

PAPEL DE LA REHABILITACIÓN EN EL TRASPLANTE PULMONAR

Lourdes Juarros Monteagudo, Mercedes Ramos Solchaga, Sonsoles Guadalix Iglesias

INTRODUCCIÓN

Concepto de rehabilitación y medicina física

La rehabilitación nace como respuesta de la medicina a las necesidades de los pacientes enfermos con discapacidad. Aunque toda enfermedad produce restricción de función, esta puede ser tratada, aliviada, restituida o compensada desde un modelo médico. Este es el paradigma sobre el que se basa la rehabilitación desde hace más de un siglo. Nuestra especialidad afronta nuevos retos en el siglo XXI, entre ellos está el tratar a pacientes incluidos en programas de trasplante pulmonar en los Servicios de Rehabilitación Hospitalarios⁽¹⁾. El plan estratégico 2008-2012 de la Sociedad Española de Medicina Física y Rehabilitación (SERMEF) describe cómo nuestra especialidad centra su actuación en el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la discapacidad y dependencia. Los objetivos van encaminados a facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia, coordinando un equipo multi-interdisciplinar de profesionales (médicos rehabilitadores, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logoterapeutas). La Organización Mundial de la Salud, en el 2º Informe del Comité de Expertos (Ginebra, 1968), define rehabilitación como “Conjunto de medidas sociales, educativas y profesionales destinadas a restituir al paciente minusválido la mayor capacidad e independencia posibles”.

Rehabilitación pulmonar. Definición

Con Ries⁽²⁾ revisamos los conceptos de rehabilitación pulmonar (RP). La primera definición se desarrolló en 1974 en la reunión

anual del *American College of Chest Physicians* (ACCP). En 1981, *The American Thoracic Society* (ATS) publicó el primer informe exhaustivo sobre RP, actualizado en 1999 y nuevamente en 2006 en colaboración con la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias. En 1990 una revisión sistemática de *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* (AACVPR) sienta las bases científicas de RP. En 1997, AACVPR y ACCP publican su primera guía de práctica clínica basada en evidencia sobre RP. En 2007 se ha publicado la última actualización de la guía de práctica clínica de la ACCP y AACVPR⁽³⁾. Estas directrices proporcionan un excelente resumen de la literatura que fortalece la base científica de la rehabilitación pulmonar⁽²⁾. Definición de rehabilitación pulmonar: “Intervención multidisciplinar e integral, basada en evidencia científica y dirigida a pacientes con enfermedades respiratorias crónicas sintomáticas que, con frecuencia, han reducido la actividad de su vida diaria. Es una intervención integrada en el tratamiento individualizado del paciente. Está diseñada para reducir síntomas, mejorar el estado funcional, aumentar la participación y reducir costes en cuidados de salud mediante la estabilización o reversión de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad”⁽⁴⁾. Se centra en los tres aspectos que debe reunir un programa de RP:

- Adoptar un enfoque multidisciplinar del proceso.
- Diseñar un programa individualizado adaptado a las necesidades del paciente.
- Prestar atención al funcionamiento físico, psicológico y social.

Aunque la mayoría de los estudios publicados se han realizados en EPOC, estos

TABLA 1. Fuerza de evidencia y grado de recomendación de las distintas afirmaciones y recomendaciones en RP⁽³⁾

| Recomendación | |
|---|---------|
| 1. Un programa de entrenamiento de los músculos de la deambulación es un componente obligatorio de la RP en EPOC | 1A |
| 2. La RP mejora la disnea en pacientes con EPOC | 1A |
| 3. La RP mejora la calidad de vida relacionada con la salud en EPOC | 1A |
| 4. La RP reduce el número de días de hospitalización y la utilización de otros servicios de atención en salud en EPOC | 2B |
| 5. La rehabilitación pulmonar es coste-efectivo en la EPOC | 2C |
| 6. No hay pruebas suficientes para determinar si la RP mejora la supervivencia en la EPOC | Ninguna |
| 7. Hay beneficios psicosociales con los programas integrales de RP en la EPOC | 2B |
| 8A. Seis a 12 semanas de RP producen beneficios en distintos resultados, pero estos beneficios declinan gradualmente a los 12-18 meses | 1A |
| 8B. Algunos beneficios, como la CVRS, permanecen por encima del control a los 12-18 meses | 1C |
| 9. Los programas de rehabilitación pulmonar más largos (> 12 semanas) producen mayores beneficios sostenidos que los más cortos | 2C |
| 10. Las estrategias de mantenimiento tras la rehabilitación pulmonar tienen un efecto modesto sobre resultados a largo plazo | 2C |
| 11. El entrenamiento de las extremidades inferiores a una intensidad de ejercicio más alto produce mayores beneficios fisiológicos que los entrenamientos de más baja intensidad en EPOC | 1B |
| 12. El entrenamiento físico, tanto de baja como de alta intensidad produce beneficios clínicos para los pacientes con EPOC | 1A |
| 13. La adición de un componente de entrenamiento de la fuerza con la rehabilitación pulmonar aumenta la fuerza y la masa muscular | 1A |
| 14. La evidencia actual no apoya el uso rutinario de agentes anabólicos en RP | 2C |
| 15. Los ejercicios de entrenamiento en resistencia de miembros superiores benefician a pacientes con EPOC y deberían ser incluidos | 1A |
| 16. La evidencia actual no apoya el uso rutinario de entrenamiento muscular inspiratorio como un componente esencial | 1B |
| 17. La educación es un componente integral de la RP, debe incluir información sobre colaboración en autocuidados, prevención y tratamiento de las exacerbaciones | 1B |
| 18. Una mínima evidencia apoya los beneficios de la intervención psicosocial como modalidad terapéutica única | 2C |
| 19. Aunque se carece de pruebas, la práctica actual y la opinión de expertos apoyan la inclusión de la intervención psicosocial en pacientes con EPOC | Ninguna |
| 20. Utilizar oxígeno suplementario en entrenamiento físico de RP en pacientes con severa hipoxemia inducida por el ejercicio | 1C |
| 21. En pacientes sin hipoxemia inducida por el ejercicio, el oxígeno suplementario durante un programa de ejercicio de alta intensidad puede mejorar la ganancia en resistencia al ejercicio | 2C |
| 22. En pacientes seleccionados con EPOC severa, el uso de ventilación mecánica no invasiva puede mejorar con moderación el rendimiento del ejercicio | 2B |
| 23. No hay pruebas suficientes para apoyar el uso rutinario de suplementos nutricionales en RP de pacientes con EPOC | Ninguna |
| 24. Se han encontrado beneficios con RP en algunos pacientes con enfermedades respiratorias crónicas distintas a la EPOC | 1B |
| 25. Aunque se carece de pruebas, la práctica actual y la opinión de expertos sugieren que la RP de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas distintas a EPOC debe modificarse e incluir estrategias de tratamiento específico por enfermedad y paciente, además de los tratamientos utilizados en pacientes con EPOC | Ninguna |

