

**TERAPÉUTICA Y REHABILITACIÓN PARA EL LINFEDEMA
RELACIONADO CON CÁNCER DE MAMA: REVISIÓN DE LA
LITERATURA**

**Juan Felipe Casabón Pastrana
Juan Manuel Cruz Pérez
Juan Andrés Echeverría Serrano
Andrés Francisco Galindo Vargas
Juan Felipe Vargas Moreno**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá, Cundinamarca
2022**

**TERAPÉUTICA Y REHABILITACIÓN PARA EL LINFEDEMA
RELACIONADO CON CÁNCER DE MAMA: REVISIÓN DE LA
LITERATURA**

**Juan Felipe Casabón Pastrana
Juan Manuel Cruz Pérez
Juan Andrés Echeverría Serrano
Andrés Francisco Galindo Vargas
Juan Felipe Vargas Moreno**

Director: Dr. Rodrigo Castro Rebolledo

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá, Cundinamarca
2022**



La Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Agradecimientos: Deseamos agradecer a la Universidad por brindarnos las herramientas para desarrollar nuestra investigación, al Dr. Rodrigo Castro, nuestro asesor, por acompañarnos durante el curso de la realización de este trabajo, su experticia, paciencia y conocimientos fueron claves a lo largo de este camino. Finalmente agradecemos a nuestros padres, familia y amigos por brindarnos todo el apoyo y el acompañamiento durante las noches más largas y las horas más difíciles.

Contenido

Tabla de contenido

Introducción	9
Planteamiento del problema	11
Pregunta problema	12
Población afectada	13
Objetivos	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
Justificación	15
Marco teórico	16
Neoplasias de mama.	16
Tumores no Invasivos:	16
Tumores Invasivos:	16
Categorización según marcadores moleculares	17
Clasificación TNM cáncer de mama (15)	18
Tratamientos para neoplasias de mama	19
Tratamiento sistémico	19
Tratamiento psicológico:	21
Definición de Linfedema	21
Fisiopatología	21
Expansión y remodelación del tejido adiposo	24
Fibrosis en Linfedema	24
Cambios en la piel	24
Rol de la inflamación:	25
Mecanismos celulares del linfedema	25
Acumulación de líquido intersticial	25
Papel de la estasis linfática y los lípidos depositados	25

Tratamientos y prevención para linfedema	28
Prevención de linfedema	28
Tratamiento de linfedema	29
Ejercicio	30
Metodología	32
Estrategia PICO	32
Criterios de inclusión:	32
Criterios de exclusión:	32
Resultados	35
Drenaje linfático manual y ejercicios activos	35
Mangas de compresión y actividad física	36
Sistema de compresión ajustable o vendajes de compresión multicapa	37
Drenaje linfático manual y cinta kinesiologica	38
Compresión neumática intermitente	38
Ejercicio exclusivo	39
Cinta kinesiologica y terapia descongestiva compleja	39
Drenaje linfático manual	40
Discusión	44
Conclusiones	47

Lista de tablas:

- Tabla 1: Clasificación del Linfedema según la Sociedad Internacional de Linfología. 27
- Tabla 2: Bases de datos y estrategia de búsqueda - Filtros 33
- Tabla 3: Análisis de investigaciones sobre tratamiento de linfedema en cáncer de mama incluidas en el estudio 41

Lista de gráficos:

- Gráfico 1: Fisiopatología del linfedema relacionado con cáncer de mama 23
- Gráfico 2: Algoritmo de búsqueda 34

Anexos:

- Tabla de abreviaturas 48

Resumen

El linfedema relacionado con cáncer de mama es una patología que se presenta en las extremidades superiores y que suele afectar un porcentaje significativo de las pacientes supervivientes de cáncer de mama. A pesar de su importante prevalencia en pacientes oncológicos, no existe un consenso para el manejo y rehabilitación de estas pacientes. Este trabajo pretende realizar una revisión narrativa de la literatura donde se evalúen distintas opciones terapéuticas. **Objetivos:** Este trabajo busca evaluar la literatura para guiar la toma de decisiones en el ámbito clínico con respecto al tratamiento para el linfedema relacionado con cáncer de mama. **Materiales y métodos:** Se hizo una revisión de estudios que comprenden un período de 8 años (2013-2021). Se escogieron 10 artículos, que evalúan drenaje linfático manual, compresión neumática intermitente, kinesiotaping, actividad física, mangas de compresión y terapia descongestiva compleja. **Resultados:** Dentro de los ensayos clínicos analizados, se observó que el drenaje linfático manual o drenaje neumático contribuyen a la reducción de volumen de la extremidad superior en pacientes con linfedema, mientras que medidas como el uso de vendajes compresivos y/o kinesiotape contribuyen a mantener esta reducción, y en un contexto clínico su aporte va más encaminado al alivio sintomático, aunque suelen asociarse a cierto discomfort. En cuanto al ejercicio, se obtuvieron resultados mixtos, sin embargo, dentro de los estudios analizados, el ejercicio y la actividad física son seguros en pacientes con linfedema y podrían asociarse a mejoría clínica y volumétrica. **Conclusiones:** Para el tratamiento del linfedema, el mejor acercamiento es una terapia multimodal o conformada por distintas modalidades terapéuticas, que generalmente contienen alguna modalidad de drenaje (manual o neumático), algún elemento compresivo (vendajes, kinesiotape), y en el caso de la terapia descongestiva compleja, una de las terapias multimodales más usadas, también se añade cuidado de la piel y fisioterapia. La actividad física es segura en pacientes con linfedema y puede brindar mejoría en la sintomatología al añadirse a los regímenes multimodales.

Palabras clave: Cáncer de mama, linfedema, drenaje linfático manual, terapia descongestiva compleja, tratamiento, rehabilitación.

Abstract

Breast cancer-related lymphedema is a disease that occurs in the upper limbs and usually affects a significant percentage of breast cancer survivors. Despite its significant prevalence in cancer patients, there is no consensus for the management and rehabilitation of these patients. This work aims to carry out a narrative review of the literature where different therapeutic options are evaluated. **Objectives:** This review pretends to evaluate the current literature in order to guide the clinical decision-making regarding breast cancer-related lymphedema. **Methods:** A review of studies over an 8-year period (2013-2021) was performed. 10 clinical trials were selected, strategies evaluated included manual lymphatic drainage, intermittent pneumatic compression, kinesiotaping, physical activity, compression garments and complex decongestive therapy. **Results:** Among the clinical trials evaluated, it was observed that manual lymphatic drainage and pneumatic drainage both contribute to a reduction of volume of the upper limbs in patients with lymphedema, while measures like kinesiotape or compression garment use are mainly associated with symptomatic relief, although they may cause a certain degree of discomfort. Regarding exercise and physical activity, mixed results were obtained, however, the evaluated studies concluded that exercise is safe in lymphedema patients and may be associated with clinical and volumetric improvements. **Conclusions:** In order to treat lymphedema, the best approach is through multimodal therapy. Multimodal regimens usually include some form of drainage (manual, pneumatic), compression (compression garments, kinesiotape) and in the case of complex decongestive therapy, skincare and physical therapy are also included. Exercise is safe in lymphedema patients and may be associated with clinical improvement when combined with a multimodal approach.

Keywords: Breast cancer, lymphedema, manual lymphatic drainage, complex decongestive therapy, treatment, rehabilitation.

Introducción

Según el Observatorio Global del Cáncer de la OMS —Globocan—, en 2020 se reportaron 15.509 casos nuevos de cáncer de mama en Colombia, con 4.411 fallecimientos por causa de esta enfermedad. (1), además como afirma el departamento de enfermedades no transmisibles del Ministerio de Salud colombiano “la mortalidad por cáncer de mama en mujeres va en ascenso anualmente. Mientras que en 2009 se registraron 2.243 muertes, en 2019 se registraron 3.535, lo que representa un incremento del 36,5% y que en una década cobró en total la vida de 22.174 mujeres entre los 30 y 70 años” (1). Según el informe de cuenta de alto costo, en Colombia el cáncer de mama fue el de mayor frecuencia entre los 11 tipos priorizados y además sigue siendo el más común en las mujeres con el 28,02% del total de CNR (casos nuevos reportados) (2).

Por otro lado, incluso cuando existe un diagnóstico temprano y un tratamiento de esta patología las mujeres experimentan secuelas del cáncer de mama. Estas complicaciones derivan de las medidas que se toman para su tratamiento y que pueden llevar a problemas agudos o a efectos secundarios de duración crónica que pueden ser incapacitantes (2). Algunas complicaciones incluyen la hinchazón crónica de las extremidades que causa molestias y deterioro funcional, las infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes, comunes en el sitio del linfedema; también la celulitis y la linfangitis recurrentes que contribuyen a un mayor daño linfático; la ulceración es común y puede ser difícil de tratar. El angiosarcoma cutáneo es una complicación rara y letal, que se sospecha cuando se encuentra una decoloración rojo-púrpura. Se puede incluir pesadez y arcos de movilidad articular disminuidos. También hay graves implicaciones psicosociales por deterioro cosmético y restricción de actividad (3).

El manejo integral del cáncer de mama también incluye a pesar del tratamiento oncológico convencional, una aproximación a los efectos secundarios relacionados con el cáncer y sus tratamientos específicos. Dentro de estos destaca el linfedema, o BCRL (*Breast Cancer Related Lymphedema*, por sus siglas en Inglés), que se desarrolla en una proporción considerable de pacientes que se someten a alternativas quirúrgicas de tratamiento (4).

Recientemente se ha cambiado el paradigma con respecto a que el linfedema tiene como única relación causal directa el tratamiento base, que consiste en la extirpación de los ganglios axilares. El desarrollo del BCRL es multifactorial, está influenciado por estrategias de tratamiento sistémico y locorregional multimodal y quizás por la capacidad individual del paciente para formar vías linfáticas colaterales después de la lesión, así como factores de riesgo potencialmente modificables como el índice de masa corporal (IMC), por

lo que se pueden tomar otras medidas de tratamiento según el paciente (3). Este trabajo pretende presentar cuales son las estrategias de manejo más adecuadas, lo que pudiera facilitar una ruta desde la Atención Primaria en Salud para que junto con la identificación temprana de factores de riesgo para el desarrollo de linfedema, se puedan definir estrategias terapéuticas efectivas en la rehabilitación del síndrome de linfedema asociado al cáncer de mama.

Planteamiento del problema

El Síndrome de Linfedema Asociado al Cáncer de Mama, es la expresión clínica de una lesión que lleva a que haya interrupciones en el drenaje linfático. Este linfedema comúnmente se produce por una lesión regional de la vasculatura que altera su estructura y funcionamiento previo. Puede darse por traumas, infecciones, procesos neoplásicos y por daños por radiación o intervenciones quirúrgicas, sobre todo aquellas que incluyan la extracción de los ganglios linfáticos. En la mastectomía, opción quirúrgica en algunos pacientes con cáncer de mama, se puede encontrar este síndrome en un tercio de las personas que se someten a este tratamiento (10).

Existen muchos factores de riesgo para la aparición del linfedema que incluyen la enfermedad axilar amplía, la irradiación regional de nódulos linfáticos axilares, el IMC (índice de masa corporal), la celulitis y los cambios de volumen de bajo nivel en la extremidad (7).

El abordaje para el manejo del linfedema exige una aproximación interdisciplinaria en donde se tienen en cuenta las siguientes opciones: Se puede realizar Drenaje Linfático Manual (DLM), el cual se basa en 3 maniobras (maniobras ganglionares, maniobras de evacuación o llamada, maniobra de captación o reabsorción) para drenar el líquido linfático. También está la presoterapia, que consiste en el uso de aparatos de presoterapia multicompartimental neumática para extraer la linfa de la zona del linfedema. Otra alternativa consiste en el uso de vendajes compresivos, que se practica después del DLM. Hay ejercicios con la extremidad superior vendada o con el uso de un manguito de contención, que favorecen la disminución del linfedema. Pero no solo hay que tomar en cuenta el tratamiento físico sino también el manejo psicológico, con la terapia grupal como una opción viable, debido a que las mujeres pueden expresar sus sentimientos sin ninguna interrupción de un tercero, siempre acompañadas por un terapeuta (8).

En muchas ocasiones no se realiza una elección correcta del tratamiento del Síndrome de Linfedema Asociado a Cáncer de Mama, ya sea porque no se estableció una relación empática con la paciente o porque el profesional no se ha mantenido informado acerca de los nuevos modelos de tratamiento (que es de suma importancia conocerlos), ya que usualmente se piensa que con los procesos quirúrgicos llevados a cabo exitosamente, la mujer va a estar recuperada y motivada a seguir con su vida normalmente. Pero se debe tener en cuenta que estos procesos son muy complicados de afrontar y la persona tiene la posibilidad de resultar vulnerada psicológicamente, por lo cual se necesita establecer cuál

es el mejor tratamiento en cada una de las mujeres para que el manejo sea individualizado y no realizado de manera general e inespecífica. Por tal razón es necesario centrarse en la mayoría de los factores implicados en el desarrollo del linfedema (9).

Pregunta problema

¿Cuáles son los tratamientos y técnicas más efectivos en el tratamiento de rehabilitación del Linfedema Asociado a Cáncer de Mama?

