

LINFEDEMA SECUNDARIO A CÁNCER DE MAMA: ¿UNA POSIBLE SECUELA A CONSIDERAR?

Luz Margarita Jiménez-Pérez ⁽¹⁾, Edgar Alejandro Zepeda-Ornelas ⁽¹⁾, Priscila Karen Laguna-Macías ⁽¹⁾, María Gabriela Frías-Terrones ⁽¹⁾, Blanca Meza-León ⁽²⁾

¹Departamento de Salud Pública, CUCS, Universidad de Guadalajara (Guadalajara, Jal., México).

²Asociación Linfática de México, A.C. (México, D.F., México).

E-mail: luzmagojimen@hotmail.com



Introducción

A nivel mundial, anualmente, se diagnostican más de un millón de casos de cáncer de mama (1). Se considera el cáncer más prevalente, ya que según estimados, aproximadamente 4.4 millones de mujeres con este diagnóstico en los últimos 5 años, sobreviven actualmente (2). En México, ocupa actualmente el primer lugar en la mortalidad por cáncer en la mujer (3). Los diferentes tratamientos aplicados para el cáncer de mama, en especial, la resección quirúrgica de los ganglios linfáticos y la radioterapia, pueden generar daño linfático, ocasionando lo que algunos llaman la más temida secuela de esta enfermedad: el linfedema (4). Se manifiesta por un aumento progresivo de volumen del brazo por interferencia en el drenaje linfático normal, el cual, si no es manejado adecuadamente, puede evolucionar hacia la cronicidad, etapa considerada irreversible (5).

Se estima, de manera conservadora, que 1 de cada 4 sobrevivientes de cáncer de mama presentarán esta secuela, algunos, de manera inmediata, en otros, puede ocurrir años después (6). Su impacto puede ser profundo, como lo evidencian algunos testimonios: “*El Linfedema es un recuerdo constante de mi cáncer, tú no puedes realmente olvidar que has tenido cáncer porque tienes este recordatorio todos los días...*” O: “*Es algo con lo que tienes que lidiar física y mentalmente, pues sabes que el Linfedema nunca va a desaparecer*” (7).

Cáncer de Mama

En la actualidad, el cáncer de mama (CaMa) es aún el cáncer más común en los países desarrollados (8). Sin embargo, en los últimos 20-30 años, se ha observado una tendencia al incremento en la incidencia y en la mortalidad por CaMa en los países subdesarrollados (9). Actualmente, 45% de los casos y 55% de las muertes por esta enfermedad ocurren en países de ingresos bajos y medios (10). Se estima, que para el 2020, alrededor del 70% de los casos se presentarán en el mundo en desarrollo (11).

De acuerdo a la base de datos de Globocan del 2002, la incidencia estandarizada por edad es de 67.8 por 100,000 en las regiones más desarrolladas (Europa, Australia, Nueva Zelanda, Norte América y Japón), comparado con 23.8 en las regiones menos desarrolladas (África, Centro, Sudamérica y el Caribe, Asia excepto Japón, Melanesia, Micronesia y Polinesia). La mayor incidencia mundial ocurre en Norteamérica (99.4 por 100,000) y la menor en Asia (22.1) y África (23.4) (12).

En México, la tasa de mortalidad de CaMa para 2007, fue de 16.5 por 100,000 mujeres de 25 y más años, siendo el triple de la registrada en 1955 (13). En un análisis de Mortalidad que incluyó el periodo del 2000-2006, se observó una tendencia al aumento en 26 de los 32 estados del país, incluso en aquellos con mayor marginación (14). Según proyecciones, en 12 años, la carga por esta enfermedad será similar a la observada hoy día en Estados Unidos (15). Además, esta enfermedad se presenta en nuestro país, en promedio, diez años antes que en Estados Unidos (51 vs 64 años respectivamente) (16).

