

Linfedema después de la cirugía por cáncer de mama. Estudio de la incidencia y factores de riesgo en 113 pacientes

G. ROMERO CULLERÉS^a y A. ALMENDÁRIZ JÁREZ^b

^aMIR. ^bMédico Adjunto. Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario de Traumatología y Rehabilitación. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Resumen.—El objetivo de este estudio ha sido cuantificar el número de pacientes que desarrollan linfedema a lo largo de los 4 años posteriores a la intervención quirúrgica por cáncer de mama, y valorar si los factores de riesgo que se analizan son o no significativos.

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de pacientes que fueron intervenidas por cáncer de mama en nuestro hospital. Se realizó linfadenectomía en todas ellas, que se acompañó de mastectomía y/o tumorectomía. Se han recogido las pacientes que acudieron a nuestro servicio en el período de tiempo comprendido entre enero y diciembre de 1998. Se obtuvo una muestra inicial de 190 pacientes, de las cuales 77 no acudieron a los controles por causas ajenas y, de las 113 restantes (edad media, 54,4 años; límites, 31-79), desarrollaron linfedema durante el transcurso de estos 4 años el 32% de las pacientes. El linfedema se cuantificó con la medición de los perímetros a cuatro niveles: articulaciones metacarpofalángicas, muñeca, a 12 cm distales, y a 12 cm proximales a epicóndilo comparando con la extremidad contralateral. Se ha clasificado el grado de linfedema en tres grupos basados en el diámetro medido: leve (de 2 a 3 cm), moderado (> 3 a 5 cm) y grave (> 5 cm).

Se han estudiado los siguientes factores de riesgo asociados: edad de la paciente, tipo de intervención, lateralidad de la intervención en relación al lado dominante de la paciente, causa desencadenante conocida, haber realizado radioterapia como tratamiento coadyuvante, presencia de complicaciones quirúrgicas como seroma, estadio del tumor analizándose la invasión ganglionar en el momento del diagnóstico y presencia de metástasis durante los 4 años de seguimiento; por último, la evolución del linfedema después de realizar tratamiento fisioterápico.

El único factor de riesgo estadísticamente significativo ha sido el tipo de intervención ($p=0,03$).

Palabras clave: *Linfedema. Mastectomía. Cáncer de mama.*

Trabajo recibido el 14-07-03. Aceptado el 23-12-03.

LYMPHEDEMA AFTER BREAST CANCER SURGERY. STUDY OF THE INCIDENCE AND RISK FACTORS IN 113 PATIENTS

Summary.—The objective of this study is to quantify the number of patients who develop lymphedema during the four years after the breast cancer surgical intervention and assess if the risk factors that we analyze are significant or not.

A retrospective observation study of patients who were operated on for breast cancer in our hospital, performing a lymphadenectomy in all of them, accompanied by mastectomy and/or tumorectomy, was performed. The patients who came to our service in the period from January 1998 to December 1998 were included. An initial sample of 190 patients was obtained. Of these, 77 did not come to the controls for causes beyond our control and the remaining 113, with a mean age of 54.4 years (range: 31-79), and 32% of the patients developed lymphedema during the period of these four years. Lymphedema was quantified with the measurement of the perimeters on four levels: in metacarpophalangeal joints, wrist, at 12 cm distal, and at 12 cm proximal to epicondyle, compared with the contralateral limb. The lymphedema grade was classified in three groups, based on the diameter measured: mild (from 2 to 3 cm), moderate (> 3 to 5 cm), severe (> 5 cm).

The following associated risk factors were studied: patient's age, type of intervention, laterality of the intervention in relationship to the dominant side of the patient, known precipitating cause, having undergone radiotherapy as coadjuvant treatment, presence of surgical complications such as seroma, tumor stage, analyzing the lymph node invasion at the time of the diagnosis and presence of metastasis during the four years of follow-up, and finally the evolution of the lymphedema after performing physiotherapy.

The only statistically significant risk factor was the type of intervention ($p=0.03$).