Población afectada

Según el Instituto Nacional del Cáncer Colombiano (INC), entre el 5 % y el 17 % de las mujeres que se someten a una Biopsia del Ganglio Linfático Centinela (BGLC) tienen linfedema. En las mujeres que se someten a una Disección de Ganglios Linfáticos Axilares (DGLA), el porcentaje es más alto (entre un 20 % y un 53 %), y el riesgo aumenta con la cantidad de ganglios extirpados. (10)

Objetivos

Objetivo general

- Evaluar los tratamientos y técnicas de rehabilitación más efectivas en el manejo integral del linfedema relacionado con el cáncer de mama.

Objetivos específicos

1. Caracterizar los beneficios y métodos de los distintos tratamientos para el linfedema relacionado con el cáncer de mama.
2. Desarrollar una comparación entre los tratamientos disponibles para el linfedema relacionado con cáncer de mama, apuntando hacia el régimen terapéutico más efectivo.
3. Brindar información clara y reciente sobre diferentes terapéuticas del linfedema relacionado con cáncer de mama que facilite la toma de decisiones en el contexto clínico.

Justificación

El cáncer de mama es una enfermedad que aqueja a miles de mujeres año tras año y que es culpable de la muerte de muchas de ellas. En Colombia, el cáncer de mama es el principal cáncer en mujeres, con una tasa de incidencia de 63,9 casos por cada 100 000 mujeres mayores de 15 años en el 2018, y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres con una tasa de 17,2 muertes por cada 100 000 habitantes (11).

En un esfuerzo por evitar las consecuencias de la enfermedad en fases más avanzadas, la opción terapéutica elegida por muchos médicos suele ser la alternativa quirúrgica: la mastectomía, dentro de la cual se extirpan los ganglios linfáticos relacionados con la mama afectada, genera una consecuente obstrucción del sistema linfático, que probablemente llevará a hinchazón en una o ambas extremidades de la paciente, fenómeno conocido como linfedema (12).

El linfedema es una de las complicaciones más frecuentes tras la mastectomía por cáncer de mama, este presenta consecuencias a largo plazo de tipo físico (Incapacidad física) y psicosocial. Su prevalencia global en pacientes con cáncer de mama es del 32,63% y entre mujeres que se han sometido a mastectomía es de 41,5% (3). Por este motivo, las estrategias de rehabilitación del linfedema son tan importantes para mejorar la calidad de vida de las pacientes (12).

Es importante conocer, en la medicina general, las bases fisiopatológicas para la rehabilitación, el plan de ejercicios, y el empleo de ortesis elástica de contención y el drenaje linfático, para que de esta forma se pueda brindar una atención y manejo integral de esta patología (12).

Es de suma importancia que tanto el profesional de la salud, como las pacientes se mantengan informados, para poder establecer un vínculo adecuado en el proceso de prehabilitación y de rehabilitación, para de esa manera elegir el mejor tratamiento integral posible (12).

Marco teórico

Neoplasias de mama.

La neoplasia de la mama es una enfermedad heterogénea que se puede clasificar en tumores no invasivos y tumores invasivos (13).

Tumores no Invasivos:

- **Carcinoma Lobulillar In Situ (CLIS):** Este tipo de cáncer de mama se desarrolla en los lóbulos mamarios. El cáncer de mama no se ha extendido fuera de los lóbulos hacia el tejido mamario (13).
- **Carcinoma Ductal In Situ:** Es el tipo más general de cáncer de mama no invasivo, se limita al conducto mamario. Un ejemplo de carcinoma ductal in situ es el comedocarcinoma ductal (13).

Tumores Invasivos:

- **Carcinoma lobulillar infiltrante (ILC):** El carcinoma lobulillar infiltrante también se reconoce como carcinoma lobulillar invasivo. La ILC se origina en las glándulas mamarias (lóbulos) de la mama, pero con frecuencia se extiende a otras áreas del cuerpo (15).
- **Carcinoma Ductal Infiltrante (IDC):** El carcinoma ductal infiltrante también se reconoce como carcinoma ductal invasivo. La IDC se origina en los conductos lácteos de la mama y se extiende hasta la pared del conducto, invadiendo los tejidos grasos de la mama y probablemente otras partes del cuerpo (15).
- **Carcinoma medular:** El carcinoma medular es un cáncer de mama invasivo que diseña un margen discreto de tejido normal y tejido medular (15).
- **Carcinoma mucinoso:** Se reconoce como *carcinoma coloide*, el *carcinoma amotinado* es un cáncer de mama poco común creado por las células cancerosas formadoras de moco. Las mujeres con carcinoma amotinado suelen tener una mejor predicción que las mujeres con tipos generales adicionales de carcinoma invasivo (15).

- **Carcinoma tubular:** Los carcinomas tubulares son un tipo particular de carcinoma de mama invasivo. Las mujeres con carcinoma tubular suelen tener mejores perspectivas que las mujeres con otros tipos generales de carcinoma invasivo (15).
- **Cáncer de mama inflamatorio:** El cáncer de mama inflamatorio es la forma de senos hinchados (rojos y calientes) con hoyuelos y / o crestas anchas debido a que las células cancerosas bloquean los vasos linfáticos o los canales en la piel sobre la mama (15).
- **Enfermedad de Paget de la mama:** Es el tipo poco común de cáncer de mama que generalmente muestra cambios visibles en el pezón de la mama. Sus síntomas incluyen erupciones rojas con picazón que involucran el pezón y luego, en algún momento, también pueden extenderse a la piel normal. Sin embargo, se parece a otras afecciones de la piel como el eccema y la psoriasis, pero se puede diferenciar ya que las otras afecciones de la piel generalmente afectan a ambos senos y pueden comenzar en la areola en lugar del pezón del seno, sin embargo, la enfermedad de Paget del seno afecta con mayor frecuencia sólo un seno y comienza con el pezón del seno en lugar de la areola. Casi el 1–3% de todos los cánceres de seno son la enfermedad de Paget y pueden afectar tanto a hombres como a mujeres. La teoría real detrás de la patogénesis o el desarrollo de la enfermedad de Paget de la mama aún no está clara, sin embargo, hay pocas teorías que apoyen su patogénesis. Sus signos de advertencia incluyen sangrado y supuración del pezón, aplanamiento o inversión del pezón, bulto que se encuentra en el seno, etc. Se puede diagnosticar mediante biopsia por punción. Su pronóstico es bueno si permanece dentro del pezón o en los conductos de la mama (15).
- **Tumor Filoides:** Los tumores filoides pueden ser benignos o malignos. Los tumores filoides se desarrollan en los tejidos conectivos de la mama y pueden tratarse mediante extirpación quirúrgica. Los tumores filoides son extremadamente infrecuentes; menos de 10 mujeres mueren por este tipo de cáncer de mama cada año en los Estados Unidos (15).

Categorización según marcadores moleculares

El cáncer de mama se puede categorizar dentro de tres subtipos principales según la presencia o no de marcadores moleculares (Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2 (*erbB2-HER2*), receptor de estrógeno y receptor de progesterona): Positivo para receptores hormonales/*erbB2* negativo (70% de casos), *erbB2* positivo (15-20%) y triple negativo (No tiene ningún marcador; 15%). Los tumores triple negativos son particularmente agresivos y tienen mayor probabilidad de recurrencia que los otros dos subtipos (16).

Clasificación TNM cáncer de mama (15)

- o **T**
 - **Tx:** Tumor desconocido
 - **T0:** Sin evidencia de tumor primario
 - **Tis:** Carcinoma in situ
 - **T1:** Tumor de 2cm o menos en su diámetro mayor
 - **T1mic:** Microinvasor de al menos 0,1 cm en su diámetro mayor
 - **T1a:** Tumor de 0,5 cm o menos.
 - **T1b:** Tumor mayor de 0,5 y hasta 1 cm
 - **T1c:** Tumor mayor de 1 cm y hasta 2 cm
 - **T2:** Tumor mayor de 2cm y hasta 5 cm
 - **T3:** Tumor mayor de 5 cm
 - **T4:** Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o a piel.
 - **T4a:** Extensión a pared torácica
 - **T4b:** Piel con edema, ulceración o nódulos satélites en la mama.
 - **T4c:** Suma de a+ b
 - **T4d**
- o **N**
 - **N0:** No se palpan ganglios axilares
 - **N1:** Ganglios axilares fijos del lado del tumor
 - **N2:** Ganglios axilares fijos en el mismo lado en ausencia de metástasis
 - **N3:** Metástasis en ganglios infra o supraclaviculares
- o **M**
 - **MX:** No se pueden evaluar metástasis distantes
 - **M0:** No hay metástasis a distancia
 - **M1:** Metástasis a distancia

7.1.5 Estadíos de la enfermedad (15)

- o **Estadio I:** T1 N0 M0
- o **Estadio IIA:** T2 N0 M0

- **Estadio IIB:** T3 N0 M0
- **Estadio IIIA:** T4 N0 M0
- **Estadio IIIB:** Todo T N1 M0
- **Estadio IV:** Todo T Todo N M1

Tratamientos para neoplasias de mama

En el caso de cáncer de mama no metastásico, el tratamiento sistémico es determinado por su subtipo: los pacientes afectados por tumores con receptores hormonales positivos reciben terapia hormonal, y un menor porcentaje recibe también quimioterapia; pacientes con tumores *erbB2* positivos reciben un anticuerpo dirigido a *erbB2* o terapia con inhibidores moleculares combinada con quimioterapia; pacientes con tumores triple negativos solo reciben quimioterapia. Para estos mismos tumores no metastásicos, la terapia local consiste en resección quirúrgica y radioterapia posoperatoria. Recientemente, se usa terapia sistémica antes de la cirugía (16).

Tratamiento sistémico

Subtipo receptores hormonales (+) /*erbB2*(-): Para este subtipo destaca la terapia hormonal, ya que el crecimiento tumoral es promovido por estrógenos. El estándar consiste en un antiestrógeno oral a diario durante 5 años, y las opciones de medicación dependen del estado menopáusico de la paciente (16).

El Tamoxifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno que inhibe la interacción entre el estrógeno y su receptor, y es efectivo tanto en mujeres pre como post menopáusicas. Su efecto secundario más común son las oleadas de calor, pero también puede aumentar el riesgo de cáncer uterino y eventos tromboembólicos (16).

Los inhibidores de la aromatasa (letrozol, anastrozol, exemestano) disminuyen los niveles circulantes de estrógenos al evitar la aromatización de andrógenos a estrógenos, estos son útiles solamente en mujeres postmenopáusicas. Pueden causar efectos secundarios como oleadas de calor y artralgias, también aumentan el riesgo de fracturas (osteoporosis). Estas pacientes también pueden beneficiarse de quimioterapia (16).

Subtipo *erbB2*(+): Para este subtipo, se usa terapia molecular dirigida a *erbB2*/HER2-neu, hay distintas opciones dentro de esta terapia molecular:

Trastuzumab, introducido en los años 90, es un anticuerpo monoclonal dirigido al dominio extracelular de *erbB2*. En la actualidad, es el estándar terapéutico para pacientes con tumores *erbB2*+ pequeños y con ganglios negativos en un régimen de paclitaxel/trastuzumab (16).

En pacientes con cáncer de mama *erbB2*+ de mayor riesgo, los agentes pertuzumab o neratinib reducen en mayor medida el riesgo de recurrencia que el tratamiento estándar con trastuzumab. El pertuzumab es un anticuerpo monoclonal dirigido al dominio de dimerización de *erbB2*, mientras que el neratinib es un modulador molecular oral (tirosina kinasa) de múltiples miembros de la familia HER, incluyendo *erbB2*. pertuzumab y neratinib no se usan juntos (16).

Subtipo triple negativo: Todos los tumores que sean *erbB2*+ pueden ser tratados con quimioterapia, incluidos los receptores hormonales positivos. Característicamente, suele establecerse un régimen que contenga antraciclinas (Generan radicales libres e inhiben la topoisomerasa II), y para pacientes de alto riesgo, como lo son aquellas que tengan tumores triple negativo o con ganglios linfáticos afectados, se usa un régimen que combina las antraciclinas (doxorrubicina) con un taxano (evitan la degradación del huso mitótico; docetaxel, paclitaxel). Varios regímenes también usan ciclofosfamida. Dado el pronóstico desfavorable de los tumores triple negativos, se administra quimioterapia a todos los tumores de 5 mm o más, incluso con ganglios axilares negativos (16).

Tratamiento local

Tratamiento quirúrgico: Un tratamiento quirúrgico consiste en practicar una cirugía, que es un procedimiento desarrollado con el propósito de alterar estructuralmente el cuerpo humano por medio de una incisión o destrucción de tejidos y hace parte de la práctica médica con fines diagnósticos, o como en este caso, terapéuticos, por medio del uso de diferentes instrumentos que alteran el tejido humano vivo, tales como láseres, ultrasonido, radiación, escalpelos, sondas y agujas. (17).

Cirugía conservadora: Este tipo de intervención consiste en la extirpación del tumor con un margen de tejido mamario sano, más o menos amplio, manteniendo intacto el resto de la mama y siempre viene acompañado de radioterapia posoperatoria. El manejo conservador suele aplicarse en cáncer de mama de fase temprana (18).