Terapia para cáncer de mama y Sistema Linfático

En años recientes se ha presentado una evolución importante en el abordaje del tratamiento de CaMa, desde una cirugía radical con amputación del seno y resección completa de ganglios axilares hasta un tratamiento más conservador con tumorectomía, muestreo de ganglios axilares y más recientemente, la biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB por sus siglas en inglés), la cual se afirma, puede disminuir el daño linfático y por lo tanto, el riesgo de linfedema (LE) (17).

El daño linfático puede generarse por varios factores: resección quirúrgica de los ganglios y el tejido mamario, ligadura de vasos linfáticos, cicatrización inducida por la misma radioterapia, fibrosis de las estructuras linfáticas y los tejidos circundantes, e incluso, por infecciones postoperatorias. Es importante distinguir el LE, del edema transitorio inicial post-quirúrgico, el cual, usualmente se resuelve en 4-6 semanas (18).

El sistema linfático cumple dos funciones: una inmunológica de transporte de antígenos desde los tejidos a los órganos linfoides para producir las reacciones inmunes y otra homeostática extravascular, al reabsorber y devolver a la circulación sanguínea los cuerpos proteicos y proteínas plasmáticas que continuamente están abandonando los capilares sanguíneos hacia el intersticio (19).

El linfedema se presenta cuando el sistema linfático resulta insuficiente para la carga linfática (cantidad de fluidos y proteínas evacuadas del espacio intersticial a través del sistema, por unidad de tiempo), sobrepasando la capacidad de trasporte del sistema, lo que motiva la aparición de cambios en los tejidos con pérdida progresiva de elasticidad y formación de edema con alto contenido proteico en el espacio intersticial, el cual constituye un potencial caldo de cultivo para infecciones de repetición. Se manifiesta por un incremento en el tamaño o hinchazón de una extremidad o región del cuerpo. Y si el círculo vicioso se mantiene, puede evolucionar hacia la cronicidad, llegando a ocurrir fibrosis subcutánea irreversible (20,21).

Síntomas

Cambio en las sensaciones (entumecimiento, hiperestesia, sensación de piquetes de agujas), pueden ser el indicador más temprano del aumento en la presión del líquido intersticial asociado con LE, aún antes de que se observen cambios de volumen que puedan ser medibles (22). Otros síntomas reportados son cambios en el ajuste de la joyería/ropa, en la extremidad afectada, disminución en el rango de movimiento, sensación de pesadez, dolor (cortante o quemante) e hinchazón (23).

Sin embargo, es importante considerar que tanto el dolor como los cambios en las sensaciones, pueden ser efectos propios de la radiación, la quimioterapia o la propia cirugía, por lo que es importante descartar que la sintomatología se deba a éstas (24).

Inicio, Evolución, Estadios

El LE puede desarrollarse de manera gradual o repentina (25). Y puede ser de presentación aguda y transitoria, o evolucionar hacia la cronicidad (entre 3 y 6 meses), siendo muy debilitante para el paciente, pues en esta etapa se considera incurable, si bien manejable (26, 27, 28). Alrededor del 60-70% de los casos de LE, se presentan durante los primeros tres años después del diagnóstico (29). Sin embargo, se han reportado casos donde éste se ha presentado hasta 15 a 20 años después, por lo que se habla de un riesgo de por vida (30,31).

La Sociedad Internacional de Linfología, en 2009, reporta un consenso de expertos en el área, si bien la mayoría de sus miembros aún utilizan una clasificación de tres estadios, un número creciente de ellos reconocen ya el estadio 0, condición latente, donde la hinchaçon aún no es evidente a pesar de tener ya problemas en el transporte de linfa (ver Tabla 1) (32). Sin embargo, esta clasificación solo incluye cambios físicos de la extremidad, comentándose la necesidad de desarrollar una clasificación que incorpore los hallazgos recientes en cuanto a mecanismos patogenéticos, los cuales se ha reportado, pueden estar involucrados en el desarrollo de LE (33, 34).