Key words: *Lymphedema. Mastectomy. Breast cancer.*

INTRODUCCIÓN

El linfedema es un edema de los tejidos blandos producido por una acumulación en el tejido intersticial de líquido procedente de los vasos linfáticos. El líquido del linfedema es rico en proteínas y contiene fibroblastos, con lo cual tiende a producirse fibrosis de la dermis y del tejido celular subcutáneo. Esto causa, a su vez, la obliteración progresiva de los linfáticos dérmicos y en consecuencia, mayor acumulación de linfa. Estos fenómenos, junto a frecuentes complicaciones infecciosas inflamatorias (linfangitis), son responsables del progresivo empeoramiento del linfedema cuando se ha establecido de modo crónico¹.

En el linfedema, además, se producen cambios histológicos y bioquímicos que se traducen en una hiperqueratosis, que puede afectar a la extensibilidad de la piel, debido a que el estrato córneo se hace de 100 a 1.000 veces más rígido que la dermis². Esta situación conlleva el incremento de peso de la extremidad y la disminución de la función articular de codo, muñeca y mano. Por lo tanto, el linfedema es causa de limitación de la movilidad articular.

Por todos estos motivos, la extremidad afectada de linfedema provoca limitaciones en las actividades de la vida diaria, es poco estética, y tiene repercusiones psicológicas y sociales.

También se han descrito casos de linfangiosarcoma asociado con el linfedema crónico, casos extremadamente raros, pero muy malignos³.

Por todas estas causas, ya que no puede obviarse aún la aparición de linfedema, es necesario informar a las pacientes de su posible aparición, educarlas en las medidas de prevención y, si éste aparece, minimizar en lo posible sus repercusiones funcionales y estéticas.

La terapia física tiene como objeto la movilización de la linfa acumulada en el tejido celular subcutáneo y modificar la estructuración en tabiques intermoleculares consecuencia de la evolución natural de las fibras de colágeno sometidas a linfedema⁴.

Se han descrito tres estadios de linfedema: I, piel depresible, movable; II, piel no depresible, consistencia esponjosa; III, piel dura y fibrótica con formación de papilomas.

La clasificación de los linfedemas según el Club de Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular atendiendo a los criterios etiológicos se expone en la tabla 1.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la filariasis, una helmintiasis producida por *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*, como principal causa de linfedema secundario. El 3% de la población mundial (90 millones de individuos) se encuentra infestada por filaria, y aproximadamente la mitad de ellos presentan manifestaciones clínicas⁵. En los países industrializados la causa más común es el cáncer de mama tratado con

TABLA 1. Clasificación etiológica de los linfedemas*

Idiopático
Hereditario (enfermedad de Milroy): temprano
No hereditario: tardío
Secundario
Traumático
Inflamatorio
Postoperatorio
Neoplásico
Flebotomofobia
Infeccioso-parasitario

*Según el Club de Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, 1987.

intervención quirúrgica, con una incidencia que va desde 5,5% hasta el 80%⁶.

Merecen pues especial mención, los linfedemas después de una intervención quirúrgica: mastectomía o tumorectomía con linfadenectomía axilar. En estas circunstancias, el traumatismo quirúrgico y las diversas agresiones externas (tratamiento radioterápico, formación de seromas, linfangitis, etc.) interrumpen y destruyen las vías normales de drenaje linfático de la extremidad correspondiente.

El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de linfedema posterior a la intervención, extremadamente heterogénea en la bibliografía, debido a que se utilizan muestras no homogéneas, criterios distintos para medir el grado de linfedema y tiempo de seguimiento muy variable, entre otros motivos.

También se han analizado los principales factores de riesgo implicados en la aparición de linfedema durante 4 años de seguimiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han incluido en el estudio 190 pacientes que fueron intervenidas por cáncer de mama en la unidad de patología mamaria de nuestro hospital, siguiendo un protocolo de rehabilitación en el postoperatorio inmediato. Se han recogido las pacientes que acudieron a nuestras consultas desde enero hasta diciembre de 1998. Fueron 190 pacientes en la primera visita, 77 de las cuales no siguieron controles, y 113 pacientes que han seguido controles durante 4 años. Los controles fueron cuatrimestrales el primer año, semestrales el segundo año y anuales los 3 años restantes si no hay complicaciones.