Mastectomía: Extirpación de toda la mama, puede incluir la extirpación de estructuras asociadas como músculos pectorales y ganglios axilares. La mastectomía puede ser clasificada en cinco tipos: Simple o total; mastectomía radical modificada; mastectomía radical; mastectomía parcial y mastectomía con preservación del pezón (19).

Radioterapia: La radioterapia es la utilización de radiaciones ionizantes para el tratamiento, local o locorregional, de determinados tumores empleando radiación ionizante. Su objetivo es destruir las células tumorales causando el menor daño posible a los tejidos sanos que rodean a dicho tumor. La radioterapia se divide en radioterapia de rayo externo y

radioterapia interna. En la primera, una máquina apunta la radiación localizada a la zona afectada; y en la segunda, se ubica una fuente radiactiva en el cuerpo del paciente (20).

Tratamiento psicológico:

La valoración psicológica, a partir de la historia clínica detallada, debe permitir al profesional elegir el manejo adecuado, en particular: favorecer la adherencia terapéutica y ayudar a elaborar el fortalecimiento de la personalidad frente al evento mórbido, incluida la posibilidad de una recurrencia. Se ha demostrado que una de las terapias más efectivas es la terapia grupal, entre mujeres que han sufrido los procesos y el profesional, donde se sientan apoyadas y un espacio en donde puedan expresar al máximo sus sentimientos (21).

Calidad de vida y funcionalidad

La calidad de vida y la funcionalidad también se ven afectadas de manera importante en pacientes con linfedema y ha sido objeto de múltiples estudios y aproximaciones (22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

Definición de Linfedema

Es la expresión clínica de una alteración asociada a interrupciones en el drenaje linfático asociado a otros factores. El linfedema adquirido suele ser consecuencia de una lesión regionalizada de una vasculatura previamente normal y suele ser debido a trauma, infección, neoplasia y/o daño por radiación o intervenciones quirúrgicas, especialmente aquellas que incluyen linfadenectomía (12).

La incidencia del linfedema asociado al cáncer de mama varía entre el 3% - 65% dependiendo del tratamiento y del seguimiento. Hay una incidencia general del 21,4%, teniendo una repercusión negativa en la calidad de vida y en la carga económica debido al tratamiento de estos pacientes. (30).

Actualmente, el linfedema está definido como un Cambio Relativo de Volumen (RVC) mayor o igual al 10% o un Cambio Ajustado por Peso (WAC) mayor o igual al 10% más de 3 meses después de cirugía de mama (3).

Fisiopatología

El sistema linfático está compuesto de órganos linfáticos, como ganglios linfáticos, las amígdalas, el timo y el bazo, todos ellos están conectados por medio de una red de vasos

linfáticos que corren en paralelo a la circulación venosa. El sistema linfático tiene tres funciones principales: drenar el exceso de líquido intersticial, absorción de grasa y “vigilancia” inmune. Este líquido intersticial es la porción de líquido que se fuga de los capilares sanguíneos hacia los espacios tisulares. La mayoría del líquido intersticial, un 90%, es reabsorbido por medio de la microcirculación venosa y regresa al torrente sanguíneo (11). El otro 10% tiene una alta concentración de proteínas y es drenado por capilares linfáticos de punta ciega.

Una vez que este líquido intersticial rico en proteínas entra a los capilares linfáticos, se denomina linfa. Posteriormente esa linfa es transportada por medio de los vasos linfáticos colectores, y filtrada a través de los ganglios linfáticos, finalmente regresa a la circulación sistémica cerca al punto donde la sangre venosa periférica entra al corazón derecho. El flujo linfático normal es de dos a tres litros por día. A diferencia de los capilares linfáticos, los vasos linfáticos colectores tienen músculo liso en sus paredes y por lo tanto tienen la habilidad de contraerse e impulsar el líquido linfático hacia adelante. Los daños en esta capacidad de drenaje, ya sea por obstrucción, resección o hipoplasia linfática llevan a una acumulación de líquido intersticial y a una inflamación del tejido conocida como linfedema. La resultante disminución de la tensión de oxígeno lleva a inflamación crónica y una reacción fibrótica en el tejido afectado (11).

Todo edema crónico debe ser considerado como linfedema, debido a que siempre habrá exceso de líquido que el drenaje linfático no podrá movilizar y por consiguiente se acumulará. Desde un punto de vista clínico, es necesario saber cómo se generan los diferentes tipos de linfedema, dado que sólo la connotación de “edema crónico” no define las causas subyacentes de este (30).

A continuación se presenta un algoritmo que resume la fisiopatología del linfedema y que fue elaborado por los autores:

Gráfico 1. Fisiopatología del linfedema relacionado con cáncer de mama

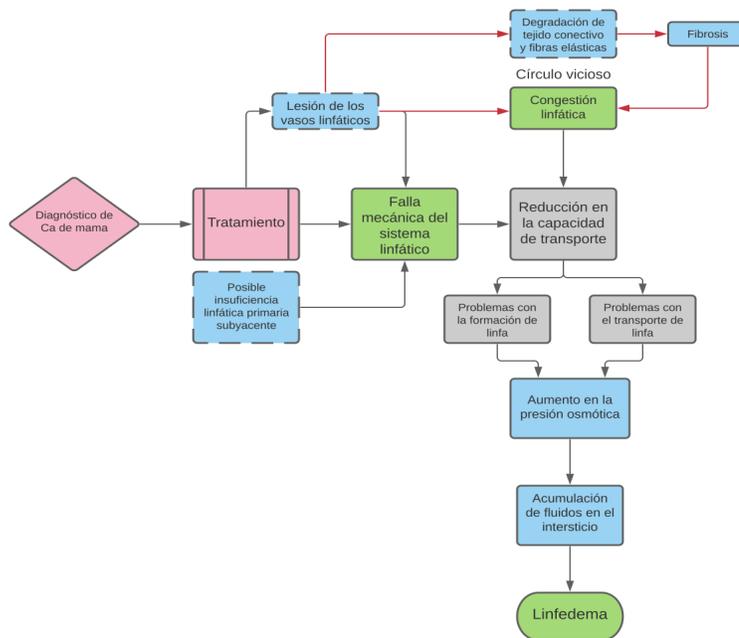


Diagrama de elaboración propia

Expansión y remodelación del tejido adiposo

Existe evidencia sustancial de que la inflamación que caracteriza el linfedema no sólo se debe a la acumulación de fluido, sino que también hay un papel importante desempeñado por un exceso de tejido adiposo. Hazwany Azhar, et al., (31) observaron que los lóbulos adiposos hipertróficos comprimen y colapsan sus capilares linfáticos asociados, lo que eventualmente lleva a un círculo vicioso de disrupción del transporte de lípidos y fluidos, esto finalmente empeora la acumulación de grasa en la periferia. Este fenómeno se ha observado tanto en compartimento epifásico del recinto linfático, como en la subfascia. El tejido adiposo también cumple una función endocrina en donde los adipocitos secretan hormonas y citocinas (conocidas también como adipocinas), y en el linfedema ocurre una remodelación patológica del tejido adiposo (más aún en pacientes obesos, que de base ya cuentan con tejido adiposo remodelado), lo que afectará la producción de adipocinas, estrés metabólico y la consecuente respuesta proinflamatoria ocasionada por citocinas como TNF- α , IL-6, IL-8, etc. De aquí la importancia de la obesidad como comorbilidad en el marco del paciente con linfedema. La grasa acumulada en el tejido subcutáneo puede ser removida por medio de liposucción (31).

Fibrosis en Linfedema

La fibrosis, definida como el depósito excesivo de matriz extracelular en diferentes órganos, podría llevar a una potencial disfunción de los mismos. Dicha fibrosis está presente en el linfedema y es un cambio patológico importante. Se ha encontrado evidencia de fibrosis tanto en el tejido subcutáneo como en el tejido adiposo. Los adipocitos hipertróficos presentan una matriz fibrosa de gran calibre en el espacio interlobular (31).

Se ha observado que los vasos linfáticos colectores son importantes en la instauración del linfedema, así como alteraciones estructurales y morfológicas de los mismos. Una de las alteraciones que se destaca es la acumulación de colágeno. La obstrucción y estrés al que se someten los vasos linfáticos en los pacientes con linfedema, llevan a un daño de la pared del vaso y la consecuente deposición de fibras colágenas. A nivel histológico se han observado distintos tipos de cambios en los vasos linfáticos: los tipo ectasia, donde hay dilatación de la pared, y se observan fibras colágenas delgadas; están los del tipo contracción, que presentan deposición de fibras colágenas gruesas y largas, alterando la función del vaso linfático (31).

Cambios en la piel

En etapas finales de progresión del linfedema es posible la aparición de cambios en la piel, como la hiperqueratosis. Sumado a esto se puede encontrar fibrosis de la dermis, el tejido subcutáneo y la fascia muscular (31).

La evolución de la enfermedad, provoca un endurecimiento de la piel y también provoca el desarrollo de una textura coriácea, adicional a esto la piel se vuelve más propensa a infecciones recurrentes y a la formación de verrugas, celulitis y ulceraciones (31).

Rol de la inflamación:

Se ha demostrado que la inflamación es un factor fundamental en la fisiopatología del linfedema. Una de las manifestaciones bien caracterizadas de la reacción inflamatoria asociada con el linfedema es la infiltración de células inflamatorias en los tejidos edematosos, principalmente las células T CD4 y que además de la inflamación, contribuyen a cambios patológicos (31).

Los macrófagos también cumplen diversas funciones en el proceso, incluida la regulación de los vasos linfáticos, la inflamación, la inmunidad y la reparación de tejidos, todas funciones relevantes para la progresión del linfedema. Estos mecanismos explican la definición del linfedema como una acumulación significativa de macrófagos, y una reacción inflamatoria desencadenada por la acción de diversas células generando cambios y procesos patológicos (31).

Mecanismos celulares del linfedema

Los mecanismos celulares que traducen la lesión linfática en el desarrollo de linfedema constituyen un área importante de investigación. Entender cómo la lesión linfática y la acumulación del líquido intersticial deteriora la función linfática y promueve la deposición de tejido fibroadiposo, puede permitir desarrollo de terapias dirigidas que se pueden utilizar para prevenir el linfedema en pacientes de alto riesgo o revertir su patología una vez diagnosticada (12).

Acumulación de líquido intersticial

La presentación inicial del linfedema es la acumulación de líquido intersticial rico en proteínas en los tejidos subcutáneos y subfasciales, que provocan cambios sintomáticos (p. ej., pesadez u opresión) y edema con fovea. La estasis crónica del líquido intersticial promueve la activación de enfermedades inflamatorias crónicas, vías y depósitos adiposos. Estos cambios disminuyen aún más la función linfática, por lo que activan un mecanismo de avance y progresión de la enfermedad. Como resultado, el control de intersticial La acumulación de líquido mediante una intervención temprana es un paso importante en el tratamiento del linfedema (31).

Papel de la estasis linfática y los lípidos depositados

En el linfedema, los tejidos se ven afectados por la acumulación del líquido linfático debido a una obstrucción o una insuficiencia en el drenaje del mismo. La fuga linfática puede llegar a promover la hipertrofia y la adipogénesis en este mismo tejido. A su vez se demostró que esta fuga y acumulación de grasa se daba cerca a los vasos linfáticos

mesentéricos, donde el líquido a su vez induce una diferenciación en los adipocitos. Esta diferenciación genera un aumento en la expresión de marcadores de diferenciación, tal como se ha visto en los casos del linfedema, y se demostró que este líquido incluye además lo que son proteínas (31).

También se evidenció que la fracción lipídica de este líquido, es el factor adipogénico, que promovió la diferenciación de los preadipocitos en adipocitos ya maduros, donde más específicamente el quilomicrón de esta linfa, ampara los precursores de los adipocitos y con esto su diferenciación. Otros lípidos a tener en cuenta gracias a la estasis de la linfa, son el colesterol, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que cumplen su papel de transportadores en este líquido tal cual como se podría evidenciar en la sangre. Estos lípidos, no pueden realizar su transporte inverso hacia la circulación sistémica desde estos tejidos afectados puesto que hay un daño evidente en el transporte linfático que es generado en algunas ocasiones por el daño quirúrgico de estos canales linfáticos. Todo este desequilibrio y contención de los lípidos, genera en la extremidad del paciente, un estado proinflamatorio por funciones metabólicas alteradas (31).

Tabla 1. Clasificación del Linfedema según la Sociedad Internacional de Linfología. (2020). (32).