RP: rehabilitación pulmonar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

programas se aplican con éxito a enfermedades distintas a ella y que llevan a pacientes a programas de trasplante (enfermedades intersticiales, fibrosis quística, bronquiectasias o HTP). La evidencia científica en la práctica de la RP ha logrado superar el escepticismo inicial e implicar a organismos e instituciones de salud en la implantación de los programas e incluirlos en las guías de práctica clínica como estándar de buen tratamiento. En la tabla 1 se resume la fuerza de la evidencia y grado de recomendación de las distintas afirmaciones y recomendaciones de las directrices en RP.

REHABILITACIÓN PULMONAR EN EL TRASPLANTE

En rehabilitación tratamos a pacientes discapacitados por neumopatía con severo descondicionamiento físico asociada al uso de fármacos como corticoesteroides, inmovilidad prolongada por disnea, ingresos hospitalarios y falta de participación social. La mayoría con amiotrofia severa y osteoporosis que ya ha provocado aplastamientos vertebrales u otro tipo de fracturas cuando los valoramos en la primera consulta. La cirugía va a suponer en ellos una demanda fisiológica elevada por tratarse de una intervención compleja, larga y que requiere mantener al paciente en una posición fija durante horas, con posibles complicaciones neuromusculares. En ocasiones, el uso de la circulación extracorpórea puede producir daño del sistema nervioso central. A todo lo anterior, sumamos el hecho de que el estado catabólico quirúrgico debilita aún más al paciente que, con frecuencia, ya presentaba cierto grado de desnutrición previa. Necesitarán por ello un tratamiento específico de rehabilitación postoperatoria. El pulmón denervado sin reflejo tusígeno y con disminución del transporte mucociliar (secundaria a factores como la ventilación mecánica, anestesia o fármacos) presenta complicaciones tempranas postrasplante como atelectasias e infecciones sobreañadidas del parénquima pulmonar que requerirán tratamiento preventivo por parte de rehabilitación mediante ejercicios de fisioterapia respiratoria

intensiva. Aunque el trasplante de pulmón bilateral alcanza una capacidad pulmonar total relativamente normal, inicialmente está limitada por la toracotomía. Se ha comprobado que la capacidad de ejercicio puede aumentar hasta transcurridos 10 años después del TxP, atribuyéndose a la recuperación de la musculatura periférica la capacidad de ejercicio final. Los pacientes presentan discapacidad por debilidad en la musculatura de las extremidades inferiores y en los músculos respiratorios, con menor proporción de fibras musculares del tipo I y mayor dependencia del metabolismo anaeróbico. En resumen, las limitaciones persistentes en la capacidad aeróbica y de ejercicio no se deben al rendimiento cardiopulmonar que está restaurado poco después del trasplante. Es la afectación del músculo periférico la causante de la limitación en capacidad de ejercicio⁽⁵⁾.

Cambios a considerar en la rehabilitación postrasplante

Siguiendo la actualización de Nador y cols.⁽⁶⁾, sabemos que la capacidad pulmonar está disminuida tras el TxP por debilidad de músculos respiratorios (malnutrición, descondicionamiento físico, uso de corticoesteroides), derrame pleural y, en ocasiones, por afectación del nervio frénico con paresia diafragmática. Si bien en pretrasplante tienen muy disminuida la capacidad de incrementar el volumen pulmonar inspiratorio durante el pico máximo de ejercicio, una vez trasplantados los volúmenes finales de inspiración y espiración con ejercicio alcanzan valores similares a los controles sanos. Los factores que pueden afectar a los volúmenes pulmonares estáticos y dinámicos en el periodo post-trasplante en el pulmón trasplantado son infección, rechazo agudo y crónico, estenosis de anastomosis, dehiscencia de sutura, malacia o recurrencia de la enfermedad y en el pulmón nativo hiperinsuflación o progresión de la enfermedad. Puede haber limitación restrictiva por dolor, aumento del IMC, debilidad muscular respiratoria, fracturas costales, derrame pleural o recurrencia de

la enfermedad. Otras posibles causas son el desarrollo de síndrome restrictivo del injerto o la bronquiolitis obliterante.

Los trastornos orofaríngeos y gastroesofágicos con disfagia orofaríngea, reflujo gastroesofágico o gastroparesia pueden requerir la intervención de la Unidad de rehabilitación especializada en disfagia. A la lesión de recurrente, laríngeo superior, se suma el daño localizado por intubación endotraqueal o la ecocardiografía transesofágica intraoperatoria. La parálisis de las cuerdas vocales ha llegado a identificarse en un 25% de los pacientes con estudio específico de deglución.

