendez*

Introducción

La contrapulsación externa (CPE) es un método ambulatorio no invasivo de asistencia circulatoria basado en el principio de la contra pulsación.

Inicialmente pensada para su aplicación como complemento terapéutico para pacientes con enfermedad coronaria crónica y sin deterioro significativo de la función ventricular, en quienes las terapias convencionales, tanto clínicas como quirúrgicas, no fueron efectivas. La CPE ha ganado terreno en el tratamiento de diversas situaciones isquémicas: coronaria, cerebral, renal, etc.; tanto crónicas como agudas, con buenos resultados a largo plazo^{1,2,5}.

Esta expansión de las indicaciones se hizo extensiva a pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 35%), en quienes se observó una mejoría del cuadro isquémico similar a la obtenida en pacientes con función ventricular conservada, sin registrarse efectos adversos durante el tratamiento⁶.

Actualmente, gracias a la evidencia de los resultados obtenidos en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica y mal ventrículo, se indica la CPE como complemento del tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) estable de diferente etiología⁷.

Historia y evolución de la contrapulsación externa

A partir de los estudios iniciales para asistir al corazón insuficiente realizados por Kantrowitz y Kantrowitz⁸, Newman y col.⁹ y Soroff y col.¹⁰, que marcaron el inicio de la asistencia circulatoria y de la contrapulsación, mostrando los efectos de la misma sobre la circulación sistémica y coronaria y el consumo miocárdico de oxígeno, varios trabajos demuestran que los mismos efectos hemodinámicos se pueden obtener comprimiendo las extremidades inferiores del paciente mediante la aplicación externa de pulsos de presión positiva durante la diástole^{11,12,13}.

Inicialmente, los equipos para CPE eran dispositivos hidráulicos con cilindros metálicos donde se introducían los miembros inferiores de los pacientes. Entre las piernas del paciente y el cilindro había una vejiga que se expandía por la inyección de agua a presión, esa expansión comprimía, simultáneamente, toda la pierna.

Utilizando modelos experimentales de circulación y flujo, Lueptow¹⁴ demostró que la compresión secuencial de los miembros inferiores desde el extremo distal hacia el proximal tiene mayor efecto sobre la presión y el flujo que la compresión uniforme de todo el miembro.

Si bien, los trabajos iniciales de la aplicación de la CPE en seres humanos, tanto en pacientes con angina estable como en el curso del infarto agudo de miocardio (IAM) no complicado^{10,15,19}, muestran resultados satisfactorios, comprobando la efectividad del método; también dejan en evidencia la gran variabilidad en obtener dichos beneficios clínicos. Esto está directamente relacionado con la capacidad de los equipos para generar una presión diastólica adecuada. Los primeros equipos utilizados para CPE presentaban importantes limitaciones, ya que no tenían la suficiente fuerza y/o velocidad de desplazamiento del agente presor para producir un buen vaciamiento del lecho vascular.

En los inicios de la década del 80, Z. S. Zheng y col.^{20,21} publican los primeros resultados satisfactorios en China, utilizando un sistema neumático secuencial mediante cámaras inflables que se aplican alrededor de los miembros superiores e inferiores y de la cadera. Compararon el efecto hemodinámico de distintas formas de contrapulsación: inflado simultáneo de las cámaras de los miembros inferiores, inflado secuencial de los cuatro miembros e inflado secuencial de los miembros inferiores más la cadera. Sus resultados demuestran que, si bien la compresión simultánea de los miembros inferiores es efectiva para aumentar la presión diastólica, la contrapulsación secuencial (en cualquiera de las formas probadas) es más efectiva, ya que produce un mayor aumento diastólico y una mayor disminución de la presión sistólica pico. El método que comprime los miembros inferiores además de la cadera, en forma secuencial, es el sistema que se desarrolló y perfeccionó hasta lograr los equipos actualmente en uso.

En 1995, la FDA aprobó el uso y comercialización del primer equipo en Estados Unidos para su empleo en el tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica. Actualmente, cuentan con la autorización para ser aplicados en el tratamiento de isquemia crónica, isquemia aguda e IC.