Presentación del paciente según las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica	Fases según la Sociedad Internacional de Linfología (ISL)	Descripción
En estado de riesgo	No aplica	Individuos con daños al sistema linfático, pero sin síntomas o signos de disfunción del transporte linfático
Subclínico	Fase 0	Estado subclínico donde no hay hinchazón visible, pero el transporte linfático está afectado por medidas clínicas. Se podrían detectar síntomas y cambio tisular sutil.
Linfedema Temprano	Fase I	Fase temprana de hinchazón que es visible y que cede con la elevación. Puede o no haber fóvea
Linfedema Moderado	Fase II	Cambio consistente de volumen con fóvea presente. La elevación rara vez reduce la hinchazón y ocurre fibrosis tisular progresiva
Linfedema tardío	Fase III	La piel cambia en aspectos como engrosamiento, hiperpigmentación, arrugas, depósitos adiposos, y pueden ocurrir crecimientos verrugosos. El tejido es muy fibrótico y ya no se encuentra fóvea

Tratamientos y prevención para linfedema

Dado que de momento no existe una cura para el linfedema, es importante tener presentes las diferentes alternativas terapéuticas y preventivas disponibles en la actualidad, ya que dada la complejidad de su manejo, suele darse un manejo integral y muchas veces multidisciplinario al linfedema (33,34).

Prevención de linfedema

Prevención no quirúrgica:

- Fisioterapia temprana: Consiste en emplear distintas medidas preventivas pocos días después de la cirugía, tales como drenaje linfático manual, masaje progresivo de la cicatriz, ejercicios de estiramiento muscular y ejercicios de hombro, tanto ejercicios activos progresivos como de acción asistida (34).
- Drenaje Linfático Manual (DLM): El drenaje linfático manual consiste en un tipo especial de masaje, donde se estira la piel con el objetivo de inducir la salida de linfa de la extremidad afectada. Este masaje se aplica primero en áreas sanas con el fin de eliminar cualquier remanente de fluido en esa zona, y poder drenar la mayor cantidad posible de la región congestionada, que en este caso sería la extremidad superior. El drenaje linfático manual suele efectuarse con el paciente en decúbito, y tanto al comienzo como al final del drenaje el paciente debe respirar profundamente para “abrir” los vasos linfáticos (respiración diafragmática). El DLM se compone de cuatro trazos distintos: círculos estacionarios, técnica de cuchara, técnica de bomba y técnica rotatoria. Estos movimientos deben ser rítmicos y lentos, y se maneja un movimiento de proximal a distal con el fin de drenar el área afectada (35).

Prevención quirúrgica

- Mapeo axilar reverso: La técnica de mapeo axilar reverso diferencia los linfáticos que drenan la mama de los que drenan el brazo para evitar dañarlos y en caso de seleccionarlos, realizar anastomosis linfático-linfáticas y disminuir el riesgo de linfedema (36).
- Microcirugía: El abordaje linfático microquirúrgico preventivo curativo (LYMPHA, por sus siglas en inglés) es una técnica quirúrgica de prevención primaria de linfedema luego de la disección axilar, como parte del tratamiento oncológico. Consiste en la realización de anastomosis linfático-venosas múltiples al momento de la linfadenectomía, entre los linfáticos principales seccionados que drenan la

extremidad superior o inferior y ramas de la vena axilar o safena, respectivamente (37).

Tratamiento de linfedema

Tratamiento no quirúrgico

- Tratamiento conservador (Terapia descongestiva completa): El tratamiento conservador ha sido un pilar fundamental y es la forma de iniciar el tratamiento del linfedema. La terapia descongestiva completa (TDC). Tiene una fase inicial reductora (3-8 semanas) que consiste en el drenaje linfático manual, vendaje multicapa, ejercicios terapéuticos, cuidado de la piel, educación y autocuidado, compresión elástica; y una fase de mantenimiento que contempla el autodrenaje linfático permanente, ejercicios, cuidado de la piel y uso de prendas/vendaje de compresión durante meses a años (32).
- Prendas/Vendajes de compresión: Las prendas/vendajes de compresión son utilizadas para disminuir la ultrafiltración con materiales de relleno de múltiples capas aplicados repetidamente y vendajes de estiramiento corto (también llamados de estiramiento bajo). La presión inducida por la contracción muscular dentro del vendaje parece reducir el linfedema a través de la estimulación mecánica del músculo liso de los vasos linfáticos, lo que da como resultado un aumento del flujo linfático. El vendaje multicapa también puede ablandar el tejido edematoso, aumentando así la eficacia del drenaje linfático manual. (32)

Tratamiento Quirúrgico

- Anastomosis linfaticovenosa: Esta es la técnica quirúrgica menos invasiva en comparación con otras cirugías de linfedema con la recuperación más rápida. La cirugía ha disminuido o eliminado significativamente la necesidad de prendas de compresión y terapia en sus pacientes con linfedema. Es un método para conectar directamente los vasos linfáticos en el área afectada del cuerpo a las pequeñas venas cercanas. Esto permite que el exceso de líquido linfático drene directamente en la vena y regrese a la circulación natural del cuerpo (38).

La cirugía de anastomosis linfaticovenosa (LVA) utiliza una microcirugía superfina o “supermicrocirugía” para conectar los canales linfáticos de la extremidad afectada con las venas cercanas. Estas conexiones crean vías de salida adicionales para drenar el exceso de líquido linfático. Los vasos linfáticos son pequeños, por lo general varían de 0,1 mm a 0,9 mm de diámetro, y las suturas superfinas utilizadas son solo un poco más grandes que el grosor de una sola hebra

de cabello. La cirugía LVA utiliza técnicas especializadas, instrumentos superfinos y microscopios de quirófano de la más alta potencia. El nivel de habilidad quirúrgica requerido para identificar los linfáticos, separarlos cuidadosamente de los tejidos circundantes a menudo severamente marcados y conectarlos adecuadamente a las venas apropiadas es uno de los más altos en cualquier campo quirúrgico (38, 39).

1. La cirugía es la menos invasiva en comparación con otras cirugías de linfedema con la recuperación más rápida.
2. La cirugía ha disminuido o eliminado significativamente la necesidad de prendas de compresión y terapia en sus pacientes con linfedema.
3. Es un método para conectar directamente los vasos linfáticos en el área afectada del cuerpo a las pequeñas venas cercanas. Esto permite que el exceso de líquido linfático drene directamente en la vena y regrese a la circulación natural del cuerpo

Ejercicio

El ejercicio y la actividad física es pieza clave en todo proceso de recuperación en todo tipo de patología, por lo cual en la rehabilitación del linfedema no es caso aparte, por el contrario está indicado como uno de los pilares en todo el manejo en diferentes estadios.

- Ejercicio recomendado para Individuos en estado de riesgo o con Linfedema asociado a cáncer de seno Subclínico (ISL fase 0): El entrenamiento de resistencia progresivo es seguro cuando se supervisa un programa individualizado al menos 1 mes post- cirugía.
 - Debería brindarse un programa de ejercicio aeróbico
 - El monitoreo para la tolerancia al ejercicio y efectos adversos debería brindarse al menos una vez a la semana y luego ajustar según la presentación clínica (40).
- Todas las fases de linfedema (ISL Fase 0-III) en relación al ejercicio:
 - Establecer programas individualizados de ejercicios aeróbicos y de resistencia para aquellos que tienen linfedema relacionado con cáncer de seno
 - o El ejercicio de resistencia debería ser iniciado en una baja intensidad e ir progresando lentamente
 - o Los individuos con comorbilidades o complicaciones debido a tratamientos relacionados con el cáncer deberían ser referidos a un especialista para evaluación y prescripción de una rutina adecuada de ejercicio.
 - Desarrolla ejercicios secuenciales de proximal a distal, incorporando respiración diafragmática, esto para mejorar la reducción de volumen.
 - Uso de compresión con el ejercicio, sobre todo si se observa beneficio en el paciente

- El yoga podría ser una forma segura de ejercicio, pero no ha demostrado evidencia de efectividad para la reducción de volumen del linfedema (37).

Metodología

Se realizó una revisión narrativa de la literatura, de manera completa, puntual y sistematizada, teniendo en cuenta el objetivo del trabajo así como los criterios de inclusión y exclusión, enfocando las búsquedas a las características fisiopatológicas y clínicas del linfedema relacionado con cáncer de mama, su clasificación, y las técnicas terapéuticas disponibles para facilitar la mejoría clínica, así como los beneficios y limitaciones de dichas técnicas terapéuticas.

Estrategia PICO

Paciente: Mujeres que se hayan sometido a tratamientos para cáncer de mama y que como consecuencia hayan desarrollado linfedema.

Intervención: Ejercicio, vendaje de compresión, drenaje linfático, abordaje quirúrgico, dieta, medidas preventivas.

Comparación: Pacientes que no han recibido tratamiento.

Outcome (Resultado): Disminución o resolución del linfedema con mejoría de la funcionalidad y disminución de la discapacidad.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico actual o previo de cáncer de mama, independiente del estadio que hayan presentado linfedema luego del tratamiento a elección.
2. Publicaciones de texto completo, en español o inglés, que tengan hasta 8 años de publicación al corte 2021, Publicaciones las cuales evalúen medidas de tratamiento para el linfedema.
3. Mujeres mayores de 18 años.

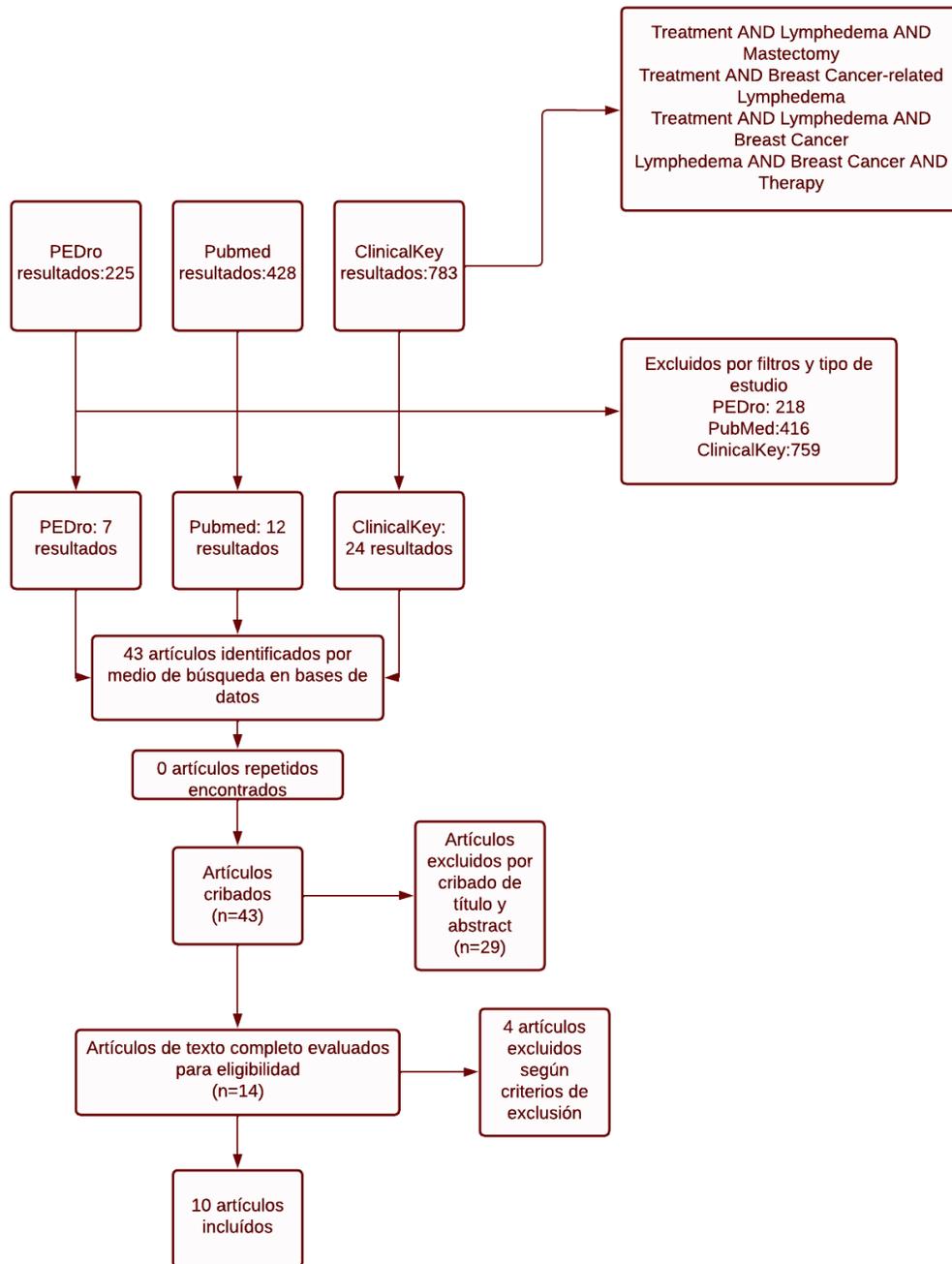
Criterios de exclusión:

1. Presentar linfedema en miembros superiores no secundario a tratamiento oncológico de patología de cáncer de seno.
2. Pacientes con antecedente reciente de: trombosis venosa profunda, filariasis linfática u otra causa sistémica o local que pueda ser causante de linfedema a excepción del cáncer de mama.

