

LINFEDEMA BRAQUIAL Y CÁNCER DE MAMA

Dra. Silvia R. Papaleo

Escuela Argentina de Mastología
XXVII Curso Anual de Mastología para Graduados, 2002.

Rev Arg Mastol 2003; 22(74):

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente un 15% a un 20% de las pacientes con cáncer de mama desarrollan linfedema como consecuencia del tratamiento del cáncer de mama. Esto significa que tal vez de 2.000.000 de pacientes sobrevivientes del cáncer de mama en Estados Unidos, luego de la linfadenectomía axilar, aproximadamente 400.000 de ellas enfrentarán día a día el malestar, la desfiguración y la incapacidad asociada al edema del brazo y la mano. El linfedema está entre las secuelas más temidas del tratamiento del cáncer de mama.¹

"El edema de brazo es la más penosa y probablemente la más frecuente entre las complicaciones no letales que siguen a la mastectomía radical para el tratamiento del carcinoma de mama; tanto que, cuando éste es moderado se torna en desfiguración y cuando es severo, ocasiona invalidez". Esto lo afirmó a principio de siglo quien fue el padre de la cirugía reglada para el carcinoma de mama, Dr. William Halsted. Esta vieja y triste complicación, frente a determinadas circunstancias, puede adquirir una importancia mayor aún que el cáncer.²

La OMS define la salud como el estado completo de bienestar físico, mental y social y no so-

lamente la ausencia de enfermedad. Pueden establecerse en el concepto de salud cuatro puntos de vista diferentes entre sí: la morfología, la actividad funcional, el rendimiento vital y la conducta. Estos cuatro aspectos se ven claramente alterados en la paciente que presenta linfedema braquial.

La deformidad cosmética no puede ser disimulada con ropa normal, el malestar físico y la incapacidad de la extremidad superior están asociadas con episodios recurrentes y más extensos de celulitis, y en este contexto puede ser esperable la linfangitis.

Además de estos síntomas físicos, las pacientes pueden experimentar angustia causada sin intención por los médicos, quienes primariamente se focalizan en la recurrencia del cáncer e inclusive pueden trivializar el linfedema debido a su naturaleza no letal. La paciente puede afligirse más por la apariencia del brazo edematoso que por la mastectomía, dado que esta última puede ser escondida. Para la paciente el brazo edematoso es un permanente recordatorio del cáncer de mama y es objeto de curiosidad para otros.

Se comprenderá ahora que el punto de vista para encarar a la enferma portadora de una com-

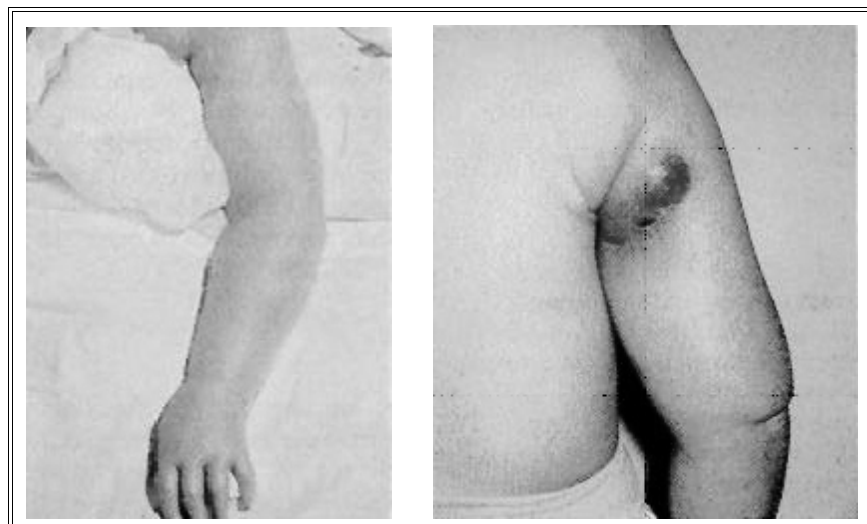


Figura 1. Linfedema debido a enfermedad axilar recurrente.
Bundred NJ, Morgan DA, Dixon J. ABC of breast diseases. Management of regional nodes in breast cancer. *BMJ* 1994; 309:1222-1225.

plicación de la magnitud que significa el linfedema braquial, no puede ni debe ser otro que un enfoque que integre los aspectos físicos, psíquicos y sociales (Figura 1).

DEFINICIÓN

La palabra linfedema se divide etimológicamente en dos raíces: linfa de *limpha* (agua) y edema de *oedema* (hinchazón).³

Se define linfedema a aquel cuadro patológico especial caracterizado por un estado de tumescencia de los tejidos blandos, en general superficiales, debido a la acumulación por estancamiento en el espacio intersticial, de líquido de alto contenido proteico, la linfa.⁴

Esta acumulación de linfa conlleva subsecuentemente a:

- un aumento del volumen de la región corporal afectada;
- disminución de su capacidad funcional;

- un aumento de peso; y
- modificación del factor estético.

Todo ello causa y efecto de la alteración en la circulación linfática. Linfedema puede ser definido como sinónimo de edema linfático.

Se presenta con mayor frecuencia en las extremidades, pero también puede encontrarse en la cabeza, el cuello, el abdomen, los pulmones y las regiones genitales. Si el sistema linfático se daña o bloquea, el edema aumenta en el curso del tiempo, con posterior engrosamiento de los tejidos. Este último es causado por la fibrosis de los tejidos blandos intersticiales.⁵

Específicamente el edema del miembro superior posvaciamiento oncológico de la axila, circunscribe la definición a la etiología.

El término "elefantiasis" debe estar restringido a describir las alteraciones groseras de la piel en el linfedema avanzado, donde el exceso de tejido fibroesclerótico puede producir un miem-

bro superior contraído y duro pétreo. También, como consecuencia de esa estasis linfática crónica, es posible observar hiperqueratosis, cambios verrugosos y condilomatosos. Precisamente porque puede no haber edema cuando la fibrosis es avanzada, fue sugerido en 1985 (X Congreso Internacional de Linfología) que el término linfedema no era completamente apropiado, recomendando el uso del término "disfunción linfostática" (*lymphostatic disorder*).⁶

HISTORIA

GENERALIDADES

En lo referente a la patología de la que ocupa esta monografía, se debe reconocer como primer jalón histórico al hecho de que su presencia se origina en la cirugía oncológica de la mama. Por lo tanto, su historia se remite a un pasado reciente. Sin embargo, no se puede ni se debe dejar de mencionar que si se considera al linfedema como una patología más amplia, su conocimiento registra antecedentes más antiguos.

En el llamado Libro de los Libros, la Biblia, en el Deuteronomio, capítulo 8, versículo 4, se puede leer. "Tu vestimenta nunca se envejeció sobre ti, ni el pie se te ha hinchado en estos 40 años". En esta frase de Jehová hacia Moisés se asigna la ausencia de esta enfermedad edematosa como una verdadera gracia de Dios al pueblo judío. En la India la elefantiasis se presentaba con mucha frecuencia, hecho por el que fuera proscripta por la ley de Manú, como un obstáculo para el matrimonio de sacerdotes.⁷

Hipócrates (460-336 a.C.) describió en su "Corpus Hipocraticum" la presencia entre los griegos de elefantiasis de la pierna y el escroto, lo que más tarde llevaría al galeno a describir la patología como "elefantiasis de los griegos".⁷

Herófilo (300 a.C.), anatomista griego, fue quien por primera vez describió los linfáticos

cuando efectuaba una disección del aparato digestivo, y su contemporáneo Erasistrato fue el autor de una descripción de los vasos linfáticos a los que denominó "arterias de la leche".⁸

Al negar Galeno la existencia de los linfáticos, se produce un período de oscurantismo al respecto que dura hasta el siglo XVI, donde Vesalio observó linfáticos en el mesenterio pero equivocó la denominación de su hallazgo denominándolos como venas. Los anatomistas Falopio en 1561 y Eustaquio en 1565, encontraron vasos linfáticos pero en forma accidental y al no conocer su función desestimaron la importancia de los mismos.

Estas descripciones linfáticas no fueron aprovechadas en forma inmediata, sino mucho tiempo después. La primera década del siglo XVII fue testigo del nacimiento de una investigación experimental en anatomía dando forma a una transición de la anatomía "cadavérica" a la anatomía "animada", y el responsable de esta transición fue el llamado padre de la linfología, Gaspar Aselli (1581-1625), oriundo de Cremona, Padua (Figura 2A).⁸

Este cremonés describe la detección de quilíferos del mesenterio durante disecciones realizadas en perros. Sus resultados los ilustra en la obra "De Lactibus sine Lacteis Venis", considerada como el primer atlas anatómico en colores, la cual fue duramente criticada por William Harvey en "An anatomical disquisition on the motion of the heart and blood in animals" (1628). Aselli ulteriormente describió las válvulas de los vasos quilíferos (*quartun vasorum genus*), obcecado, sin embargo, por la doctrina galénica, en visible oposición con la fisiología harveyana, pensó que todo el sistema quilífero desembocaba en el hígado al cual llevaría material para la hematopoyesis.⁸

Gaspar Aselli falleció en 1625 y la publicación del volumen "De lactibus sive lacteis venis



Figura 2. Beltramino R. Reseña histórica del linfedema. *Linfofología* 1999; 5(12):17-24.

quarto vasorum mesaraicorum genere novo invento Gaspari Aselli Cremonensis Anatomica Ticinensis Dissertatio" (Figura 2B), fue llevada a cabo post mortem en 1627 por sus amigos Alexandre Tadinus y el Senador Septalius Settala.⁴

El francés Fabrici de Peiresc (1580-1637), Juez Principal de la Corte de Aix y aficionado a la anatomía, fue el primero en describir en 1634 los linfáticos en el hombre, al ordenar la autopsia de un condenado a muerte.²

El anatomista francés Jean Pecquet (1622-1674), estudiante de medicina de la Universidad de Montpellier, aisló por azar, también en un perro, el conducto torácico, con origen en los ganglios mesentéricos y desembocadura en la vena subclavia izquierda, y descubrió un saco linfático o *Receptaculum chyli*, llamado posteriormente cisterna de Pecquet. Luego, publicó su descubrimiento en 1651 en "Experimenta Nova Anatomica" (Figura 2C).

El holandés Jan Vann Home (1621-1670) halló y dibujó el conducto torácico en el hombre en 1652.

Queda clara la importancia histórica de todas esas novedades. Tan pronto como se vio que el quilo era absorbido en el intestino y que no desembocaba en el hígado sino en la circulación venosa, la víscera hepática quedó destituida de la importancia que le asignaba la fisiología galénica.⁷

El sueco Olof Rudbeck (1630-1702) fue el primero en 1651 en hallar los vasos linfáticos descritos por Aselli y Pecquet. En 1652 el danés Thomas Bartholin fue el primero en publicar la noticia de haberlos hallado y darles el nombre que llevan. Esto condujo a un duro enfrentamiento entre ambos que pretendían asumir la paternidad del término "linfático", acusándose mutuamente de plagio. La función de los mismos continuó siendo un misterio.⁷

Contemporáneamente el inglés George Joylfiffe (1621-1658) ya había aclarado la diferencia entre los vasos linfáticos y los quilíferos.

Los integrantes de la School of Anatomy, de William Hunter, Londres, trabajaron en la anatomía y fisiología del sistema linfático. El trabajo

según Hunter, demostró que "los vasos linfáticos son los vasos absorbentes de todo el cuerpo... y constituyen un sistema grande y general".⁷

Anton Nuck (1650-1692) efectuó una descripción topográfica de los linfáticos, lo cual hizo progresar considerablemente el conocimiento del sistema linfático. En 1721 Ruyschius demostró la presencia de válvulas dentro de los vasos linfáticos. Años más tarde, Paolo Mascagni en 1777 efectuó importantes investigaciones en el sistema a nivel macroscópico, con una detallada descripción de los colectores linfáticos superficiales y profundos.

Sappey en 1876 comenzó a perfeccionar sus conocimientos sobre la red de origen de los capilares linfáticos y sus colectores.

Cabe mencionar los trabajos de Rouviere que en 1932 publicó su obra sobre los aspectos anatómicos del sistema linfático.⁷

Debe mencionarse también el anatomista argentino y contemporáneo Prof. Dr. Isidoro Caplan, quien realizó estudios anatómicos de los vasos y ganglios linfáticos. Junto al francés Leduc publicaron en 1981 sus originales conceptos sobre el drenaje linfático del miembro superior. Estas publicaciones modificaron viejos conceptos y son en la actualidad fuente de consulta obligada de todo aquel que se interese en el estudio de estas estructuras.²

Como se mencionó anteriormente, el linfedema del miembro superior posmastectomía, es de reciente aparición histórica. Se remite su origen a las primeras cirugías oncológicas de la mama en forma reglada, realizadas y publicadas a mediados y fines de siglo XIX. De tal forma, cabe mencionar los trabajos de Pancoast (1844), Charles Moore (1867), Richard Von Volkman (1875), Samuel Gross (1880), Mitchell Banks (1882), Ernest Kuster (1883) y Lothar Heidenhein (1889), quienes fueron los predecesores de la

mastectomía radical y cuya autoría debe otorgarse a dos eminentes cirujanos que en forma separada la describen. Se trata del Dr. William H. Halsted quien menciona su operación en 1890 y la confirma publicando los resultados 4 años más tarde, en su trabajo reconocido como pilar fundamental del tratamiento quirúrgico para el cáncer de mama.²

En segundo lugar el Dr. Willy Meyer, describe la mastectomía radical en forma casi simultánea. Uno de los primeros artículos que describen el linfedema crónico como una complicación fue escrito por Matas, en 1913, con su artículo respecto de la "elephantiasis quirúrgica". Matas declaró: "Por elephantiasis nosotros queremos designar un estado o cuadro histopatológico progresivo, caracterizado por una fibromatosis inflamatoria crónica o hipertrofia del tejido conjuntivo, hipodérmico y dérmico, precedido y acompañado con estasis linfática y venosa, y que puede ser causado por cualquier obstrucción o interferencia mecánica con el flujo de retorno de las corrientes linfáticas y venosas...".⁵

Esta descripción fue ampliada posteriormente por Halsted quien publicó el cuadro clínico del edema de brazo después de la mastectomía, esto se debió a que comenzaba a efectuarse el vaciamiento axilar en la cirugía para el cáncer de mama.

Esta primera descripción de la patología subsiguiente al tratamiento quirúrgico, fue seguida por una gran profusión de trabajos que involucraron todos los aspectos posibles de la misma. Entre ellos se pueden observar los referentes a la sintomatología, fisiopatogenia, metodología de estudio, clasificaciones, aspectos epidemiológicos y bioestadísticos, tratamientos médicos y quirúrgicos, y evaluaciones de pronóstico.

En 1938, Veal realizó una venografía en el brazo de una paciente con linfedema posmastectomía y atribuyó el edema a la obstrucción de la

vena axilar. Esta creencia no pudo confirmarse, y en 1955, Kinmonth y col. publicaron evidencia concluyente de obstrucción linfática, sin compromiso de la vena axilar, para demostrar que éste era el verdadero mecanismo del linfedema posmastectomía. La obstrucción de la vena axilar ha sido documentada con linfedema posmastectomía sólo en alrededor del 20% de los casos.⁵

HISTORIA DEL DIAGNÓSTICO EN LINFOLOGÍA

Luego de tener un acabado conocimiento macroscópico cadavérico, surgió la necesidad de poder visualizar el sistema en el ser vivo; comenzando la etapa que culminaría en el descubrimiento de la linfografía contrastada.

Se debe mencionar a Gerota como el primer precursor del estudio mencionado, ya que haciendo uso de colorantes por inyección directa, lograba con el auxilio de finas agujas de vidrio, introducir en la red linfática periférica, una solución de azul de Prusia disuelto en terpentina y éter para posteriormente diseccionar la pieza anatómica.⁸

Berthels en 1909 publicó sus estudios sobre el sistema linfático con inyecciones de mercurio metálico.

Carvalho junto a Funaoka de Japón (1930), inyectó cadáveres y animales vivos "Thorotrast", práctica que no se extendió al uso humano por los efectos tóxicos del mismo.

Se intentaron luego distintas sustancias con el fin de encontrar un medio de contraste absorbible. Nace en 1910 inyectó tinta china; Menville en 1931 intentó con dióxido de torio, el cual se abandonó por su toxicidad. Calme en 1947 usó estearato de etilo en solución glucosada. Hudack en 1932 introdujo azul patente y Keith-Merril con azul de Evans en 1955. El experimento de Hudack constituyó un hito importante en lo que sería el nacimiento de la linfografía

contrastada.⁸

En 1952 Kinmonth y Taylor descubrieron la técnica que lleva su nombre. Basados en la técnica de Hudack inyectaron *paten blue violet*, un colorante vital, que es absorbido con avidez por el tejido linfático, diseccionaron luego el canalículo e inyectaron una sustancia radioopaca soluble en agua (*diodone* al 70%). Esto permitió la demostración radiográfica de los canales linfáticos y ganglios. Más tarde, Kalihora en 1959 y Wallace en 1961, inyectaron sustancias liposolubles como el "lipiodol ultrafluido" mejorando las imágenes obtenidas. En este tiempo se le comenzó a criticar la metodología cruenta del estudio. Hahn en 1946 comprobó que los radioisótopos que eran inyectados en el intestino delgado eran drenados por ganglios regionales, y luego descubrió que los coloides mezclados con sustancias radioactivas producían energía que era captada y transformada en imágenes. Nace así la linfografía radioisotópica, método importante en la enfermedad linfedematosa.

Otros métodos de visualización directa fueron la microlinfografía fluoresceínica propuesto por A. Bollinger y la linfografía indirecta con Iotasul llevado a cabo por H. Partsch.⁸

La especialidad fue creciendo a partir del conocimiento del estudio macroscópico anatómico primero y luego de la imagenología.

HISTORIA DE LA FISIOPATOLOGÍA

Muchos fueron los autores que aportaron su conocimiento al estudio de la fisiopatología del sistema linfático. Vieussens en 1705, Boerhaave en 1738 y Hunter en 1784, establecieron la teoría de los *vasa serosa*, afirmando que la linfa circulaba directamente a los vasos sanguíneos a través de finos túbulos.⁸

Virchow, en 1858 modificó esta teoría, describiendo la presencia de conexiones entre los

canalículos. Von Recklinghausen en 1862 sugirió la entrada de linfa por finos poros en la pared de los linfáticos; sugerencia expandida por Allen de EE.UU. en 1935. Finalmente Casley-Smith de Australia en 1960 verificó por microscopia electrónica lo mencionado anteriormente. En 1895 Ranvier y Wilhelmnitiz en 1900, insinuaron el posible origen venoso de los capilares linfáticos. Sabin en 1902 fundamentó experimentalmente la teoría del origen venoso. Satarling en 1894 estableció el mecanismo del intercambio de agua y cristaloides a través del endotelio, actuando éste como una membrana semipermeable que impedía el paso de las proteínas.

Según la teoría de Starling la ultrafiltración se producía por la presión sanguínea capilar y la reabsorción era debida a la presión oncótica de las proteínas, teoría avalada también por Drinker en 1931. Hasta los años 1960, los fisiólogos pensaban que el movimiento de fluidos en las terminaciones ciegas de los linfáticos ocurría automáticamente. Guyton y colaboradores publicaron en 1971 que este pasaje era un proceso mecánico activo, los terminales linfáticos actuaban como una bomba aspirante.

En 1980, Casley-Smith propuso la hipótesis de que el movimiento de los fluidos era causado por una combinación de filtración y ósmosis, interviniendo las *open junction*. Földi en 1972 describió su teoría sobre la función de transporte linfático y definió al linfedema como una insuficiencia mecánica del sistema vascular linfático.⁸

No está todo aclarado en la enfermedad linfática pero linfólogos y fisiólogos con modernos procedimientos tratan de hallar la verdad.