Tabla 1. Estadios de Linfedema

Estadio	Signos y Síntomas
0.- Linfedema Latente (Subclínico)	<ul style="list-style-type: none"> - No edema visible - No fóvea - Sensación de pesadez local u opresión puede estar presente por meses o años antes de que el edema sea aparente - Cambios sensoriales pueden ocurrir
I.- Linfedema Temprano	<ul style="list-style-type: none"> - Edema visible usualmente con fóvea - Edema puede empeorar y remitir - Edema disminuye al elevar el brazo
II.- Linfedema Moderado	<ul style="list-style-type: none"> - Edema visible con o sin fóvea - Raramente cede con la sola elevación del brazo o descanso - Piel y tejido endurecido, engrosado (al empeorar la fibrosis, la fóvea puede desaparecer)
III. -Linfedema Severo (Elefantiasis Linfostática)	<ul style="list-style-type: none"> - Edema muy marcado - Fóvea puede ya estar ausente - Agrandamiento del área afectada - La piel y el tejido están endurecidos y engrosados - Puede salir linfa a través de la piel dañada

The diagnosis and treatment of peripheral Lymphedema 2009 Consensus document of the International society Of Lymphology Lymphology 42 (2009) 51-60.

100 Questions & Answers about Lymphedema by Saskia R.J. Thiadens, et al., Jones and Bartlett Publishers, 2010.

Tampoco existe consenso con respecto a los sistemas utilizados para establecer grados de LE, habiéndose utilizado una amplia variedad de criterios, con frecuencia no validados y con diferentes valores de puntaje (35). Al interior de cada estadio, se ha utilizado una valoración inadecuada, pero funcional, basada en simples diferencias en volumen del brazo, catalogándose como de severidad mínima (aumento < 20%), moderada (entre 20-40%), o severa (> 40%). Los clínicos, también han incorporado otros factores tales como extensión del LE, presencia de episodios de erisipela, inflamación y otras complicaciones, en base a sus propios criterios de severidad (36).

Epidemiología

Se han reportado amplios rangos tanto de prevalencia (entre 6 y 67%) (37), como de incidencia (1-49%) (38). Sugiriéndose incluso, que la verdadera prevalencia de LE se ha subestimado, ya que muchas de las mujeres no reciben atención para su problema (39). Se acepta, de manera conservadora, cifras de incidencia entre 20 y 30% (40). Esta variabilidad en la frecuencia de LE podría explicarse por el uso de diferentes técnicas para diagnosticarlo así como por las distintas definiciones utilizadas, el momento en que se realiza la medición, el tipo de tratamiento recibido para el cáncer, además de heterogeneidad en el tamaño de muestras utilizadas, generalmente pequeñas. Un estudio prospectivo reciente, con un buen tamaño de muestra y seguimiento a 5 años posterior al tratamiento, encontró que 42% de las sobrevivientes desarrollaron LE (41).

Con la utilización de SLNB, se han reportado cifras de LE entre 4 y 17%, con un mayor riesgo en el caso de recibir radioterapia (42). O en el caso de que el ganglio biopsiado se localice a nivel de la vena axilar o de los colectores linfáticos (43).

Complicaciones

Si el LE no es manejado adecuadamente y de manera oportuna, puede ocurrir celulitis, linfadenitis, linfangitis, erisipela, esclerosis y septicemia. Incluso, en casos raros, se puede presentar angiosarcoma, neoplasia que ocurre en las células de las paredes tanto de vasos sanguíneos como linfáticos (44, 45).

Impacto

El impacto psicológico del diagnóstico de LE se ha descrito, puede ser tan estresante como el diagnóstico inicial del propio cáncer (46). De hecho, la Federación Española del Cáncer de Mama, entre las conclusiones de un estudio realizado en el 2008 comenta: “...el LE no es una secuela más del cáncer de mama, se trata de la gran consecuencia crónica derivada de esta enfermedad. Es, en definitiva, un problema que afecta la calidad de vida de las personas que lo padecen” (47).