Tabla 2: Bases de datos y estrategia de búsqueda - Filtros

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PEDro	Tratamiento OR Treatment AND linfedema OR Lymphedema AND mastectomía OR Mastectomy AND breast cancer AND Breast Cancer Lymphedema AND Linfedema Braquial Relacionado con el Cáncer de Mama OR Breast Cancer lymphedema AND Linfedema Relacionado con el Tratamiento del Cáncer de Mama
Pubmed/MeSH	MeSH ("Breast Cancer Lymphedema/analysis"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/complications"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/etiology"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/prevention and control"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/rehabilitation"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/surgery"[Mesh] OR "Breast Cancer Lymphedema/therapy"[Mesh])
ClinicalKey	treatment AND lymphedema AND mastectomy / 2015-2021 / Artículos de revistas, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados, revisiones narrativas / cirugía, rehabilitación y medicina física, hematología, oncología y medicina paliativa

Gráfico 2: Algoritmo de búsqueda



Resultados

Después de realizar la estrategia de búsqueda y la lectura cuidadosa de los posibles artículos, se seleccionaron e incluyeron diez en el análisis de la presente revisión (Ver algoritmo de búsqueda). A continuación, se exponen los resultados encontrados de acuerdo con el tipo de intervención, tal y como se expone en la tabla número 2.

Drenaje linfático manual y ejercicios activos

En el ensayo clínico desarrollado por Freire de Oliveira y colaboradores (40), se compararon los resultados de 106 mujeres que recibieron tratamiento quirúrgico radical para el cáncer de mama. Un grupo de mujeres recibió drenaje linfático manual mientras que el otro grupo practicó ejercicios activos. Las pacientes fueron estudiadas según múltiples parámetros (edad, IMC, estadio, tratamiento previo, etc.), excepto en el número de mujeres que recibieron quimioterapia neoadyuvante, ya que el 67.9% de las mujeres en el grupo de DLM recibieron este tratamiento. En cuanto a complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica no se observaron diferencias entre los dos grupos. Asimismo, tampoco se identificaron diferencias significativas en cuanto a incidencia de linfedema. Se evaluaron los rangos de movimiento en flexión y abducción del miembro superior, en los cuales se encontró un comportamiento muy similar: el rango de movimiento se vio reducido durante los dos primeros meses y al cabo de 30 meses se observó una recuperación similar con ambos métodos.

Para evaluar el perfil linfático de estas pacientes se utilizó linfoscintigrafía inmediatamente antes de la cirugía, y 2 y 30 meses después de la cirugía. El análisis incluyó visualización de velocidad de ganglios linfáticos axilares/*velocity visualization of axillary lymph nodes* (VVAL), grado de admisión en ganglios linfáticos axilares/*degree uptake in axillary lymph nodes* (DUALN), absorción hepática radiofarmacéutica/*radiopharmaceutical absorption by the liver* (RAL), circulación colateral (CC) y reflujo dérmico/*dermal backflow* (DBFL). se observó una convergencia entre DUALN, VVAL y la incidencia de linfedema, lo que llevó a los autores a concluir el VVAL es un potente predictor de la generación de linfedema (una baja absorción del marcador se relaciona con un flujo linfático defectuoso y por tanto con el desarrollo subsecuente de linfedema). No se encontraron asociaciones de los demás parámetros (CC, DBFL, RAL) con la incidencia de linfedema (40).

Dentro de las características adicionales, se encontró que tener una edad ≤ 39 años fue el factor con la mayor asociación con linfedema. Dentro de este grupo de mujeres menores de 39 años, un IMC >24 kg/m² destacó como otro factor altamente asociado con desarrollo de linfedema. En mujeres mayores de 39 años, este estudio sugiere que el ejercicio activo podría ser más efectivo que el drenaje linfático manual para prevenir el linfedema (40).

Mangas de compresión y actividad física

Con respecto a las mangas de compresión Ochalek et al (41) publicaron en 2017 un ensayo clínico aleatorizado con el objetivo de evaluar el papel potencial de las mangas de compresión de brazo para reducir la incidencia de inflamación postoperatoria temprana y linfedema del brazo relacionado con cáncer de mama, se evaluaron un total de 45 mujeres antes de la operación, de las cuales 23 mujeres se sometieron a compresión de mangas de punto circular en clase de compresión I para uso diario, las 22 mujeres restantes se sometieron a un grupo de control sin mangas de compresión. Ambos grupos de control se sometieron a un programa estandarizado de actividad física, se midió el volumen de los brazos preoperatorios y uno, tres, seis, nueve, doce meses después.

En el primer mes posterior al tratamiento oncológico un total de 4 pacientes del grupo de control y 3 pacientes del grupo con mangas presentaron linfedema subclínico, las pacientes con mangas de compresión presentaron en menor frecuencia un exceso ≥ 2 % (la variación promedio del método de cinta métrica); en cuanto a volúmenes (7 de 23 frente a 15 de 22 en NCG, $p < 0,05$), 2 de 4 pacientes dentro del grupo de mangas de compresión con linfedema después de 1 años tenían linfedema subclínico antes, en el grupo control sin mangas de compresión ninguno de los pacientes con linfedema después de un año estaba libre de hinchazón después de un mes (41).

También se encontró que, al paso de un mes, pero solo en el grupo control sometido a mangas de compresión se redujo la inflamación postoperatoria, después de 12 meses el cambio en promedio de los volúmenes en edema era -67.6 mL en el grupo sometido a mangas de compresión y que al contrario era +114.5 mL en el grupo que no fue sometido a mangas de compresión ($P < 0,001$), se observó también significativamente menos edema en el grupo con mangas de compresión a los tres, seis, nueve y doce meses. En conclusión, de acuerdo con estos autores las mangas de compresión de 15 a 21 mmHG en combinación con actividad física son una opción segura y eficiente para prevenir la inflamación del brazo posquirúrgico y el desarrollo de linfedema (41).

En cuanto a la actividad física, Ammitzbøll, et al. (48) publicaron en 2019 un ensayo clínico aleatorizado en donde se planteó un entrenamiento progresivo de resistencia (Preventivo), 3 veces a la semana durante 12 meses en cualquier subtipo de cáncer de seno (cáncer activo) y manejo previo. El linfedema fue medido por diferencia de volumen inter extremidad, medida de desplazamiento por agua, medición de fuerza y diferencia de masa inter extremidad (ILMD). Se presentaron síntomas antes y después del tratamiento tales como dolor, pesadez, endurecimiento y tirantez. No se encontró evidencia de que el entrenamiento de resistencia pueda prevenir el linfedema en el miembro superior durante el primer año post-cirugía. Los resultados apoyan hallazgos de anteriores investigaciones de que el entrenamiento de resistencia es seguro y brinda un beneficio en cuanto al parámetro de fuerza en pacientes que padecen de linfedema.

Sistema de compresión ajustable o vendajes de compresión multicapa

Pujol-Blaya, et al. (42), realizaron un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2019, con el objetivo de comparar la eficacia de un sistema de compresión ajustable prefabricado con la de vendajes de compresión multicapa, en el tratamiento del linfedema relacionado con el cáncer de mama. Se tomó a 42 pacientes las cuales fueron evaluadas antes del tratamiento, después de diez sesiones y a los diez meses de tratamiento. Todas los pacientes recibieron un drenaje linfático manual, seguido de un sistema de compresión ajustable prefabricado o vendajes de compresión multicapa según la asignación del grupo, el tratamiento consistió en 10 sesiones consecutivas durante un periodo de dos semanas de lunes a viernes (42).

Se formó un grupo con 22 personas las cuales se sometieron al sistema prefabricado (n=22) y otro grupo de 20 personas las cuales se sometieron a vendajes de compresión multicapa (n=20). Ambos grupos exhibieron disminuciones significativas en el exceso de volumen y síntomas después de 10 sesiones; a los tres meses no se encontró diferencias significativas con respecto al tiempo de tratamiento ($p=0.579$) o al efecto del tratamiento con el tiempo ($p=0.314$) entre ambos grupos, con una disminución de exceso de volumen de -131.4 mL en el sistema de compresión ajustable y de -210.1 mL en el uso de vendajes de compresión multicapa. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las pacientes que usaron sistema de compresión ajustable utilizaron este método en un tiempo estimado de 16.2 horas al día, mientras que las pacientes que utilizaron vendajes de compresión multicapa lo utilizaron un estimado de 20.6 horas al día, siendo esta una diferencia significativa ($p=0.006$) (42).

A pesar de la reducción importante de volumen, hubo efectos adversos en algunas pacientes: En el uso de sistema de compresión ajustable 3 pacientes tuvieron parestesias, 1 tuvo parestesias y dolor, 3 pacientes se retiraron el sistema por sensación de discomfort, 6 presentaron problemas cutáneos como rubor, eritema y abrasión, y 1 paciente refirió problemas de movilidad con el sistema puesto. Estos problemas fueron manejados con recomendaciones simples de cuidado. Una paciente presentó edema que no pudo ser manejado con recomendaciones, por lo que el sistema de compresión ajustable tuvo que ser suspendido en la cuarta sesión y tuvo que continuar con el vendaje de compresión multicapa el resto de sesiones, las cuales completó sin ningún problema. Con respecto a los vendajes de compresión multicapa 1 paciente tuvo quejas por sudoración, 1 paciente refirió parestesias, 3 pacientes sintieron dolor, 4 pacientes manifestaron prurito y 5 pacientes mostraron problemas cutáneos como abrasión y eritema. Se trataron estas complicaciones con recomendaciones simples. El tratamiento no fue suspendido en ningún caso. Se

concluyó que el sistema de compresión ajustable prefabricado y los vendajes de compresión multicapa presentan una eficacia parecida a la hora de la reducción del exceso de volumen o de los síntomas de linfedema (42).

Drenaje linfático manual y cinta kinesiologica

Collins, et al. (43) realizaron en 2018 un estudio de tratamiento de linfedema con el uso de cintas kinesiológicas colocadas de manera cruzada pasando por la zona inferior de la clavícula hasta el borde esternal inferior de ambos lados del torso (Todo realizado por un kinesiólogo profesional). Se dejaban las cintas kinesiológicas puestas en un periodo de 2 - 7 días durante un programa de 6 visitas que duraba un total de 6 semanas. A partir de la visita 4 se realizó solamente drenaje linfático manual. 15.1% del total de participantes que usaron las cintas mostraron mejoras en las zonas de mayor sudoración del seno comprometido por el linfedema (43).

Pajero Otero, et al. (47), en 2019 hicieron un ensayo clínico aleatorizado en el cual también se utilizaron cintas kinesiológicas para investigar las posibles mejoras de las pacientes con linfedema unilateral. Se colocó en forma de espiral cubriendo la zona afectada del seno. Se les indicó a las pacientes utilizar las bandas todo el día hasta que se fueran a dormir (Las bandas eran colocadas por kinesiólogos profesionales), y que contaran el número de horas al día que tenían las cintas puestas. Este proceso llevó un total de 3 meses. Se obtuvo una mejoría de la movilidad, específicamente en la flexión y abducción del hombro, flexión del codo, y la flexión y extensión de la muñeca. Mejoró el rango de movimiento de las zonas mencionadas entre 5.8° y 16.7° ($p < 0.05$). Además de esto, se encontró mejora en la sintomatología del linfedema que incluye dolor, pesadez, sudoración y dureza de este. Sin embargo, el 20% de los participantes sufrieron descamación de la piel en el estudio debido al uso prolongado de cintas kinesiológicas (47).

Compresión neumática intermitente

Tastaban, et al. (44), en 2020 hicieron un ensayo clínico aleatorizado en donde se quería evaluar el papel de la compresión neumática intermitente en el tratamiento del linfedema relacionado con el cáncer de mama. Consistía en sesiones de compresión neumática intermitente, 20 sesiones (5 días a la semana por 4 semanas). Se aleatorizaron un total de 76 participantes y se dividieron en 2 grupos. El grupo 1 se estudió con tratamiento descongestivo complejo ($n=38$) y el grupo 2 se estudió con tratamiento descongestivo complejo más compresión neumática intermitente ($n=38$). El tratamiento descongestivo complejo abarcó principalmente el cuidado de la piel, drenaje linfático manual, vendaje de compresión y ejercicio durante 20 sesiones. El grupo 2 recibió además compresión neumática intermitente. Los resultados mostraron que la gravedad del linfedema al inicio fue similar en ambos grupos (18,4 % vs 18,9 %), pero después del tratamiento, el exceso de volumen mostró una mejora significativa, ya que se redujo de 373 ml a 203 mL en el grupo 1 y de 379.5 mL a 189.5 mL en el grupo 2. El porcentaje de exceso de volumen (PEV) disminuyó de 18,4% a 10,7% en el Grupo 1 y de 18,9% a 8,9% en el grupo 2. El porcentaje de reducción de exceso de volumen (PREV) fue mejor en el Grupo 2 (54,6 %) que el Grupo 1 (49,6 %) ($p=0,114$), pero en el intergrupo la diferencia no fue significativa. De esto se

puede concluir que la compresión neumática intermitente muestra un resultado favorable en el tratamiento de la sintomatología de linfedema para otorgar calidad de vida al paciente, aunque no muestre un beneficio significativo cuando se combina con la terapia descongestiva compleja (44).