HISTORIA DEL TRATAMIENTO

Numerosos avatares se sucedieron en la historia del tratamiento del linfedema. Desde épocas primitivas el linfedema tuvo defensores de la metodología conservadora (tratamiento médico)

y de la cruenta (tratamiento quirúrgico). El antagonismo entre terapia médica o quirúrgica es tan antiguo como la misma enfermedad. Galeno e Hipócrates, basados en los conocimientos de botánica de la época, administraban pócimas con resultado favorable, tal vez por su efecto diurético. Pedacio Discorides Anarzarbeo en el libro "De la materia medicinas y de los venenos mortíferos" mencionó gran número de plantas medicinales para el tratamiento de los edemas y de las cuales un número importante de ellas se pueden registrar en las farmacopeas actuales.

Jorge de la Faye estableció en 1789 la diferencia entre los edemas primarios y secundarios y refería tratamientos con "agua de cal animada con un poco de aguardiente" en la fase temprana, dejando para las más avanzadas, la "sal de amoníaco disuelto en vino aromático" o "lejía de cenizas de sarmiento", como así también "catalplasmas con hojas de saúco, hiezgo o persicaria".⁸

Autores chinos recomendaban tratamientos con saunas. El hito más importante dentro del tratamiento médico lo dio A. Winiwarter, cirujano alemán, que en 1892 publicó "Die Elephantiasis" en Deutsche Chirurgie, dando primordial énfasis a las técnicas de masaje, base esencial de la actual terapia compleja descongestiva.

Vodder en Suecia, desconociendo los trabajos del alemán Winiwarter publicó en 1936 "Le Drainage lymphatique", estableciendo la práctica del drenaje linfático como uno de los mejores métodos de tratamiento médico. Michael Földi desde la década del 80, lidera el campo del tratamiento conservador con su "Compleja terapia descongestiva" y también a Casley-Smith liderando el tratamiento farmacológico con benzopirinas.⁹

Ya Avicena recomendó largas incisiones de piel con un cuchillo al rojo vivo, cubriendo luego con miel las heridas en la "hinchazón de los

miembros". Tal vez deba tomarse esto como el primer intento de tratamiento quirúrgico. Carnochan (1857), ligaba la arteria femoral y Morton en 1878 amputaba el nervio ciático mayor para "curar" el linfedema, desconociendo ambos los conceptos fisiopatológicos de la enfermedad.⁸

SISTEMA LINFÁTICO

EMBRIOLOGÍA

El sistema linfático se desarrolla durante la fase embrionaria como parte del sistema vascular. El embrión necesita organizar tempranamente el sistema circulatorio sanguíneo, como requerimiento de un gran consumo de energía, siendo indispensable la irrigación de todos los distintos sectores del mismo. En cambio, el sistema linfático no es tan necesario tempranamente en sus funciones depuradoras y defensivas, ya que toda posible agresión infecciosa o tóxica le llega al feto por vía hemática y no linfática y su defensa proviene de la materna y no de su propia elaboración.⁵

Es así como a la tercera semana comienza su desarrollo el corazón, estableciendo una activa circulación sanguínea que oxigena los más remotos sitios del embrión. En los animales superiores, el sistema circulatorio es progresivamente más complejo; de tubos de mayor diámetro se van ramificando cada vez más pequeños, para luego volver a converger en tubos cada vez mayores, estableciéndose un circuito cerrado. Este sistema funciona bajo presión relativamente alta, y los capilares no pueden mantener el contenido y dejan filtrar el líquido en el intersticio tisular, donde se desarrolló una red de vasos paralelos que sirven en parte para reabsorber y restituir el líquido del sistema circulatorio, constituyendo el sistema linfático una verdadera válvula compensadora de los líquidos intersticiales.

Se cree que el sistema linfático de los mamíferos evoluciona a partir de la fusión de surcos

de las capas de mesodermo perivenosos. Los capilares linfáticos forman una red más extensa que la de los capilares sanguíneos. En algunos tejidos, como la piel, el tracto gastrointestinal y el pulmón, los linfáticos pueden ser bastante extensos. Otros órganos, como la médula ósea, el cerebro y el músculo no contienen linfáticos. En la mama, pueden penetrar la fascia del pectoral cuando corren hacia la axila. Los capilares linfáticos empiezan como sáculos cerrados en la mayoría de los tejidos blandos, se combinan y se convierten finalmente en gruesos conductos colectores. Esta red linfática tiene una serie de estaciones de filtrado y depuración, que son los ganglios linfáticos.¹²

En el feto, los ganglios linfáticos se forman después del desarrollo de diferentes plexos, en el tercer mes de vida intrauterina. El tejido mesenquimatoso que hace la matriz a esos sáculos y canales prolifera y hace la malla de las primeras células linfoides, posiblemente diferenciadas de células mesenquimáticas. Focos de linfocitos comienzan a acumularse dentro de una red de capilares linfáticos y finalmente forman los ganglios linfáticos. El origen es común para la corteza y la médula, que no están bien diferenciadas hasta después del nacimiento. El linfático aferente entra desde el exterior del ganglio en el seno marginal. Esta estructura rodea el ganglio y posee un retículo delicado que atrapa el material particulado, incluidas células metastásicas. Así, el seno marginal es el primer sitio en que se encuentran metástasis. El vaso linfático eferente sale por el hilio de los ganglios.

HISTOLOGÍA

El sistema linfático está compuesto por los vasos linfáticos y los ganglios linfáticos.

Los vasos linfáticos se pueden dividir en capilares y vasos mayores. Los primeros recogen líquido hístico, el que tan pronto penetra en ellos recibe el nombre de linfa. Esos capilares se unen

formando vasos de mayor tamaño, hasta que por fin, los mayores desaguan en venas. Así, el sistema linfático difiere del sanguíneo en que no es un sistema vascular cerrado en forma de anillo.

Capilares linfáticos

Son estructuras tubulares de paredes delgadas, de un calibre ligeramente mayor al de los capilares sanguíneos. A diferencia de éstos, que por lo común tienen una forma cilíndrica regular, los capilares linfáticos tienen una forma irregular, y están estrellados en unas partes y distendidos en otras. Se ramifican múltiples veces, se anastomosan libremente, y es frecuente que las dilataciones aparezcan donde se unen varios capilares. Las redes linfáticas suelen hallarse situadas junto a redes de capilares sanguíneos, pero esas redes son siempre independientes entre sí. Por regla general, las redes linfáticas se hallan más alejadas de la superficie, de la piel o las mucosas que las redes de capilares sanguíneos.

Los capilares linfáticos se diferencian de los sanguíneos, además, por terminar en un fondo de saco ciego, de extremos redondeados o dilatados. Donde mejor se aprecia esto es en la mucosa del intestino delgado; en ella la red de capilares linfáticos o un vaso único de extremo ciego, el quilífero central, se extiende por el corion hasta el vértice de la vellosidad intestinal. Los capilares linfáticos forman redes dilatadas de considerable tamaño alrededor de los folículos linfáticos del intestino, sean solitarias o agrupadas, así como en la glándula mamaria y en tiroides.

La pared de los capilares está formada por una única capa de células endoteliales planas sin interrupciones; éstas son algo más grandes y delgadas que las de los capilares sanguíneos. A diferencia de los vasos sanguíneos carecen de membrana basal o está poco desarrollada. Esto facilita el movimiento intracelular de proteínas y lípidos plasmáticos. En los cortes histológicos de capilares linfáticos aplastados sólo se pueden ver

los núcleos de los fibroblastos vecinos. Los capilares linfáticos carecen de válvulas.

Vasos linfáticos mayores

La linfa pasa de las redes de capilares a los vasos linfáticos mayores, de paredes más gruesas que poseen válvulas. En estos vasos el endotelio está cubierto por haces de fibras elásticas lisas longitudinales y una capa externa de tejido conectivo. En los vasos linfáticos de más de 0,2 mm de diámetro, la pared es más gruesa y presenta tres capas que corresponden a las de las arterias y venas: íntima, media y adventicia. El límite entre éstas es, por lo general, poco neto. La túnica íntima está formada por el endotelio y una capa de fibras elásticas longitudinales entrelazadas. La túnica media posee varias capas de fibras musculares lisas, la mayoría circulares y algunas tangenciales con algunas fibras elásticas. Esta capa de músculo liso ayuda en el transporte de líquido. La adventicia es la más gruesa y está compuesta por fibras elásticas, colágenas y haces musculares lisos. Las fibras elásticas de la adventicia se continúan en el tejido conectivo vecino. Estos vasos más grandes se unen y se disponen paralelos a las venas hasta los ganglios linfáticos.

Válvulas

En los vasos linfáticos, las válvulas se presentan siempre en pares, situadas en lados opuestos del vaso, con el borde libre en la dirección del flujo de la linfa. Con frecuencia las válvulas son incapaces de resistir la presión de una inyección retrógrada, Como en las venas, las válvulas de los linfáticos son repliegues de la íntima y están formadas por una delgada capa de tejido conectivo recubierta en ambos lados por un endotelio que se continúa con el del resto del vaso. Si bien no todos los linfáticos poseen válvulas, en los que existen, están por lo común mucho más próximas entre sí que en las venas, cada 2 ó 3 mm. Proximalmente a cada par de válvulas, el vaso linfático se halla más o menos expandido y en

esos lugares la pared tiene en su media varias capas prominentes de músculo liso. Se cree que en algunas especies animales, las contracciones de esos músculos podrían contribuir a impulsar la linfa a lo largo del vaso.¹¹

Vasos sanguíneos de los linfáticos

Los vasos linfáticos estrechos, de paredes delgadas, suelen estar acompañados por una arteria pequeña y una vena que corren paralelamente a ellos, y desde la arteriola parten capilares que rodean los vasos linfáticos o forman mallas regulares sobre su exterior.

Nervios de los linfáticos

Tanto el conducto torácico como los vasos linfáticos de menor calibre tienen numerosos nervios, algunas de cuyas fibras presentan terminaciones sensitivas tanto en la adventicia como en la túnica media. Las demás fibras son nervios motores para los músculos lisos, como en los vasos sanguíneos. Las investigaciones realizadas demuestran que la luz de los linfáticos no comunica directamente con los espacios intersticiales de los tejidos; los llamados estomas, que se observan en la impregnación argéntica, son artificios, por esta razón, dado que los linfáticos constituyen un sistema cerrado de tubos tapizados de endotelio, es forzoso que los linfáticos históricos deban atravesar el citoplasma del endotelio linfático o pasar a través de estrechas hendiduras intercelulares para llegar a la luz de estos vasos. Se han comprobado que en la inflamación, la permeabilidad de los linfáticos locales para ciertos colorantes es mayor.²

FISIOLOGÍA

Los linfáticos constituyen un sistema capaz de regular el estado de plenitud hídrica y son un veloz medio de absorción de proteínas y coloides. La función básica del sistema linfático es hacer circular proteínas intersticiales y lípidos nue-

vamente hacia el sistema vascular, a través de los capilares linfáticos. Continuamente una cierta cantidad de proteínas plasmáticas no pueden ser reabsorbidas a través de los capilares sanguíneos retornando a la circulación únicamente por los capilares linfáticos. El 50% al 100% de las proteínas plasmáticas circulantes, aproximadamente 20 litros de líquido, abandonan el torrente sanguíneo cada día a través de la pared de los capilares.¹² La ley de Starling caracteriza los movimientos de los fluidos teniendo en cuenta la presión hidrostática, la oncótica y la permeabilidad de la pared del vaso. Según la misma, la filtración líquida capilar es favorecida por la presión hidrostática capilar y la presión osmótica coloidal del líquido intersticial, e impedida por la presión hidrostática intersticial y por la presión osmótica de las proteínas del plasma. En condiciones normales, la pared del capilar es permeable al agua y los electrolitos, por lo que la filtración excede la resorción, lo que da como resultado un flujo neto de líquido desde los capilares a los espacios intersticiales. Este líquido es eliminado por los linfáticos. La pared capilar controla y regula su permeabilidad mediante tres tipos de estructuras: poros o uniones entre las células endoteliales, vesículas en el citoplasma y fenestras, que son agujeros a través del endotelio.¹³

El líquido intersticial desempeña distintas funciones, en especial la nutrición de los tejidos. El 90% del líquido es reciclado en la periferia hasta la circulación sanguínea a través de capilares venosos. El 10% está representado por proteínas plasmática de peso molecular muy elevado con agua asociada osmóticamente. Las últimas son demasiado grandes para atravesar fácilmente las paredes capilares venosas. Su eliminación del medio interior se logra de dos formas. Algunas son destruidas por macrófagos derivados de monocitos, "células basureras", hasta que los fragmentos son lo suficientemente pequeños para volver a entrar a los capilares. Este tipo de depuración tisular se denomina dominio extralinfático de las proteínas plasmáticas. El resto es

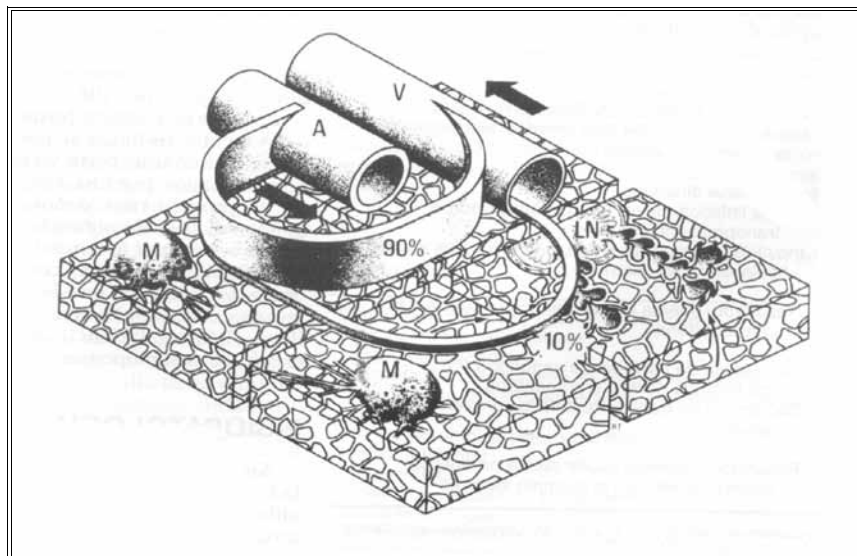


Figura 3. Balance de la circulación intravascular y extravascular (flechas grandes) entre el lecho capilar arterial (A) y el lecho capilar venoso (V), los intersticios y el sistema de monocitos (M).

LN: ganglio linfático.

Clodius L. Linfedema. En: McCarthy (ed.). Cirugía plástica. Tronco y extremidades inferiores (1ª ed.). Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 1994; p.417.

eliminado de los intersticios por los linfáticos (Figura 3).¹² El pasaje de proteínas plasmáticas al espacio intersticial puede hallarse acelerada si la pared capilar está alterada por alguna noxa, variación de pH, etc., por consiguiente, el flujo linfático y su concentración en proteínas aumenta.

La carga linfática llega a través de una red tridimensional de canales de tamaños variados denominados prelinfáticos, formados por espacios entre la sustancia intercelular similar a un gel, las fibras y las células. A través de un mecanismo de válvula una porción de las proteínas con agua asociada osmóticamente, no destruidas por los macrófagos, entra a los linfáticos para convertirse en linfa. Las fuerzas que actúan son similares a las que tienen los capilares sanguíneos: diferencias entre presión hidrostática tisular y presión hidrostática intralinfática; y diferencias entre presión coloidosmótica dentro y fuera de los linfáticos iniciales. Habitualmente la

presión en los vasos linfáticos es negativa o de 0 mm de H₂O. Los capilares linfáticos son vasos intradérmicos que drenan dentro de vasos linfáticos, valvulados, unidireccionales, localizados en la unión entre la dermis y el tejido subcutáneo. Estos últimos a su vez drenan el linfático aferente. La linfa es propulsada por el movimiento muscular y la contracción de los linfangiomas, que son segmentos de linfáticos bordeados por una válvula distal y otra proximal. Los marcapasos sensibles al estiramiento situados en cada linfangión hacen que el flujo de linfa aumente de modo automático.¹²

El líquido linfático seguidamente es filtrado por los ganglios regionales y por último drena en los vasos más grandes del sistema venoso, principalmente en el conducto torácico. El linfático es un sistema de drenaje regional diferente del sistema circulatorio sanguíneo. Sin embargo, algunos vasos linfáticos comunican diferentes re-

giones, lo que permite el buen resultado de tratamientos físicos complejos en el tratamiento del linfedema.⁵

ANATOMÍA

El drenaje linfático del miembro superior está asegurado por vasos y ganglios linfáticos divididos por la aponeurosis superficial en dos sistemas topográficamente individualizables, uno superficial y otro profundo, o bien, epiaponeurótico y subaponeurótico.¹²

En los ganglios linfáticos axilares se resume la circulación linfática del miembro superior y a ellos llegan linfáticos de la glándula mamaria y de la pared externa del tórax.

Red linfática superficial del miembro superior

VASOS LINFÁTICOS SUPERFICIALES

Recogen la linfa de los planos superficiales (piel y tejido subcutáneo) y la conducen hacia los centros ganglionares de la axila y de la región supraclavicular. Se los puede ubicar como satélites de las venas superficiales del miembro superior. A nivel de la mano y los dedos forman una red muy densa palmar. La mayoría de ellos alcanza la cara dorsal de la mano y drenan a la cara dorsal del antebrazo. La minoría que permanecen palmares llegan a la cara anterior del antebrazo.¹⁴

Para la cara anterior del antebrazo se reconocen, según Caplan, dos pedículos:

- Anterior-interno o cubital anterior.
- Anterior-externo o radial anterior.

Para la cara posterior del antebrazo se los dividen también en dos pedículos:

- Posterior-interno o cubital posterior.
- Posterior-externo o radial posterior.

En el brazo se encuentran dos cadenas de suma importancia. La cadena de la vena basilíca y la cadena de la vena cefálica.

La cadena basilíca constituye la vía más importante del sistema superficial del miembro superior, no siendo infrecuente la presencia de 1 a 5 ganglios. Esta cadena recoge el drenaje linfático de:

- La mano.
- La región superficial cutánea de la cara anterior y posterior-interna del antebrazo.
- Los ganglios cubitales superficiales, cuando existen.

La cadena cefálica, le sigue a la anterior en orden de importancia, se puede constatar a lo largo de la vena de la cual toma su nombre.

Aproximadamente en el 10% de los individuos algunos colectores del haz radial pasan por alto la axila y, siguiendo la vena cefálica drenan directamente en un ganglio linfático supraclavicular o infraclavicular.¹³

Además de las vías expuestas, se ha observado la presencia de una cadena o vía linfática que no circula en dirección de la axila o de la región supraclavicular. Dicha vía, drena la región posterior del brazo y antebrazo y desemboca en la región superior y posterior del tórax. Es inconstante su presencia y no reviste el valor de las vías descritas con anterioridad. Sin embargo, cuando estas últimas se encuentran seccionadas en el vaciamiento axilar oncológico, se transforma en un excelente sistema vicariante.

GANGLIOS LINFÁTICOS SUPERFICIALES

Dos estaciones ganglionares solamente pueden interrumpir el trayecto de los vasos superficiales:

- Ganglio supraepitrocLEAR situado a 3 ó 4 cm

por arriba de la epitróclea, bajo la piel, en contacto con la vena basílica y el nervio braquial cutáneo interno.

- Ganglios de Aubry o deltopectorales que ocupan la parte superior del surco deltopectoral, cerca de la clavícula, en contacto con la vena cefálica. Son drenados hacia la axila, por colectores que perforan la fascia clavipectoral.

Los ganglios superficiales posteriores del hombro son inconstantes.¹⁴

Red linfática profunda

VASOS LINFÁTICOS PROFUNDOS

Drenan la linfa de los músculos, de los nervios, de los huesos y del periostio. Acompañan a los paquetes vasculonerviosos del miembro superior.

En la mano se distinguen los vasos intermetacarpianos (interóseos) y los arcos palmares.

En el antebrazo se diferencian tres vías:

- Externa o radial.
- Interna o cubital.
- Media o interósea anterior.

A nivel del brazo se pueden observar la cadena y vía linfática profunda en la región que circunda a la vena humeral. Esta vía se forma por el drenaje de:

- Las tres vías mencionadas con anterioridad.
- La vía interósea posterior.