Capacidad de ejercicio en pacientes trasplantados

Si no hay complicaciones experimentan una gran mejora en capacidad funcional aunque persistirá la limitación al ejercicio, ya sea en TxP uni o bilateral. Sin embargo, hay cambios en respuesta al ejercicio. Se reduce del 40 al 60% el consumo pico de oxígeno (VO_2), se alcanza anticipadamente el umbral anaeróbico (a VO_2 submáximo), el intercambio gaseoso es normal, hay una reserva adecuada en la frecuencia cardiaca, el rendimiento cardiaco es suficiente para mantener la carga de trabajo alcanzada, no habiendo factores limitantes cardiacos o ventilatorios. La limitación al ejercicio es por disfunción del músculo esquelético, con deterioro de la capacidad oxidativa por descondicionamiento previo al trasplante, atrofia muscular y la suma de los efectos adversos por fármacos inmunosupresores y glucocorticoides. La respuesta ventilatoria a hipercapnia postrasplante disminuida durante la primera semana se recupera en tres semanas, permaneciendo la respuesta a la hipoxia isocápnic normal. Antes del trasplante, los pacientes adaptan sus patrones de respiración para compensar la enfermedad; tras la cirugía observaremos durante nuestras sesiones de rehabilitación cómo el patrón respiratorio que veíamos previamente se normaliza. La paresia diafragmática alcanza del 3 al 9% en distintas series. Según algunos autores hasta el 30% de los casos, siendo más

común en trasplante cardiopulmonar (hasta en el 40% de ellos). Aunque esta complicación alarga el tiempo de hospitalización no parece producir graves secuelas a largo plazo. En EPOC sin afectación del nervio frénico se recupera la fuerza del diafragma tras la cirugía por beneficiarse de la disminución de volúmenes pulmonares que configura un diafragma más eficiente, no siendo, por tanto, debido al aumento de la fuerza muscular en sí misma.

La disfunción del músculo esquelético y respiratorio es causada por descondicionamiento físico, polineuropatía del paciente crítico, miopatía esteroidea y lesión del frénico. La debilidad muscular de miembros inferiores es independiente de la situación pretrasplante, del diagnóstico que lleva al TxP y del tipo de cirugía. Una disminución significativa en la fuerza del cuádriceps se correlaciona directamente con el tiempo en la Unidad de Reanimación. La rehabilitación consigue mejorar la fuerza del músculo esquelético y la tolerancia al ejercicio, pero la limitación persiste a los tres meses del trasplante cuando se compara con los valores de fuerza muscular previos a la cirugía. La tolerancia al ejercicio está más comprometida en mujeres, incluso en aquellas con programas de rehabilitación intensiva, su recuperación es más lenta. La dosis acumulada de glucocorticoides es predictor independiente de atrofia muscular de cuádriceps, otro factor negativo sobre la capacidad oxidativa del músculo esquelético son los fármacos inhibidores de la calcineurina.

Wickerson⁽⁷⁾ realiza una revisión sistemática de publicaciones sobre entrenamiento físico en receptores de TxP. Los trabajos analizados describen como el entrenamiento muscular es beneficioso en la capacidad de ejercicio, con mejorías significativas de la capacidad de ejercicio máximo, funcionalidad del paciente, fuerza del músculo esquelético, densidad mineral ósea lumbar y calidad de vida relacionada con la salud. Aún así, remarcan la necesidad de más estudios para determinar el potencial de entrenamiento, optimizar los resultados funcionales y elaborar directrices consensua-

das para la prescripción de ejercicio. Esta revisión concluye que el ejercicio debe incluirse regularmente antes y después del trasplante para tratar el desacondicionamiento físico y los efectos secundarios de inmunosupresores, con programas estructurados de ejercicio aeróbico y de resistencia. Es preciso incorporar en nuestra práctica de rehabilitación la evaluación de dichos programas midiendo la capacidad de ejercicio, fuerza, funcionalidad y los cambios en la CVRS que experimentan los pacientes.

Objetivos de la rehabilitación

Miopatías, neuropatías, osteoporosis, afectación del SNC, fracturas, dependencia y discapacidad son campos de actuación propios de los Servicios de Rehabilitación. Nuestra especialidad ofrece técnicas con las que podemos prevenir y tratar complicaciones pulmonares y, a través del diseño de programas individualizados de ejercicio, logramos mejorar la capacidad ósea y muscular, facilitando una recuperación más temprana, disminuyendo el tiempo de hospitalización y, por tanto, el coste del proceso. El médico rehabilitador valora la situación clínica y la discapacidad y elabora el plan de tratamiento. Prestamos especial atención a complicaciones músculo-esqueléticas y neurológicas por fármacos, inmovilidad y cirugía.

El **objetivo fundamental** de la rehabilitación en trasplante es optimizar y mantener el mejor estado funcional posible del paciente y su independencia funcional. Incluye el tratamiento durante todo el periodo de estudio hasta la inclusión y mantenimiento en lista de espera, continuando una vez que el paciente ya ha sido intervenido⁽⁸⁾. Los objetivos específicos en el periodo pre y postrasplante pulmonar se describen en la tabla 2.

Fases del programa de rehabilitación

Fase 1. Evaluación clínica médica y tratamiento del candidato a trasplante

En la consulta médica realizamos anamnesis, valoración del estado funcional y de discapacidad mediante historia clínica completa



FIGURA 1. Sesión de rehabilitación de la Unidad de Trasplante Pulmonar.

con análisis de la situación basal, grado de actividad, medida de independencia funcional, entorno doméstico, laboral, familiar y disponibilidad de cuidador primario. La exploración física incluye el análisis de la marcha y disnea (escala del *Medical Research Council* modificada). Se realiza una exploración cardiorrespiratoria, óseo-muscular y neurológica. Medimos rangos articulares de columna, extremidades, el balance muscular, analizamos el patrón ventilatorio, índice de masa corporal y detectamos alteraciones del SNC o periférico. Para medir la calidad de vida relacionada con la salud en nuestro centro aplicamos dos cuestionarios genéricos y uno específico⁽⁹⁾.

- EuroQol 5D (EuroQol Group 1990)^(10,11).
- SF12 (Health Survey SF-36 Ware 1992)⁽¹²⁻¹⁴⁾.
- Cuestionario respiratorio de Saint George. (SGRQ) (Jones 1991)^(15,16).

Peticiones en la primera consulta de rehabilitación: prueba de los 6 minutos marcha⁽¹⁷⁾ que realizamos en la primera sesión de RP, protocolo de osteoporosis completo, estudio electrofisiológico con electromiografía si hay sospecha de neuropatía periférica.