* Contrapulsación Externa, Servicio de Cirugía Cardiovascular y Trasplante Cardíaco, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". GCBA, Buenos Aires. Rep. Argentina.
Correspondencia: Dr. Jorge I. Mendez
R. Scalabrini Ortiz 2725, 6° "A"
1425 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.
TE/FAX: (54-11) 4831-2511
E-mail: jorgeimendez@arnet.com.ar
Trabajo recibido: 10/7/2006 Trabajo aprobado: 23/8/2006

Principio de funcionamiento, correlación fisiológica y resultados

Los equipos para CPE cuentan con tres juegos de cámaras de presión enfundadas en manguitos de tela inextensible, que se aplican alrededor de los miembros inferiores del paciente y se fijan mediante cierres de *Velcro* (Figura 1). Cada juego (pantorrillas, muslos, cadera) está comunicado, en forma independiente, con el compresor de aire, unidad neumática encargada del inflado a presión de las cámaras y su posterior desinflado.

La actividad neumática del equipo es controlada desde una consola computarizada donde se regula la presión de trabajo y se realiza la sincronización entre la máquina y el ciclo cardíaco del paciente mediante el electrocardiograma. El inflado de los manguitos, inicio de la contrapulsación, debe coincidir con el pico de la onda T y el desinflado con el pico de la onda P.

En la consola se visualiza, también, la curva de la pletismografía digital, utilizada para certificar la correcta sincronización de la máquina y evaluar el efecto hemodinámico alcanzado (Figura 2).

Las cámaras aéreas se inflan de manera consecutiva durante la diástole, con una presión habitual de trabajo de 300 mm Hg. La secuencia de inflado se inicia en las pantorrillas siguiendo por los muslos y finalmente los glúteos, con 50 milisegundos de diferencia entre cada una.

La compresión efectuada, desplaza la sangre arterial de los miembros inferiores hacia la parte superior del cuerpo y genera, al mismo tiempo, una onda de presión que se transmite en forma retrógrada por todo el sistema arterial elevando la presión diastólica. Al final de la diástole se produce el desinflado rápido y simultáneo de todos los manguitos, originando una disminución momentánea de volumen y presión en el circuito arterial.

El protocolo habitual de tratamiento consiste en 35 sesiones diarias de sesenta minutos de duración cada una. Esto varía de acuerdo a las necesidades de cada caso, pudiendo realizarse sesiones de 4 horas diarias, hasta totalizar 35 sesiones, perfectamente bien toleradas por los pacientes.

El desplazamiento de la sangre desde y hacia los miembros inferiores es lo que genera el efecto hemodinámico sobre el sistema circulatorio (Cuadro 1). Indudablemente, el grado de modificación hemodinámica o efectividad que alcance este dispositivo de asistencia está en relación directa al ta-

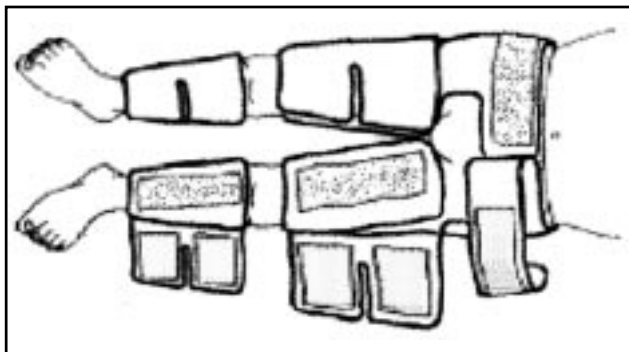


Figura 1. Ubicación de las cámaras neumáticas.

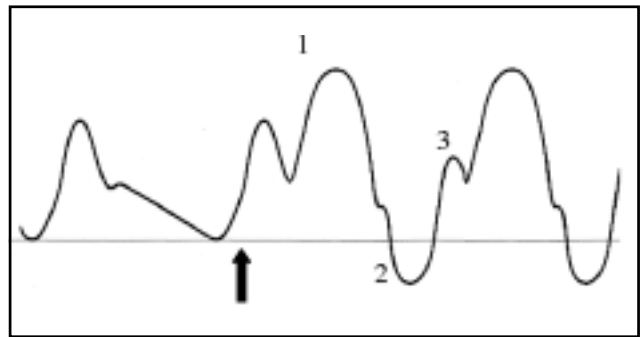


Figura 2. Esquema del registro de la pletismografía digital. Inicialmente sin contrapulsar. A partir de la flecha, inicio de la asistencia, se observa aumento de la presión protodiastólica (1) y descenso de la presión telediastólica (2) y de la presión sistólica pico (3).

maño del lecho vascular activado.