Aunque ricamente anastomosados entre sí, los vasos de esta red son mucho menos numerosos que los de la red superficial. Todo los vasos linfáticos profundos llegan a la raíz del miembro y el conjunto nodal a la fosa axilar.

GANGLIOS LINFÁTICOS PROFUNDOS

Ganglios periféricos

Existe cierto número pequeño de nodos situados en el trayecto de los vasos profundos, tales como el ganglio de la fosa cubital (pliegue del codo), el nodo bicipital lateral o el nodo humeral.

Ganglios axilares

Son tan importantes por su número como por el territorio que drenan (región mamaria en particular). Se encuentran, hundidos en tejido célula-adiposo del hueco axilar, unos 30 ganglios. Se los divide en cinco grupos según su situación:

- Grupo lateral (humeral): Consiste en 4 ó 6 ganglios linfáticos que se localizan por detrás o por debajo de la vena axilar. Recibe casi la totalidad de los vasos linfáticos del miembro superior. Los eferentes de este grupo van a los nodos linfáticos centrales, o directamente a los supraclaviculares. La excepción está dada por la linfa que drena en los ganglios deltopectorales, un grupo ganglionar linfático que a veces se denomina infraclavicular, se consideran fuera del grupo linfático axilar y drena en el grupo ganglionar linfático subclavicular o apical.
- Grupo subescapular (escapular inferior): Consiste en 6 a 7 ganglios linfáticos que se localizan a lo largo de la pared posterior de la axila en el borde lateral de la escápula en asociación con los vasos subescapulares. Estos ganglios linfáticos reciben linfa principalmente de la cara inferior y posterior del cuello, de la cara posterior del tronco hasta por debajo del nivel de la cresta ilíaca y de la cara posterior de la región del hombro. La linfa proveniente de los ganglios escapulares se dirige a los ganglios linfático centrales y subclaviculares.

- Grupo mamario externo (anterior, pectoral o torácico): Consiste en 4 ó 5 ganglios linfáticos situados a lo largo del borde inferior del músculo pectoral menor en asociación con los vasos torácicos laterales. Reciben la mayor parte de la linfa que drena desde las mamas, de la pared torácica, y de parte superior de la pared abdominal. La linfa drena principalmente a los ganglios linfáticos centrales pero puede pasar directamente a los ganglios subclaviculares.
- Grupo subclavicular (apical para los anatomistas): Consiste en 6 a 12 ganglios localizados en parte por detrás del borde superior del músculo pectoral menor y en parte por arriba de dicho borde. Se extiende desde el vértice de la axila, a lo largo del lado medial de la vena axilar, pueden recibir linfa directamente o indirectamente de todos los otros grupos de ganglios axilares. Los vasos del linfáticos eferentes de este grupo se unen para formar el tronco subclavio, con recorrido muy variable. Este tronco puede desembocar en la vena yugular interna, en la vena subclavia o en el confluente yúgulo-subclavio. Del lado derecho puede desembocar en el conducto linfático derecho y en el lado izquierdo puede hacerlo en el conducto torácico. Los vasos eferentes pueden también dirigirse hacia los ganglios cervicales profundos.
- Grupo interpectoral o de Rotter: Habitualmente no ha sido tenido en cuenta por los anatomistas, sí por los cirujanos. Consiste en 1 a 4 ganglios localizados entre los músculos pectorales en asociación con las ramas pectorales de los vasos tóraco-acromiales, drenan en los ganglios linfáticos centrales y subclaviculares.¹⁴

Ganglios linfáticos supraescapulares

Situados en la fosa supraespinosa, drenan la linfa de los músculos vecinos y son drenados por los nodos supraclaviculares posteriores (grupo del trapecio).

Los sistemas superficiales y profundos no sólo se relacionan entre sí a nivel de sus desembocaduras terminales, sino que lo hacen a través de múltiples anastomosis. Al contrario de las venas, los perforantes son menos y las válvulas dirigen el flujo desde el sistema profundo hasta el superficial. No obstante, los perforantes no funcionan en condiciones normales.

Esta anastomosis, de acuerdo a la región en que se encuentran se dividen de la siguiente manera:

- A nivel del brazo.
- A nivel del codo.
- A nivel del antebrazo.

Las primeras se observan en el tercio inferior del brazo y su presencia se constata entre la vía que acompaña a la vena basílica y la vía que acompaña a la vena humeral. Las del codo se pueden ver en el pliegue del mismo, atravesando la aponeurosis superficial por su cara anterior. Con relación a las anastomosis del antebrazo, su presencia es más frecuente entre los vasos radiales.

El estudio anatómico es necesario para comprender por qué no siempre tras el vaciamiento ganglionar de la axila, se produce el linfedema braquial.

Los cirujanos definen los ganglios linfáticos también respecto de su relación con el músculo pectoral menor. Los ganglios linfáticos localizados por fuera o por debajo del borde inferior del pectoral menor se conocen con la denominación de nivel I e incluyen los grupos ganglionares mamario externo, de la vena axilar y escapular. Los ganglios linfáticos localizados en la profundidad o detrás del músculo pectoral menor constituyen el denominado nivel II que incluye el grupo ganglionar central y posiblemente algunos ganglios del grupo subclavicular. Los ganglios localizados por dentro o por arriba del borde superior del

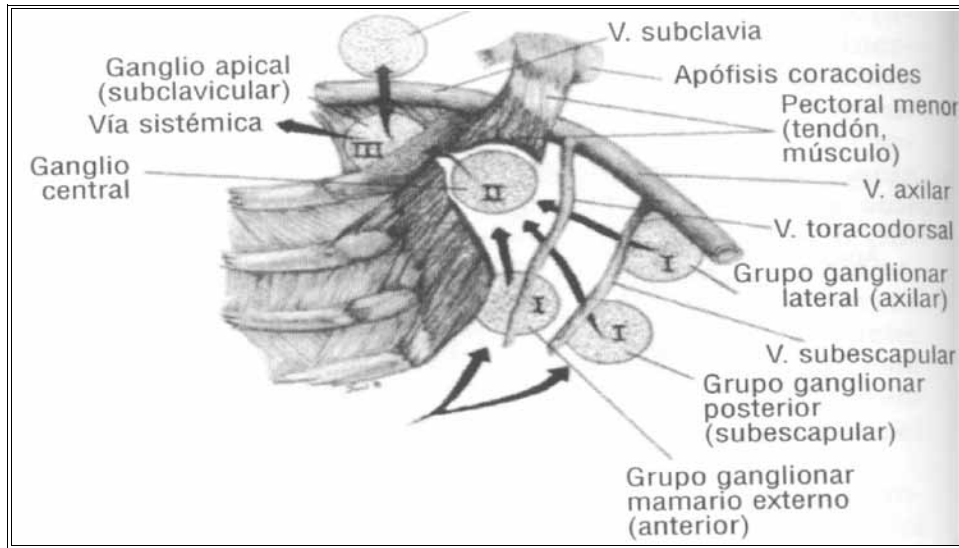


Figura 4. Dibujo esquemático que muestra los principales grupos de ganglios linfáticos asociados con el drenaje linfático de la glándula mamaria.

Romrell L, Bland K. Anatomía y fisiología de la mama normal y durante la lactancia. En: Bland K, Copeland III E (eds.). La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas, tomo I (2ª ed.). Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2000; p.32.

pectoral menor conforman el nivel III que incluye el grupo ganglionar subclavicular (Figura 4).¹⁵

El término prepectoral identifica un ganglio linfático único que sólo rara vez se halla en el tejido subcutáneo asociado a la glándula mamaria y/o en la mama propiamente dicha en el sector súpero-externo.¹⁵

INCIDENCIA

Dada la utilización de un criterio muy variado para definir y valorar el linfedema secundario al tratamiento del cáncer de mama, no sorprende observar un amplio rango en la incidencia reportada por diferentes estudios. Las cifras de incidencia varían desde el 6% al 70% entre las pacientes con cáncer de mama.¹

Petrek y Heelan reportaron la incidencia de linfedema luego del tratamiento del cáncer de mama en una revisión computarizada de la lite-

ratura mundial a partir de estudios reportados desde 1970. De éstos, se analizaron los siete de mayor relevancia, los cuales fueron realizados a partir de 1990 e involucraron a cinco países (Tabla I).

Estos estudios (Fernández, y col., Schunemann, Lin, Ivens, Werner, Ball y Paci) fueron todos retrospectivos, diferentes en poblaciones, usaron diferentes criterios para la medición del linfedema y tuvieron una variación en los grados de seguimiento.

La incidencia reportada varió entre un 6% y 30%. Desafortunadamente, el tipo de cáncer de mama no pudo ser incluido porque sólo unos pocos investigadores reportaron esta variable importante.

El reporte de Ball tuvo la más baja incidencia de linfedema, y también el período más corto de seguimiento. Las pacientes del trabajo fueron

Tabla I

INFORMACIÓN PUBLICADA SOBRE INCIDENCIA DE LINFEDEMA DESDE 1990							
Año	Primer autor Publicación	País	Tipo de medida	Definición	Incidencia	Seguimiento	Número de pac. Origen Período tratam.
1991	Werner <i>Radiology</i>	EE.UU.	Circunferencia	2,5 cm	19,5%	37 meses *	282 Seguim. clínico 1980-1989
1992	Ball <i>Ann R Coll Surg Engl</i>	Inglaterra	Circunferencia	> 3 cm	6,0%	> 12 meses	50 1 cirugía 1982-1990
			Informe de la paciente	NI	16,0%		
1992	Ivens <i>Br J Cancer</i>	Inglaterra	Volumen	> 200 ml	10,0%	2 años *	106 Seguim. clínico 1986-1990
1993	Lin <i>J Clin Oncol</i>	EE.UU.	Circunferencia	a) < 3 cm b) 3 a 4 cm c) > 4 cm	16,0% 6,0% 2,0%	2 años *	283 4 cirugías 1988-1990
1996	Fernández <i>Bull Cancer</i>	Francia	Circunferencia	a) > 3 a < 10 cm b) 10 cm	14,3% 2,6%	14 meses *	683 Seguim. clínico 1994
1996	Paci <i>Tumori</i>	Italia	Circunferencia	a) 4 cm b) < 4 a < 8 cm c) 8 cm	8,7% 13,7% 7,9%	5 años *	238 Registro de tumor 1985-1986
1997	Schunemann <i>Dtsch Med Wochensch</i>	Alemania	Circunferencia	2 cm	24,0%	11 años †	5.868 Seguim. clínico 1972-1995

* Mediana de seguimiento. † Total. NI: No informado.
Copyright 1998 American Cancer Society. Reimpreso con permiso de *Cancer* 1998; 83:2778.

operadas todas por el mismo cirujano, quien fue uno de los autores.¹

FACTORES ETIOLÓGICOS

CIRUGÍA

La cirugía que incluye la remoción extensa de los ganglios linfáticos ha sido parte integral del tratamiento del cáncer de mama desde fines del siglo pasado. En la mastectomía radical estándar, virtualmente todos los linfáticos eran removidos, con los músculos adyacentes a la pa-

red torácica, la mama y la piel, así que eran requeridos injertos de piel para cerrar el defecto. Las operaciones de mama han sido progresivamente más modestas, y la mayoría de los estudios en los pasados 20 años han reportado que la incidencia y el grado del linfedema resultante se correlaciona con la extensión de la disección quirúrgica. En tanto más ganglios son escindidos, como un muestreo o en una disección axilar estándar, la incidencia del linfedema se incrementa aproximadamente en forma lineal.¹⁷

Duff M. y col., evaluaron en 100 pacientes

con vaciamiento axilar que incluía el nivel III durante el tratamiento de cáncer de mama. Se evaluó el volumen del brazo optoelectrónicamente y con un goniómetro se midió el movimiento del hombro. Diez pacientes desarrollaron al año un edema significativo. El edema fue leve en 8 pacientes y moderado en 2 pacientes. En la primera semana luego de la operación los movimientos del brazo estaban reducidos pero volvía a la normalidad a los 6 meses.²³

Actualmente, un nivel I-II de disección axilar es en general de rutina y en raros casos, si los ganglios linfáticos son positivos, la disección puede alcanzar el nivel III. Los cirujanos advertidos del riesgo de linfedema, intentan preservar el tejido medial, lateral y superior a la vena axilar, porque este tejido puede contener importantes troncos linfáticos, prefiriendo disecar el tejido debajo de la vena.¹

RADIOTERAPIA

En todos los estudios que se ha evaluado la relación entre linfedema y la extensión de la disección quirúrgica, el agregado de radioterapia a la cirugía ha probado ser una fuerte predicción de linfedema.¹

Se realizó un estudio en Florencia, Italia, en el cual Herd-Smith y col. analizaron 203 pacientes que desarrollaron linfedema secundario (incidencia 15,9%) al tratamiento del cáncer de mama. El riesgo de desarrollo de linfedema tardío estuvo significativamente relacionado a los tumores pT2 y a la radioterapia posoperatoria. Un análisis multivariado identificó a la radioterapia posoperatoria y al número de ganglios removidos como variables independientes de predicción de linfedema.

En un estudio *randomizado* realizado en Columbia, Inglaterra, se comparó la quimioterapia sola con quimioterapia más radioterapia regional en mujeres con ganglios positivos para cáncer,

luego de una mastectomía radical modificada. La cifra reportada de linfedema fue de 9,1% entre las pacientes irradiadas y 3,2% en las pacientes que habían recibido quimioterapia sola.²⁴

Fueron revisadas las técnicas de irradiación de la mama diseñadas específicamente para evitar la axila operada y la fisiopatología de la irradiación relacionada al linfedema.¹⁹

La radioterapia debería ser planificada sólo luego de la evaluación de los hallazgos mamográficos, patológicos y la cirugía desarrollada en cada paciente en particular. La combinación óptima de la cirugía y la radioterapia está determinada por la extensión, la naturaleza, y la localización del tumor, el tamaño de la mama y todo lo concerniente acerca de evitar la recurrencia y preservación del aspecto cosmético. Se requiere integración entre el cirujano, el oncólogo y el radiólogo en el tratamiento.

Aunque hay una falta de consenso general acerca de la conveniencia de irradiar los ganglios linfáticos de la axila, hay un acuerdo en la necesidad de evitar ciertas técnicas de radioterapia para el tratamiento de los ganglios linfáticos regionales.

La irradiación axilar es usualmente innecesaria siguiente a una completa disección axilar (nivel I a III). La irradiación de la fosa supraclavicular y la región apical contigua puede considerarse si el número de ganglios linfáticos afectados es extenso (por ejemplo, mayor o igual a cuatro). El beneficio de la irradiación en las pacientes con 1 a 3 ganglios afectados es desconocido.²⁰

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA

La biopsia del ganglio centinela debería de crecer el riesgo de linfedema.²¹ Si sólo 1 ó 2 ganglios son cuidadosamente escindidos es probable que no ocurra el linfedema. De cualquier modo, no siempre la operación del ganglio cen-

tinela es tan limitada. El ganglio centinela, de hecho, puede estar localizado muy alto, a nivel de la vena axilar y troncos linfáticos. La disección a este nivel podría teóricamente resultar en linfedema. El riesgo de linfedema no ha sido bien calculado en el seguimiento de pacientes tratadas con la tecnología del ganglio centinela.¹

Schrenk y col., realizaron un estudio sobre la morbilidad asociada a la biopsia del ganglio centinela *versus* el vaciamiento axilar en pacientes con cáncer de mama. Se comparó la morbilidad en el posoperatorio (aumento de la circunferencia del brazo, linfedema subjetivo, dolor, entumecimiento, rigidez y efecto en la movilidad y fuerza) en 35 pacientes con la disección ganglionar nivel I y II y en 35 pacientes tratadas con biopsia del ganglio centinela. El seguimiento fue de 15,4 meses promedio (rango: 4-28 meses) en el grupo ganglio centinela y 17 meses (rango: 4-28 meses) en el grupo convencional. Se concluyó que hubo un aumento significativo de la circunferencia de brazo y antebrazo siguiendo a la disección ganglionar axilar y que la biopsia del ganglio centinela se asoció a una insignificante morbilidad.²²

En otro estudio, Sener y col. identificaron un 3% de los desarrollo de linfedema luego de la biopsia del ganglio centinela *versus* 17,1% de pacientes con biopsia de ganglio centinela más vaciamiento axilar (nivel I-II). Es decir, que el riesgo de desarrollar linfedema luego de la biopsia del ganglio centinela fue mensurable pero significativamente más baja que en la disección axilar. Además, se observó que los tumores localizados en cuadrante súpero-externo se asociaba con mayor riesgo de linfedema.⁶¹

Si se agrega la radioterapia a la biopsia del ganglio centinela, el riesgo de linfedema aumenta. Es importante recordar que en los informes de las series internacionales con radioterapia axilar, sin cirugía en lo absoluto, la incidencia de linfedema fue desde un 2% a un 5%.¹⁷ El linfedema

luego de solamente terapia radiante axilar desarrolla más tarde que luego de la terapia combinada (vaciamiento axilar más radioterapia).¹

Además de estos factores definidos existen otros posibles factores etiológicos que no han sido sistemáticamente evaluados, debido al curso prolongado de esta condición, y a la falta de contacto a largo plazo con el cirujano primario o bien con el radiólogo. Algunas mujeres tratadas hace décadas con mastectomía radical y radioterapia no desarrollaron linfedema. Por el otro lado, hay algunas mujeres tratadas recientemente con modestas tumorectomías, disecciones axilares limitadas, y radioterapia en la mama, que han desarrollado linfedema.

Según Petrek J. y col. se han realizado diversos estudios sobre técnica quirúrgica en donde se describió una incidencia mayor de linfedema relacionado a los desgarros del músculo pectoral menor y dos estudios que correlacionaron linfedema con una mayor formación de fluido posoperatorio.¹

También, Petrek y col., observaron intensivamente a las pacientes tratadas en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nueva York, entre 1976 y 1978, con mastectomía y completo vaciamiento axilar. Se analizaron 15 factores potencialmente de predicción de linfedema. Se reconocieron la infección o la injuria de la extremidad y la ganancia de peso desde la operación como dos factores asociados a linfedema de manera estadísticamente significativa.⁶⁰

También han sido implicados en el desarrollo del linfedema la obesidad, la enfermedad extensa axilar y la recurrencia del cáncer axilar en los ganglios linfáticos.

FISIOPATOLOGÍA

Las pacientes con cáncer de mama desarrollan linfedema por resección quirúrgica de los

vasos linfáticos y ganglios, por fibrosis inducida por la radioterapia alrededor de esas estructuras y por obstrucción de los linfáticos por metástasis tumoral.²⁸

Durante la disección axilar los vasos linfáticos son resecados, pudiendo ocurrir dos eventualidades en la evaluación posoperatoria:

- Ninguna modificación en el volumen braquial.
- Linfedema agudo posoperatorio que generalmente retrograda, aunque puede pasar a un estadio latente, para retomar meses o años más tarde.