Diseño y prescripción del plan de tratamiento de rehabilitación

El **médico rehabilitador** elabora un programa de tratamiento individualizado y comenzamos las sesiones de tratamiento. Emite un informe con el estado funcional del paciente y la discapacidad para decidir en sesión clínica conjunta la idoneidad del candidato. Diseña el

TABLA 2. Objetivos de la rehabilitación en el trasplante pulmonar⁽⁸⁾

| Pretrasplante | Postrasplante |
|---|--|
| Establecer una relación de confianza entre el paciente y el equipo de rehabilitación que facilite la implicación en el tratamiento | Prevenir atelectasias, sobreinfecciones pulmonares y recuperar el patrón ventilatorio diafragmático |
| Mejorar el conocimiento del paciente acerca de su enfermedad | Frenar el desacondicionamiento físico postoperatorio |
| Conseguir una valoración funcional exhaustiva que colabore en la fase de selección de los candidatos | Mejorar fuerza, resistencia muscular y capacidad aeróbica. Recuperar recorridos articulares completos en columna, caja torácica y extremidades |
| Asegurar una correcta prescripción de ejercicio individualizado | Prevenir y tratar complicaciones musculares, esqueléticas y neurológicas |
| Tratar las secuelas de enfermedades neurológicas u ortopédicas previas así como la osteopenia y osteoporosis | Frenar la pérdida de densidad mineral ósea asociada al tratamiento e inmovilidad |
| Detectar agravamientos en su situación basal, complicaciones óseas, musculares o neurológicas. Monitorizar la progresión de su enfermedad | Lograr que el paciente sea dado de alta con independencia funcional |
| Aumentar la tolerancia al ejercicio mediante reacondicionamiento físico al esfuerzo con programas individualizados | Implicar al paciente en el tratamiento de rehabilitación de forma activa, marcando objetivos individuales claros y realizables |
| Disminuir disnea y número de hospitalizaciones | Mejorar la calidad de vida relacionada con la salud |
| Optimizar la higiene bronquial y corregir patrones ventilatorios anómalos mediante las técnicas de fisioterapia respiratoria | Conseguir que el paciente realice ejercicio físico regularmente |
| Lograr el aprendizaje de técnicas de ahorro energético en las sesiones de terapia ocupacional | Integrar al paciente en la vida social y en la laboral |

tratamiento que se aplicará en nuestro Servicio por parte del equipo compuesto por médicos rehabilitadores, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logoterapeutas. El paciente firma un consentimiento informado antes de iniciar las sesiones.

El **terapeuta ocupacional** educa al paciente en las técnicas de ahorro de energía y le asesora en las adaptaciones precisas en el hogar.

El **fisioterapeuta** trata al paciente con las técnicas de fisioterapia respiratoria, corrección postural, elongaciones y potenciación global. El rentrenamiento al esfuerzo es supervisado en la sala por el médico rehabilitador y el fisioterapeuta.

En esta primera fase tratamos a pacientes con un grave desacondicionamiento físico y disnea severa a niveles muy bajos de ejercicio. Este ciclo adverso provoca deficiencia funcional, discapacidad y, habitualmente, desánimo o depresión. El ejercicio es una intervención efectiva para disminuir la discapacidad y los beneficios se obtienen a través de las adaptaciones en el sistema cardiovascular y músculo esquelético, que reducen el estrés sobre el sistema pulmonar en ejercicio. Para prescribir el protocolo individualizado analizamos la capacidad cardiopulmonar, función pulmonar y la determinación de los gases arteriales en sangre. Seguimos las recomendaciones de Ramón

Coll⁽¹⁸⁾ para tomar la decisión de utilizar un test de esfuerzo máximo o submáximo que depende de la disponibilidad del material necesario para la prueba. Con las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar conseguimos una medida objetiva de la capacidad de ejercicio, información sobre el mecanismo que limita la tolerancia al ejercicio, índices relacionados con el pronóstico del paciente y el perfil de progresión de la enfermedad y respuesta a intervenciones terapéuticas. La ergometría o prueba de esfuerzo incremental limitada por síntomas y con análisis de gases espirados es el patrón oro para valorar la capacidad de ejercicio. Son reproducibles en sujetos sanos y en situaciones en las que el ejercicio está limitado por disnea o fatiga muscular. Se ha demostrado su utilidad en la evaluación pronóstica de pacientes con patología pulmonar como EPOC, fibrosis quística, enfermedad intersticial difusa, hipertensión pulmonar y en enfermedades cardíacas como insuficiencia cardíaca crónica (ICC). Sin embargo, en EPOC e ICC se prefiere que el índice de intolerancia al ejercicio se relacione más con las actividades de la vida diaria y para ello empleamos el test de los 6 minutos marcha.

Componentes del ejercicio de RP

Seguimos los principios generales del *American College of Sports Medicine* con las adaptaciones ajustadas a pacientes con enfermedad pulmonar⁽¹⁹⁾. Véanse tablas 3 y 4. Cada día, al recibir al paciente en la Sala de Rehabilitación se les valora clínicamente. Realizaremos un programa que incluye calentamiento, elongaciones, fisioterapia respiratoria y reentrenamiento al esfuerzo con los miembros inferiores que se trabajan en cicloergómetro. La potenciación muscular de los miembros superiores se ejercita contra gravedad y progresivamente con resistencias de 0,5, 1 y 2 kg. Al principio presentan disnea por compromiso de la musculatura accesoria respiratoria, la mejoría posterior en resistencia muscular de la cintura escapular reducirá limitaciones de la vida diaria como lavarse, peinarse o afeitarse. Monitorizamos la saturación de O₂, tensión