Las pacientes pueden presentar: depresión, ansiedad, miedo de ser estigmatizada, pobre autoimagen, frustración (al depender de otras personas), culpabilidad (por no desempeñarse como el motor de la familia) e incluso, disfunción sexual. Además, la cronicidad del proceso las mantiene vinculadas al cáncer.

En el plano físico, se han descrito múltiples afectaciones como: dolor, limitación en actividades cotidianas, para cargar objetos pesados, o que impliquen movimientos repetitivos o finos, para realizar sus hobbies (jardinería, tejer), actividades deportivas (golf, tenis). Incluso caminar, puede aumentar los síntomas, así como problemas para dormir, por la dificultad al acomodar sus brazos. Y cambios en la manera de vestir, tratando de cubrir la desfiguración que puede ocurrir.

En lo laboral, preocupación de cómo se va a desarrollar en su trabajo, dificultad para hacerlo, sobre todo si éste requiere esfuerzo físico, llegando incluso a jubilación temprana, lo que impacta sus ingresos y el sentirse laboralmente activa. En lo social, se habla de aislamiento y afectación de relaciones interpersonales (48, 49, 50).

¿Un problema considerado?

Se estima que en EUA, existen actualmente más de 11 millones de sobrevivientes de cáncer, y de ellos 2.4 (22%), corresponden a CaMa, si utilizamos el estimado conservador de 30%, se tendrían 720,000 casos con LE, a lo que se sumarían 40,000 casos anualmente (51). Los cuales, requieren considerables costos para su manejo. Un estudio del 2009, de ese mismo país, reportó, que en una cohorte de casos nuevos de CaMa, con seguimiento a dos años, el grupo con LE, tuvo mayores costos médicos (entre 14,877 – 23,177 dls.), que el grupo sin LE. Es posible incluso, que en dicho estudio, los costos se estén subestimando, dado el corto periodo de seguimiento y a que incluyó mujeres en edad de laborar, con un promedio de edad de 49 años (52).

En el ámbito internacional el LE generalmente se desconoce, a pesar de su frecuencia e impacto. Un estudio de la Federación Española del CaMa comenta acerca de su “invisibilidad”, tanto entre personal de salud como por las

propias pacientes y su entorno social. Lo que se evidencia por la inexistencia de un protocolo de actuación estandarizado, falta de recursos profesionales especializados para su prevención y tratamiento (humanos, técnicos, de infraestructura y económicos), carencia de un enfoque multidisciplinario, así como por la escasez de información acerca de qué es y cómo prevenirlo (53,54).

En México, la Norma Oficial Mexicana vigente para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica de CaMa, no incluye el tema de LE (55). Mientras que en el anteproyecto de modificación de la misma, actualmente en proceso de aprobación, solo se menciona en una línea: *"Tratamiento de Linfedema"*, en el apartado 10 de *"Tratamiento"*, incluyéndolo solo como una de las posibles situaciones que pueden requerir rehabilitación post tratamiento (56).

Entre los factores que se han mencionado podrían explicar la escasa evaluación de LE realizada por parte del personal de salud: a) Historia de negación en relación a la salud de la mujer, b) Considerar que la calidad de vida es menos importante que la erradicación del cáncer y la detección de recurrencia del mismo, c) No se considera que pueda constituir una “amenaza para la vida” y d) Puede ocurrir a la par de otros síntomas más agudos y estresantes que demandan mayor atención (57).

Lo que con frecuencia ocurre es que son las pacientes las que primero observan el edema, el cual, para ese momento, ya es importante (58). Un estudio de EUA del 2003, reportó que 39% de las mujeres que regresaban a seguimiento (con un promedio de 36 meses), tenían ya una diferencia de 2 o + cm. entre el brazo afectado y el no afectado, en uno o más puntos de la extremidad. De los 99 expedientes revisados, solo 21% tenía diagnóstico registrado de LE. Aún más, 40% de ellas, tenía una diferencia entre ambos brazos que algunos consideran indicativo de LE latente (1 o + cm., pero menos de 2 cm) (59).