En un estudio que involucró 282 pacientes quienes fueron sometidas a cirugía conservadora con vaciamiento axilar, Werner y col. reportaron que el linfedema transitorio ocurrió en 21 (7%) de las mujeres y el edema persistente en un 12%. La media de tiempo para desarrollar el edema persistente fue de 14 meses (rango: 2-92 meses).²⁹

Las pacientes que se hallan libres de edema presentan esta condición a expensas de los siguientes factores:

- Regeneración de los vasos linfáticos axilares.
- Circulación colateral competente (principalmente a través del sistema linfático de la vena cefálica y secundariamente hacia la parrilla costal anterior, pared posterior-lateral del tórax y cuello).
- Número suficiente de anastomosis linfovenosas o apertura de nuevos *shunts*.
- Incremento en la actividad del sistema macrofágico: este mecanismo celular macrofágico tiene por función la ruptura de cadenas proteicas y, además, colabora en la remoción de las proteínas extravasadas a través de la fagocitosis. El objetivo perseguido por la terapia farmacológica es referido a este último punto.⁶

De lo expuesto hasta aquí, se puede deducir que el linfedema se produce por la falla en uno o más de los factores mencionados. Para interpretar el problema del linfedema, es esencial comprender que el linfedema no solamente presenta tumefacción tisular debida a un exceso de líquido con un contenido proteínico anormalmente elevado. También existe una respuesta tisular intensa, una alteración importante del funcionamiento de los intersticios con los prelinfáticos, si hay una falla de la eliminación de las proteínas por el sistema linfático y por proteólisis (monocitos-macrófagos). La capacidad reducida de transporte linfático en el linfedema primario y secundario conduce a "intoxicación tisular" por proteínas plasmáticas, mayores alteraciones de los sistemas de transporte y filtración linfática, cambios en la dirección del flujo linfático y alteraciones del sistema vascular sanguíneo de la parte afectada (Tabla II).¹²

Durante la fase latente del linfedema, una cantidad importante de los linfáticos iniciales, los precolectores y colectores se encuentran dilatados. Las células endoteliales de los linfáticos iniciales muestran edema intracelular con formación de vacuolas, dilatación de las cisternas del retículo endoplasmático y aumento de los microcuerpos osmiofílicos. Las uniones celulares interendoteliales se encuentran muy abiertas a las proteínas y las partículas de carbón aplicadas endolinfáticamente pueden abandonar con facilidad los linfáticos. Se advierte una fagocitosis pronunciada que no puede verse en el edema clínicamente crónico. Se observan cambios similares en los precolectores y colectores linfáticos. Las paredes de estas estructuras se toman edematosas. Se introduce material rico en proteínas entre los elementos celulares y las fibras de colágeno. Las células endoteliales, así como las células de músculo liso, muestran edema intracelular. Durante la fase latente de edema, las células de músculo liso se transforman en células similares a fibroblastos. Se observa pérdida de miofibrillas y vesículas pinocíticas, y un incremento del

Tabla II

INSUFICIENCIA MECÁNICA DEL SISTEMA LINFOVASCULAR Y CONSECUENCIAS
<p>Fase latente del linfedema</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la capacidad de transporte linfático. • Insuficiencia mecánica del transporte linfático. • Incremento de la carga linfática de los linfáticos remanentes. • Incompetencia de los linfáticos remanentes. • Fibrosis de las paredes linfáticas y del tejido perilinfático. <p>Fase clínica del linfedema</p> <ul style="list-style-type: none"> • Función reducida con extensión radial en los tejidos. • Acumulación de proteínas y líquido, reemplazados gradualmente por tejidos fibroescleróticos. • Interrupción de los procesos de remodelación tisular. • Depósito de grasa. <p>Linfedema crónico</p>

retículo endoplasmático granular. Con frecuencia, los vasos linfáticos de los compartimientos epiaponeurótico y subaponeurótico están rodeados por material fibrinoide, que conduce a reacciones inflamatorias adicionales. Leucocitos polinucleados, monocitos, linfocitos y células adventiciales proliferativas migran en las formaciones de material fibrinoide. También se forman muchos capilares linfáticos. Dentro de los capilares se observan trombos de material fibrinoide. Éstos se encuentran organizados por masas de fagocitos y por capilares linfáticos recién formados. La pared del vaso, adyacente a los trombos, por lo general suele ser penetrada por infiltrados inflamatorios.

En el linfedema clínicamente crónico los linfáticos iniciales todavía están dilatados en forma masiva. Existen dos fenómenos adicionales, la membrana basal, generalmente discontinua y poco destacada, se toma grande y continua. Por este mecanismo, se evita que grandes sustancias moleculares como proteínas y partículas de carbono ingresen a los capilares linfáticos. Además, los filamentos de fijación de las células endoteliales aumentan en número. Ya no es posible diferenciar entre colectores y precolectores. Los vasos están masivamente dilatados. Los colectores linfáticos más grandes del espacio subapo-

neurótico muestran paredes de los vasos engrosadas y fibrosadas. Los trombos observados durante la fase latente de edema ahora se tornan organizados y recanalizados. No obstante, a menudo no puede observarse una recanalización adecuada. Los depósitos proteínicos en capas de los vasos linfáticos muestran sólo cambios hialinos. Debido a la ectasia aumentada de las paredes de los vasos, la luz de estos colectores se mantiene permeable, pero por cierto su función está disminuida. Otros autores describen una tercera etapa del linfedema con un endurecimiento cartilaginoso del brazo afectado e hiperqueratosis de la piel, el cual ocurre raramente como consecuencia del tratamiento del cáncer de mama.²⁴⁻²⁶

En la fase latente del linfedema, los ganglios que no fueron extirpados quirúrgicamente se encuentran afectados. Los senos medulares y marginales se dilatan enormemente. Los folículos linfáticos se hallan ausentes casi por completo en algunos ganglios linfáticos; el tejido medular del ganglio linfático se encuentra reducido y reemplazado por el sistema sinusal masivamente dilatado.

Durante el período inicial los ganglios que no fueron extirpados comienzan a endurecerse y

retraerse de manera gradual. Por lo tanto, deben formarse de modo prematuro cortocircuitos entre los ganglios linfáticos y venas. Al examen histológico, los senos medulares de los ganglios linfáticos se encuentran menos dilatados que durante la fase latente, lo que se atribuye un aumento del ensanchamiento y la esclerosis de las trabéculas y al inicio de la fibrosis del tejido medular. Un número creciente de células plasmáticas se hace visible dentro del tejido medular linfático. El tejido linfático desaparece lentamente de los ganglios linfáticos. La defensa reducida contra la infección produce los ataques de linfangitis y celulitis. La insuficiencia inmune regional de una extremidad linfedematosa puede compararse con la del SIDA, ya que ambos trastornos conducen al desarrollo del angiosarcoma.²⁸

Las operaciones en tejidos linfedematosos en pacientes y en animales son dificultosas debido a un sangrado excesivo en el compartimiento epiaponeurótico. Las determinaciones de la humedad de la superficie de la piel de las extremidades linfedematosas y normales mostraron que aproximadamente en el 70% de las pacientes con la extremidad linfedematosa está más seca que la normal. Algunos estudios termográficos de las extremidades linfedematosas documentaron este hallazgo. Tal vez, esta vascularidad creciente es la forma en que la naturaleza intenta aumentar la capacidad vascular de la reabsorción del líquido. También se ha demostrado por cortes histológicos seriados que los vasos linfáticos pueden penetrar la pared de los vasos sanguíneos para desarrollar otras comunicaciones entre la sangre y la circulación linfática.¹²

Además de todos estos cambios histológicos, existen consideraciones fisiológicas adversas en el linfedema secundario que toman difícil la cirugía para el linfedema. La dirección del flujo linfático en la extremidad no sólo es de la porción distal a la proximal, sino también desde el sistema linfático superficial al profundo. Si se in-

terrumpe el sistema linfático profundo como en el caso de la linfadenectomía axilar, las consecuencias clínicas o las manifestaciones de linfostasis se observan en el espacio epiaponeurótico. Cuando la tumefacción se toma clínicamente evidente, los colectores linfáticos profundos, que serían admirablemente apropiados para el establecimiento de anastomosis linfático-venosas, ya están obliterados.

En el caso de otras intervenciones diseñadas para aumentar la capacidad de transporte linfático (por ejemplo, cirugía de puente ántero-mesentérico), el sistema linfático de la región linfática debe ser capaz de formar un número suficiente de anastomosis linfo-linfáticas. Sobre la base de los hallazgos histológicos mencionados, es probable que ya nos sea posible incluso en la fase latente de linfedema.

En el sistema linfático profundo y en el superficial, el flujo linfático desde un colector colateral que está obstruido no siempre puede pasar a un colector colateral no obstruido. Handley (1922) observó que la linfa proveniente de un área cutánea no puede drenar fácilmente a otro campo cutáneo. Kubik (1986) demostró estas cuencas linfáticas o "linfangiosomas" en seres humanos. Para superar estas cuencas linfáticas, cutáneas, la dirección del flujo linfático, normalmente desde la superficie hasta la profundidad, debe invertirse.

Otro obstáculo para el flujo linfático desde un linfangiosoma obstruido a otro no obstruido es la existencia de cuadrantes corporales de drenaje linfático. La linfa superficial de cada extremidad, asociada con los linfáticos adyacentes del cuadrante homolateral de la piel del tronco, drena a los ganglios linfáticos de la raíz de cada extremidad. Como regla general, los límites de estos territorios del tronco son atravesados sólo por linfáticos sin válvulas.

A partir de estos hallazgos anatómicos se de-

duce que en cualquier procedimiento de drenaje quirúrgico, por ejemplo, un colgajo portador de linfáticos para un linfedema secundario a disecación axilar, el nuevo sistema de drenaje debe alcanzar el cuadrante no linfedematoso. Es un problema típico de los colgajos locales, que intentan tender un puente a un área de obstrucción linfática a la que ellos mismos drenan.¹²

CLASIFICACIÓN

"Se puede describir a las clasificaciones clínicas como un vano intento de ocultar las disimilitudes entre las pacientes forzándolas a encajar en un pequeño número de grupos", esta definición que realizara A. Raventos,² en 1969 y con la cual el Dr. Uriburu iniciara el capítulo de clasificación del cáncer mamario, permite una excelente introducción al tema de la clasificación del linfedema del miembro superior.

Es importante diferenciar entre linfedema y linfostasis. Linfostasis es una reducción de la capacidad de transporte linfático. El linfedema no es necesariamente resultado de ello, debido a los mecanismos de seguridad contra el edema hiperproteínico. El líquido intersticial sólo comienza a acumularse después que el flujo linfático se ha reducido en 80%.¹²

Desde el punto de vista etiológico, los linfedemas pueden clasificarse en los tipos primario y secundario.

Se llaman primarios a los linfedemas que no reconocen una causa claramente identificable (linfedemas idiopáticos), aunque a menudo sea posible identificar uno o varios factores etiológicos desencadenantes. En esta categoría también suelen ser incluidos los que se llaman exactamente linfedemas congénitos, por haberse ya manifestado desde el nacimiento. A veces los linfedemas congénitos tienen una base de herencia familiar (enfermedad de Nonne-Milroy), que puede tener origen, aunque no siempre, en la

identificación de una anomalía cromosómica.⁴

Excepcionalmente, un linfedema congénito puede ser, como consecuencia de brida amniótica o de otras patologías congénitas.

En general, los linfedemas primarios se manifiestan después del nacimiento y, según la época en que aparecen, pueden ser de manifestación precoz (antes de los 3 5 años) o tardía (la fase latente dura 35 años o más), reconociendo como factores desencadenantes un traumatismo a veces insignificante, una infección o una cirugía. Son factores de predisposición, en particular para el sexo femenino, las épocas diferentes de la vida sexual (pubertad, embarazo, menopausia) o alteraciones del estado neurohormonal (linfedemas neuroendocrinos).

Desde el punto de vista fisiopatológico, patogenético y anatomopatológico, los linfedemas primarios pueden ser hipoplásicos, hiperplásicos o displásicos. Las anomalías de la circulación linfática pueden afectar los ganglios linfáticos, los vasos linfáticos o ambas estructuras. Pero cabe tener en cuenta que, en la mayoría de los casos de hipoplasia, es posible demostrar un compromiso casi permanente de los ganglios linfáticos, tal que justifica un cuadro de obstrucción que podría superponerse a nivel fisiopatológico y diagnóstico, al de los linfedemas secundarios por linfadenectomía y/o terapia radiante.

Hipo y displasia linfáticas de ganglios constituyen aproximadamente el 90% de los casos de linfedemas primarios. Comprometen tanto al número de ganglios y/o conductos linfáticos de la región afectada, como a la estructura parietal y/o de válvulas de los vasos y ganglios. La hiperplasia que se encuentra en el 8-10% de los linfedemas primarios, interesa principalmente al número de conductos linfáticos, aumentando de forma anormal en la región afectada y en general suele acompañarse de displasia de los ganglios linfáticos. Igualmente importantes son las alteraciones

Tabla III

CLASIFICACIÓN ETIOPATOGENÉTICA DE LINFEDEMA
<ul style="list-style-type: none"> • Miembro superior: Rarísimo los que no son subsiguientes a mastectomía. • Congénitos con manifestación precoz o tardía en miembro inferior. <ul style="list-style-type: none"> ▫ Estancamiento en el espacio intersticial y en los conductos. ▫ Por reflujo gravitacional, por hiperplasia o displasia, por obstáculo, por aumento de linfogénesis. ▫ Insuficiencia de conductos (valvular y parietal) y de ganglios linfáticos. ▫ Familiar, precoz, neuroendocrino (de pubertad, embarazo, menopausia). ▫ Postraumatismo, posinflamación (poslinfangitis, posflebitis, etc.), por rayos X, neoplásico (primitivo y secundario). • Adquiridos: No es necesaria una alteración congénita para que se manifiesten. • Mixtas: Unidos a flebopatías y, mucho más raramente, a arteriopatías.

de la linfogénesis, así como las de la linfodina-
mia. Un estado de hiperlinfogénesis puede de-
pende de cuadros de hiperestomía de arterias y
venas o de fistulas de arterias y venas (como por
ejemplo, en la enfermedad de Kipplel-Trénau-
nay) o angiodisplasias semejantes.⁴

La condición de reducción o falta de linfogé-
nesis, por agenesia, hipoplasia o permeabilidad
alterada de las paredes de los linfáticos iniciales
(o capilares linfáticos), es un caso bastante raro.

Finalmente, entre las alteraciones linfodiná-
micas, es fundamental destacar también el reflu-
jo de linfa y/o de quilo, por incompetencia o es-
casez de válvulas, alteraciones de la pared de
conductos linfáticos y de la estructura de los gan-
glios linfáticos (linfedemas y quiledemas por re-
flujo gravitacional).

Los linfedemas secundarios a diferencia de
los primarios, reconocen causas etiológicas iden-
tificables por medio de anamnesis y clínica (lin-
fedemas adquiridos). Así podemos distinguir lin-
fedemas postraumatismos, posinfección y posin-
flamación (poslinfangitis, posflebitis, etc.), por
radioterapia, por cirugía, por parálisis, por neo-
plasia (primitiva o secundaria), por infección por
parásitos (*Filaria bancrofti*). Estos resultan de tipo
endémico en algunas áreas tropicales y subtropi-

cales de Asia, África y América Latina.¹²

Sin embargo, cabe destacar que, no es ra-
ro que también los linfedemas así llamados se-
cundarios o adquiridos, reconozcan una base de
predisposición congénita. Es notable que el mis-
mo linfedema posmastectomía, cuya incidencia
varía de 5% a 35% de los casos, en relación con
la realización o no de la terapia radiante, se ma-
nifiesta con mayor frecuencia en casos en los
que se puede demostrar la falta (por anomalía
anatómica u obstrucción secundaria al traumatis-
mo craneal, la terapia radiante o una linfangitis
aguda) de la corriente deltoidea que no hace es-
tación ganglionar con la axila drenando directa-
mente en centros supraclaviculares. La linfogra-
fía radioisotópica previa del miembro superior
homolateral a la neoplasia de mama podría iden-
tificar a pacientes con mayor riesgo para la apa-
rición de un linfedema secundario, y en conse-
cuencia, susceptibles de medidas terapéuticas de
prevención.

Factores de predisposición de displasia con-
génita parietal valvular de conductos linfáticos
son mencionados por algunos autores hasta en
el linfedema por *Filaria*. Por lo tanto, en base a
dichos conocimientos, todavía sigue siendo vá-
lida la clasificación de linfedemas planteadas por
Tossati hace ya treinta años (Tabla III).⁴

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL TIEMPO DE APARICIÓN

Existen, según el tiempo que transcurre entre la cirugía y la aparición del linfedema, dos posibilidades, y cada una de ellas con factores condicionantes diferentes.

- Linfedema temprano: se presenta dentro de los dos o tres primeros meses de la cirugía y es usualmente transitorio; es el resultado de una sobrecarga linfática aguda y generalmente se asocia a complicaciones en la herida.
- Linfedema tardío: Ocurre en cualquier momento, luego de 6 meses del tratamiento quirúrgico, es de curso gradual y progresivo y resistente a varios tipos de tratamiento.⁶

CLASIFICACIÓN EN CUANTO A LA SEVERIDAD DEL LINFEDEMA

Se han empleado numerosas parámetros:

- Diferencias en la circunferencia braquial desde 1,5 cm hasta 5,0 cm.
- Diferencias en el volumen braquial desde 20% hasta 40%.

CLASIFICACIÓN DE KISSIN

- Linfedema moderado: Es una diferencia en el volumen braquial total (brazo más antebrazo) de 200 a 500 ml.
- Linfedema severo: Diferencia en el volumen braquial total mayor de 500 ml.⁶

Otro enfoque permite la clasificación de linfedema en:

- Linfedema subjetivo: Es el referido por la paciente y apreciado por la observación del médico.
- Linfedema objetivo: Se determina por las mediciones del miembro superior.
- Medición por tomografía computarizada:

Muy poco empleado.⁶

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA REGIÓN TOPOGRÁFICA

Grado A

Pacientes portadoras de una insuficiencia linfática crónica compensada.

Grado B

Pacientes permanentemente con edemas blandos. Sin modificaciones estructurales de la piel y del tejido celular subcutáneo.

- Tipo B1: con edema solamente en el brazo.
- Tipo B2: con edema en brazo y tercio superior de antebrazo.
- Tipo B3: con edema en brazo y antebrazo.
- Tipo B4: con edema en brazo, antebrazo y dorso de la mano.

Grado C

Pacientes con modificaciones estructurales definitivas de la piel y del tejido celular. Verdadera elefantiasis secundaria.

- Tipo C1: sin compromiso del plexo braquial.
- Tipo C2: con compromiso del plexo braquial.

Esta clasificación enfatiza fundamentalmente la ubicación del linfedema y deja implícitos los compromisos del tejido celular subcutáneo, del tejido nervioso, el estado funcional del miembro afectado y la posible evolución del linfedema.

El mayor inconveniente que existe con ella es que carece de universalidad, con lo que su uso dificulta establecer controles con otros centros, además, no evalúa la cantidad de edema que se acumula en cada uno de los subgrupos, como así tampoco lo hace acerca del estado histopatológico en que se encuentran.³⁰

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL ESTADO HISTOPATOLÓGICO

- Grado 1: Estado histológico normal.
- Grado 2: Se observa una infiltración importante del intersticio con fibroblastos jóvenes, la pared del linfático está conservada.
- Grado 3: Tejido conectivo y colágeno denso, apretado que ocupa todo el intersticio. Arteriolas oprimidas con paredes engrosadas y venas con procesos de trombosis en su luz. Los linfáticos presentan paredes engrosadas y un firme tejido que los rodea, los distorsiona y más adelante los fragmenta.
- Grado 4: El linfático se halla distorsionado, con la luz irregular y paredes engrosadas sólidamente presionado por el tejido colágeno denso que lo rodea.

Esta clasificación es de gran utilidad en la evaluación del linfedema y es un parámetro a tener en cuenta en el estudio de la factibilidad quirúrgica.²

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL ESTADO FUNCIONAL

- Grado I: Sin limitaciones.
- Grado II: Limitaciones del 25%.
- Grado III: Incapacidad de más del 50%.
- Grado IV: Incapacidad total de la funcionalidad.

El edema braquial, en la medida que imposibilita los movimientos, hace más difícil la actividad de la paciente. Esta clasificación si bien, tiene un sentido práctico, es bastante dificultoso su empleo, pues la evaluación porcentual de la incapacidad funcional, no siempre es sencilla.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN

Uno de los valores más destacados en lo que hace al estado evolutivo en que se encuentran el

miembro afectado, es la utilización de una prueba funcional. Cualquiera de las pruebas que midan la capacidad de recuperación o absorción de la linfa del intersticio podrá graficar y ordenar el estadio. Por su sencillez el drenaje postural nocturno es el más utilizado. Consiste en medir los perímetros braquiales antes de que la enferma se acueste, quien durante el sueño deberá tener el brazo en posición declive.² Al levantarse se medirán nuevamente los perímetros braquiales, obteniendo así una diferencia que permite clasificarlo en:

- Grado 1: Disminución del 100%.
- Grado 2: Disminución del 50%.
- Grado 3: Disminución del 20%.
- Grado 4: Sin disminución.