La presión ejercida comprime todo el lecho vascular de los miembros inferiores, incluyendo el venoso, aumentando en consecuencia, el retorno venoso y por ende la precarga y el gasto cardíaco. En un estudio realizado en animales de experimentación, en el que se compararon los efectos de la CPE secuencial con los del balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC), antes y después de la inducción de un *shock* cardiogénico, Cohen y col.²² encontraron que la CPE incrementaba el volumen minuto en un 25% promedio contra el 4% del BIAC. Este efecto se atribuyó justamente al aumento del retorno venoso.

A los estudios iniciales de tratamiento del IAM no complicado, se sumaron otros que demuestran la efectividad de la CPE al mejorar la supervivencia en pacientes con IAM complicado con *shock* cardiogénico²¹⁻²³. Al mismo tiempo se llegaron a presentar trabajos donde se demostraba que la CPE no tenía efectos hemodinámicos ni metabólicos^{24,25}.

En la actualidad, gracias al avance tecnológico de estos equipos, hay suficiente evidencia^{3,5,6,22,26,27} que demuestra que la CPE tiene efectos hemodinámicos propios sobre la circulación coronaria y sistémica, en algunos casos comparables y en otros superiores a los alcanzados mediante la asistencia con BIAC. Esto último se podría atribuir a dos factores, el aumento del retorno venoso y que la CPE potencialmente desplaza, durante la compresión de las piernas y la cadera, un volumen de sangre mayor que los 30-40 ml desplazados por el BIAC.

Como resultado del tratamiento mediante CPE, los pacientes relatan una mejoría subjetiva, representada por una dis-

Cuadro 1. Contrapulsación externa. Efectos hemodinámicos.

Aumento de:

- Presión diastólica media.
- Presión arterial media.
- Flujo sanguíneo, principalmente coronario y renal.
- Velocidad del flujo diastólico.
- Volumen minuto.

Disminución de:

- Postcarga.
- Presión sistólica pico.

minución de los episodios de angina, del uso de nitratos, aumento de la capacidad física y mejoría de la calidad de vida a largo plazo^{4,5,28,29}.

Cuáles son los mecanismos por los que se generan los efectos beneficiosos de la CPE continúan aún en estudio y revisión; pero la evidencia con la que se cuenta actualmente sugiere que estarían involucrados el aumento de la circulación colateral coronaria, la mejoría de la disfunción endotelial, una mejor función ventricular y un mecanismo periférico, similar al observado durante el ejercicio físico. Quizá también, se debería sumar un cierto efecto placebo.

Durante la sesión de tratamiento mediante CPE el primer efecto hemodinámico observable es el aumento del flujo de sangre en todo el lecho vascular, incluyendo el coronario, sin modificación significativa de la frecuencia cardíaca. La presión media de la arteria pulmonar se incrementa a los 15 minutos de iniciada la sesión, alcanzando un máximo a los 30 minutos descendiendo luego hasta alcanzar su valor más bajo, incluso por debajo del valor basal, 60 minutos luego de terminada cada sesión. El mismo comportamiento presenta la presión capilar acuñada (*wedge*)³⁰.

En el laboratorio de hemodinamia se comprobó que la CPE puede incrementar la presión diastólica hasta un 93% y la presión media intracoronaria en un 16% con un descenso del pico sistólico aórtico de un 15% comparado con el mismo paciente antes de iniciar la CPE. Al mismo tiempo, mediante Doppler intracoronario, se registró un aumento de la velocidad pico de hasta un 109% y el flujo coronario, cuantificado angiográficamente, mostrando un incremento del 28% durante la CPE respecto del control²⁷.