arterial y el EKG, manteniendo saturación de oxígeno por encima del 85 % y, en caso de hipertensión pulmonar > 90 %. La velocidad y resistencia se incrementan progresivamente en las sesiones, manteniendo el umbral 12/20 en la escala de percepción subjetiva de esfuerzo de Borg. Para cada paciente el programa es distinto según tolerancia individual en cicloergómetro, con perfil interválico o a carga constante. Aprenden a controlar el nivel de esfuerzo con el que posteriormente entrenarán en su domicilio. La electroestimulación muscular es eficaz en los pacientes con amiotrofia severa. Muchos pacientes nunca han realizado programas de rehabilitación previamente y podremos observar una mejoría en la calidad de vida y la tolerancia al esfuerzo a pesar de su deterioro físico inicial. En fibrosis quística las medidas preventivas son rigurosas en cuanto al aislamiento de contacto y respiratorio para minimizar la exposición a bacterias multirresistentes⁽²⁰⁾. Los **pacientes con hipertensión pulmonar**⁽²¹⁻²³⁾ requieren un cuidado especial ya que toleran peor el ejercicio. Se enseñan las técnicas de fisioterapia respiratoria y se anima a caminar o pedalear con el nivel de esfuerzo descrito. Los miembros superiores trabajan contra gravedad. En cicloergómetro entrenamos con carga constante, evitando el ejercicio interválico que provoca rápidos cambios hemodinámicos y aumenta el riesgo de síncope. El ejercicio debe ser lento, a baja intensidad y de corta duración en el inicio. Basándonos en los síntomas y la oximetría se incrementa progresivamente la intensidad y duración. El objetivo de entrenamiento es a nivel submáximo aunque podremos incluir ejercicios con resistencia ligera cuando el paciente sea capaz de practicarlos con un correcto patrón ventilatorio que evite la maniobra de Valsalva. Los pacientes con HTP pueden realizar ejercicios de flexibilización y elongaciones. Debemos estar alertas en pacientes con fibrosis pulmonar, suelen presentar desaturaciones bruscas de oxígeno con el esfuerzo, de igual modo ha de progresarse muy lentamente en la resistencia y duración del ejercicio, según tolerancia individual.

TABLA 3. Programa de ejercicios en rehabilitación⁽¹⁹⁾

| Fase | Descripción |
|---|---|
| Calentamiento 5-10 minutos | <ul style="list-style-type: none"> •Ejercicio a baja intensidad, aeróbico y ejercicios de resistencia que incrementan la temperatura corporal, reducen el dolor muscular tras ejercicio y las lesiones •Es una fase de transición necesaria para ajustar los cambios fisiológicos, biomecánicos y energéticos del cuerpo a la fase de entrenamiento |
| Elongaciones/estiramientos Al menos 10 minutos | <ul style="list-style-type: none"> •Asociadas a corrección postural de columna, caja torácica, cinturas pélvica y escapular |
| Acondicionamiento físico Llegar a 40 minutos de ejercicio | Incluye ejercicio aeróbico y de resistencia |
| Fase de enfriamiento Al menos 10 minutos | <ul style="list-style-type: none"> •Ejercicio aeróbico y de resistencia muscular a baja intensidad, permite la recuperación gradual de frecuencia cardíaca y la presión arterial •Elimina de los músculos productos finales del metabolismo producidos en las fases más intensas del ejercicio |

TABLA 4. Características del ejercicio en el programa de rehabilitación pulmonar⁽¹⁹⁾

| | |
|-------------------|---|
| Frecuencia | <ul style="list-style-type: none"> •2 o 3 sesiones por semana •24 sesiones en fase 1 |
| Intensidad | <ul style="list-style-type: none"> •60-80 % del pico de carga máxima o •Ajustado al grado de disnea 12/20 Borg •FC 80 % (< 220-edad) |
| Duración | <ul style="list-style-type: none"> •Duración progresiva según tolerancia individual hasta llegar a los 40 minutos de entrenamiento |
| Tipo de ejercicio | <ul style="list-style-type: none"> •Tapiz rodante y/o cicloergómetro •Pesas de miembros superiores •Ejercicios de flexibilidad, fuerza y resistencia |

Duración del programa: 24 sesiones, dos o tres días por semana. Posteriormente continuarán los ejercicios en casa, con revisiones en consulta de rehabilitación cada dos meses, salvo complicaciones. Si el paciente tiene vida limitada a su domicilio o bien se trata de pacientes desplazados desde otras comunidades, la periodicidad de la fase 1 será diaria hasta mejorar al máximo su situación funcional. Ocasionalmente ocurre empeoramiento clínico

brusco durante la rehabilitación pretrasplante, sin relación con infecciones, con mayor necesidad de O₂ y disnea. Suele ocurrir en casos de fibrosis pulmonar, en estos casos se informará al resto del equipo de trasplante.

Fase 2. Tratamiento de rehabilitación en lista de espera

Mantenemos el programa hasta el día del trasplante, para ello acude una semana de cada

mes al hospital con sesiones diarias con el fisioterapeuta y médico rehabilitador. Se revisa bimensualmente en consulta y cada 3 meses se repite el test de los 6 minutos marcha para objetivar la progresión del estado funcional del paciente. Continuamos el programa de osteoporosis según protocolo específico. En esta fase se informará puntualmente al resto del equipo de trasplante pulmonar si detectamos cambios en la situación clínica.

Fase 3

Postrasplante inmediato en unidad de reanimación^(24,25)

Tras la estabilización hemodinámica y la valoración clínica, el médico rehabilitador prescribe el plan de tratamiento. Se valoran complicaciones músculo-esqueléticas y neurológicas secundarias a cirugía o fármacos, estableciendo un tratamiento específico temprano. El fisioterapeuta trata en sesiones diarias mañana y tarde, colaborando en el destete. En el pulmón denervado, la expulsión de secreciones resulta más difícil y, por ello, exige intensificación del tratamiento. Hay que iniciar precozmente las movilizaciones articulares para evitar complicaciones vasculares y edema. Prestamos especial atención a articulaciones gleno-humerales y escapulo-torácicas para evitar capsulitis secundarias a toracotomía e inmovilidad. La higiene postural en pacientes sin movilidad activa requiere colocar las articulaciones en posición funcional. Con miembros inferiores en rotación neutra de caderas, rodillas en extensión y tobillos en ángulo recto en prevención de equinismo. Los miembros superiores con alternancia de abducción y adducción de hombros y flexión y extensión de codos. Hay que evitar edemas por posiciones declives de extremidades, manos y muñecas en posición funcional. En trasplante unilateral se alterna el decúbito supino con semidecúbito lateral y pulmón trasplantado en posición superior, así evitamos el hiperflujo sanguíneo y el edema de reperfusión. En trasplante bilateral, la posición de semidecúbito lateral de 30° sobre cada lado