Ejercicio exclusivo

Kilbreath, et al. (45) realizaron un estudio clínico aleatorizado en el que se implementó una terapia de tratamiento para el linfedema basada exclusivamente en el ejercicio. Consistía en 3 sesiones de 1 hora de ejercicios. Se iniciaba con un calentamiento de baja intensidad incluyendo estiramientos. Los 30 minutos siguientes se realizaba entrenamiento de hipertrofia usando pesas libres y máquinas de resistencia variable seguido de dos bloques de 10 minutos de ejercicios aeróbicos entrenamiento con bicicleta estática, cinta de correr, remo y/o elíptica. Los pesos levantados y la frecuencia cardiaca estimada se individualizaron según el individuo en estudio. 47 mujeres fueron aleatorizadas por control, lo que significaba que fueron contactadas semanalmente para monitorear su salud general y el estado del linfedema, pero no se proporcionó ningún consejo sobre el ejercicio y 41 por ejercicio, lo que implicaba sesiones de 1 hora de ejercicio 3 veces a la semana por 12 semanas. 3 mujeres se retiraron de la aleatorización por control debido a rehospitalización (n=1) y razones no especificadas (n=2). Después de 12 semanas de ejercicios, la fuerza del miembro superior cambió 0,1 en el grupo control, pero 4,2 (3,9) kg en ejercicio. A lo largo del estudio se reportaron 4 eventos adversos, los cuales comprendieron 1 paciente que tuvo un trauma por caída y presentó fractura de costillas, y 3 pacientes que estaban bajo terapia con inhibidores de la aromatasa durante el ejercicio, de las cuales 1 sufrió dolor exacerbado en el hombro y las otras 2 en las rodillas. Se concluyó que la terapia con ejercicio exclusivo disminuye de una manera significativa la sintomatología de linfedema, incluyendo pesadez, dolor, sudoración, y sensación de dureza de la masa. Además, se notó que el ejercicio no influía en el desarrollo de linfedema (45).

Cinta kinesiológica y terapia descongestiva compleja

Pekyavas, et al. (46) publicaron en 2014 un ensayo clínico aleatorizado sobre un periodo de intervención de 10 días en donde se evaluaba el linfedema por volumen y la circunferencia del miembro superior, se realizaban períodos de control cada 4 semanas. 45 pacientes con edad media de $49,6 \pm 10,5$ años y un IMC de $29,9 \pm 4,7$ kg/m² participaron. Se dividieron en 3 grupos: Dolor, síntomas asociados a linfedema, y calidad de vida. No hubo diferencia significativa en parámetros como discomfort, pesadez, rigidez, entre otros ($p > 0.05$), pero se encontró una gran diferencia de tiempo en los tres grupos ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias significativas entre tres grupos en todos los parámetros de medición como la satisfacción del paciente del tratamiento por la noche y actividades diarias, prurito y formación de heridas al final del tratamiento ($p > 0,05$). Sin embargo, se demostró que la terapia con Kinesiotape generó un efecto de reducción tanto en el tiempo de tratamiento como en los controles cada 4 semanas. La razón de esto puede ser que el método de corrección linfática Kinesio Taping® crea una canalización en la circulación linfática al levantar la epidermis y aumentar el volumen de la dermis que contiene los vasos linfáticos y la compresión del vendaje crea un efecto de presión sobre el líquido

extracelular. El principal efecto adverso en este estudio fue la sensación de disconfort, referido en el 80% de los casos (46). Se pudo concluir que el uso en conjunto de Kinesiotape con Terapia Descongestiva Compleja podría tener un efecto positivo en los síntomas relacionados con el linfedema como lo son dolor, calor, hinchazón, endurecimiento y adormecimiento, así como dar longevidad a las demás medidas terapéuticas, se podría necesitar una investigación adicional con muestras más grandes.

Drenaje linfático manual

Según Collins, et al. (43), si bien los objetivos principales de su estudio fueron evaluar la seguridad, viabilidad y aceptabilidad del drenaje linfático manual en BLE, los resultados preliminares sugieren que la hinchazón en el cuadrante más afectado y en el seno afectado total tendió a mejorar la intervención y a las seis semanas de seguimiento. La edad media de las pacientes fue de 59 años. 14 fueron aleatorizadas para uso de cintas kinesiológicas y tratamiento con drenaje linfático manual, quedando 7 en cada grupo. En el grupo de cintas kinesiológicas, la principal molestia fue eritema sobre la piel (n=5). El cumplimiento general del uso de la cinta fue del 96.9% (95 de los 98 días). El porcentaje promedio de hinchazón en el cuadrante mamario más afectado para este grupo fue 65,57% ($\pm 12,67$) y para el grupo de drenaje linfático manual fue 69,43% ($\pm 8,73$). Tanto el grupo de cinta kinesiológica como el grupo de drenaje linfático manual mostró mejoras en la hinchazón de los senos inmediatamente después del tratamiento con reducciones promedio de 15,14% y 10,43% respectivamente en los cuadrantes principalmente afectados (43).

Las molestias autoinformadas en los senos se redujeron en promedio por 3,47% y 1,76% para los grupos de cintas y de drenaje respectivamente. Sin embargo, estos puntajes promedio del puntaje VAS no volvieron a los niveles iniciales a las seis semanas de seguimiento. Este es un resultado bienvenido para los pacientes con BLE, quienes también reflejaron esto en sus puntajes VAS de molestias en los senos. De acuerdo con los autores educar a las pacientes con BLE sobre el drenaje linfático simple (SLD) regular de la mama (un tipo de auto-MLD) puede ayudar a mantener las reducciones en la inflamación de las mamas durante más tiempo (43).

Adicionalmente cabe recalcar que, aunque en estudios previos la principal causa de deserción del tratamiento del grupo de cinta kinesiológica (10-21%) fueron problemas dérmicos y reacciones alérgicas de la piel, este tipo de resultados se ve mitigado en el actual estudio mediante pruebas en el tejido mamario por 24 horas. La formación de heridas también se observó como efecto secundario en un estudio piloto, sin embargo no se describen los detalles de la heridas como la ubicación, extensión o tipo de heridas. Debido a esto, los autores relacionaron las lesiones con el hecho de que la extracción de la cinta kinesiológica es una actividad a realizarse con dos manos y las participantes la realizaron con una sola mano del brazo no afectado, cosa que en el estudio de Collins se realiza de manera bimanual ya que los participantes tenían ambas manos libres lo que se ve reflejada en la disminución de aparición de lesiones en el estudio actual, cabe recalcar que en la prueba piloto el tiempo de intervención era mayor que en la prueba actual (43).

Tabla 3. Análisis de investigaciones sobre tratamiento de linfedema en cáncer de mama incluidas en el estudio (siguiente página)

Autor, Fecha y lugar	Tipo de estudio	Tratamiento usado y duración del tratamiento	Tipo de cáncer y estadificación	Tratamiento para linfedema unilateral o bilateral	Cáncer activo o sobrevivientes y manejo previo	Efectos adversos	Factores desencadenantes del linfedema	Evaluación del linfedema y funcional	Síntomas asociados al linfedema previos y posteriores al tto	Conclusiones
Tastaban, et al. (2020), Turquía. [44]	Ensayo clínico aleatorizado	Compresión neumática intermitente, 20 sesiones 5 días a la semana por 4 semanas	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estado no especificado.	Linfedema unilateral	Ambas. Mastectomía, radioterapia, quimioterapia	No específica	Mastectomía, radioterapia, quimioterapia	Graduación volumétrica (% yml) escalas de dolor, fuerza de agarre, -Medición volumétrica del miembro más mejoría clínica	dolor, fuerza de agarre, pesadez, tirantez, depresión	La compresión neumática intermitente no aporta gran diferencia en la disminución de volumen, pero es funcional en la mejora de pesadez y tirantez en los pacientes
Kilbreath, et al. (2020), Australia. [45]	Ensayo clínico aleatorizado	Ejercicio. Periodo de intervención de 12 semanas	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estado no especificado.	Linfedema unilateral	Sobrevivientes, pacientes que hayan sido operados para cáncer de mama con escisión local amplia y cirugía axilar	No específica	Mastectomía - Cirugía axilar	Espectroscopia de bioimpedancia, ultrasonido. -EORTC-Breast Questionnaire, Lymphoedema Symptom Intensity and Distress Scale (LSDS), Breast Edema Questionnaire (BREQ)	Pesadez, tirantez, dolor, calor, hinchazón, endurecimiento	Un régimen de entrenamiento combinado de ejercicio de resistencia y ejercicio aeróbico es seguro en mujeres y datos preliminares muestran que la incorporación del ejercicio en pacientes con linfedema reduce a mayor nivel los síntomas que el tratamiento tradicional.
Otero, et al. (2019), España. [47]	Ensayo Clínico Aleatorizado Crossover	Cinta kinesiológica (Kinesiotape); Prendas de compresión. Intervención durante 4 semanas, periodo de washout de 4 semanas.	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico, Estado <N>	Linfedema unilateral	Ambas, excepto pacientes con metástasis a distancia Cirugía (mastectomía/ lumpectomía) + radioterapia	Descomodión cutánea con la cinta kinesiológica, ningún efecto adverso con las prendas de compresión	Mastectomía o lumpectomía	Graduación/Cambio volumétrico Rangos de movimiento	Dolor, pesadez, endurecimiento, tirantez	Hubo una mayor disminución volumétrica con el uso de cinta kinesiológica (-5.7%) que con las prendas de compresión (-3.4). La cinta kinesiológica aumentó los rangos de movimiento (5.8°-16.7°). La cinta también fue calificada por las pacientes como una intervención más cómoda, y fue la que brindó una mayor mejora de los síntomas asociados con el linfedema.
Ammitzbell, et al. (2019), Dinamarca. [48]	Ensayo Clínico Aleatorizado	Entrenamiento progresivo de resistencia (Preventivo), 3 veces a la semana durante 12 meses.	Cáncer de seno, cualquier subtipo (histológico y de expresión de receptores), Estadio I-III	Unilateral	Ambas, excepto pacientes con metástasis a distancia, sin historial de disección de nódulos linfáticos axilares El tratamiento previo fue dictado por los estándares de las guías del Grupo Danés de Cáncer: Cirugía conservadora o mastectomía y posteriormente radioterapia. 9 semanas de epirubicina+ciclofosfamida, seguidas de otras 9 semanas de taxanos. Terapia endocrina según sensibilidad individual	No se registraron eventos adversos	Mastectomía, Lumpectomía	Diferencia de volumen interextremidad medida por desplazamiento de agua Medición de fuerza Rango de movimiento por goniometría Diferencia de masa interextremidad (LIMD)	Dolor, pesadez, endurecimiento, tirantez	No se encontró evidencia de que el entrenamiento de resistencia pueda prevenir el linfedema en el miembro superior durante el primer año post-cirugía. Los resultados apoyan hallazgos de anteriores investigaciones de que el entrenamiento de resistencia es seguro y brinda un beneficio en cuanto al parámetro de fuerza en pacientes que padecen de linfedema.