Los incrementos agudos del flujo arterial restituyen la fricción de rozamiento (*shear stress*) cercana a lo normal³¹⁻³³, estimulando la liberación de óxido nítrico (ON) y de factores endoteliales de crecimiento con la consecuente estimulación de la arteriogénesis y de la angiogénesis^{34,35}. El aumento de la fricción de rozamiento, sumado al aumento de la presión de perfusión coronaria con mayor gradiente de presión transmiciárdica, posibilitaría el desarrollo y/o apertura de nuevas colaterales coronarias^{27,33}.

Al estudiar la dilatación mediada por flujo endotelio dependiente en la arteria braquial de pacientes con cardiopatía isquémica crónica, Shechter y col.³⁶ encontraron una mejoría significativa luego del tratamiento con CPE en relación con el basal. Este y otros estudios³⁷⁻³⁹ apoyan la hipótesis del papel que juega la CPE en la disfunción endotelial al mejorar la fricción de rozamiento, aumentando en forma significativa los niveles plasmáticos de ON, junto con un descenso significativo de los niveles de endotelina-1. Los cambios en los niveles plasmáticos de ON y endotelina-1 son proporcionales a la duración del tratamiento y persisten un mes después de finalizada la CPE³⁵.

El efecto de la CPE sobre la arterio y angiogénesis se apoya también en estudios que muestran aumento en la expresión de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas, del endotelio (VEGF), del hepatocito (HGF) y básico del fibroblasto (bFGF)^{34,36,40,41}. El HGF es un factor con mayor potencia angiogénica que el VEGF⁴².

Estos estudios avalan la hipótesis que sostiene que uno de

los pilares en que se basa la efectividad de la CPE es su capacidad de aumentar la fricción de rozamiento que revierte la disfunción endotelial.

Un párrafo aparte merece la CPE y su relación con la función ventricular. ¿Se podría afirmar que la mejoría clínica, ausencia de dolor y aumento de la tolerancia al ejercicio, que manifiestan los pacientes con enfermedad coronaria y función ventricular deteriorada luego del tratamiento con CPE se debería a la modificación de la perfusión coronaria que aumenta la fracción de eyección mejorando la función ventricular?

El efecto favorable del tratamiento mediante CPE sobre la función ventricular se observa en diferentes estudios realizados en pacientes con enfermedad coronaria con función ventricular conservada o no, en los que se registraron variaciones favorables en las concentraciones plasmáticas del natriurético cerebral y del péptido natriurético auricular, con mejoría de los índices de función ventricular, sin cambios significativos en las concentraciones de renina, aldosterona y catecolaminas y sin cambios en la frecuencia cardíaca^{7,26,30,37,43}.

En pacientes con IC (idiopática o isquémica) y baja fracción de eyección (promedio 23%) se evidenció, luego del tratamiento, una mejoría significativa en la tolerancia al ejercicio que se mantuvo en los controles a 1 y 6 meses postratamiento⁷.

El efecto sobre la tolerancia al ejercicio y la respuesta a pruebas de perfusión miocárdica con estrés físico fue evaluado en diferentes oportunidades, mediante estudios pre y post tratamiento con CPE, demostrándose un aumento significativo en la duración y calidad del esfuerzo máximo, mejor comportamiento de la frecuencia cardíaca alcanzada al esfuerzo y la mejoría de la perfusión en los defectos reversibles en la mayoría de los pacientes^{3-5,26,37,44,45}.

Al mecanismo central de la CPE hay que agregarle un efecto periférico, similar al observado en el entrenamiento físico. El cambio de flujo y presión generado por la actividad muscular de los miembros inferiores, o como consecuencia de la compresión ejercida por la CPE, disminuye los niveles de catecolaminas circulantes, mejorando el tono neurohormonal con descenso de las resistencias periféricas. Se ha observado que, luego del tratamiento, los pacientes alcanzan un mayor nivel de ejercicio, sin modificar el doble producto en relación con la prueba previa al tratamiento^{44,45}. La presencia de este efecto periférico favorable de la CPE se pone de manifiesto más claramente en aquellos pacientes que mejoran sintomáticamente, pero en los que no se evidencia una mejoría en la perfusión miocárdica en el estudio pos tratamiento.