se alterna con decúbito supino. Los drenajes bronquiales y la tos asistida se realizarán cada tres o cuatro horas, respetando la noche. La sedestación es precoz con control dinámico del tronco y bipedestación estable al borde de la cama lo antes posible, iniciando la marcha ya en la unidad de reanimación. La prevención de la pérdida rápida de densidad mineral ósea se relaciona con la carga temprana en bipedestación, hasta lograr paseo estable que evite el riesgo de caídas. Seguimos protocolo de osteoporosis. Colaboraremos en el control del dolor con electroestimulación transcutánea analgésica, no provoca depresión respiratoria ni interfiere con otros tratamientos farmacológicos.

Fase postrasplante en la planta⁽²⁰⁾

Evaluación médica diaria, exploración y prescripción de cambio de tratamiento rehabilitador con protocolo de osteoporosis si no se inició en reanimación. Los fisioterapeutas realizan al menos dos sesiones diarias, con ejercicios respiratorios, cinesiterapia de extremidades, bipedestación con reeducación de equilibrio y control postural, deambulación en pasillo bajo estricta supervisión hasta que el paciente pueda caminar de forma segura con la familia. Fortalecimiento de extremidades superiores e inferiores. El rentrenamiento al esfuerzo con sesiones de ejercicio aeróbico y potenciación en resistencia de las extremidades con control de pulsioxímetro para prevenir desaturación al esfuerzo, trabajando siempre con saturación > 90 % administrando O₂ en los casos necesarios. Se realizará tratamiento de rehabilitación específica en caso de complicaciones osteoarticulares o neurológicas y, en cuanto el estado clínico del paciente lo permite, comenzamos el reentrenamiento al esfuerzo en la sala de rehabilitación pulmonar. El día del alta hospitalaria se entrega informe médico de rehabilitación con el plan de cuidados y recomendaciones médicas, la prescripción del tratamiento ambulatorio, petición de las pruebas complementarias y programación de revisión en consulta.

TABLA 5. Prevalencia de la osteoporosis y fractura en TXP comparada con otro tipo de trasplantes⁽²⁷⁾

| Tipo de trasplante | Prevalencia después del trasplante | | Pérdida ósea primer año postrasplante | Incidencia de fracturas |
|--------------------|------------------------------------|---|---|---|
| | Osteoporosis | Fracturas | | |
| Renal | 11-56 % | Vertebral 3-29 % Periféricas 11-22 % | Columna 4-9 % Cadera 8 % | Vertebral 3-10 % Periféricas 10-50 % |
| Corazón | 25-50 % | Vertebral 22-35 % | Columna 3-8 % Cadera 6-11 % | 10-36 % |
| Hígado | 30-46 % | Vertebral 29-47 % | Columna 0-24 % Cadera 2-4 % | Vertebral 24-65 % |
| Pulmonar | 57-73 % | 42 % | Columna 1-5 % Cadera 2-5 % | 18-37 % |
| Médula ósea | 4-15 % | 5 % | Columna 2-9 % Cadera 6-11 % | 1-16 % |

TxP: trasplante pulmonar.

Fase 4. Tratamiento ambulatorio⁽²⁶⁾

Continuamos dos días a la semana el tiempo necesario según la evolución de cada paciente. El paciente pasa consulta de rehabilitación al mes del inicio de las sesiones ambulatorias y al segundo mes para valorar el alta de sesiones y prescribir plan de cuidados y revisiones. Se planifica el programa de ejercicios domiciliarios y programamos nuestras consultas coincidiendo con las revisiones por neumología, salvo complicaciones. Al cabo de 2 o 3 meses, recomendamos el retorno a la actividad normal, sexo, ocio, deporte y trabajo en función de la valoración de cada caso. Instruimos al paciente en la práctica del ejercicio diario con consejos para la protección de columna y ergonomía para evitar fracturas secundarias a la osteoporosis.

Fase de mantenimiento a largo plazo⁽²⁶⁾

Su objetivo es mantener una buena condición física. Los pacientes conocen el nivel de esfuerzo en el que han de trabajar y continúan el programa de tratamiento domiciliario. En el 6º mes, al año y en años sucesivos se analiza

la calidad de vida relacionada con la salud, test de los 6 minutos marcha, escala de disnea. La educación a pacientes en esta fase debe priorizar el mantenimiento de ejercicio regular con correcta alimentación para mantener el IMC en niveles saludables y el reconocimiento temprano de infecciones, rechazo y los efectos adversos de inmunosupresores como la neuropatía, las alteraciones en la marcha o la osteoporosis.

PROTOCOLO DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA OSTEOPOROSIS

La mayor supervivencia de los pacientes trasplantados conlleva un aumento de complicaciones, la osteoporosis y fracturas se producen en un porcentaje importante de pacientes. Muchos candidatos ya presentan una densidad mineral ósea (DMO) pretrasplante baja. La enfermedad previa asociada al uso de esteroides e inmunosupresores desarrolla una pérdida ósea acentuada que afectará a la calidad de vida futura. En la tabla 5 se describe la prevalencia de osteoporosis y fractura en TXP comparada con los de otro tipo⁽²⁷⁾.