DIAGNÓSTICO

No hay acuerdo uniforme acerca de los criterios para evaluar el linfedema, lo que probablemente explique la gran variedad de su incidencia. El diagnóstico del linfedema se funda en la anamnesis y el examen semiológico, que permiten determinar la época y la modalidad de aparición de la patología, la localización, la evolución, la extensión, el tamaño, las características físicas semiológicas del linfedema planteando el diagnóstico diferencial con el flebedema, los tumores recurrentes a nivel axilar, las metástasis cutáneas locales, las radiodermatitis, etc. El linfedema es de consistencia dura por la fibrosis, mientras el edema venoso es blando (en éste es típica la fóvea al apretar con los dedos).

El edema linfático tiene una localización típicamente de rizoma o total "de columna", en cambio el edema venoso tiene una ubicación acromiética, excepto la flegmasía alba cerúlea dolens, por tromboflebitis aguda profunda de la región femoral iliaca. El linfedema, a diferencia del flebedema, no suele tener una evolución hacia lesiones cutáneas distróficas discrómicas, hasta la úlcera, sino fácilmente tiene complica-

ciones linfangíticas agudas, reticulares difundidas o de pseudoerisipela, debidas a infecciones por los cocos grampositivos, favorecidas por el estasis linfático.

A menudo el flebedema se acompaña de várices y varicoflebitis y a diferencia del linfedema, especialmente después del reposo de la noche, sufre modificaciones de posición muy rápidas y está caracterizada por una alteración de la velocimetría venosa Doppler, con un aumento relevante de la presión venosa en clino y ortostatismo. Sin embargo, existen formas de linfoblede-ma o de flebolinfedema, con predominante componente venoso (como en el síndrome posflebitis) o linfático.¹²

La clínica del linfedema braquial posmastectomía si bien no abunda en síntomas, éstos son de una importancia tal que permiten decir que la aparición de sólo uno de ellos motiva la consulta (Figura 5).

Trevés en 1952, y más tarde Haagensen en 1956, describieron al linfedema posmastectomía como "la más desagradable, siendo probablemente la más frecuente de las complicaciones no letales, y la única con perjuicio funcional para el miembro afectado".³⁰

Los síntomas más comunes con que cursa esta patología son:

- Sensación de piel tensa.
- Sensación de peso.
- Disminución de la fuerza muscular.
- Dolor (por edema y fibrosis que comprimen filetes nerviosos y el estado inflamatorio crónico, con liberación de histamina).
- Dificultad en la movilización del miembro superior.

Los signos más comunes son:

- Signo de Godet positivo.

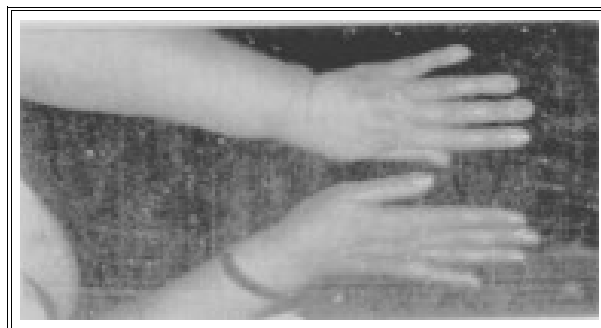


Figura 5. Linfedema posmastectomía.
Servicio de Patología Mamaria,
Hospital Santojani

- Cambios en la coloración de la piel.
- Aumento del volumen braquial por edema tisular.
- Piel de naranja (por obstrucción del plexo linfático superficial).
- Engrosamiento de la piel y tejido celular subcutáneo, lo que reduce la facilidad con que un pliegue de piel puede ser tomada con los dedos de la mano (signo de Stemmer).³¹

Los síntomas de linfedema crónico normalmente surgen tomando una historia exacta de la paciente. Ellas se quejan de un aumento global o "plenitud" de la extremidad, con una correspondiente "pesadez" y disminución de la capacidad funcional de la extremidad. En casos crónicos, después de la mastectomía puede haber una considerada disminución del rango de movimiento y función causada por una fibrosis intersticial a lo largo del tendón y las estructuras ligamentosas, como resultado de la mayor deposición en los tejidos de líquidos linfáticos ricos en proteínas.

Con respecto a las manifestaciones cutáneas, éstas son frecuentes causales de consulta en las pacientes portadoras de linfedema. Se trata en general, de alteraciones de tipo tróficas e infecciosas que no hacen más que agravar y complicar el pronóstico base. En ellos la piel se lastima y erosiona con gran facilidad, creándose puertas

de entrada aprovechadas por bacterias que hallan el terreno adecuado para su reproducción y propagación.³⁴

Es común observar en pacientes con linfedema, dos formas de dermatopatías:

- Específicas.
- No específicas.

Siendo de la primeras las más frecuentes: eripela, linfangitis aguda y recidivante, papilomatosis cutánea.

En la segunda forma se agrupan las micosis superficiales y onicomiosis.

LINFANGITIS

Se trata de una inflamación aguda de los vasos linfáticos donde predomina los fenómenos congestivos y exudativos, hallándose los signos elementales de la inflamación: calor, dolor, rubor y tumefacción (Tabla IV).

En ocasiones puede acompañarse de reacciones sistémicas como fiebre y escalofríos. Los vasos linfáticos afectados presentan su luz ocupada por exudado con predominio de polimorfonucleares y neutrófilos, quienes pueden atravesar las paredes del vaso y provocar reacción inflamatoria en los tejidos perivasculares. Esta inflamación, en ocasiones, evoluciona lentamente o bien se repiten los episodios agudos haciéndose crónicos predominando los fenómenos de proliferación fibroblástica sobre los exudativos que causan fibrosis ocluyendo los vasos linfáticos.³⁴

Existen dos formas clínicas:

- Forma reticular: Los vasos linfáticos que se inflaman son superficiales, se extienden en forma de red.
- Forma troncular: Participan unos pocos vasos linfáticos, el vaso afectado se palpa duro, do-

Tabla IV

LINFANGITIS Inflamación aguda de los vasos linfáticos y del tejido que los rodea
<ul style="list-style-type: none"> • Proceso inflamatorio agudo. • Linfangitis crónica. • Trombosis de vasos linfáticos. • Fibrosis. • Oclusión de vasos linfáticos. • Linfedema: <ul style="list-style-type: none"> □ Aumento de volumen. □ Cambios inmunológicos. □ Cambios tróficos.

loroso y empastado. La zona ha aumentado su temperatura y hay edema. Es necesario diagnóstico diferencial con tromboflebitis aguda y flebitis.

Agente etiológico

Es necesario tener en cuenta la presencia de dos cadenas epidemiológicas para determinar el agente etiológico:

EXOINFECCIONES

- Estreptococo B hemolítico del grupo A.
- Estreptococo B hemolítico del grupo B.

ENDOINFECCIONES (en pacientes con terreno predispuesto)

- Gérmenes aerodigestivos.
- Gérmenes enterocolónicos.
- Gérmenes genitourinarios.

En la primera, el germen más frecuente es estreptococo hemolítico del grupo A y con menor frecuencia el estreptococo hemolítico del grupo B y exovirus.³⁵

La posibilidad de gérmenes causantes de endoinfecciones cobra en estos pacientes gran im-

Tabla V

ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN	
6 mg	4 días
8 mg	3 días
4 mg	2 días
2 mg	2 días

portancia, ya que erisipelas reiteradas, linfangitis a recidivantes y linfedemas con complicaciones tróficas predisponen a la alteración del sistema inmune de la piel, modificándose la importante capacidad de defensa que cumple este órgano cuando está sano.

Esta alteración estructural y funcional, lleva a que microorganismos que habitualmente conviven con un individuo desencadenen enfermedad y de este modo comprometen la evolución del linfedema.

Teniendo en cuenta este último punto, es importante el examen clínico detallado poniendo especial atención en aquellas patologías que predisponen o modifican el curso de una infección.³⁴

DIAGNÓSTICO DE LAS DERMATOPATÍAS

Clínico

Inspeccionando totalmente al enfermo, y no sólo lo que el paciente considera el motivo de consulta. Examinar la piel, faneras, ganglios, vasos, además de todo órgano que se pueda involucrar en el proceso y, por último, la semiología del área afectada.

Laboratorio

- Hemograma.
- Inmunoglobulina E: Proporciona idea del terreno, en especial la evaluación de la fracción alfa sub 2 y la fracción gamma.
- Proteinograma electroforético.

Exámenes especiales

- Bacteriológico.
- Micológico.
- Viroológico.

TRATAMIENTO

- Corregir el terreno del paciente, mediante el control clínico adecuado especialmente en pacientes diabéticos, con trastornos lipídicos, obesos y con cardiopatías.
- Inmovilización relativa cuando sea necesario.
- Régimen higiénico diurético.
- Profilaxis de micosis intercurrentes, especialmente de micosis interdigitales (las que son causales de frecuentes reinfecciones).

Tratamiento farmacológico de las dermatopatías

- Antiinflamatorios: La indometacina es la droga de elección, aumenta la defensa no específica de la paciente. La dosis a suministrar es de 50 mg/día por vía oral, pudiéndose suministrar también por vía endovenosa. Como efectos adversos se observan cefaleas y trastornos digestivos.
- Antibióticos.³³
- Betalactámicos: Penicilina G benzatínica, cefalosporinas.
- Eritromicina: Azitromicina.
- Corticoides.
- Metilprednisona: Administrada según el esquema de la Tabla V.

La evaluación de la progresión del linfedema es fundamental en el cuidado posoperatorio. Se han intentado varios métodos. Cada uno de ellos puede tener limitaciones inherentes de por sí, pero cuando se usan en combinación, suelen proporcionar un medio adecuado para seguir la progresión de un paciente o la respuesta al tratamiento.

La fotografías tomadas en las visitas preoperatoria y posoperatoria puede ser muy útil para determinar el comienzo y la progresión del linfedema. Éstas deben ser tomadas con la misma distancia focal y en el mismo momento del día. El linfedema es dependiente del tiempo y de la actividad. Por consiguiente, las fotos tomadas por la mañana en general muestran un edema disminuido globalmente en las pacientes. Por esta razón, las fotografías tomadas de tarde permiten una evaluación más exacta de la progresión de la paciente y de su nivel de invalidez.

Las medidas de la circunferencia, usando como puntos de referencia las prominencias óseas también pueden ser una manera práctica y simple de seguir el linfedema de una paciente. En casos graves, las prominencias óseas pueden estar ocultas. En las pacientes posmastectomía, la apófisis estiloides cubital y la punta del olécranon son las mejores prominencias de referencia. Se consignan las diferencias de medida perimétrica entre los dos miembros en el nivel de múltiples prominencias. Estas medidas se suman para cada miembro y se comparan. Si hay una diferencia de más de 10 cm hay linfedema.⁵

Otros autores indican que las medidas deben ser tomadas en cuatro puntos: la articulación metacarpofalángica, la muñeca, 10 cm distal al epicóndilo lateral y 15 cm proximal al epicóndilo lateral, en el pre- y posoperatorio, y en ambas extremidades. Diferencias mayores a 2 cm en cualquier punto son definidas como clínicamente significativas.¹⁶ El edema de 2 cm puede ser severo para un brazo delgado y no notarse en otros brazos.³²

Puede usarse un tercer tipo de medida, el desplazamiento de agua. Para ello se mide el volumen de líquido desplazado por la extremidad afectada al colocarla en un tanque de agua. Éste es el método más exacto para documentar cambios en el edema.¹ Kissen y col. encontraron que una medida del desplazamiento de agua, 15 cm

por encima del epicóndilo, es índice más sensible. Un valor de 200 ml incluyó el 96,4% de las pacientes con linfedema subjetivo.³² Éste parece ser el mejor criterio objetivo para juzgar el linfedema y la respuesta al tratamiento. Sin embargo, estas técnicas requieren tiempo y están limitadas a ámbitos que tienen el equipo necesario para realizar el estudio.⁵

Megens reportó que la medida de la circunferencia y el desplazamiento de agua en mujeres con cáncer de mama tienen una excelente interrelación y fiabilidad.¹⁶

DIAGNÓSTICO INSTRUMENTAL DEL LINFEDEMA

Ultrasonido

Mediante esta técnica simple, rápida, no invasora y de bajo costo, se puede verificar el estado del sistema venoso de la extremidad afectada y descartar su participación. También mediante el Doppler continuo o el *duplex scan*, se consigue una suficiente información anatómica y funcional del sistema venoso, que en la mayoría de los casos evitará la práctica de la flebografía.

La ecografía en modo B que brinda las características de los tejidos blandos es de reciente aplicación. Permite establecer el espesor de los tejidos involucrados (piel, tejido celular subcutáneo y músculo). Estos datos son de utilidad como información complementaria que puede orientar sobre la terapéutica a aplicar y obtener la respuesta evolutiva del linfedema. En los linfedemas avanzados se aprecian las denominadas "lagunas linfáticas".³¹

Se realizó un estudio en Milán, Italia, que relacionó los datos obtenidos por ecografía con las características clínicas del linfedema en 46 pacientes tratadas por cáncer de mama. El ultrasonido documentó fluido intersticial en el 68,4% del edema caracterizado como leve, fluido y fibrosis en el 64,2% de edema moderado y fibro-

sis en el 76,9% del edema duro. También mostró que en edema leve y moderado ya se encontraba fibrosis, siendo útil para el seguimiento del linfedema.³⁶

Actualmente los métodos más apropiados para el estudio del linfedema son la linfografía radioisotópica y la linfangiografía directa. La linfangiografía radioisotópica o linfoescintigrafía es el método de *screening* más utilizado para estudiar los linfedemas y no, siendo sustancialmente invasora, puede repetirse fácilmente en el seguimiento de pacientes, en particular después del tratamiento microquirúrgico. El examen se efectúa inyectando 0,2 ml del trazador (Tc 99m) absorbido en esferas coloidales (sulfuro coloidal, renio, *dextran*, etc.) en el primer espacio interdigital, cuyo linfotropismo permite la visualización con una cámara gamma de los conductos linfáticos "preferenciales", como la evaluación de la velocidad de tránsito y captación de los ganglios linfáticos. Los registros se efectúan cada minuto, a través de una cámara gamma, durante 60 minutos. La curva en función de los tiempos de radioactividad detectados en esta zona, permite calcular diferentes parámetros: la pendiente de la curva; los tiempos medidos para conseguir el índice de débito; y los tiempos de tránsito medio linfático. Basándose en estos parámetros, Pecking establece como normal cuando el trazador camina por diferentes vías linfáticas y rellena los diversos grupos ganglionares axilares, opacando en ocasiones la red superficial cubital. Considera patológico cuando el trazador se sitúa precisamente en el lugar del bloqueo. En el 30% de los casos el bloqueo se produce en la parte superior del brazo y en el 25% a nivel del codo y en ocasiones puede ser mixto.³⁷ Este estudio, además, ha sido usado en forma preliminar para predecir en cuáles pacientes está incrementado el riesgo de linfedema luego del tratamiento axilar con la esperanza de enfatizar las estrategias de prevención.³⁸

La linfangiografía directa con lipiodol ultra-

fluido, se inyecta en un conducto linfático de la parte superior de la mano, preferentemente aislado con técnica microquirúrgica, es usada para el estudio de linfedemas o quiledemas de las extremidades superiores, inferiores y/o genitales externos por reflujo, susceptibles de tratamiento quirúrgico. Dicha investigación, poco invasora no excluye totalmente las complicaciones, aunque bastante raras, de tipo general (microembolia pulmonar, en caso de que existieran fistulas linfovenosas periféricas; reacción de tipo anafiláctico con el lipiodol), o local (infección en el lugar de incisión cutánea, linfangitis aguda, linforrea, etc.). Sin embargo, aplicándola según las reglas bien establecidas la linfangiografía directa no conlleva secuelas estadísticamente significativas.

De todas maneras, la linfangiografía radioisotópica no representa el examen de primera instancia legitimando recurrir a la linfangiografía sólo en aquellos casos de interpretación dudosa y, susceptibles de tratamiento quirúrgico.

La conocida prueba linfocrómica de Hudack-Mc Master, que utiliza la inyección intradérmica de una pequeña cantidad de un colorante vital, provisto de relevante linfotropismo (*patent blue V*), hoy en día se utiliza como tiempo previo de la linfangiografía directa y de las operaciones microquirúrgicas, con el fin de favorecer el reconocimiento más rápido y cómodo de los colectores linfáticos. Los estudios recientes de Olszewski y Birla (1994) y de Campisi, han presentado un método de medición de la presión endolinfática y del flujo linfático. Dichos parámetros, conjuntamente a la evaluación de la presión venosa, permiten medir el gradiente de presión linfovenosa, esencial para el correcto enfoque terapéutico microquirúrgico del linfedema. En base a las investigaciones experimentales llevadas a cabo en el perro (Chang, 1985) se han observado en pacientes con linfedema (Olszewski y Birla, 1994) y en particular en aquellos candidatos a la microcirugía (Campisi y col., 1994) los cambios

Tabla VI

CAMBIOS DE FLUJO DE PRESIÓN LINFÁTICA EN CONDICIONES NORMALES Y EN EL LINFEDEMA		
Parámetros	Normal	Linfedema
Contracción espontánea	Presentes	Raras
Componente de presión hidrostática	Ausente	Presente
Pulsatilidad linfática	6/min. en reposo 18/min. dinámica	Irregular, si presente
End pressure dinámica	40 mm de Hg	200-300 mm de Hg
Contracciones musculares	No aumenta el flujo linfático	Incremento del flujo linfático

con respecto a la norma del flujo y de la presión linfática (Tabla VI).⁴

De conformidad con lo que ha preconizado Yamada (1969) estos estudios demostraron que al existir un válido gradiente linfático venoso y, en particular, su estable mantenimiento, especialmente si falta el movimiento (como ocurre por la noche) es el preámbulo para la operación microquirúrgica que condiciona los resultados a medio y largo plazo.⁴

Tomografía computarizada

También de reciente incorporación, consi-gue valorar las características de los tejidos blandos, tales como espesor, presencia de fibrosis e incluso en algunos casos, dilatación de los vasos linfáticos. En el linfedema posmastectomía permite también precisar la existencia de recidivas neoplásicas o valorar procesos inflamatorios que involucren los ganglios linfáticos regionales.³¹

Linfo-angio-resonancia

Se utiliza con el fin de identificar el tipo tisular principalmente involucrado (edema, fibrosis, grasa), datos de gran interés en el pronóstico evolutivo del linfedema y valoración de la respuesta al tratamiento. Posiblemente, el mayor lo-

gro haya sido conseguir la visualización de los vasos linfáticos y estructuras ganglionares, sin necesidad de aplicar ningún tipo de contraste. Los hallazgos a nivel de piel, consisten en una correlación entre el engrosamiento cutáneo y el tiempo de evolución del linfedema. En cuanto a los obtenidos a nivel del tejido celular subcutáneo, el engrosamiento del mismo es característico de los linfedemas de las extremidades y totalmente diferente del de la grasa normal. Son típicas las imágenes de estructuras reticulares y de aspecto tubular, debidas a la presencia de líquido o grasa. Mediante la técnica de supresión de grasa se puede discernir el carácter de una y otra sustancia. A nivel de los músculos, la constante es la indemnidad de los mismos. El escaso desarrollo de fibrosis, excepto en los casos de complicaciones cutáneas, como erisipela o radiodermatitis, demuestra que el tiempo de evolución del linfedema per se, no es el único factor involucrado en la fibrosis.³¹

Volumetría

La determinación optoelectrónica del volumen de la extremidad con el Volometer®, basándose en un procedimiento de proyección de sombras, recoge los datos de forma optoelectrónica. La palpación de sombras tiene lugar por medio de dos células sensoriales ordenadas en

forma desplazada con 250 transistores cada una.