Y en el caso de que haya ocurrido una auto identificación del LE, con frecuencia, las pacientes reportan frustración, al tratar de obtener ayuda para ser referidas con un terapeuta con entrenamiento y experiencia para diagnosticar y manejar esta secuela. Comentan: *“usualmente su experiencia es que los cirujanos les dicen que es normal un nivel de hinchazón y síntomas”*. Otro testimonio: *“Si bien el LE generalmente no va a ocasionar la muerte, el minimizarlo o hacerlo parecer como algo trivial es frustrante para los que vivimos con esta condición día a día”* (60).

Diagnóstico

Actualmente, no existen criterios definidos para considerar un diagnóstico de Linfedema en el ámbito clínico, las definiciones más frecuentemente utilizadas: cambio en el volumen del brazo de 2 o + cm. (en comparación con el miembro no afectado), cambio en el volumen del brazo de 200 ml. o del 10% y auto-reporte de signos y síntomas de pesadez e hinchazón (61).

Tampoco se cuenta con un método diagnóstico que resulte conveniente, objetivo y estandarizado. Se ha comentado, que la medición ideal tendría que ser fácil de usar, no invasiva, higiénica, barata, confiable, cuantificable y adecuada para cualquier porción del brazo. Esto ha generado la utilización a través del tiempo, de diferentes pruebas como Gold Standard, no existiendo un consenso definitivo hasta la fecha (62, 63, 64).

Históricamente, la medición volumétrica (Water Displacement: WD), técnica en que la paciente debe sumergir el brazo en un contenedor con agua, se ha considerado el método más sensible y exacto para valorar cambios en el volumen, incluso, fue considerada durante algún tiempo como Gold Standard. Actualmente, los clínicos raramente la utilizan, ya que puede haber contraindicaciones para su uso, por ej. heridas, úlceras o infección de la piel o incapacidad de la paciente para sumergir o mantener el brazo en el agua, lo que puede originar sesgos en la medición o incluso, riesgo de infecciones cruzadas por esterilización inadecuada del equipo (65).

La técnica más utilizada para evaluar objetivamente linfedema ha sido la medición de circunferencias (Sum of Arm Circumferences: SOAC). Sin embargo, se han reportado problemas de validez y confiabilidad intra e inter

observador, por lo que se requiere considerable experiencia para realizarla además de un tiempo prolongado para su valoración. Se ha reportado fuerte correlación entre WD Y SOAC. (0.70-0.98) (66,67).

En años recientes, se ha observado una evolución hacia instrumentos cada vez más sensibles y fáciles de usar, sin embargo, más costosos, lo que dificulta su implementación en países de bajos recursos. Uno de ellos es el perómetro, instrumento optoelectrónico que utiliza rayos infrarrojos y una serie de sensores optoelectrónicos para valorar el volumen del brazo. Sin embargo, aún en países desarrollados se reportan problemas de disponibilidad de esta reciente tecnología, por ej. en EUA, hasta 2009, la Food and Drug Administration, aprobó el uso del espectroscopio, instrumento para medir impedancia bioeléctrica, el cual ha sido utilizado en publicaciones recientes como Gold Standard en países como Australia, donde esta tecnología está disponible (68).

También se han utilizado técnicas subjetivas, que incluyen signos y síntomas auto-reportados a través del tiempo, que se ha observado, podrían ser el indicador más temprano y revelador de que están ocurriendo cambios en la extremidad y que se requiere una valoración adicional más objetiva (69). El "Linfedema and Breast Cancer Questionnaire (LBCQ por sus siglas en inglés)", es de las más utilizadas, fue elaborado a partir de entrevistas individuales en mujeres con LE, grupos de apoyo y revisión de literatura. Este cuestionario incluye tanto síntomas actuales (últimos 30 días) como durante el año previo. Se reportó validez y de contenido, con un alto grado de confiabilidad ($r=98$) (70).