TABLA 6. Tratamiento de osteopenia y osteoporosis según resultado de la densitometría ósea

| Tratamiento de osteoporosis basado en los resultados de la DMO | |
|--|--|
| T-score > -1,0: | Sin recomendaciones adicionales El uso de bifosfonatos orales o intravenosos en pacientes con DMO normal no está recomendado |
| T-score de -1,0 a -2,5: | Bifosfonato oral Podemos utilizar zolendronato intravenoso en lugar del bifosfonato oral. Con dosis de 5 mg una vez al año Otra opción es la teriparatida (PTH 1-34) subcutánea diaria en osteoporosis severa o con escasa respuesta a los bifosfonatos |
| T-score < -2,5: | Está indicado tratamiento con bifosfonatos orales o intravenosos |

Objetivos del protocolo de osteoporosis

- Prevenir fracturas osteoporóticas y sus complicaciones en TxP.
- Disponer de pautas de actuación preestablecidas para valoración y tratamiento.
- Garantizar un correcto diagnóstico, seguimiento y tratamiento.

Factores de riesgo de osteoporosis pre y post TxP

- Esteroides: factor de riesgo más importante.
- Ciclosporina y tacrolimus producen mayor resorción que formación en el remodelado óseo, con pérdida de masa ósea. La ciclosporina, además, disminuye los valores séricos de testosterona.
- Bajo peso. Hábito tabáquico. Inactividad física. Déficit de vitamina D⁽³⁴⁾.
- En fibrosis quística, asocian hipogonadismo, malnutrición y malabsorción.

El manejo adecuado de la patología ósea postrasplante implica la optimización de la salud ósea antes de la cirugía y la prevención de la pérdida después.

Valoración osteoporosis en pretrasplante⁽²⁸⁾

Las pruebas complementarias que se solicitan en la primera consulta de rehabilitación son: fosfatasa alcalina total y ósea, proteínas totales, creatinina, albúmina, calcio, fósforo, creatinina. Calcio en orina de 24 horas. Estudio

de remodelado óseo: osteocalcina, parathormona (PTH), 25OH vitamina D y beta *crosslaps*. Densitometría ósea lumbar y femoral y, posteriormente, anual hasta el trasplante. En caso de diagnosticarse osteoporosis, descartaremos una causa secundaria, pediremos: TSH, proteinograma, testosterona y LH en varones. FSH y estradiol en mujeres. En todos ellos pedimos radiografía de columna dorsal y lumbar en proyección antero posterior y lateral, las fracturas vertebrales se miden con el método semicuantitativo de Genant. Ortopantomografía y valoración de cirugía maxilofacial en prevención de osteonecrosis de mandíbula por bifosfonatos en pacientes de alto riesgo. El tratamiento rehabilitador con actuación preventiva osteopenia/osteoporosis, indicamos ejercicios con carga de peso corporal⁽³⁶⁾, ejercicios isométricos y específicos de columna. Educación para evitar actividades que puedan desencadenar caídas. Mantener buen estado nutricional y adecuado índice de masa corporal (IMC). Valorar la consulta de nutrición en casos necesarios. Prevenir hiperparatiroidismo secundario y, en caso de presentarse, restringir la ingesta de sodio a 3 gramos al día (135 mEq/día) para disminuir la hipercalciuria y mejorar la absorción de calcio. Mantener suplementos de calcio en 1.500 mg/día. Conseguir 25-Hidroxivitamina D en niveles altos de normalidad suplementando con 800 UI/día. En casos de déficit: 16.000 UI (266 microgramos) cada 15

TABLA 7. Tratamiento de la osteoporosis postrasplante^(31,33)

| Protocolo postrasplante de osteoporosis | |
|---|---|
| Postrasplante inmediato | <p>Tratamiento precoz con calcio y vitamina D en cuanto el paciente tolere administración oral</p> <p>Asegurar niveles plasmáticos adecuados de 25-OH vitamina D y calcio</p> <p>Administración de zolendronato intravenoso 5 mg postrasplante, tras una semana de calcio y vitamina D oral y una vez confirmados niveles plasmáticos adecuados de calcio, vitamina D y aclaramiento de creatinina</p> <p>Es fundamental iniciar el ejercicio físico con carga de peso y deambulación ya en la unidad de reanimación</p> <p>Recordar las medidas de prevención por riesgo de caídas</p> |
| 2ª dosis de zolendronato postrasplante | <p>Al 6º mes de la primera, una vez medidos los niveles plasmáticos de calcio, vitamina D, calciuria de 24 horas y aclaramiento de creatinina</p> <p>Continuar con calcio y vitamina D oral</p> |
| Seguimiento posterior | <p>Zolendronato i.v. se administra anualmente en función de la densitometría ósea si precisa tratamiento de osteoporosis</p> |

días en ampollas bebibles hasta normalizar sus valores. Prevenir la hipercalcemia: si el paciente no está tomando diuréticos de asa y tiene hipercalcemia (> 250 mg en orina de 24 horas), añadir 25 miligramos de hidroclorotiacida al día y volver a medir la calciuria en orina de 24 horas en un mes. En caso de persistir la hipercalcemia, incrementar la hidroclorotiacida tanto como sea necesario. Si el paciente está tomando diuréticos de asa y tiene hipercalcemia, no añadir diuréticos tiazídicos. Tratar el hipogonadismo en caso de presentarse solicitando interconsulta a Endocrinología.

Para el tratamiento de osteoporosis según los resultados de la DMO, véase la tabla 6.

Valoración osteoporosis postrasplante

Deben tener ya realizada la densitometría ósea y un seguimiento adecuado anual antes del trasplante, con una DMO estable⁽³²⁾. Si no, se realizará en postrasplante inmediato. Repetimos estudio basal excepto radiografía de columna y densitometría ósea si se ha realizado 3 meses antes del trasplante. La radiografía de columna se repetirá si hay sospecha de fractura vertebral comparándola con las basales pretrasplante⁽³⁵⁾.

Si hay sospecha de osteonecrosis avascular de cadera, pedimos radiografía de pelvis en proyecciones anteroposterior y axial valorando la necesidad de gammagrafía ósea y resonancia magnética. Medimos niveles de calcio en orina de 24 horas y bioquímica a los 3, 6 y 12 meses el primer año y cada 6 meses hasta el segundo año, excepto complicaciones que requieran monitorización más estricta. Posteriormente, los controles dependerán del tratamiento que estemos realizando. Estudio de remodelado óseo con beta *cross-laps*: post-trasplante inmediato, a los 6 meses y al año y, posteriormente, cada 6 meses hasta el 2º año. A partir del 2º año, control anual en pacientes en tratamiento por osteoporosis. La densitometría ósea a los 3 meses del TxP excepto si se realizó en los 3 meses anteriores, en cuyo caso se esperará al 6º mes. Y cada año los dos primeros años. A partir del 2º año estos controles se realizan anualmente a pacientes con osteoporosis.