El alumbrado con diodos y la constatación de radiaciones con fototransistores se controlan por un microprocesador. Es necesario sólo un segundo para realizar la medición y comparando las mediciones con la extremidad contralateral, se obtiene el volumen del edema. De esta manera rápida y sencilla, los datos obtenidos son objetivos.³¹

Cornish y col. realizaron un estudio prospectivo de 3 años de duración sobre la eficacia para predecir el linfedema temprano del análisis de impedancia bioeléctrica de múltiple frecuencia. Fueron reclutadas 102 pacientes que realizaron tratamiento de cáncer de mama. Desarrollaron linfedema 20 pacientes en los 24 meses de seguimiento de este estudio. En cada uno de estos 20 casos la técnica de medición con impedancia bioeléctrica predijo el establecimiento de esta condición más de 10 meses antes de que fuera detectado clínicamente por medición de la circunferencia de la extremidad. Se estima una sensibilidad y especificidad diagnóstica de aproximadamente 100%. Estos resultados confirman la fiabilidad diagnóstica de este procedimiento para la detección precoz del linfedema.³⁹

Las técnicas de medición de la circunferencia, desplazamiento de agua, e impedancia bioeléctrica requieren estandarización de las mediciones con el miembro contralateral no afectado. Por lo tanto, estas técnicas están limitadas al linfedema unilateral. Se realizó un estudio piloto donde se sugirió la utilización de un índice que establece la relación del volumen del líquido extracelular y el volumen del líquido intracelular. Este índice se calculó utilizando la impedancia bioeléctrica en el brazo afectado y en el contralateral. Se comparó este índice en el brazo afectado luego del diagnóstico con la medida prequirúrgica, teniendo igual o más sensibilidad que otras técnicas, y no requirió, además, la normativización con otro segmento del cuerpo pudien-

do ser utilizada en casos de linfedema bilateral.⁴⁰

TRATAMIENTO

La primera categoría de pacientes con linfedema incluye a aquellos que manejan su extremidad sin ayuda de un médico. El médico puede haberles referido una vez que no existe curación para este trastorno y que deben ayudarse solas. Frecuentemente se les dice a estas pacientes que deben aprender a vivir con esta condición y que deben agradecer estar vivas.¹ Estas pacientes suelen tener diferencias de circunferencia de 2 ó 3 cm entre los miembros sano y afectado. Rara vez experimentan un ataque de erisipela. Estas pacientes aún tienen mecanismos funcionales de compensación para su capacidad de transporte linfático reducido: circulación linfática colateral; cortocircuitos linfovenosos periféricos; y una cantidad aumentada (hasta 30 veces su número normal) de macrófagos activados.

El siguiente tipo de pacientes necesita ayuda. El médico mastólogo, el radioterapeuta o el oncólogo les dice qué deben hacer con su brazo linfedematoso, les pueden prescribir una manga elástica, una droga linfoactiva o un diurético durante un tiempo prolongado, que serían ilógicos para el tratamiento de un edema hiperproteínico localizado.

Después de un tiempo la paciente suspende este tratamiento ya que no ha retornado a su tamaño normal. Tras algunos años, la situación se deteriora. Existen ataques de erisipela y las pacientes buscan la atención de un "especialista". Los mecanismos compensadores se hallan cuantitativamente reducidos. El especialista se interesa en el problema y, a pesar de muchos fracasos con él, está determinado a brindarle ayuda.

PRINCIPIOS

Los principios de manejo del linfedema deben basarse en los hechos de linfología que se

ha señalado antes. El objetivo debe ser eliminar el estancamiento proteínico en los intersticios y restablecer la circulación extravascular normal de proteínas plasmáticas de la circulación sanguínea a través de los tejidos y dentro del sistema vascular linfático.

Antes de iniciar el tratamiento del linfedema, es obligatorio un diagnóstico preciso. Especialmente, debe efectuarse un diagnóstico diferencial para determinar si el linfedema se debe a un proceso maligno subyacente. El inicio brusco del linfedema (en particular en la porción proximal de la extremidad), la progresión clínica rápida, el dolor frecuente y el endurecimiento veloz de la tumefacción señalan un linfedema maligno causado por crecimiento tumoral directo, enfermedad metastásica, o ambos. Todo caso de linfedema debe ser tratado tan pronto como sea posible antes de que se desarrollen alteraciones tisulares extensas e irreversibles.¹²

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento inicial del linfedema secundario crónico consiste en medidas no quirúrgicas. La educación adecuada de la paciente con respecto a los niveles de actividad y profilaxis de la infección desempeña un papel importante en el cuidado a largo plazo. El tratamiento físico, junto con la aplicación de vendajes de compresión, se ha agregado hace poco al cuidado global de la paciente con linfedema crónico. En el pasado, para los linfedemas irreversibles, de tamaño elefantiásico, la cirugía era considerada el tratamiento de elección.

Se ha demostrado que un enfoque interdisciplinario y multimodal de tratamiento de linfedema crónico reduce el volumen global del miembro por lo menos a la mitad en el 72% de las pacientes tratadas.⁵

La profilaxis de la infección es un componente importante en el cuidado de pacientes con

linfedema crónico de extremidad, las cuales son propensas a infecciones repetidas debido a que la acumulación de líquido rico en proteínas crea un medio de cultivo para el crecimiento bacteriano. Cuanto más linfedematosos sean los tejidos, más susceptibles son a las infecciones. Las lesiones simples pueden llevar a infecciones generalizadas, linfangitis y celulitis, y capaces de causar destrucción linfática adicional y bloqueo de los vasos restantes. La necesidad de una intensa educación de la paciente respecto del cuidado de la piel, como el inmediato cuidado de cualquier herida abierta y de uñas, es una necesidad simple pero importante para el tratamiento. Hay una amplia evidencia en la literatura que sugiere que cuanto más grave es el linfedema, mayor es el riesgo de celulitis e infección de la extremidad. Cada episodio repetido de infección aumenta el riesgo de bacteriemia y de toxicidad sistémica, y empeora las condiciones linfedematosas del brazo.

ELEVACIÓN Y PRENDAS ELÁSTICAS

La elevación de la extremidad (elevación periódica de la extremidad afectada) es la forma más simple de autocuidado para reducir el linfedema crónico. Deben darse instrucciones acerca de la altura apropiada y elevación de la extremidad afectada para obtener los resultados más satisfactorios. Se ha demostrado que la elevación durante la noche tiene el efecto más marcado.⁵

Las prendas de compresión graduadas que desarrollan presiones de 20 a 60 mm de Hg son el pilar fundamental de la terapia del linfedema y pueden ser utilizada en forma primaria.⁴¹ Algunos clínicos recomiendan el uso de las prendas de compresión hasta 24 horas por día, mientras que otros recomiendan su uso sólo durante los ejercicios u horas diurnas.^{42,43} Las prendas pueden también proteger a la extremidad de injurias, como quemaduras, laceraciones y picaduras de insectos. En uno de los pocos estudios *randomizados* sobre linfedema, el uso de una man-

ga compresiva más drenaje linfático estimulado eléctricamente, fue comparado con el uso de la manga de compresión solamente. Ambas modalidades redujeron la circunferencia de la extremidad en el 7%, lo cual sugiere que la terapia con manga compresiva solamente es efectiva (nivel II de evidencia).¹⁶

Los médicos que prescriben estas prendas deberían conocer los distintos productos disponibles y ordenar la clase adecuada de prenda. Estas clases son:

- Clase I: 20 a 30 mm de Hg.
- Clase II: 30 a 40 mm de Hg.
- Clase III: 40 a 50 mm de Hg.
- Clase IV: 50 a 60 mm de Hg.

Se requiere en general para el miembro superior de las clases II a IV. Algunas mangas comienzan en la muñeca y terminan en el brazo. Si el edema es moderado se recomienda poner la manga luego de reducir el edema. Otras mangas incluyen el hombro y se ajustan con una tira alrededor del tórax. Si la mano está con edema se agrega a la manga un guante compresivo removible. Estas prendas deberían ser reemplazadas cada 4 a 6 meses o cuando comienzan a perder elasticidad.

Debe recomendarse alcanzar el peso ideal, ya que la obesidad es un factor contribuyente en el desarrollo del linfedema, y puede limitar la efectividad de las mangas de compresión.¹⁶

Aunque todas las formas de ejercicio son útiles para los pacientes con edema de la extremidad, se recomiendan las que ayudan a aumentar la circulación. Algunos ejemplos incluyen natación, ciclismo y ejercicios isométricos.⁵ Algunos clínicos recomiendan evitar las actividades que involucran la elevación o el movimiento repetitivo fuerte contra resistencia como el golf, esquí, tenis, etc., no hay evidencia suficiente publicada que sugieran que éstas promuevan o empeoren

el linfedema.¹⁶

El manejo médico debe involucrar un enfoque interdisciplinario del cuidado a largo plazo. Esto incluye la educación de la paciente, su instrucción en ejercicios de tratamiento físico en el hogar, el mantenimiento del rango normal de movimiento y fuerza en la extremidad afectada, y la conservación del movimiento existente.

BOMBAS DE COMPRESIÓN NEUMÁTICA

Por falta de personal entrenado en masajes, las bombas de compresión son un factor importante en el manejo médico del linfedema. Los dispositivos más antiguos son de compresión intermitente, de una sola cámara, no segmentaria, que proporcionan presión igual a lo largo de toda la extremidad. No se dirige el líquido a transportar, lo que causa flujo retrógrado. Los dispositivos de segunda generación son sistemas con celdas múltiples, basados en la compresión secuencial de la extremidad y utilizan aire comprimido. Éstos pueden dividirse en secuenciales estándar y secuenciales en gradiente. El primero es una bomba de cámaras múltiples. Entrega la misma presión en cada sección, de distal a proximal. Los segundos, con compresión de gradiente peristáltico secuencial imitan mejor los cambios de presión normales de la extremidad. Las presiones entregadas por estos sistemas son de aproximadamente una diferencia de 10 mm de Hg entre cada cámara, las más altas a la distal (Figura 6). Hay una sugerencia de que estas últimas son más efectivas que las primeras.⁴⁵

Se realizó sólo un estudio *randomizado* evaluando las bombas de compresión neumática para el tratamiento del linfedema. Dini y col. incluyeron a 80 pacientes con linfedema posmastectomía en el estudio, a 40 de ellas las trataron con compresión neumática intermitente y al resto de las pacientes no las trataron. Se aplicaron 5 sesiones de compresión por semana durante 2 semanas, cada sesión duró 2 horas, seguido de un

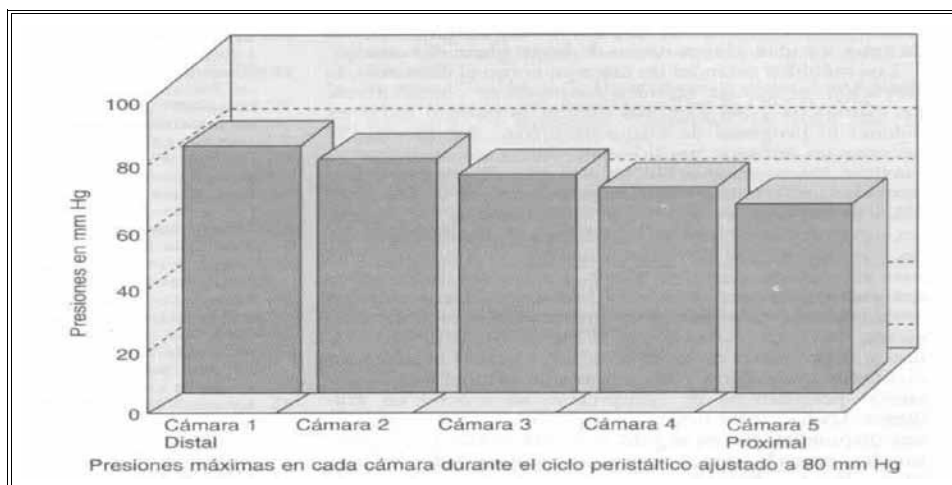


Figura 6. Gráfico de presiones suministradas por una bomba de compresión en gradiente secuencial, que simula más exactamente la fisiología del sistema linfático. Reintgen D, Cox C, Puleo A. Linfedema en la paciente posmastectomía: fisiopatología, prevención y manejo. En: Bland KI, Copelan III EM (eds.). La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Tomo II, 2ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2000; pp.1017-1025.

intervalo de 5 semanas sin tratamiento y luego otro ciclo de 2 semanas. Aunque hubo una disminución del perímetro del brazo en el grupo tratado de 4 veces menos que en el grupo control (1,9 cm vs. 0,5 cm) la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,084$), posiblemente por la pequeña muestra y la gran variabilidad en cada grupo de la circunferencia inicial del brazo y los cambios posteriores (nivel II de evidencia).⁴⁴

Otros autores piensan, si embargo, que cualquier forma de masaje energético es deletérea para el funcionamiento de los linfáticos restantes. Nunca deben utilizarse máquinas de compresión neumática para reemplazar a la fisioterapia descongostiva compleja. Si se exprime fácilmente el líquido de edema sin preparar el cuadrante homolateral mediante masaje evacuador manual, el miembro puede ser evacuado pero el edema se estanca como un anillo de líquido inmediatamente por arriba del dispositivo expresión. En

este sitio, el edema puede aumentar o incluso puede crearse. Su estancamiento produce fibrosis y obstruye más el drenaje linfático.¹²

En particular, las bombas neumáticas parecen ser meno útiles en el linfedema avanzado debido al engrosamiento cutáneo y la fibrosis.⁴⁶

MASAJES Y TERAPIAS FÍSICAS

Fisioterapia descongostiva compleja

Esta técnica ha sido ampliamente utilizada en Europa por muchos años. Se basa en que el linfedema afecta todo un cuadrante del cuerpo aunque sus efectos son más evidentes en el brazo o en la mano. Incluye el cuidado de la piel, masajes suaves manuales, vendaje compresivo (seguido de prendas compresivas cuando el edema es reducido) y ejercicios terapéuticos.

El *workshop* sobre linfedema relacionado al

tratamiento del cáncer de mama de la American Cancer Society realizado en 1998 realizó una revisión de varios programas de terapias descongestivas complejas descritas por Vodder, Leduc, Földi y Casley-Smith. Los principios seguidos por cada escuela son los mismos pero las técnicas de masajes varían en cuanto a grados de presión aplicada y en el tiempo de las sesiones. Además, la técnica de Leduc utiliza bombas de baja presión intermitente (menor de 40 mm de Hg) y Casley-Smith utiliza las benzopironas.¹

El tratamiento descongestivo complejo consta de dos fases. Durante la primera fase de tratamiento diario, se logra la descongestión, habitualmente en internación, en 1 a 4 semanas. La segunda fase, durante la cual la paciente se trata sola, consiste en asistencia de sostén para conservar al menos el resultado de la primera fase con el objetivo de mejorar más la extremidad linfedematosa.

Se resumen los cuatro pasos de la fase I:

1. Son obligatorias las medidas higiénicas y la erradicación de las afecciones micóticas. Incluye el cuidado de la piel y las uñas. En la mayoría de los casos, basta con abolir los ataques de erisipelas. En caso contrario, debe iniciarse un tratamiento antibacteriano, en ocasiones, durante toda la vida.
2. Drenaje linfático manual. El primer objetivo de esta técnica especial de masaje, que comienza sobre el cuadrante contralateral del tronco que está libre de linfostasis, es incrementar la actividad linfocinética en los linfáticos normales. Se sabe que los linfangiones incrementan sus eferencias si son sometidos a estímulos mecánicos leves. Los linfáticos deben comenzar a drenar el cuadrante linfostático a través de la cuenca linfática. La descongestión del cuadrante linfostático del tronco permite entonces que el líquido de edema atraviese los canales tisulares dilatados (y, si están presentes, los linfáticos) des-

de el miembro, primero hacia el cuadrante homolateral y luego hacia el cuadrante contralateral del tronco. Por cierto, este fenómeno se iniciará centralmente y la descongestión llegará al fin a las puntas de los dedos de las manos y pies. Pecking y col. (1985) mostraron que la velocidad de transporte linfático de un marcador inyectado en la mano edematosa de una paciente que sufre un linfedema posmastectomía aumenta inmediatamente si se trata el cuadrante normal contralateral con "drenaje linfático manual". El segundo paso en el "drenaje linfático manual" consiste en empujar suavemente el líquido de edema desde el cuadrante linfostático hacia el normal, cuyos linfáticos sanos han sido previamente estimulados. Se evacuará el brazo si el cuadrante homolateral del tronco ya está libre de edema. El tratamiento del antebrazo comienza más tarde; el último paso consiste en el tratamiento de la mano.¹²

3. Se aplican vendajes sobre el miembro con linfedema siguiendo al drenaje linfático manual. Una de las primeras consecuencias patológicas del linfedema es una destrucción de las fibras elásticas. En consecuencia, la insuficiencia elástica del tejido conectivo de la capa subcutánea se suma al efecto de la disminución de la presión tisular que produce la evacuación del líquido del edema por el drenaje linfático manual. Si la presión tisular disminuye, aumenta la presión de ultrafiltración efectiva. Sin el vendaje, el líquido de edema volvería a acumularse. Los vendajes no sólo compensan la insuficiencia elástica sino que también aumentan la presión tisular. Se ha demostrado que existe una correlación positiva entre presión tisular y flujo linfático.
4. Los ejercicios terapéuticos, realizados mientras se utiliza el vendaje, permiten que las bombas musculares y articulares ejerzan sus efectos linfocinéticos.¹⁷

En Alemania, todos las pacientes tratadas co-

mo se ha descrito obtuvieron la media elástica adaptada individualmente en la misma compañía, que conservó los nombres y las mediciones de cada usuaria. Por lo tanto, fue posible verificar los resultados tardíos del tratamiento inicial de 726 pacientes en un período de 6 años. La extremidad de 672 pacientes (92,6%) se mantuvo estable, 36 (5%) siguieron mejorando y 18 (2,4%) presentaron una recaída del linfedema.¹²

La terapia descongestiva compleja requiere más evaluación en estudios *randomizados*. En un estudio *randomizado* que comparó el drenaje linfático manual más uso de las prendas compresivas con compresión neumática secuencial más el uso de prendas compresivas, no fue detectada diferencia significativa en ambos grupos de tratamiento (nivel II de evidencia).⁴⁷

FÁRMACOS

El uso de diuréticos contradice un conocimiento de fisiopatología del linfedema, que no se debe a retención de sodio. Por hemoconcentración los diuréticos pueden eliminar el agua mantenida por fuerzas coloidosmóticas de las moléculas de proteínas estancadas. Las proteínas permanecen en los tejidos y su concentración en el líquido remanente del edema aumenta; así, en años, los tejidos afectados se tornan incluso más fibrosos que si no se administraran diuréticos. Por lo tanto, no son efectivos en los edemas ricos en proteínas.²⁷

Se ha demostrado que las benzopironas, que incluyen los flavonoides y la cumarina son eficaces en el tratamiento de los edemas hiperproteínicos tanto experimental como clínicamente.⁴⁸ En la primera etapa blanda del linfedema con Godet, la administración de benzopironas incrementa la eliminación de proteínas del área afectada sin necesidad de linfáticos funcionales. Una vez en los tejidos, la benzopironas se unen a las proteínas acumuladas anormalmente. Se desarrolla una situación que se torna más atractiva pa-

ra las células fagocíticas, los macrófagos, que se reúnen hasta treinta veces su número normal en la región afectada. Los resultados inmediatos son un aumento de la fagocitosis y mayor rapidez y totalidad de la degradación proteínica, seguido por un incremento posterior de los niveles de fragmentos proteínicos y aminoácidos.

Los fragmentos proteínicos pueden alejarse a través del sistema vascular por su tamaño reducido, un gradiente de concentración dirigido desde los tejidos, su tamizado molecular bajo y los coeficientes de difusión elevados.

La importancia de esta proteólisis inducida por fármacos y controlada es enfatizada por la fuerte correlación que existe entre los niveles de actividad de proteinasas ácidas y neutras en la piel y en el líquido de edema.¹²

En un estudio australiano, doble ciego, *randomizado*, en 1993, las benzopironas demostraron su eficacia. Aunque este efecto fue leve, fue estadísticamente significativo.⁴⁹

Más recientemente, se realizó un estudio *randomizado*, multicéntrico dirigido por la Clínica Mayo, donde en 140 pacientes el tratamiento con benzopironas falló al mostrar algún beneficio (nivel I de evidencia). Además, el 6% de las pacientes desarrolló problemas hepáticos.⁵⁰

Como sucede después de la cirugía, las pacientes con linfedema tratados en forma conservadora no están curados. El tratamiento del linfedema es un proceso para toda la vida (Tabla VII).⁵ No obstante, no existe ninguna contraindicación para el tratamiento conservador descripto y, en contraste con cirugía, no se han observado complicaciones.