Autor, Fecha y lugar	Tipo de estudio	Tratamiento usado y duración del tratamiento	Tipo de cáncer y estadificación	Tratamiento para linfedema unilateral o bilateral	Cáncer o tipo o sobre vivientes y manejo previo	Efectos adversos	Factores de riesgo o de riesgo del linfedema	Evaluación del linfedema y funcional	Síntoma o calidad de vida del linfedema previo y post-terapia	Conclusiones
Pujol-Blaya, et al. (2019), España. (+2)	Ensayo clínico	Sistema de compresión ajustable de 7-14 días	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación específica.	Linfedema unilateral	Sobrevivientes, tratamiento no específico	Discomforte Irritación	Mastectomía	Graduación de un elástico (% y ml) - Mediana del exceso de volumen, mediana de duración del linfedema	Prurito, paresia y dolor	El sistema de compresión ajustable pre-terapia y los mangas de compresión multicapa tienen una efectividad similar para la reducción del exceso de volumen a los 30 meses del linfedema. La obesidad es el principal factor en el desarrollo de linfedema en mujeres jóvenes, y en mujeres mayores, el fuerte linfedema muscular proporcionado por el ejercicio ayuda a prevenir el linfedema. Tanto el drenaje linfático manual como el ejercicio son efectivos para la rehabilitación post-mastectomía.
Freire de Oliveira, et al. (2018), Brasil. (+4)	Ensayo clínico	Drenaje Linfático Manual, Ejercicios Activos, 2 sesiones semanales durante un mes post-terapia.	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación	Linfedema unilateral	Sobrevivientes. Mastectomía radical o radioterapia, quimioterapia neoadyuvante, quimioterapia adyuvante, Terapia hormonal, Inmunoterapia	Debilidad, Irritación	Mastectomía	Unidades de radiografía - Medición de la textura y abultación del hombro	Obesidad, edad	Se ha demostrado que la KIT es una intervención segura y aceptable sin efectos adversos y cambios dermatológicos. Aunque se necesitan EAG grande y multicéntrico para evaluar compresión y el efecto de KIT en BLE.
Gallins, et al. (2018), Irlanda. (+3)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Drenaje Linfático Manual (LDM), Clínica Kinesiológica (KT), 1 Mes de + a 5 sesiones al Hospital para el tratamiento	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación específica.	Linfedema unilateral	Ambas. Pacientes que tenían al menos seis semanas post-quirugía mamaria incluyendo SLNB/ALND y AIC, al menos cuatro semanas después de la radioterapia en el mama afectada.	Cambios dermatológicos como descamación de la piel, lesiones ampollas en la piel, enrojecimiento y piel roja en el seno afectado	Tratamiento para el cáncer de mama	MIMIC (Moisture Meter-D Compact) Escala VAS.	Peso de tejido mamario, malestar y enrojecimiento	Las mangas de compresión de quince a 21 mm Hg en combinación con la actividad física puede tener una forma segura y efectiva opción para prevenir las hinchazón post-quirúrgica del brazo y el desarrollo de LE.
Gchelek, et al. (2017), Egipto Unidos. (+1)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Mangas de Compresión, Actividad Física, entre 3 y 12 meses después de resección del nodulo linfático.	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación específica.	Linfedema unilateral	Sobrevivientes, tratamiento no específico	Discomfort	Tratamiento para el cáncer de mama	Graduación de un elástico (% y ml) - Diferencia significativa del volumen medio de las extremidades de 200 ml	Ejercicio, Obesidad	Ambos grupos recibieron TFBC, y uno de los grupos recibió adicionalmente TBC II. Al cabo de siete semanas mejoría significativa en ambos grupos, sin embargo, el subgrupo de LDM y las de más intervenciones que componen la TFBC no se observaron diferencias estadísticas que sugieren nada el beneficio de agregar el uso de bombas de compresión. Se observó un incremento en el grosor dérmico en las pacientes que recibieron TFBC+TBC II por lo que podría ser beneficioso con un índice más moderado en gases y complicación. Innece sería en el manejo del paciente sin realmente brindar beneficio tangible.
Wzaker, et al. (2015), Turquía. (+8)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Terapia física de escogencia compleja- TFBC (Cuidado de la piel, DLM), sesiones de compresión, prendas de compresión, ejercicio) a. Usa Intermittente de bomba uniaxial de compresión Tratamiento Sucesos a la semana durante 3 semanas, seguimiento durante 7 semanas	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación < IV	Unilateral	Sobrevivientes Mastectomía (Se excluyeron pacientes que todavía continuaban recibiendo radioterapia)	No se registraron eventos adversos	Mastectomía	Circunferencia, Volumen (Método de Inmersión en agua), Escografía para determinar grosor dérmico, escala de dolor VAS	Dolor (VAS)	El uso conjunto de Kinesioterapia con Terapia de escogencia compleja podría tener un efecto positivo en los síntomas relacionados con el linfedema, así como de longitud de las extremidades medias. Por lo tanto, se podría considerar una intervención adicional con múltiples grandes.
Pekyas, et al. (2014), Turquía. (+6)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Clínica Kinesiológica (Kinesioterapia), Terapia de escogencia Compleja (Cuidado de la piel+ DLM+ Vendaje de compresión+ Ejercicio). Período de intervención de 10 días, período de control de 4 semanas	Cáncer de seno, cualquier subtipo histológico. Estadificación no específica	Linfedema unilateral	Sobrevivientes. Mastectomía, radioterapia	No específicas	Mastectomía	Volumen y circunferencia del miembro superior - VAS, Kruskal Wallis and Chi-Square test	Peso del, trazo, dolor, calor, hinchazón, endurecimiento, adome clínico	El uso conjunto de Kinesioterapia con Terapia de escogencia compleja podría tener un efecto positivo en los síntomas relacionados con el linfedema, así como de longitud de las extremidades medias. Por lo tanto, se podría considerar una intervención adicional con múltiples grandes.

BLE: Cuestionario de estado de ánimo. IMC: Índice de masa corporal. BC: Terapia con Bomba de Compresión Neumática. LDM: Drenaje Linfático Manual. MIMIC: Moisture Meter-D Compact. Escala VAS: Escala Analógica Visual. EAG: Ensayo Clínico Aleatorizado. EAG grande: Cuestionario de la Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer. USUD: Escala de Intensidad de Síntoma y Dolor.

Discusión

En la presente revisión se analizaron 10 ensayos clínicos que estudiaron distintos abordajes terapéuticos para el linfedema relacionado con cáncer de mama. En los trabajos seleccionados se evaluaron distintos parámetros como eran: graduación volumétrica, circunferencia de la extremidad, medición de arcos de movimiento, escala VAS, entre otros.

En gran parte de los estudios se reconoce la importancia del drenaje linfático manual en el manejo del linfedema relacionado con cáncer de mama — LRCM (40, 42, 43, 44), es por esto que esquemas de tratamiento como la terapia descongestiva compleja, consideran el drenaje linfático manual — DLM, como un elemento clave en el proceso de tratamiento. En esta revisión se consideraron estudios que evaluaran estrategias terapéuticas tradicionales como el DLM y el uso de terapias compresivas, pero también se hizo bastante énfasis en el papel que juega el ejercicio y la actividad física en el tratamiento de linfedema. De la misma manera se decidió realizar un abordaje multiétnico, analizando diferentes estudios alrededor del mundo para poder llevar a cabo una adecuada revisión de la literatura con posterior globalización de los múltiples resultados que permitan tener un grupo demográfico diverso con porcentajes de mejoría en la rehabilitación de los pacientes con consecuente mejoría funcional y de la sintomatología.

Ezzo, et al. (50), desarrollaron esta misma temática en 2015, enfocándose de manera principal en el drenaje linfático manual. encontraron que el DLM es seguro y tiene potencial para generar beneficios, sobre todo en combinación con el uso de métodos de compresión, haciéndolo uno de los tratamientos más eficaces para el linfedema por cáncer de mama. Se puede acompañar con terapias asociadas a cintas kinesiológicas y terapia descongestiva compleja, como lo propusieron Pekyavas, et al. (46). Esta información se respalda con los datos entregados por Pujol-Blaya, et al. (42), quienes indican que el uso de la cinta kinesiológica pudiese ser de mucha utilidad debido a su buena efectividad en disminuciones significativas de volumen y síntomas, lo cual lo hace una terapia que se puede usar más seguido en los pacientes afectados.

Hasenoehrl, et al. (51), presentaron un metaanálisis en el 2020 donde se analizó el uso de ejercicios enfocándose en aquellos de alta intensidad, dirigiéndose principalmente a los músculos que intervenían en la región pectoral y braquial, como lo es en primera medida el press de pecho, generando un estímulo de alto impacto. Demostraron que no solo no se genera un aumento del volumen del líquido intersticial sino que se da una reducción del mismo, aumentando los arcos de movimiento y dando así un restablecimiento de la funcionalidad del miembro. Esto entra en concordancia con los artículos de Freire de Oliveira, et al. (40), Ochalek, et al. (41), Kilbreath, et al. (45), los cuales están a favor de la estimulación continua de estos grupos musculares tanto en la fase preparatoria o preoperatoria como en la parte de rehabilitación, mostrando unas fuertes repercusiones tanto en la disminución de los volúmenes intersticiales, diámetros de los miembros como en la capacidad de llegar a nuevos grados de movilidad en los ejes vertical, horizontal y de manera rotacional. Ammitzbøll, et al. (48), en 2019, por otro lado expusieron las ventajas del ejercicio desde un punto de vista más preventivo y de resistencia, en lugar de aquellos de mayor intensidad, con ejercicios de prolongada duración y de baja estimulación; pero, su respuesta a largo plazo no demostró tanta ayuda a la predisposición del desarrollo del linfedema, no obstante demostró que este grupo de pacientes reflejaron mantener ciertos niveles de fuerza que normalmente se perdían en este tipo de patologías, por lo cual se tomaría este tipo

de ejercicios como una terapia coadyuvante a los ejercicios de alta intensidad, para un manejo multidisciplinario en todo tipo de pacientes.

También es importante poner en contexto que la terapia descongestiva compleja se ha consolidado como un pilar fundamental en el manejo del linfedema relacionado con cáncer de seno. Rangon, et al. (52), en 2022 compararon la terapia descongestiva compleja con otras terapias multimodales y terminaron confirmando la superioridad de esta opción terapéutica sobre otras alternativas, mejorando el dolor, la funcionalidad de las pacientes y en una menor medida el volumen de la extremidad. Así, en el contexto clínico debe procurarse brindar la mayor cantidad de elementos de la terapia descongestiva compleja a la mayor cantidad de pacientes que sea posible.

Es claro a partir de la revisión y análisis de la literatura que el tratamiento del linfedema por cáncer de mama debe ser tratado desde distintos ángulos, y es clave combinar todas las terapéuticas disponibles para un tratamiento adecuado. Es por esto que esta revisión concuerda con los hallazgos presentados por Ezzo, et al (50), quienes concluyeron que el linfedema relacionado con cáncer de seno responderá mejor a los tratamientos si se acompaña el drenaje linfático manual u otra técnica de drenaje con el uso de elementos de compresión, lo que vendría componiendo la terapia descongestiva compleja, de la cual pudiera decirse que es el estándar de oro al día de hoy para el manejo de este tipo de pacientes.

La información suministrada se puede comparar con una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) hecha por Liang, et al. (53), en donde se incluyeron un total de 17 ECA con 1911 pacientes. Un metaanálisis de 8 ECA, incluidos 338 pacientes, reveló que el drenaje linfático manual no redujo significativamente el linfedema en comparación con el grupo de control (diferencia de medias estandarizada [SMD]): 0,09, 95 % intervalo de confianza (IC): [0,85 a 0,67]). El análisis de subgrupos fue básicamente consistente con el análisis principal según la investigación, región, el año de publicación, el tamaño de la muestra, el tipo de cirugía, el método de análisis estadístico, la edad media y el tiempo de intervención. Sin embargo, se encontró que el drenaje si podría reducir significativamente el linfedema en pacientes menores de 60 años (SMD: 1,77, 95%IC: [2,23 a 1,31]) y un tiempo de intervención de 1 mes (DME: 1,77, IC 95%: [2,23 a 1,30]). Mientras tanto, 4 ECA que incluyen, 1364 pacientes, reveló que esta terapia no podía prevenir significativamente el riesgo de linfedema (razón de riesgo [RR]: 0,61, IC del 95 %: [0,29–1,26]) para pacientes sometidas a cirugía de cáncer de mama. Por lo tanto, se pudo concluir que aún no está claro si el drenaje linfático manual debe ser parte del plan de tratamiento para pacientes con cáncer de mama. Si los médicos consideran esta terapia en la atención post-aguda y a largo plazo se requiere más investigación debido a la falta de hallazgos de apoyo sólidos.

Sin embargo, los estudios analizados en este trabajo también encontraron resultados altamente favorables con otras medidas terapéuticas ligeramente menos conocidas, como es el uso de *kinesiotape*, e intervenciones como la actividad física de alto impacto, que también demostró beneficiar significativamente a los pacientes. Es por lo anterior que, en el contexto clínico, debe hacerse un abordaje integral incluso desde antes de que se comiencen los tratamientos para el cáncer de seno, es importante hacer un *screening* a tiempo para identificar a las pacientes que tengan un mayor riesgo de linfedema, y comenzar un control de los factores de riesgo para el mismo. A esto podría adicionarse la instauración de un programa de ejercicios que permita tener una circulación intersticial más dinámica pre-tratamiento, así como la generación de hábitos para facilitar la rehabilitación en caso de que las

pacientes desarrollen linfedema. Finalmente, cobra importancia educar a los pacientes en términos de cómo funcionan los tratamientos que están recibiendo o recibirán, ya que la adhesión a la terapia de rehabilitación será un factor clave en la mejoría o no del paciente con linfedema, independientemente de la efectividad intrínseca de cada opción terapéutica.

Limitaciones. No se puede olvidar que los estudios realizados se desarrollaron en diferentes rangos de tiempo, generando unos resultados de características más heterogéneas, considerando a su vez que el posible de selección puede estar presente ya que el rango de edades de las pacientes fue bastante amplio, así como las características de los pacientes evaluados, lo cual constituiría una dificultad al momento de tomar en cuenta los hallazgos de este trabajo en algún grupo poblacional específico. Otra limitación de este trabajo es la falta de estudios con muestras lo suficientemente grandes. El tener estudios con muestras grandes que ratifiquen las afirmaciones del grupo, apoyaría las hipótesis acá propuestas.

Conclusiones

La terapia descongestiva compleja es de las mejores rutas terapéuticas primarias para el tratamiento del linfedema para cáncer de mama, ya que comprende drenaje linfático manual, uso de vendajes o prendas de compresión, fisioterapia y cuidado de la piel, que brindan un efecto sinérgico que supone la utilización de varias intervenciones para favorecer la mejoría de los pacientes. Es por lo anterior que se recomienda el uso de tratamientos multimodales por encima de los unimodales. Si bien, por ejemplo, el drenaje linfático manual por sí solo brinda mejoría clínica en una proporción significativa de los casos, dicha mejoría se verá incrementada al añadir vendajes compresivos, ejercicio, etc.

De igual manera, dependiendo del curso clínico del paciente, puede añadirse el uso de kinesiotape o cinta kinesiológica, que ha demostrado tener al menos la misma efectividad que los vendajes de compresión, aunque también puede usarse en conjunto con los demás elementos de la terapia descongestiva compleja.