Diagnóstico Diferencial

Las condiciones que pueden causar síntomas similares al LE: la propia recurrencia del cáncer, trombosis de venas profundas, insuficiencia crónica venosa, diabetes, hipertensión, enfermedad del corazón, insuficiencia cardiaca, enfermedad del riñón y enfermedad del hígado (71). Sin embargo, debido a que no hay criterios específicos para diagnosticar LE (de acuerdo al National Cancer Institute de EUA), es esencial, realizar una historia médica exhaustiva así como un buen examen físico, debiendo incluirse preguntas detalladas acerca de cualquier cirugía en el pasado, otras condiciones que estén coexistiendo, complicaciones que hayan ocurrido en el post operatorio y en especial, sobre la resección de ganglios linfáticos (72).

Conclusiones

Los datos internacionales aportan información incuestionable sobre la importancia de esta secuela tanto en términos de frecuencia como del impacto que tiene en las sobrevivientes de CaMa. Es necesario, que en la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, se incluya un apartado específico sobre linfedema. El hecho de que no se acepte la posible ocurrencia de esta secuela, limita la asignación de recursos no solo para su prevención y tratamiento sino incluso, para la formación de recursos humanos especializados. Es importante se reconozca que existe riesgo de por vida y que por lo tanto, se requiere establecer un sistema de vigilancia en las visitas de seguimiento, para su oportuno manejo. Y aceptar el hecho de que se trata de una secuela crónica, pues aún en los países en que se otorga rehabilitación, ésta se realiza bajo un enfoque temporal, no considerándolo como un problema crónico e incurable, una vez establecido. Como país de recursos limitados, podemos beneficiarnos del camino ya recorrido en la investigación realizada en países desarrollados, adecuándola a nuestro propio contexto, mientras producimos nuestros propios datos y obtenemos una imagen de lo que está ocurriendo en nuestro medio. Es importante se destinen recursos para la realización de estudios de investigación sobre este tema.

Resumen

En la actualidad, el cáncer de mama es aún la neoplasia más común entre las mujeres. En años recientes, se ha presentado una evolución importante en el abordaje del tratamiento de esta enfermedad, lo que llevó a considerar que el Linfedema Secundario a Cáncer de Mama (LSCM) era cosa del pasado. Incluso, con la incorporación de técnicas como la biopsia selectiva de ganglio centinela se hablaba inicialmente de ausencia de esta secuela, sin embargo, reportes recientes mencionan cifras de LSCM entre 4 y 17 %. Es posible además que la magnitud de LSCM, se esté

subestimando, ya que muchas mujeres, a pesar de tener el problema, no buscan atención y además, porque no se cuenta con un método diagnóstico que resulte conveniente, objetivo y estandarizado. La multiplicidad de artículos científicos publicados en el ámbito internacional sobre el tema, evidencian que el LSCM, continua siendo un importante problema a considerar en las sobrevivientes, tanto por su frecuencia, como por el impacto que puede tener en diferentes ámbitos de la vida (físicos, psicológicos y sociales). Es importante además, que se reconozca que las sobrevivientes están a riesgo de por vida de presentarlo y una vez que se ha establecido clínicamente, puede evolucionar hacia la cronicidad, considerándose irreversible, si bien, controlable con el manejo adecuado, lo que implica costos elevados. Lo destacable es que en la actualidad, la investigación, desde prevención, diagnóstico hasta tratamiento está en aumento. En México, la Norma Oficial vigente para Cáncer de Mama, no incluye el tema de linfedema. Es fundamental, se acepte la posibilidad de su ocurrencia, de entrada, en el ámbito médico, lo que se reflejaría en aportar información hacia las pacientes para que implementen las acciones pertinentes para su prevención y búsqueda de atención oportuna.