Todas las pacientes recibieron asesoramiento inmediato durante su estancia hospitalaria por nuestro equipo de rehabilitación sobre medidas de cuidados higiénicos de la extremidad y automovilización, y todas fueron intervenidas por el mismo equipo de cirugía.

TABLA 2. Análisis descriptivo de la muestra (n = 113): generalidades

	Pacientes (%)
Edad (años)	
≤ 40	17 (15,04)
41-50	22 (19,46)
51-55	21 (18,58)
56-60	19 (16,81)
61-75	29 (25,66)
> 75	5 (4,42)
Media de edad (años)	54,42
Antecedentes de cáncer de mama	
Sí	36 (31,85)
No	72 (63,71)
Desconocido	5 (4,42)
Invasión ganglionar	
Sí	40 (35,39)
No	55 (48,67)
Desconocido	18 (1,59)
Metástasis	
Sí	10 (8,84)
No	102 (90,26)
Desconocido	1 (0,88)
Lado dominante de la paciente	
Derecho	108 (95,57)
Izquierdo	3 (2,65)
Ambidextras	1 (0,88)
Desconocido	1 (0,88)
Lateralidad de la intervención	
Izquierda	59 (52,21)
Derecha	45 (39,82)
Bilateral	9 (7,96)
Tipo de intervención	
Mastectomía	64 (56,63)
Tumorectomía	46 (40,70)
Mastectomía + tumorectomía	3 (2,65)
Linfedema	
Sí	37 (32,74)
No	76 (67,25)

Para la recogida de datos se ha utilizado un cuestionario en el que se analizan las siguientes variables: edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, aparición de seromas, realización de tratamiento con radioterapia, lado dominante de la paciente, tipo de intervención quirúrgica, lateralidad de la intervención, aparición de linfedema, lateralidad del linfedema en los casos de mastectomía bilateral, causa desencadenante cuando es posible determinarla, clasificación del grado de linfedema, invasión de ganglios, presencia de metástasis y tiempo de aparición de éste.

Para valorar la aparición de linfedema se ha medido la circunferencia en centímetros de cada extremidad en cuatro zonas: a nivel de la articulación metacarpofalángica, muñeca, 12 cm proximales y 12 cm distales a epicóndilo

con el codo flexionado a 45° y el hombro en posición anatómica. Una diferencia mayor o igual que 2,0 cm en cualquiera de estos tres puntos se ha definido como linfedema⁶. Los grados de linfedema se han definido en tres grupos: leve, de 2 a 3 cm; moderado, de 3 a 5 cm, y grave, > 5 cm.

El grado de linfedema se ha definido en el momento de su aparición y al final del estudio, valorando su evolución después de realizar tratamiento con terapia física mediante medios elásticos de compresión, drenaje linfático manual y/o bomba de presoterapia.

Los datos se han incluido en una hoja de cálculo del sistema de software EXCEL 2000. El tratamiento estadístico se realizó mediante el paquete de software SPSS versión 11. El estudio de la asociación de las variables cualitativas se ha realizado mediante la prueba de la chi al cuadrado (χ^2). El nivel de significación estadística aceptado ha sido del 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

En la tabla 2 se muestra el análisis descriptivo de la muestra, donde puede observarse la media de edad de las pacientes, antecedentes familiares de cáncer de mama, invasión de ganglios linfáticos en el momento del diagnóstico, porcentaje de pacientes que desarrollaron metástasis a lo largo de los 4 años de observación, el porcentaje de diestras, lateralidad de la intervención y tipo de intervención realizada.