Por otro lado, no debe olvidarse que la actividad física constituye un elemento importante para la mejoría del paciente con linfedema. La práctica de ejercicios de resistencia tanto en el contexto de la prehabilitación como en el contexto de la rehabilitación como coadyuvante es segura y puede brindar mejoría tanto en los parámetros volumétricos como de fuerza de los pacientes.

ANEXOS

1. Tabla de abreviaturas

BCRL/LRCM	Breast Cancer Related Lymphedema - Linfedema relacionado con Cáncer de mama
CNR	Casos nuevos reportados
IMC	Índice de Masa Corporal
DLM	Drenaje Linfático Manual
INC	Instituto Nacional de Cáncer (Colombia)
BGLC	Biopsia de Ganglio Linfático Centinela
DGLA	Diseción de Ganglios Linfáticos Axilares
CLIS	Carcinoma Lobulillar In Situ
IDC /CDI	Carcinoma Ductal Infiltrante
ILC / CLI	Carcinoma Lobulillar Infiltrante
TNM	T - Tamaño; N - Nodos linfáticos; M- Metástasis
ULL-27	Upper Limb Lymphedema-27 / Linfedema de miembro superior - 27
OMS	Organización Mundial de la Salud
RVC /CRV	Cambio Relativo de Volumen

WAC/ CAP	Cambio Ajustado por Peso
TNF- α	Factor de Necrosis Tumoral - α
IL-6,8, etc.	Interleukinas
LDL	Lipoproteínas de bajo peso molecular
HDL	Lipoproteínas de alto peso molecular
ISL	Sociedad Internacional de Linfología
LVA /ALV	Anastomosis Linfaticovenosa
ILMD/DMIE	Interlimb Mass Difference / Diferencia de Masa Interextremidad

Bibliografía:

1. Global Cancer Observatory. Globocan 2020 graph production [Internet];2021.[Citado 28 Feb 2022]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>
2. Cuenta de alto costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. “El objetivo en cáncer en Colombia: igualdad en la atención en salud priorizando la detección temprana”. 03 de Febrero de 2022. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/el-objetivo-en-cancer-en-colombia-igualdad-en-la-atencion-en-salud-priorizando-la-deteccion-temprana/#:~:text=Seg%C3%BAn%20la%20informaci%C3%B3n%20de%20la.1%C2%BA%20de%20enero%20del%202021.>
3. Grada, A. A., & Phillips, T. J. (2017). Lymphedema. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(6), 1009–1020. doi:10.1016/j.jaad.2017.03.022
4. López Domínguez R. REHABILITACIÓN Y ONCOLOGÍA SECUELAS DEL CÁNCER DE MAMA. Gerencia del Área de Salud de Badajoz; 2010. [Acceso el 10 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/docencia_e_investigacion/rehabilitacion_cancer_mama.pdf
5. McLaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast Cancer–Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. *J Clin Oncol*. 2020;38:2341-51. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.19.02896>
6. Latorre J, Davins M, Barreiro J, Sánchez I, Surcel P, Viver E. Linfedema Postmastectomía. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculár*. 2005;11(1):22–37.
7. Tantawy SA, et al. Comparative Study Between the Effects of Kinesio Taping and Pressure Garment on Secondary Upper Extremity Lymphedema and Quality of Life Following Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. *Integr. Cancer Ther*. 2019;18:1534735419847276. DOI: 10.1177/1534735419847276.
8. Mehrara B. Breast cancer-associated lymphedema [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2021 May 11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/breast-cancer-associated-lymphedema>
9. Olmos Torres EP. TRIADA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DEL LINFEDEMA POSMASTECTOMÍA. *Revista Venezolana de Oncología* [Internet]. 2018 Mar 10 [cited 2021 May 17];30(2):137–48. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375654904010/375654904010.pdf>
10. Breastcancer.org. “Factores de Riesgo de Linfedema”. Enero 2017. Disponible en: https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/linfedema/factores_riesgo
11. International Agency for Research on Cancer. [Internet]. GLOBOCAN; 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
12. Rockson SG. Lymphedema after Breast Cancer Treatment. *N Engl J Med* 2018; 379:1937-1944. DOI: 10.1056/NEJMcp1803290

13. Dayan JH, Ly CL, Kataru RP, Mehrara BJ. Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies. *Annu Rev Med.* 2018; 69: 263-276. DOI: 10.1146/annurev-med-060116-022900
14. Espinosa Ramírez M. Cáncer de mama (Breast Cancer). *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2018 Jan [acceso en 2021 May 24]; 2(1): 8–12. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms171b.pdf>
15. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50:33. DOI: 10.1186/s40659-017-0140-9.
16. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019 Jan 22;321(3):288-300. DOI: 10.1001/jama.2018.19323.
17. Grill, C. State of the States: Defining Surgery. *Bull Am Coll Surg.* 2012;97:27-9.
18. Schlichting, E. Breast Conservative Treatment [Internet]. *Oncolox*; 2014 [Revisado 2014; Consultado 20 May 2021]. Disponible en: [http://oncolex.org/Breast-cancer/Procedures/TREATMENT/Kirurgi/Breast-conservative-treatment?lg=procedure#:~:text=Breast%20conservative%20treatment%20\(BCT\)%20is,5%20mm%20to%20the%20side](http://oncolex.org/Breast-cancer/Procedures/TREATMENT/Kirurgi/Breast-conservative-treatment?lg=procedure#:~:text=Breast%20conservative%20treatment%20(BCT)%20is,5%20mm%20to%20the%20side)
19. Breastcancer.org. What is mastectomy? [Internet]. 2020 [Acceso el 21 de Mayo de 2021]. Disponible en: https://www.breastcancer.org/treatment/surgery/mastectomy/what_is
20. National Cancer Institute. Radiation Therapy to Treat Cancer. [Internet]. 2019 [Acceso el 22 de Mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>
21. Páez MB, Luciano C, Gutiérrez O. Tratamiento psicológico para el afrontamiento del cáncer de mama. Estudio comparativo entre estrategias de aceptación y de control cognitivo. *Psicooncología.* 2008;4:75–95.
22. Hörnquist JO. The concept of quality of life. *Scand J Soc Med.* 1982;10:57–61.
23. Patrick DL, Erickson P. Assessing health-related quality of life for clinical decision making. En Walker SR, Rosser RM, eds. *Quality of Life: Assessment and Application.* Lancaster, Inglaterra: MTP Press; 1988:22.
24. Alonso B. Cuestionario de calidad de vida ULL-27: Un instrumento específico para pacientes con linfedema de miembro superior tras cáncer de mama. Adaptación transcultural y validación de su versión española [Internet]. *Dialnet*;2015. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=126708>
25. CDC. Disability and Health Overview. [Internet]. 2020 [Acceso el 22 de Mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/disabilityandhealth/disability.html#ref>
26. Vithas. Valoración de la funcionalidad en actividades básicas: Índice Barthel [Internet]. Valencia, España. Hospital Vithas, Servicio de Neurorrehabilitación. 2018. Disponible en: <https://neurorhb.com/blog-dano-cerebral/valoracion-la-funcionalidad-actividades-basicas-indice-barthel/>
27. The DASH outcome measure. Consultado 27/09/2021. Disponible en: <http://www.dash.iwh.on.ca/>
28. Medición de la salud y la discapacidad: manual para el cuestionario de evaluación de la discapacidad de la OMS. Organización Mundial de la Salud. 2015. ISBN 987-45733-0-9
29. Pereira N, Pons G, Masiá J. Linfedema Asociado al Cáncer de Mama: Factores de Riesgo, Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgico. *Rev Cirugía* [Internet]. 2019 [Acceso el 11 de mayo de 2021];71(1). Available from: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/31>
30. Wolfs J, Beugels J, Kimman M, Piatkowski de Grzymala AA, Heuts E, Keuter X, et al. Improving the quality of life of patients with breast cancer-related lymphoedema by lymphaticovenous anastomosis (LVA): study protocol of a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2020 Jan 15;10(1). DOI <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035337>
31. Hazwany Azhar S, et al. The Unresolved Patophysiology of Lymphedema. *Front. Physiol.* 2020; 11:137

32. Mehrara, B. Clinical staging and conservative management of peripheral lymphedema [Internet]. UpToDate. 2021 [Consultado 25 May 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-staging-and-conservative-management-of-peripheral-lymph-edema>
33. Olson Möller U, Beck I, Rydén L, Malmström M. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment - a systematic review of systematic reviews. BMC Cancer. 2019 May 20;19(1):472. DOI: 10.1186/s12885-019-5648-7
34. Torres Lacomba M, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goñi A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Tellez E, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. BMJ 2010;340:b5396. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b5396>
35. Physiopedia contributors. *Manual Lymphatic Drainage*. Disponible en: https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Manual_Lymphatic_Drainage&oldid=278750
36. Seyednejad N, Kuusk U, Wiseman SM. Axillary reverse lymphatic mapping in breast cancer surgery: a comprehensive review. Expert Rev Anticancer Ther. 2014; 14: 771-81. DOI: 10.1586/14737140.2014.896209.
37. Agarwal S, Garza RM, Chang DW. Lymphatic Microsurgical Preventive Healing Approach (LYMPHA) for the prevention of secondary lymphedema. Breast J. 2020; 26: 721-724. DOI: 10.1111/tbj.13667
38. Forte AJ, Sisti A, Huayllani MT, Boczar D, Cinotto G, Ciudad P, et al. Lymphaticovenular anastomosis for breast cancer-related upper extremity lymphedema: a literature review. Gland Surg. 2020; 9:539-544. DOI: 10.21037%2Fgs.2020.03.41
39. Davies C, Levenhagen K, Ryans K, Perdomo M, Gilchrist L. Interventions for Breast Cancer-Related Lymphedema: Clinical Practice Guideline From the Academy of Oncologic Physical Therapy of APTA. Physical Therapy. 2020; 100 (7):1163-1179. DOI: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa087>
40. Freire de Oliveira MM, Gurgel MSC, Amorim BJ, Ramos CD, Derchain S, Furlan-Santos N, et al. (2018) Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. PLoS ONE. 2018; 13: e0189176. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189176>
41. Ochalek K, Gradalski T, Partsch H. Preventing Early Postoperative Arm Swelling and Lymphedema Manifestation by Compression Sleeves After Axillary Lymph Node Interventions in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2017;54:346-354. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2017.04.014
42. Pujol-Blaya V, Salinas-Huertas S, Catasús ML, Pascual T, Belmonte R. Effectiveness of a precast adjustable compression system compared to multilayered compression bandages in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a randomized, single-blind clinical trial. Clin Rehabil. 2019;33:631-641. DOI: 10.1177/0269215518821785.
43. Collins S, Bradley N, Fitzgibbon S, McVeigh J G. Kinesiology taping for breast lymphoedema after breast cancer treatment: A feasibility randomised controlled trial. Phys Pract and Res. 2018;39:107-116. DOI: 10.3233/PPR-180113
44. Tastaban E, Soyder A, Aydin E, Sendur OF, Turan Y, Ture M, et al. Role of intermittent pneumatic compression in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2020;34:220-228. DOI: 10.1177/0269215519888792
45. Kilbreath SL, Ward LC, Davis GM, Degnim AC, Hackett DA, Skinner TL, et al. Reduction of breast lymphoedema secondary to breast cancer: a randomised controlled exercise trial. Breast Cancer Res Treat. 2020; 184:459-467. DOI: 10.1007/s10549-020-05863-4.

46. Pekyavaş NÖ, Tunay VB, Akbayrak T, Kaya S, Karataş M. Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. *Eur J Oncol Nurs*. 2014; 18:585-90. DOI: 10.1016/j.ejon.2014.06.010
47. Pajero Otero V, García Delgado E, Martín Cortijo C, Romay Barrero HM, de Carlos Iriarte E, Avendaño-Coy J. Kinesio taping versus compression garments for treating breast cancer-related lymphedema: a randomized, cross-over, controlled trial. *Clin Rehabil*. 2019;33:1887-1897. DOI: 10.1177/0269215519874107.
48. Ammitzbøll G, Johansen C, Lanng C, Andersen EW, Kroman N, Zerahn B, et al. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer*. 2019; 125:1683-1692. DOI: 10.1002/cncr.31962.
49. Uzkeser H, Karatay S, Erdemci B, Koc M, Senel K. Efficacy of manual lymphatic drainage and intermittent pneumatic compression pump use in the treatment of lymphedema after mastectomy: a randomized controlled trial. *Breast Cancer*. 2015; 22:300-7. DOI: 10.1007/s12282-013-0481-3.
50. Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5):CD003475. DOI: 10.1002/14651858.CD003475.pub2
51. Hasenoehrl T, Palma S, Ramazanov D, Kölbl H, Dorner TE, Keilani M, Crevenna R. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema-a systematic review update and meta-analysis [Internet]. *Support Care Cancer*. 2020; 28:3593-3603. DOI: 10.1007/s00520-020-05521-x.
52. Rangon FB, da Silva J, Dibai-Filho AV, Guirro RRJ, Guirro ECO. Effects of Complex Physical Therapy and Multimodal Approaches on Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022; 103:353-363. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.06.027.
53. Liang M, Chen Q, Peng K, Deng L, He L, Hou Y, Zhang Y, Guo J, Mei Z, Li L. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(49):e23192. DOI: 10.1097/MD.00000000000023192.