Tratamiento con calor y vendajes

La hipertermia local del miembro es un método tradicional de la medicina china. Una cá-

Tabla VII

LISTA DE CONTROL DE PAUTAS PARA LINFEDEMA
<p>HAGA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenga limpia la piel. • Hidrate la piel. • Eleve el miembro mientras duerme y viaja. • Lávese con jabones y limpiadores hipoalergénicos. • Para depilarse use máquinas de afeitar, no navajas afiladas. • Use detergentes suaves para ropa. • Mantenga la temperatura de la casa constante. • Coma una dieta nutritiva equilibrada. • Trate las infecciones en forma temprana y completa con los antibióticos prescritos por su médico. • Haga ejercicio: camine, nade, ejecute los ejercicios isométricos indicados. • Use los vestidos y prendas prescritos. • Evite cortes, quemaduras y picaduras de insectos. • Evite quemaduras solares; use pantallas solares. • Use ropa suelta.
<p>NO HAGA</p> <ul style="list-style-type: none"> • No debe realizarse ningún procedimiento en la extremidad afectada • No se extraiga sangre. • No se aplique inyecciones. • No se aplique medios de contraste intravenosos para radiografía. • No se haga acupuntura. • No se haga liposucción. • No se tome la presión arterial. • No haga ningún ejercicio pesado, traumático o repetitivo. • No levante objetos pesados.

mara de calentamiento controlada eléctricamente, ahora un horno a microondas con una temperatura que alcance hasta 120°C, eleva la temperatura de la extremidad en 6 a 7°C hasta 1 hora una vez al día durante 20 días. Se recomiendan 3 a 5 series de tratamiento con un intervalo de 7 a 10 días, tiempo durante el cual se aplica un vendaje bien adaptado. Zhang y col. (1984) comunicaron mejoría clínica con esta técnica en más de dos tercios de las pacientes sin seguimiento prolongado. Ocurrió una reducción de seis veces en los ataques de erisipela; el cuadro linfográfico mejoró así como la depuración de albúmina marcada con yodo radioactivo de los tejidos linfedematosos.¹²

La fibrosis en el linfedema es el resultado de la sobreexpresión de genes como el TGF-B con la consecuente síntesis y deposición de matriz extracelular. En un trabajo reciente,⁵¹ pudo demostrarse que el calor por microondas, además, puede reducir la expresión del TGF-B, y las ARNm de procolágeno I y procolágeno III, inhibiendo el proceso de fibrosis de la piel.⁵¹

CIRUGÍA

El tratamiento quirúrgico para el linfedema ha sufrido cambios considerables. No obstante, debido al progreso del tratamiento conservador del linfedema en los últimos 20 años, rara vez se

recomienda la cirugía como tratamiento primario en la actualidad. Lamentablemente muchas paciente linfedematosas no pueden contar con la sutileza del tratamiento conservador. Por esta razón se abordan los enfoques quirúrgicos además del tratamiento conservador.

Desde el punto de vista fisiológico, la cirugía debe reducir la carga linfática o aumentar la capacidad de transporte linfático. Algunos autores proponen como el momento ideal para incrementar el drenaje linfático, en particular después de resección de ganglios linfáticos axilares, el período latente temprano que se describió con anterioridad.⁵² Dado que los linfáticos restantes degeneran progresivamente, debe instituirse un alivio terapéutico antes de que los cambios tisulares y vasculares se tomen irreversibles y las operaciones de drenaje sean inútiles. Desde el Punto de vista de la paciente parece esencial restablecer una extremidad delgada, y suave, de color, contorno y textura normales.

Procedimientos que reducen la carga para depuración linfática o cirugías reductoras

Las operaciones de escisión se encuentran planificadas para eliminar la mayor cantidad posible de tejido subcutáneo edematoso y son de dos tipos: procedimientos de los cuales se retienen colgajos cutáneos para cerrar la herida después de la escisión; y procedimientos en los cuales se extirpa piel y tejido subcutáneo y la herida se cubre ya sea con piel original preparada como un injerto libre o con injertos cutáneos de espesor parcial de otros sitios donantes. Cada uno tiene sus ventajas y desventajas. Las técnicas pueden mejorar la situación del paciente. El aspecto funcional consiste en reducir la carga linfática del compartimiento epiaponeurótico. Además, se reduce la distancia por la cual debe fluir la linfa desde los linfáticos profundos a los superficiales, posiblemente una explicación para la menor incidencia de ataques de erisipela posteriores. La reducción repetida de volumen por lipectomía

repetida (Teimourian, 1987), obvió el problema de reconstrucción cutánea.

Las indicaciones para el procedimiento de reducción son dobles: cuando existe una extremidad elefantíaca y no hay terapia descongestiva disponible; y cuando el tratamiento conservador ha sido satisfactorio y la piel excesiva impide un vendaje manual adecuados, y el uso de mangas compresivas constituye un problema estético. Las operaciones reductoras no curan el problema subyacente, son paliativas y dejan al paciente con cicatrices desagradables. Estos aspectos de la intervención deben ser explicados claramente a la paciente antes de la operación.

Existen dos variedades de procedimientos de escisión: los que utilizan colgajos cutáneos; y los que emplean injertos cutáneos.¹²

Procedimientos de colgajos cutáneos

Lanz (1912) preconizó esta cirugía y fue modificada por Kondoleon (1912). Ambos la proponían para el linfedema del miembro inferior con la finalidad de anastomosar los linfáticos superficiales con los profundos.

El primero en utilizar la técnica para los casos de linfedema posmastectomía fue Sistrunk (1918, 1927), que asociaba resecciones elípticas de tejido edematoso con la piel, lo más grande posible pero que aún permitiera el cierre primario.

Servelle, en 1975, describió una técnica a la que denominó "linfangiectomía total superficial", que se recomienda para aquellas pacientes con fibrosis intersticial difusa.⁵

Operaciones de injertos cutáneos

La escisión radical seguida por injerto cutáneo de espesor parcial ha sido descrita por múltiples autores. Macey (1940,1948), utilizó esta

técnica para miembro superior en un caso de linfangioma, Mowlen (1958), y Campbell, Glas y Musselmann (1951), tomaron el injerto del abdomen o muslo. Otros tomaron los injertos de la pierna edematosa antes de escindir la masa (Hergenroeder 1938; Poth, Barnes y Ross 1947; Farina 1951). El uso de injertos cutáneos de espesor parcial para este propósito en la pierna, a menudo denominado erróneamente procedimiento de Charles, es una mala elección por dos razones: 1) no es posible cortar un injerto cutáneo lo suficientemente grande para cubrir toda el área y se necesitan láminas y bandas múltiples; y 2) lo que es más importante, estos injertos cutáneos son inestables, y el eccema y la ruptura son secuelas posoperatorias comunes. Es posible utilizar una lámina única de piel de espesor completo tomado de la masa de piel y tejido subcutáneo resultante de la escisión.¹²

La técnica fue desarrollada a partir de la intervención de múltiples etapas descrita por Homans (1936) en la cual se elevaron colgajos largos de piel de espesor completo, se escindió la masa edematosa subyacente y se volvió a ubicar el colgajo. Siempre se presentó congestión y necrosis a lo largo del borde del colgajo. Los mejores resultados se obtuvieron cuando el colgajo se desprendió completamente antes de ser reubicado como un injerto cutáneo de espesor completo y el siguiente paso lógico fue tratar toda la circunferencia de la pierna con esta técnica (Gibson y Tough, 1954, 1955).

Los resultados estables durante muchos años y la incidencia de erisipelas se reducen mucho, aunque no siempre se produce su total abolición.

Ligadura de la irrigación arterial

Se ha mencionado con anterioridad que el flujo de sangre en el compartimiento epiaponeurótico estaba aumentado. Por esta razón y sobre la base de los hallazgos arteriográficos, Jaju

(1976, 1987), y Mayall, Mayall y Ferreti (1979), recurrieron a la ligadura arterial como se introdujo en 1854 (Carnchan). En el posoperatorio, no se observaron signos de insuficiencia arterial, los tejidos edematosos subcutáneos se redujeron sustancialmente, la piel colgaba en pliegues laxos y desaparecieron los cambios queratósicos. Jaju (1976, 1987) también atribuyó la mejoría que sigue a las operaciones reductoras con colgajos e injertos cutáneos a la reducción de la irrigación debida a las ligaduras de los perforantes músculo cutáneos.

No existen estadísticas a largo plazo sobre estas técnicas de ligadura arterial. Una irrigación tisular elevada, como se observa en malformaciones y tumores vasculares, no conduce al incremento en la formación de linfa a través de la pared capilar. El flujo sanguíneo aumentado a través del cilindro epiaponeurótico de la extremidad linfedematosa (sin elevación de la irrigación total) es consecuencia de reacciones inflamatorias asépticas secundarias en el linfedema que conducen a angiogénesis.¹²

PROCEDIMIENTOS QUE AUMENTAN EL DRENAJE LINFÁTICO O FISIOLÓGICO

Aunque la cirugía disponible arroja la mayor reducción en el tamaño de un miembro, la cirugía ablativa no es más que un sustituto de la capacidad para restablecer la normalidad.

Creación de "nuevos linfáticos"

El precursor de esta técnica fue Sampson Handley, quien en 1908 ideó la utilización de tubos que, colocados desde el miembro afectado hacia zonas normales, permitiría un buen drenaje linfático, acto terapéutico que denominó "linfangioplastia".

Los tubos usados en ese entonces tenían el inconveniente de obturarse; así, inducido por un discípulo suyo, M. J. Malcom utilizó hebras de

seda, implantándolas en el miembro superior de una enferma portadora de linfedema posmastectomía.

El resultado inmediato, según lo describió el propio Handley, fue espectacular, pero al poco tiempo, no sólo reaparecieron los síntomas sino que se presentó una complicación no esperada, el rechazo e infección consecuente del miembro tratado, motivo que lo obligó abandonar esta conducta terapéutica. Los hallazgos histológicos presentados en 1921 (Madden, Ibrahim y Ferguson) fueron un tejido fibroso denso alrededor de las suturas, que impedía eficazmente cualquier absorción de líquido.¹²

El criterio en que se basa este tipo de tratamiento, es que ante la ausencia de permeabilidad linfática a nivel de la axila, se deben crear nuevas vías, para lo cual se utilizan elementos inertes, a través de los cuales la linfa sería guiada desde la zona de estasis hacia regiones donde existe circulación linfática normal.

Muchos fueron los seguidores de esta idea de crear nuevas vías con el sentido de establecer una corriente ascendente de linfa por el mecanismo de atracción capilar. En 1945 Ransohoff primero, y posteriormente en 1951 Ziemann, retornaron a la vieja idea propuesta por Handley de utilizar material para crear nuevas vías, sólo que en esta oportunidad se valieron de elementos con menor posibilidad de generar rechazo por parte del organismo, considerando al nailon, como más adecuado. Hogeman en 1955 utilizó tubos multiperforados de polietileno.

En la Argentina esta técnica fue utilizada, destacándose los trabajos del Dr. Carlos Grandval, quien al referirse a ella, manifestó: "después de más de 10 años de experiencia, podemos decir que esta técnica da excelentes resultados en los casos de linfedemas puros, pero cuando la situación se ha agravado con fibrosis y linfangitis, la respuesta no ha sido satisfactoria".⁶

Drenaje a través de bandas de aponeurosis o tensor de la fascia lata

(Martorell 1958; Chitale 1987)

Es dudoso que pueda crecer un número suficiente de linfáticos alrededor de la *fascia lata*, que es transportada en dos bandas por debajo del ligamento inguinal, una sobre la superficie del músculo psoas y una ubicada subcutáneamente en el abdomen opuesto. A partir de los estudios de Gray (1939) y Odén (1960), parece improbable que los colectores linfáticos con válvulas recién formados puedan formar un puente a través de esta distancia. Chitale (1987) utilizó como drenaje el colgajo homolateral de tensor de la *fascia lata*, sobre la base del concepto de los cuadrantes linfáticos del organismo. Sin embargo, parece que hubiera sido preferible el contralateral.¹²

Drenaje a través de un colgajo de epiplón

Dick (1935) utilizó el epiplón pediculado sobre sus vasos gastroepiploicos para obtener un drenaje satisfactorio en dos casos de linfedema escrotal. Dado que un paciente desarrolló una hernia incarcerada en el sitio de salida del epiplón a través de la pared abdominal, el pedículo del epiplón debió ser seccionado y el linfedema recidivó. Mowlem (1948) utilizó el epiplón en dos pacientes con linfedema de miembro inferior y Kirikuta (1963) y Goldsmith, De los Santos y Beattie (1968), popularizaron el método para tratamiento de linfedemas de los miembros superiores e inferiores. Goldsmith confeccionaba un túnel paraesternal subcutáneo. El epiplón posee un sistema linfático relativamente rico; uno o dos colectores linfáticos longitudinales discurren paralelos a las minas principales de las arcadas gastroepiploicas para drenar hacia los ganglios linfáticos gástricos inferiores y pancreático-esplénicos. Como sucede en todos los procedimientos de drenaje, la cuestión es si se forma un número suficiente de anastomosis linfo-linfáticas para un drenaje adecuado del área edematosa. Al pare-

cer, esto sucedía en el tratamiento del linfedema escrotal, pero Goldsmith (1974) sólo obtuvo una mejoría moderada con el linfedema de brazos y piernas. Cuando sopesó estos resultados con la magnitud de la intervención y complicaciones como hernias, obstrucción intestinal y disfunción gástrica, abandonó el procedimiento.¹²

Existe un segundo problema. Cuando se estira el epiplón sobre su arcada vascular distal para alcanzar una extremidad, por necesidad se dividen sus linfáticos proximales. No se ha podido determinar si existen conexiones linfáticas cruzadas verticales en el epiplón y en caso afirmativo, cuántas son. Desde 1973, en 12 casos de daño por irradiación del plexo braquial, se ha injertado epiplón en la región axilar con anastomosis termino laterales los vasos axilares. Todos las pacientes también sufrían grados variables de linfedema secundario del brazo. Sólo se detuvo la progresión de la tumefacción linfedematosa, pero las pacientes quedaron sin dolor y se mantuvieron así.¹²

Drenaje a través de colgajos cutáneo

Se ha demostrado por linfangiografía que cuando se transfiere un colgajo pediculado se conectan con los linfáticos del lecho receptor. Esta posibilidad había inspirado antes a Gillies y Frasier (1935) a transferir un colgajo largo y estrecho de piel desde el brazo hasta la cara externa del muslo y el abdomen para promover el drenaje linfático de una pierna linfedematosa a la axila, pasando por alto el presunto bloqueo en la región inguinal. En este caso de linfedema moderado, esta "mecha linfática" brindó un drenaje linfático adecuado en el seguimiento prolongado (Gillies y Fraser, 1950). No obstante, el brazo del que se tomó el colgajo posteriormente se tornó linfedematoso.

Si bien este éxito fue limitado por la complicación del brazo, este procedimiento mostró que podía colocarse un puente en una barrera linfáti-

ca. Se utilizaron otros colgajos distintos también en esa época (Pratt y Right, 1941; Mowlen 1948; Smith y Conway, 1962) y en forma global los resultados fueron malos.¹² Muchos, como los pedículos tubulares, necesitaban procedimientos de múltiples etapas y la formación de cicatrices puede haber inhibido las anastomosis linfático-linfáticas.

Por lo tanto, los mejores colgajos cutáneos para servir como mechas linfáticas parecen los colgajos de transposición local que contienen ejes linfáticos, no dilatados y con su pedículo proximal, la salida linfática, lo más cerca de la axila o la ingle. En pacientes seleccionadas pueden ser muy útiles.

Sappey (1874) fue el primero que notó que en el linfedema congénito y adquirido la tumefacción parecía restringida a la piel y el compartimiento subcutáneo de la extremidad. Se observó que la aponeurosis profunda se encontraba engrosada y, por lo tanto, fue considerada como una barrera a través de la cual no podía fluir la linfa desde el compartimiento superficial para ser absorbida por el compartimiento profundo. Como se mencionó antes, el concepto de función de barrera linfática aponeurótica ha sido refutado (Watson 1953; Gibson y Tough, 1954; Corkett 1965; Clodius 1977; Bruna 1986). Por lo tanto, las denominadas operaciones fisiológicas que resecan bandas de aponeurosis profunda o toda ella (Kondoleon 1912; Peer y col. 1954) o bandas de implantes de ella (Lanz 1911), triángulos de tejido subcutáneo (Rosanow 1912) o colgajos cutáneos en láminas (Thompson 1969) entre músculos efectores y flexores se basan en un concepto falso.

ANASTOMOSIS LINFÁTICO VENOSAS

Cuando Edwards y Kinmonth en 1969 realizaron una linfangiografía en un paciente con deficiencia linfática bilateral pero sólo una pierna tumefacta, visualizaron un cortocircuito linfove-

noso en la pierna de aspecto normal. Además de la formación de una circulación linfática colateral, la apertura de cortocircuitos linfovenosos es uno de los métodos de la naturaleza para derivar un bloqueo quirúrgico; esto ha sido confirmado en el hombre en condiciones normales (Fratschi 1948; Kubik 1952; Threefoot y Kossover, 1966; Rusznyak, Földi y Szabo, 1967; Pressman, Dunn y Burtz, 1967) y en el linfedema (Picard, Arvay y Charbit, 1966).

Este fenómeno natural ha estimulado a otros a crear, quirúrgicamente, anastomosis entre los linfáticos en tejidos linfedematosos y venas apropiadas. Esto puede lograrse de dos formas: por la inserción de parte de un ganglio linfático en una vena; y por conexión directa de un linfático a una vena mediante anastomosis microquirúrgicas.

Anastomosis linfogangliovenosa

Esta técnica fue realizada por primera vez para el linfedema del miembro inferior por Olszewski y Nielubowicz (1966). Lamentablemente, no existen anastomosis ganglio linfático-vena para el linfedema secundario del brazo.

Anastomosis linfovenosa

Cuando no existen ganglios linfáticos disponibles, una alternativa posible es la anastomosis directa de los colectores linfáticos a venas apropiadas. Los primeros intentos (Laine y Howard, 1963; Sedlacek 1969; Degni 1974) fueron anastomosis termino-laterales y aunque tuvieron éxito, la tasa de permeabilidad fue moderada. Nieuwborg (1982) en su monografía sobre este procedimiento para el linfedema posmastectomía comunica una reducción del volumen superior a 50% después de un año.

Campisi y col., describen una técnica microquirúrgica alternativa, con interposición de anastomosis linfático-venoso-linfáticas autólogas

(LVL). Este procedimiento es una alternativa de la derivación linfático-venosa directa y se basa en la abundancia de afluentes venosos de gran calibre. Los colectores linfáticos pueden colocarse en ambos extremos de los sitios de injerto venoso. Las anastomosis LVL son inserciones de injertos venosos autólogos, grandes y largos, entre los colectores linfáticos, sobre el sitio de obstrucción al flujo linfático y por debajo de él.⁵³

El uso temprano de un cortocircuito linfovenoso por delante de un bloqueo linfático o el reemplazo temprano de los colectores linfáticos resecaados es el enfoque quirúrgico más lógico para superar una obstrucción localizada del flujo linfático.⁵²

Lamentablemente para el cirujano microvascular actual, no puede determinarse cuántos colectores linfáticos faltan en el área del bloqueo linfático en el paciente individual. Si se utilizan injertos de colectores linfáticos para tender un puente en una brecha y faltan tres colectores linfáticos, el paciente ha sido curado. Pero si faltaban seis, el linfedema ha retornado en el mejor de los casos a su fase latente, después de lo cual recidivará, a menos que el paciente sea tratado con fisioterapia descongestiva compleja. Una carga linfática que ya es demasiado elevada para un número de colectores linfáticos remanentes o injertados, lamentablemente los fuerza a descompensarse con el tiempo.

Los resultados obtenidos con las técnicas de los tejidos resecaados, deben evaluarse a la luz de su orientación pues son inevitablemente paliativos y no curativos, con un resultado estético precario. Por otro lado, el empleo de injertos de piel trae aparejado la aparición de úlceras, eczemas, exudación de linfa, recurrencia de procesos infecciosos y la aparición de un enorme y monstruoso edema de mano.