Palabras clave: linfedema, cáncer de mama, secuela

Abstract

Breast cancer is still the most common neoplasia among women. Important changes for its treatment approaches have been observed recently, thinking that Lymphedema Secondary to Breast Cancer (BCRL) was an old issue. Even it was thought that no cases of this sequela would occur with the incorporation of the sentinel lymph node biopsy technique, however, recent reports have shown BCRL rates between 4 – 17%. In addition, it is possible that BCRL is being underestimated, since many women, in spite of having the problem, do not demand medical care, and because of the absence of a convenient, objective and standardized diagnostic method. Many scientific and internationally published articles about this topic rise attention that BCRL is still an important problem to consider among breast cancer survivors, because of its frequency and the impact that it might have on different aspects of life (physical, psychological and social). In addition, it is important to recognize, breast cancer survivors remain at risk of this health problem for lifetime; and once it has clinically settled down, it might become a chronic and irreversible condition, although controllable with the right medical management, which implies higher costs. A remarkable notice is the increasing research on prevention, diagnosis and treatment of BCRL. In Mexico, current official breast cancer norm, does not include lymphedema as a consequence of this type of cancer. Its possible occurrence must be taken into account at first, among health personnel and eventually, patients should receive this information, for being aware and pertinent actions could be taken for prevention and opportune care.

Key words: lymphedema, breast cancer, implications

Referencias

1. Porter P. L. 2009. Global trends in breast cancer incidence and mortality. *Salud Publica Mex.* Vol 52, Sup. 2: S141-S146.
2. Parkin D.M., F Bray, J. Ferlay and P. Pisani. 2002. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2):74-108.
3. Frenk J. 2009. Sensibilización, detección temprana y combate a los prejuicios. *Salud Publica Mex.* Vol 52, Sup. 2: S135-S137.
4. Paskett E. D. 2008. Breast cancer-related lymphedema: attention to a significant problem resulting from cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 26(35): 5666-7.
5. Armer J. M. 2005. The problem of post-breast cancer lymphedema: impact and measurement issues. *Cancer Invest* 23(1): 76-83.

6. Armer J. and M. R. Fu. 2005. Age differences in post-breast cancer lymphedema signs and symptoms. *Cancer Nurs* 28(3): 200-7; quiz 208-9.
7. Fu M. R., S. H. Ridner and J. Armer. 2009. Post-breast cancer. Lymphedema: part 1. *Am J Nurs.* 2009 Jul; 109 (7):48-54).
8. Porter P. L. *Op. cit.*
9. *Idem.*
10. *Idem*
11. Frenk J. *Op. Cit.*
12. Porter, P. L. *Op. cit.*
13. Martínez-Montañez O. G., P. Uribe-Zúñiga y M. Hernández-Ávila. 2009. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud Publica Mex.* Vol 52, Sup. 2: S350-S360.
14. Palacio-Mejía E. LSL-P, B. Allen-Leigh y M. Hernández-Ávila. 2009. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud Pública de México.* 2009;51:208-19
15. Martínez-Montañez O. G., *et al. Op Cit.*
16. Rodríguez-Cuevas S, C.G. Macías-Martínez and S. Labastida-Almendaro. 2000. Breast cancer in Mexico. Is it a young women disease? *Ginecol Obstet Mex.* 2000 May; 68:185-90.
17. Linnitt N. and H. Young. 2007. The complexities of managing breast oedema. *Br J Community Nurs* 12(11):13-7.
18. Ridner S. H. 2005. Quality of life and a symptom cluster associated with breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer* 13(11): 904-11.
19. Linnitt N. 2005. Lymphedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs* 10(3): S20-6.
20. *Idem.*
21. Armer J. M., M. E. Radina, *et al.* 2003. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res* 52(6): 370-9.
22. Armer J. M. and B. R. Stewart. 2005. A comparison of four diagnostic criteria for Lymphedema in a post-breast cancer population. *Lymphat Res Biol* 3(4): 208-17.
23. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
24. Armer J. M. and B. R. Stewart. *Op. cit.*
25. Fu M. R., S. H. Ridner and J. Armer. *Op. cit.*
26. Armer J. M. *Op. Cit.*
27. Schmitz K. H. 2010 Balancing Lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer. *Exerc Sport Sci Rev.* 2010 Jan;38(1):17-24
28. Fleysher L.A. 2010. Keeping Breast Cancer Survivors Lymphedema Free. *Br J Nurs.* 2010 Jul 8-21; 19(13):826-30).
29. Fu M. R., S. H. Ridner and J. Armer. *Op. cit.*