Tratamiento postrasplante de la osteoporosis^(29,30)

Dada la pérdida acelerada de masa ósea que ocurre inmediatamente después del tras-

plante, se recomienda tratamiento preventivo para todos los pacientes, independientemente de la DMO pretrasplante (véase Tabla 7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Climent Barberá JM. La rehabilitación como especialidad médica. Manual SERMEF de Rehabilitación y Medicina Física. Capítulo 1.1. Ed. Médica Panamericana; 2006. p. 3-6.
2. Ries AL. Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline. *Respir Care*. 2008; 53 (9): 1203-7.
3. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence based clinical practice guidelines: update. *Chest*. 2007; 131 (5 Suppl): 4S-42S.
4. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J et al. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173 (12): 1390-413.
5. Zafonte RD, Pippin B, Munin M, Thai N. Transplantation medicine: a rehabilitation perspective. En: DeLisa JA, Gans BM, et al. *Physical Medicine & Rehabilitation: Principles and Practice*, Volume 2. Cap 88. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. Nador RG, Singer LG. Physiologic changes following lung transplantation. *UpToDate*. Up-to-date: sep 14, 2012.
7. Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: a systematic review. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 497-503.
8. Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs. 3rd ed. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. 2004.
9. Badía X, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 2007. 4^a ed. Colección medicina eficiente. Fundación Lilly. p. 165-73; 185-93; 388-94.
10. Ussetti P, Carreño MC, de Pablo A. El EuroQol (EQ5), un cuestionario sencillo para monitorizar la calidad de vida en los candidatos y receptores a trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2002; 38: 159.
11. Anyanwu Ac et al. Assessment of quality of life in lung transplantation, using a simple generic tool. *Thorax*. 2001; 56 (3): 218-22.
12. Alonso J, Prieto L, Ferrer M et al. Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF36. Health survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of clinical epidemiology*. 1998; 51: 1087-94.
13. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L et al. Red-irys El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta sanitaria*; 2005; 19: 135-50.
14. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36: un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica*. (Barc) 1995; 104: 771-6.
15. Ferrer M, Alonso J et al. Validity and reliability of the SGRQ after adaptation to a different language and culture. The Spanish example. *Eur Respir J*. 1996; 9: 1160-6.
16. Jones PW. The Saint George's Respiratory Questionary. *Respiratory Medicine*. 1991; 85 (Suppl B): 25-31.
17. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-7.
18. Coll R. "¿Es necesaria la ergometría para diseñar un programa de RP?" En: Monografía de Actualización en EPOC. SORECAR. 2012.
19. Exercise prescription on pulmonary diseases. American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 8th ed. Section III. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 260-4.
20. Ramos Solchaga M, Ussetti Gil P, Balibrea Cantero JL et al. Medicina Física y Rehabilitación en trasplantes pulmonares. En: Ponencia Oficial. 15 European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine. Abstracts Book. Madrid, 2006. p. 21-40.
21. Desai SA, Channick RN. Exercise in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008; 28 (1): 12-6.
22. Derliz Mereles et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2006; 114: 1482-9.
23. Newman JH, Robbins IM. Exercise training in pulmonary hypertension. Implications for the evaluation of drug trials. *Circulation*. 2006; 114: 1448-9.
24. Chabot F, Siat J, Giménez M, Polu JM. Trasplante pulmonar: educación ventilatoria y entrenamiento muscular pre y postoperatorio.

- En: Prevención y rehabilitación en patología respiratoria crónica. 2ª ed. Editorial Medica Panamericana; 2004. p. 481-91.
25. Celli BR. Rehabilitación en el paciente candidato a cirugía torácica. En: Güell Rous R, de Lucas Ramos P. Tratado de Rehabilitación Respiratoria. SEPAR. Ars Médica; 2005. p. 279-88.
 26. Munro PE, Holland AE, Bailey M, Button BM, Snell GI. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation. *Transplant Proc.* 2009; 41 (1): 292-5.
 27. Cohen A et al. Osteoporosis postrasplante. En: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6th ed. Spanish edition. Editado por Medical Trends; 2007. p. 369-77.
 28. Guadalix Iglesias S, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2012; 1: 37-46.
 29. Stein E, Ebeling P, Shane E. Post-transplantation osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2007; 36: 937-63.
 30. Epstein S. Post-transplantation bone disease: the role of immunosuppressive agents and the skeleton. *J Bone Miner Res.* 1996; 11 (1): 1-7.
 31. Bronwyn AL, Crawford et al. Zolendronic acid prevent bone loss after liver transplantation. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 239-48.
 32. Shane E, Rosen HN. Osteoporosis after solid organ or stem cell transplantation. Up to date version feb 2012. Last updated: Dic 20, 2011.
 33. Misof BM, Bodigbaver M. Short term effects of high-dose Zolendronic Acid treatment on bone mineralization density distribution after orthotopic liver transplantation. *Calcif tissue int.* 2008; 83 (3): 167-75.
 34. González J, Hawkins F, Jódar E. Guías de práctica clínica en la osteoporosis. *Rev Clín Esp.* 2008; 208 (Sup 1): 1-24.
 35. Shane E, Papadopoulos A, Staron RB, Adesso V, Donovan D, McGregor C et al. Bone loss and fracture after lung transplantation. *Transplantation.* 1999; 68 (2): 220-7.
 36. Mitchell MJ, et al. Resistance training prevents vertebral osteoporosis in lung transplant recipients. *Transplantation.* 2003; 76 (3): 557-62.
 37. McCort JT, Van Harrison R, Nicholson JM, Vélez L, et al. Osteoporosis: prevention and treatment. University of Michigan Guidelines for Health System Clinical Care. Updated July 2010.