Presente y futuro

Actualmente, la CPE ha demostrado ser útil como tratamiento de la angina para pacientes a los cuales no se les puede realizar angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica, o como complemento de dichos procedimientos en pacientes de alto riesgo, con revascularización incompleta o con angina residual.

Si bien se ha demostrado también su efectividad en cuadros isquémicos agudos, todavía quedan varios aspectos, más que nada técnicos y operativos por definir, para generalizar su uso en estas situaciones.

El tratamiento mediante la CPE de los pacientes en IC crónica ha abierto un campo que debe ser explorado, internándonos no solo en el tratamiento del paciente compensado, sino también, y con prudencia, en el tratamiento de pacientes descompensados.

El desarrollo de equipos portátiles y la posibilidad de realizar sesiones más prolongadas lo convertirían en una herramienta terapéutica de suma utilidad en las unidades coronarias y en los servicios de guardia.

Referencias bibliográficas

1. Applebaum R, Kasliwal R, Tunik P et al. Sequential External Counterpulsation increases Cerebral and Renal Blood Flow. *American Heart Journal* 1997;133:611-615.
2. Werner D, Schneider M, Weise M et al. Pneumatic External Counterpulsation: A New Noninvasive Method to Improve Organ Perfusion. *Am J Cardiol* 1999;84:950-952.
3. Lawson WE, Hui JCK, Soroff HS et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70:859-862.
4. Lawson WE, Hui JCK, Zhen SZ et al. Three-Year Sustained Benefit from Enhanced External Counterpulsation in Chronic Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 1995;75:840-841.
5. Arora RR, Chou TM, Jain D et al. The Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on Exercise-Induced Myocardial Ischemia and Anginal Episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1833-1840.
6. Strobeck JE, Reade R, Kennard ED et al. Enhanced External Counterpulsation Is a Safe and Effective Treatment for Angina in Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction. *J Card Fail* 1999;3 Suppl. 1: 72.
7. Soran O, Fleishman B, Demarco T et al. Enhanced External Counterpulsation in Patients With Heart Failure: A Multicenter Feasibility Study. *Congest Heart Fail* 2002;8:204-208.
8. Kantrowitz A, Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of arterial pressure pulse. *Surgery* 1953;34:678-687.
9. Newman MH, Stuckey JH, Levowitz BS et al. Complete and partial perfusion of animal and human subjects: A study of factors yielding consistent survival, successful application to one case. *Surgery* 1955;38:30-37.
10. Soroff HS, Birtwell WC, Levine HS et al. Effect of Counterpulsation upon the myocardial oxygen consumption and heart work. *Surg Forum Am Coll of Surg* 1962;13:174.
11. Dennis CE, Moreno JR, Half DF et al. Studies on external counterpulsation as a potential measure for acute left heart failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1963;9:186-191.
12. Birtwell WC, Giron F, Soroff HS et al. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1963;11:43-52.
13. Giron F, Birtwell WC, Soroff HS et al. Assisted circulation by synchronous pulsation of extramural pressure. *Surgery* 1966;80:894-901.
14. Lueptow RM, Karlen JM, Kamm RD et al. Circulatory model studies of external cardiac assist by counterpulsation. *Cardiovasc Res* 1981;15:443-455.
15. Soroff HS, Birtwell WC, Giron F et al. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure. *Surg Forum* 1965;16:148-150.
16. Ruiz U, Soroff HS, Birtwell WC et al. External synchronous assisted circulation: experimental and clinical evaluation. *Surg Forum* 1968;19:127-128.
17. Soroff HS, Cloutier CT, Birtwell WC, Begley LA, Messer JV. External counterpulsation. Management of cardiogenic shock after myocardial infarction. *JAMA* 1974; 229: 1441-1450.
18. Mueller H, Ayres S, Grace W et al. ECP: A non-invasive method to protect ischemic myocardium in man. *Circulation* 1972;42 Suppl. II-19.
19. Parmley WW, Chatterjee K, Charuzzi Y et al. Hemodynamic effects of noninvasive systolic unloading (nitroprusside) and diastolic augmentation (ECP) in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1974;33:819-825.
20. Zheng ZS, Li TM, Kambic H et al. Sequential external counterpulsation (SECP) in China. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983;29:599-603.