En la tabla 3 se selecciona la muestra con linfedema ($n = 37$; 32,7%) en relación a los factores de riesgo analizados en nuestro estudio. La media de edad de las pacientes fue de 54,51 años (desviación estándar [DE], 12,7), la misma que la muestra total. No hemos encontrado que la presencia de afectación ganglionar y metástasis sean factores predisponentes a padecer linfedema. Tampoco se ha observado que la aparición de seroma pueda contribuir al desarrollo del linfedema, tampoco el hecho de coincidir la lateralidad de la intervención con el lado dominante de la paciente. En los casos de intervenciones bilaterales, el linfedema apareció en el 44,4% de las pacientes. Dentro de este grupo, en el 100% de los casos el linfedema fue en el lado derecho y, de éstas, el 75% eran diestras.

El tiempo medio de aparición del linfedema fue de 16,59 meses (DE, 14,8).

La evolución del linfedema desde el momento de la aparición hasta finalizar el estudio ha seguido una trayectoria satisfactoria. La mayoría de ellos se han clasificado en grados moderado (3-5 cm) y leve (2-3 cm) al terminar el estudio, obteniendo una curva de Gauss desplazada hacia la derecha (fig. 1).

Todas las pacientes que han presentado linfedema han recibido tratamiento rehabilitador mediante terapia física; si no aparece linfedema se realiza un control anual y se insiste en las medidas profilácticas.

En el análisis estadístico, el único factor de riesgo significativo ha sido el tipo de intervención quirúrgica (mastectomía), con una significación $p = 0,03$.

DISCUSIÓN

En un gran número de estudios se puede encontrar la gran incidencia de cáncer de mama en la actualidad y las consecuencias del tratamiento correspondiente, entre ellas el linfedema^{7,8}.

En primer lugar, debe mencionarse la alta incidencia y la relación genética existente en el cáncer de mama, como se describe en el modelo Claus⁹. En la muestra analizada se observa que el 31,8% presenta algún familiar con cáncer de mama sin tener en cuenta el grado de parentesco.

Existen grandes discrepancias en cuanto a la incidencia del linfedema por la falta de unificación sobre las medidas que se deben tomar y su definición, el poco tiempo de observación en los estudios, y a veces las muestras pequeñas con las que se trabaja. Nuestras medidas y puntos de referencia, así como la definición de linfedema, una diferencia mayor o igual a 2 cm en cualquiera de los puntos mencionados, y el hecho de no incluir los linfedemas proximales inmediatos transitorios (1-2 meses), coincide con el estudio de Harris et al⁸.

La incidencia del linfedema después de una intervención por cáncer de mama varía de unos estudios a otros desde el 5,5% hasta el 80%^{5,7,10}. La incidencia es mayor en aquellos estudios con más tiempo de seguimiento de las pacientes, ya que el tiempo medio de aparición de linfedema coincidimos con otros estudios que está alrededor de los 16 meses tras la intervención¹¹, con lo cual los estudios con seguimientos inferiores a este tiempo son poco significativos.

Entre los factores que se han analizado, relacionados con la aparición de linfedema, hemos observado que la media de edades encontradas en nuestro estudio es muy similar al resto de estudios revisados y no hemos observado que sea un factor favorecedor para desarrollar linfedema, sino que creemos que es la edad con más incidencia de cáncer de mama. Nuestra impresión sería pensar que cuanto más joven es la paciente más posibilidad tiene de desarrollar linfedema puesto que realiza una vida más activa, aunque hay autores como Pezner et al¹², que consideran lo contrario.

El uso excesivo de la extremidad se ha relacionado como un factor precipitante o agravante de linfedema¹³; si esto fuera así, sería esperable una incidencia más elevada de linfedema en el lado dominante de la paciente, pero no hemos encontrado diferencias significativas, puesto que la mayoría de las pacientes son diestras (95,57%) y sólo coincide la aparición de linfedema en este lado en el 48% de las pacientes. En un 40% de los casos sería no coincidente, y en el 10,8% poco representativo por tratarse de intervenciones bilaterales, aunque en esta

TABLA 3. Análisis descriptivo de la muestra con linfedema (n = 37): factores de riesgo