Se realizaron trabajos prospectivos en Suecia sobre la técnica de liposucción asociada al uso

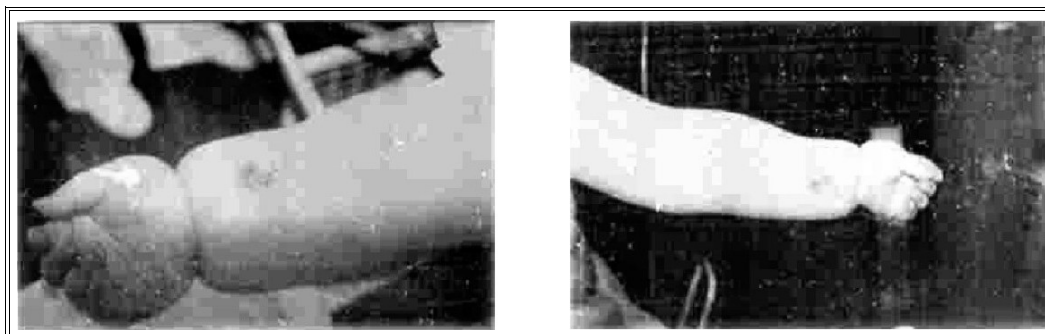


Figura 7. Angiosarcoma en extremidad linfedematosa secundaria al tratamiento del cáncer de mama. Servicio de Patología Mamaria, Hospital Santojani.

de prendas compresivas. En pacientes que habían sido tratadas con la compresión, solamente se redujo al cabo de 1 año en un 47% y en el grupo tratado con la terapia combinada la reducción fue del 104%, con una diferencia estadísticamente significativa. La eficacia a largo plazo es desconocida.⁵⁴

LINFANGIOSARCOMA POSMASTECTOMÍA

SÍNDROME DE STEWART-TREVES

Una de las complicaciones raras del linfedema crónico de la extremidad es el desarrollo de un linfangiosarcoma, que sin duda es la de mayor trascendencia por el compromiso vital que implica dicha patología, forma rara de neoplasia de tejidos blandos.

Angiosarcoma es un término amplio, incluye el linfangiosarcoma y el hemangiosarcoma, mejor llamado hemangioendotelioma maligno. Si el factor de predisposición es el efecto radiante, sobreviene el hemangiosarcoma y si dicho factor es el linfedema crónico da un linfangiosarcoma.⁶²

El síndrome Stewart-Treves es un raro pero agresivo linfangiosarcoma en la extremidad superior de pacientes posmastectomía.⁵⁵

Fred W. Stewart y Norman Treves fueron los

primeros que en 1948 informaron 6 casos de linfangiosarcoma desarrollados en el linfedema posmastectomía.⁵⁶ La incidencia varía entre el 0,07% al 0,45%. Se realizó una búsqueda en la base de datos de la Universidad de Michigan, EE.UU., que reveló sólo 3 casos en los últimos 63 años.⁵⁵ El tiempo promedio entre la mastectomía y el desarrollo de este tumor es de 10 años.

El tumor consiste en cavidades vasculares tapizadas con células endoteliales atípicas, fusiformes, con núcleos grandes y un nucléolo prominente.

La lesión primitiva es un pequeño nódulo azulado o rojo púrpura, en la piel del miembro afectado, siendo en su comienzo generalmente interpretado como una contusión para luego adquirir un carácter vesiculoso que simula un hemangioma o se acompaña de pequeñas telangiectasias capilares (Figura 7). Esta lesión tiende a formar satélites múltiples que pueden extenderse o agrandarse y ulcerarse. El no estar familiarizado con esta enfermedad, debido a su infrecuencia, la apariencia inocua del tumor frecuentemente lleva a un retraso en el diagnóstico.⁵⁵

Su lugar de origen es en la mitad de los casos, en la parte superior del brazo, siendo las otras localizaciones muy variadas.

El dolor es un síntoma que puede estar pre-

sente en los casos desarrollados en grandes linfedemas, pero causa de éste en especial, y no del linfangiosarcoma, a no ser en los estadios muy avanzados de la enfermedad.

Su forma de diseminación es por continuidad pudiendo comprometer la pared torácica, pleura y pulmón o por vía hemática hacia ganglios mediastinales, pulmón, pericardio, huesos, etc. El compromiso del músculo subyacente es un hallazgo tardío y normalmente raro. Por lo general, las metástasis se presentan temprano en el curso de la enfermedad. En el 47% de los casos la metástasis es ósea y en el 66% pulmonar, pudiendo ser esta última de carácter hemorrágico.⁵⁶

El desarrollo puede dividirse en tres fases: linfedema prolongado, angiomasosis y angiosarcoma. El linfedema crónico afecta la vigilancia inmune local del área linfedematosa por disrupción en el tráfico de las células inmunocompetentes y estímulo de angiogénesis con desarrollo de colaterales linfáticos y vasos sanguíneos. Cuando esta vigilancia inmune falla, el área linfedematosa se vuelve inmunológicamente vulnerable, predispuesta al desarrollo de tumores malignos tales como linfangiosarcoma o sarcoma de Kaposi.⁵⁷ El tiempo de supervivencia media es de 20 a 30 meses, con una supervivencia global a 5 años de 6% a 14%. La enfermedad tiene un curso predecible, con progresión rápida y resultado fatal.⁶

El grado de linfedema no tiene relación directa con la posibilidad de desarrollar este tumor.³⁶

Antes de realizar cualquier tipo de terapéutica se debe analizar cuidadosamente la posible existencia de procesos metastásicos, siendo muy difícil precisar si éstos son consecuencia del carcinoma primitivo de la mama y/o del linfangiosarcoma, ya que la distribución topográfica de las metástasis de ambas neoplasias son muy se-

mejantes y sus estudios por biopsia, en los casos de carcinomas muy anaplásicos, no se pueden definir con total exactitud.

Para algunos autores (Sternby, Ferreira, etc.) el método de elección es la amputación interscapulotorácica, ya que la dilatación de los linfáticos comienza en la región subclavicular y desde allí los cambios endoteliales hacen imposible determinar el lugar de iniciación del proceso.⁵⁶

Otros autores (Nelson, Liszauer, etc.), por el contrario, se limitaron a efectuar una simple extirpación local con resultados desalentadores.⁵⁶

También tiene sus enfatizados adeptos la radioterapia (Southwick), sola o combinada con cirugía. La quimioterapia ha sido utilizada en forma aislada o combinada, ya sea por vía regional o sistémica.

Grobmyer y col. analizaron 160 casos reportados en la literatura desde 1966. Realizaron un estudio relacionando el tratamiento inicial de esta enfermedad y la supervivencia en 92 pacientes, en quienes se habían detallado el tratamiento y el resultado. No hubo diferencia estadísticamente significativa en supervivencia en quienes habían sido tratados inicialmente con escisión amplia (n=16) y quienes habían sido tratados con amputación (n=45). La supervivencia plazo en ambos casos fue pobre (<40%). Hubo menor supervivencia entre aquellas pacientes tratadas inicialmente con quimioterapia (n=7) regional o radioterapia (n=24).⁵⁸

Breidenbach y col. presentaron un caso de una paciente de 72 años de edad que desarrolló este síndrome en el brazo derecho, luego de 9 años del tratamiento de un estadio III de cáncer de mama que incluía radioterapia ipsilateral. Se recomendó la amputación, la cual fue rechazada por la paciente. Se realizó entonces tres ciclos de paclitaxel y mitoxantrona intraarterial. Este protocolo se había seleccionado con una

prueba de quimiosensibilidad sobre tejido autólogo del tumor *ex vivo*. La paciente experimentó respuesta completa, corroborada histológicamente. Luego de 6 meses desarrolló recurrencia que fue tratada de la misma manera luego de ser retestada, produciendo remisión completa durable. Este caso demuestra el beneficio de una terapéutica individualizada con conservación de la calidad de vida.⁵⁹

Si bien aisladamente algunos autores obtienen buenos resultados con una u otra terapéutica, el examen global de los casos publicados hasta el momento demuestra la fatal evolución de la enfermedad.

CALIDAD DE VIDA

Se realizó un trabajo prospectivo para determinar el impacto que tiene el linfedema sobre la calidad de vida y se ha evaluado ésta en dos grupos de pacientes intervenidas de cáncer de mama, unas afectas de linfedema y otras no, en dos controles con 6 meses de intervalo. Se incluyeron 60 pacientes, 20 con linfedema (edad media de 64 años) y 40 sin linfedema (edad media de 59 años). Se utilizaron dos cuestionarios de calidad de vida, el EORTC QLQ-C30 versión 2.0, que es un cuestionario general para el cáncer, y el EORTC QWLQ-BR23, que es específico para el cáncer de mama, ambos validados al castellano. La EORTC creó a partir de 1980 un grupo de estudio de calidad de vida, el cual elaboró estos cuestionarios. El primer cuestionario valora cinco escalas funcionales (físico, funcional, emocional, cognitiva y social), una de estado global de salud y otra escala de síntomas (fatiga, náuseas, vómitos, dolor, disnea, trastornos del sueño, disminución del apetito, estreñimiento, diarrea e impacto financiero de la enfermedad).⁶³

El segundo valora la influencia de cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia sobre el brazo homolateral a la mama tratada, la imagen corporal, sexualidad, perspectivas de fu-

turo, síntomas de la enfermedad y función de la extremidad superior.

Se observó que en las pacientes con linfedema hay diferencias significativas ($p < 0,05$) en la actividad física, imagen corporal, sexualidad, perspectivas de futuro y estado global de salud, pero no en la funcionalidad de la extremidad superior, mientras que las pacientes sin linfedema, muestran diferencias significativas en las perspectivas de futuro ($p < 0,05$). Al comparar en el control inicial ambos grupos se observa diferencias significativas en la actividad física ($p < 0,05$), funcionalidad de la extremidad superior ($< 0,05$) y estado global de salud. A los 6 meses las diferencias significativas aparecen en todos los índices evaluados. Se concluye que el linfedema merma la calidad de vida en las pacientes tratadas de cáncer de mama. Esto es mayor con el paso del tiempo aunque hay un estado de convivencia con él. Se debería considerar la valoración de la calidad de vida como un sistema de medición de la minusvalía, y afrontarla con prontitud.⁶³

CONCLUSIONES

El linfedema braquial es una consecuencia indeseada del tratamiento del cáncer de mama, Las pacientes con linfedema, y más aún aquellas con complicaciones cutáneas manifiestas son pacientes especiales.

Seguramente ellas no aceptan convivir con un miembro que en algunas ocasiones duplica en volumen al opuesto, sintiéndose obviamente distintas y por lo tanto, asilándose de la sociedad. Llevan a costas una carga no tan sólo física, que incluye el déficit funcional, dolor y alteraciones estéticas, sino que debe sumarse la psicológica que representa esta condición como recordatorio permanente para la paciente de su patología primaria.

Por ello, todo tratamiento es importante, es-

pecialmente si se encuentra bien fundamentado y sustentado por una sólida relación médico-paciente que, sin duda, asegurará gran parte del éxito terapéutico.

La falta de la cura del linfedema y de un esquema terapéutico estandarizado obliga a enfatizar las medidas preventivas. Debido a la alta incidencia del cáncer de mama en la sociedad occidental, es preciso investigar desde la perspectiva de la salud pública, si actuaciones interdisciplinarias, entre las que deben incluirse las medidas rehabilitadoras de prevención y tratamiento del linfedema, provocan una mejora en los índices de calidad de vida y si éstas deben hacerse de forma rutinaria. Además, cada vez más mujeres pueden esperar una larga vida, similar a la de su grupo de edad, para ellas cada día son más importante los efectos del tratamiento en su calidad de vida.

Cabe destacar que la presencia de un linfedema puede llegar a plantearle al médico problemas de difícil solución, ya que por el compromiso tisular que provoca, no siempre la respuesta obtenida es la deseada. Por eso la conveniencia de un enfoque conjunto, que requiere el esfuerzo del médico, el fisioterapeuta y la paciente.

Es objetivo de numerosos estudios actuales en curso la restricción del número de ganglios a extirpar. El método hasta el momento más promisorio para disminuir el riesgo de desarrollo de linfedema es el mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela.

REFERENCIAS

- Petrek JA, Pressman PI, Smith RA. Lymphedema - Current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:292-307.
- Elizalde RJ. Tesis de Doctorado en Medicina. "Anastomosis linfático venosas en edema braquial postmastectomía. Microcirugía". UBA, 1988.
- Orsini W, Elizalde P, Rodríguez Rey D y col. Microcirugía en el edema del miembro superior postmastectomía. *Rev Arg Mastol* 1983; 3:54-60.
- Campisi C. Linfedema. Modernos aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Linfolología* 2000; 6(15):17-30.
- Reintgen DS, Cox CE, Puleo CA. Linfedema en la paciente postmastectomía-fisiopatología, prevención y manejo. En: Bland KI, Copeland III EM (eds). La Mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Tomo II, 2ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2000; pp.1017-1025.
- Gori JR, Lorusso A, y col. Ginecología de Gori, 2ª ed. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 2001; pp.705-708.
- Laín Entralgo P. Historia de la medicina moderna y contemporánea, 2ª ed. Editorial Científico-Médica, 1963; pp.158-160.
- Beltramino R. Reseña histórica del linfedema. *Linfolología* 1999; 5(12):17-24.
- Casley-Smith JR, Boris M, Weindorf S, et al. Treatment for lymphedema of the arm - the Casley-Smith method: A noninvasive method produces continuous reduction. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl):2843-2860.
- Flores V, y col. Actualizaciones en biología del desarrollo. Editorial López, Buenos Aires, 1988, pp.1-12.
- Geneser F. Histología. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1992; pp.337-339.
- Clodius L. Linfedema. En: McCarthy JG. Cirugía plástica. Tronco y extremidades inferiores. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1994; pp.410-436.
- Diskin CJ, Stokes TG, Danshy LM, et al: Towards an understanding of oedema. *BMJ* 1999; 318:1610-1613.
- Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía humana. Tomo II, 2ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1989; pp.685-688.
- Romrell LJ, Bland KI: Anatomía y fisiología de la mama normal y durante la lactancia. En: Bland KI, Copeland EM III (eds.). La Mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Tomo I, 2ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2000; pp.30-34.
- Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. Lymphedema. *CMAJ* 2001; 164(2):191-199.
- Bumpers HL, Best IM, Norman D, et al. Debilitating lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2002, 25(4):365-7.
- Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, et al: Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(7):1783-7.
- Meek AG. Breast radiotherapy and lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl):2788-2797.
- Morrow M, Strom EA, Bassett LW, et al. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *Ca Cancer L Clin* 2002; 52: 277-300.

21. Giuliano A, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-2350.
22. Screnk P, Rieger R, Shamiyeh A, et al. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88 (3):608-614.
23. Duff M, Hill AD, McGreal G, et al. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88 (6):114-7.
24. Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal woman with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 956-62.
25. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused Review-postmastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77:74-80.
26. Földi E, Földi M, Clodius L. The lymphedema chaos - a lancet. *Ann Plast Surg* 1989; 22:505-15.
27. Farncombe M, Daniels G, Cross L. Lymphedema: the seemingly forgotten complication. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:269-76.
28. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl):2798-2802.
29. Werner RS, McCormick B, Petrek J, et al. Arm edema in conservative management of breast cancer- obesity is a mayor predictive factor. *Therapeutic Radiol* 1991, 180:177-84.
30. Orsini W, Rodríguez Rey D, Elizalde R, y col. Edema del miembro superior postmastectomía. Su diagnóstico y tratamiento. *Rev Arg Mastol* 1982; 2(3):549.
31. Jiménez Cossio JA. Métodos diagnósticos en el linfedema postmastectomía. *Linfología* 1999; 5(14):17-30.
32. Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73:580-584.
33. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Sandford guide to antimicrobial therapy. Hyde Park (VT). Antimicrobial Therapy Inc., 1999.
34. Sacheri G. Dermatopatías en pacientes con linfedema. *Linfología* 1999; 5(13):17-20.
35. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of the skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334:240-5.
36. Balzarini A, Milella M, Civelli E, et al. Ultrasonography of arm edema after axillary dissection for breast cancer: a preliminary study. *Lymphology* 2001; 34(4):152-5.
37. Pecking AP, Floiras JL, Rouesse J. Upper limb lymphedema's frequency in patients by conservative therapy in breast cancer. *Lymphology* 1996; 29(Suppl):293.
38. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edema. *Cancer* 1998 83(12 Suppl):2805-13.
39. Comish BH, Chapman M, Hirst C, et al. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. *Lymphology* 2001; 34(1):241.
40. Comish BH, Thomas BJ, Ward LC, et al. A new technique for the quantification of peripheral edema with application in both unilateral and bilateral cases. *Angiology* 2002; 53(1):41-7.
41. Petrek JA, Lerner R: Lymphedema. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S (eds). *Discases of the breast*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996; pp.896-903.
42. Brennan MJ, Miller LT. Overview of treatment options and review of the current role and use of compression garments, intermittent pumps, and exercise in the management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83:2821-7.
43. Harris SR, Niesen-Vertommen SL. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: A series of case reports. *Surg Oncol* 2000; 74: 95-9.
44. Dini D, Del Mastro L, Gozz A, et al. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. *Ann Oncol* 1998; 9:187-91.
45. Gan JL, Chang TS, Liu W. The circulatory pneumatic; apparatus for lymphedema of the limb. *Eur J Plast Surg* 1994; 17:169-72.
46. Rinchart-Ayres ME. Conservative approaches to lymphedema treatment. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl):2828-2832.
47. Johansson K, Lie E, Ekdahl C, et al. A randomized study comparing manual lymph drainage with sequential pneumatic compression for treatment of postoperative arm lymphedema. *Lymphology* 1998; 31:56-64.
48. Casley-Smith J. Tratamiento del linfedema con cumarina. *Linfología* 1999; 5(14):17-32.
49. Casley-Smith JR, Morgan RG, Piller NB. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6-benzo-(alpha)-pyrone. *N Engl J Med* 1993; 329:346-350.
50. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Lack of effect of coumarin in women with lymphedema after treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:346-350.
51. Cao W, Zhang D, Gan J. Microwave heating modulation of skin fibrosis in chronic extremity lymphedema. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2000; 16(6): 354-6.
52. Campisi C, Boccardo F. Lymphedema and microsurgery. *Microsurgery* 2002; 22(2):7480.
53. Campisi C, Boccardo F, Tacchella M. Reconstructive microsurgery of lymph vessels. The personal method of lymphatic-venous-lymphatic (LVL) interpositioned grafted shunt. *Microsurgery* 1995; 16:161-166.
54. Bronson H, Svensson H, Norrgren K, et al. Liposuction reduces arm lymphedema without significantly altering the already impaired lymph transport. *Lymphology* 1998; 31:156172.
55. Chung KC, Kim HJ, Jeffers LL. Lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients. *J Hand Surg* 2000; 25(6):1163-8.

56. Gori J. Linfangiosarcoma en linfedema postmastectomía. *Rev Arg Mastol* 1982; 1(2):2835.
57. Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E. Lymphedema: An immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2000; 147(1):124-7.
58. Grobmyer SR, Daly JM, Glotzbach RE, et al. Role of surgery in the management of postmastectomy extremity angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome). *J Surg Oncol* 2000; 73(3):182-8.
59. Breidenbach M, Rein D, Schmidt T, et al. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome: selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay. *Anticancer Drugs* 2000; 11(4):269-73.
60. Petrek JA, Senie RT, Peters M, et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; 92(6):1368-77.
61. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(4):748-52.
62. Lorusso A, Verdier O, Panzeri R, y col. Hemangioendoteloma maligno de mama postterapia actínica. *Rev Arg Mastol* 1991; 10:84-97.
63. Condón Huerta MJ, González Viejo MA, Tamayo Izquierdo, y col. Calidad de vida en pacientes con y sin linfedema después del tratamiento del cáncer de mama. Implicaciones en la rehabilitación. *Rehabilitación (Madrid)* 2000; 34(3):248-253.