21. Zheng ZS, Yu LQ, Cai SR et al. New sequential external counterpulsation for the treatment of acute myocardial infarction. *Artif Organ* 1984;8:470-477.
22. Cohen LS, Multins CB, Mitchel JH. Sequenced external counterpulsation and intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 1973;38:635-666.
23. Amsterdam EA, Banas J, Criley JM et al. Clinical assessment of external pressure circulatory assistance in acute myocardial infarction: report of a cooperative clinical trial. *Am J Cardiol* 1980;45(2):349-356.
24. Solignac A, Ferguson RJ, Bourassa MG. External counterpulsation: coronary hemodynamics and use in treatment of patients with stable angina pectoris. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1977;3:37-45.
25. Kern MJ, Henry RH, Lembo N et al. Effects of pulsed external augmentation of diastolic pressure on coronary and systemic hemodynamics in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1985;110:727-735.
26. Urano H, Ikeda H, Ueno T et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:93-99.
27. Michaels AD, Accad M, Ports TA et al. Left Ventricular Systolic Unloading and Augmentation of Intracoronary Pressure and Doppler Flow During Enhanced External Counterpulsation. *Circulation* 2002;106:1237-1242.
28. Lawson WE, Hui JCK, Cohn PF. Long-term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation: five-year follow-up study. *Clin Cardiol* 2000;23:254-258.
29. Barsness GW, Feldman AM, Holmes DR Jr et al. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol* 2001;24:435-442.
30. Taguchi I, Ogawa K, Kanaya T et al. Effects of Enhanced External Counterpulsation on Hemodynamics and Its Mechanism. Relation to Neurohumoral Factors. *Circ J* 2004;68:1030-1034.
31. Vita JA, Treasure CB, Ganz P et al. Control of shear stress in the epicardial coronary arteries of humans: Impairment by atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1193-1198.
32. Cox DA, Vita JA, Treasure CB et al. Atherosclerosis impairs flow-mediated dilation of coronary arteries in humans. *Circulation* 1989;80:458-465.
33. Vita JA, Mitchell GF. Effects of Shear Stress and Flow Pulsatility on Endothelial Function. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2096-2098.
34. Soran O, Crawford LE, Schneider VM et al. Enhanced external counterpulsation in the management of patients with cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 1999;22:173-178.
35. Bonetti PO, Holmes DR, Lerman A et al. Enhanced External Counterpulsation for Ischemic Heart Disease. What's Behind the Curtain? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1918-1925.
36. Shechter M, Matetzky S, Fainberg M et al. External Counterpulsation Therapy Improves Endothelial Function in Patients With Refractory Angina Pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2090-2095.
37. Masuda D, Nohara R, Hirai T et al. Enhanced External Counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2001;22:1451-1458.
38. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N et al. Chronic exercise in dogs increases coronary nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circ Res* 1994;74:349-353.
39. Bonetti PO, Barsness GW, Kelan PC et al. Enhanced External Counterpulsation improves endothelial function in patients with coronary artery disease (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:370A.
40. Flynn MS, Kern MJ, Donohue et al. Alterations of coronary collateral blood flow velocity during intraaortic balloon pumping. *Am J Cardiol* 1993;71:1451-1455.
41. Masuda D, Nohara K, Kataoka K et al. Enhanced External Counterpulsation promotes angiogenesis factors in patients with chronic stable angina (abstr). *Circulation* 2001;104:II445.
42. Van Belle E, Witzensbichler B, Chen D et al. Potentiated angiogenic effect of scatter factor/hepatocyte growth factor via induction of vascular endothelial growth factor. *Circulation* 1998;97:381-390.
43. Górcsan J III, Crawford L, Soran O et al. Improvement in left ventricular performance by enhanced external counterpulsation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35 Suppl:230^a.
44. Stys TP, Lawson WE, Hui JCK et al. Effects of enhanced external counterpulsation on stress radionuclide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;89:822-824.
45. Lawson WE, Hui JCK, Zhen SZ et al. Improved Exercise Tolerance following Enhanced External Counterpulsation: Cardiac or Peripheral Effect? *Cardiology* 1996;87:271-275.