	Pacientes (%)
Edad (años)	
< 54	17 (45,94)
≥ 54	20 (54,05)
Edad media (años)	54,51
Invasión ganglionar	
Sí	16 (43,24)
No	16 (43,24)
Desconocido	5 (13,51)
Presencia de metástasis	
Sí	2 (5,40)
No	34 (91,89)
Desconocido	1 (2,70)
Aparición de seroma	
Sí	10 (27,02)
No	24 (64,86)
Desconocido	3 (8,10)
Tratamiento radioterápico	
Sí	23 (62,16)
No	14 (37,83)
Lateralidad de la intervención	
Derecha	18 (48,64)
Izquierda	15 (40,54)
Bilateral	4 (10,81)
Tipo de intervención quirúrgica	
Mastectomía	26 (70,27)
Tumorectomía	10 (27,02)
Mastectomía + tumorectomía	1 (2,70)
Causa desencadenante	
Desconocida	21 (56,75)
Linfangitis	11 (29,72)
Sobrecarga	5 (13,51)

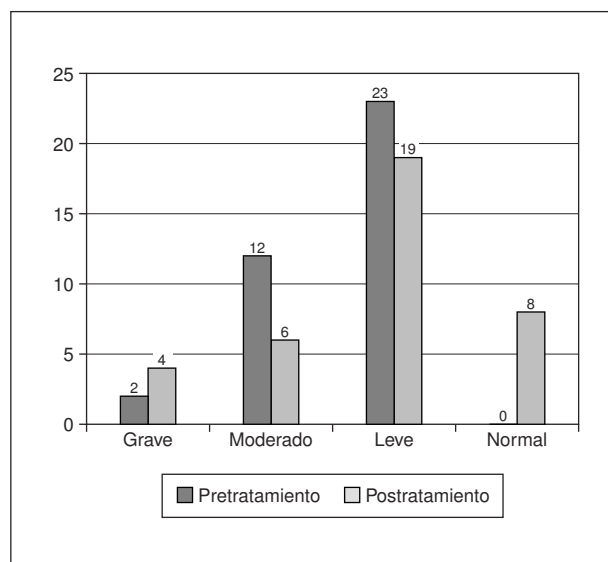


Fig. 1.—Evolución del linfedema: grave: > 5 cm; moderado: de 3 a 5 cm; leve: de 2 a 3 cm; normal: < 2 cm

pequeña muestra sí se ha encontrado relación con el lado dominante de la paciente. Han encontrado datos parecidos con un 55 % de coincidencia entre el lado dominante y lateralidad de la intervención y un 45 % de discordancia en el estudio hecho por Kissin et al¹⁴.

Los factores de riesgo más significativos en la aparición de linfedema y en los que casi todos los estudios concuerdan son la linfadenectomía axilar y haber realizado tratamiento radioterápico^{7,10,14}, también analizados por nosotros sin ser estadísticamente significativos.

En nuestro estudio, el 62 % de los pacientes con linfedema había recibido radioterapia, sin ser estadísticamente significativo, al igual que Britton y Nelson¹⁵ que no encontraron relación aparente con la radioterapia. En relación con este punto cabe mencionar que la gran mayoría de autores están de acuerdo que la radioterapia favorece la formación de linfedema pero quizá la controversia está en cuanto a la técnica y dosis que se recibe.

También es lógico que cuanto más agresiva sea la cirugía, más probabilidad de linfedema habrá. En la muestra analizada, al 70 % de las pacientes con linfedema se les había realizado mastectomía, frente al 27 % en que se practicó tumorectomía. De acuerdo con el estudio de Brush y Wylie¹⁶ el factor más importante para la producción de linfedema es la cirugía radical, que se relaciona con un estadio tumoral más avanzado que conlleva asimismo un vaciado axilar más amplio.

De aquí la importancia de la biopsia de ganglio centinela, técnica que evita la realización de vaciamiento axilar y previene así el desarrollo de linfedema en las mujeres que no tienen metástasis en ganglios axilares⁷.

En cuanto a poder definir una causa desencadenante, como una sobrecarga de la extremidad afectada o una exposición al calor, es muy difícil, pues muchas veces pasa inadvertido por la paciente dado que la instauración es lenta y progresiva en el tiempo a excepción de los casos de linfangitis (el 29,7 % en nuestra muestra) que han precisado tratamiento específico.

Otros factores que se han identificado como favorecedores de linfedema son: aumentar de peso en el postoperatorio^{10,12}, realizar viajes en avión¹⁷ y el tipo de incisión realizada, siendo la oblicua de mayor riesgo frente a la transversa¹⁰.

Dado que la incidencia de linfedema no se puede desestimar actualmente, es necesario ofrecer a las pacientes lugares de referencia para consultar los problemas derivados, informar y prescribir el uso de medidas de contención, tipos de deportes que pueden hacer y trabajos más recomendados, así como control de su evolución y tratamiento.

En nuestro trabajo se puede observar también el buen resultado que tienen los linfedemas si se tratan precozmente y vemos así que la mayoría de pacientes se clasifican dentro de los grupos moderado y leve después de realizar el tratamiento rehabilitador e, incluso, en

8 casos puede considerarse normal la extremidad afectada por presentar una diferencia de diámetro menor a 2 cm en cualquiera de los puntos guía, en comparación con la extremidad contralateral (fig. 1).

También debe mencionar la divergencia de resultados, probablemente por falta de unificación de medidas entre los distintos estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez JA. Enfermedad de los vasos linfáticos. En: Farre-ras-Rozman, editores. Medicina Interna. 13ª ed. Madrid: Mosby-Doyma, 1995; p. 662-4.
2. Auriol F, Vaillant L, Pelucio-Lopes C, et al. Study of cutaneous extensibility in lymphoedema of the lower limbs. *Br Med J Dermatol* 1994;131:265-9.
3. Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer. A Swedish population-based study. *Eur J Cancer* 1998;34:2068-75.
4. González MA, Condón MJ, Lecuona M, Etulain T, Ruiz MA, Arenas M. Efectividad del tratamiento del linfedema de extremidad superior mediante presoterapia neumática secuencial multicompartimental. *Rehabilitación (Madr)* 1998;32:234-40.
5. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Postmastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:74-80.
6. Petrek JA, Heelan EC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998;83 (12 Suppl American):2776-80.
7. Loeb AW, Harkins HN. Postmastectomy swelling of the arm: with note mastectomy. *West J Surg* 1947;57:550-7.
8. Harris SR, Hugl MR, Olivetto IA, Levine M; Steering Committee for Related Articles. Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: Lymphedema. *CMAJ* 2001;164:191.
9. Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2000;342:564-71.
10. Segerström K, Bjerle P, Graffman S, Nyström A. Factors that influence the incidence of brachial oedema after treatment of breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1992;26:223-7.
11. Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray J et al. Arm edema in conservative management of breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Therapeutic Radiol* 1991;180:177-84.
12. Pezner RD, Patterson MP, Hill LR, et al. Arm lymphedema in patients treated conservatively for breast cancer: Relationship to age and axillary node dissection technique. *J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:2079-83.
13. Zeissler R, Rose G, Nelson P. Postmastectomy lymphedema: Late results of treatment in 385 patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1972;159-66.
14. Kissin MW, Querci della Roveret G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986;73:580-4.

15. Britton R, Nelson P. Causes and treatment of postmastectomy lymphedema of arm: Report of 114 cases. *JAMA* 1962;180:95-102.
16. Brush B, Wylie J. The management of the swollen arm following mastectomy. *Pacific Medicine and Surgery* 1964;72:64-9.
17. Casley-Smith JR. Lymphedema initiated by aircraft flights. *Aviat Space Environ Med* 1996;67:52-6.

Correspondencia:

Georgia Romero Cullerés
Servicio de Rehabilitación
Hospital Universitario de Traumatología y Rehabilitación
Hospital Vall d'Hebron
Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
Correo electrónico: georgiaromero193@hotmail.com