30. Armer J. and M. R. Fu. *Op. cit.*
31. Piller N., V. Keeley. T. Ryan, S. Hayes, S. Ridner. 2009. Early detection — a strategy to reduce risk and severity? *Journal of Lymphoedema*, 2009, Vol. 4, No 1
32. Consensus document of the international society of Lymphology. 2009. The diagnosis and treatment of peripheral Lymphedema. *Lymphology* 42: 51-60
33. Thiadens, S.R.J., P. J. Stewart and N. L. Stout 2010. 100 Questions & Answers about Lymphedema. Jones and Bartlett Publishers. 178.
34. Fu M. R., S. H. Ridner and J. Armer. *Op. cit.*
35. Cormier J. N., R. L. Askew, K. S. Mungovan, Y. Xing, M. I. Ross and J. M. Armer. 2010. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary Lymphedema. *Cancer Month*. 2010 Nov 15; 116 (22):5138-49.
36. Consensus document of the international society of Lymphology. *Op. cit.*
37. Francis W.P., P. Abghari, W. Du, C. Rymal, M. Suna, M.A. Kosir. 2006. Improving surgical outcomes: standardizing the reporting of incidence and severity of acute Lymphedema after sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Am. J. Surg.* 2006; 192:636-9.
38. Harmer V. 2009. Breast cancer-related lymphoedema: implications for primary care. *Br J Community Nurs.* 2009 Oct; 14(10):S15-6, 18-9.
39. Moffatt C, P. Franks, D. Doherty et al. 2003. Lymphoedema: an underestimated health problem. *QJM* **96**(10): 731–8
40. *Idem.*
41. Fu, M. R., S. H. Ridner and J. Armer. *Op cit.*
42. Thiadens, S.R.J., *et al. Op. cit.*
43. Moseley A. L., C. J. Carati, *et al.* 2007. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphedema secondary to breast cancer treatment. *Ann Oncol* 18(4): 639-46.
44. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
45. Girones M., M. Arenillas, M. González, L. Salom. 2008. Linfedema: prevención y calidad de vida. Federación española de cáncer de mama/Pfizer. Cap 7:169-186
46. Shih Y. C., Y. Xu, J. N. Cormier, S. Giordano, S. H. Ridner, T. A. Buchholz, G. H. Perkins and L. S. Elting 2009.. Incidence, treatment costs, and complications of Lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study *Journal of clinical oncology*, 2009 Apr 20;27(12):2007-14
47. Girones M., M. Arenillas, M. González, L. Salom. *Op. cit.*
48. Armer J. M. *Op. Cit.*
49. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
50. Girones M., M. Arenillas, M. González, L. Salom. *Op. cit.*
51. Schmitz K. H. *Op. cit.*

52. Shih Y. C., *et al. Op. cit.*
53. Girones M., M. Arenillas, M. González, L. Salom. *Op. cit.*
54. Robles J.I. 2006. "Linfedema: Una patología olvidada". *Psicooncología*, 3(1): 71-89.
55. Secretaría de Salud Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2.2002. 2008. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. 17 Septiembre 2003. Consultado el 25 de julio, 2008. Disponible en: <www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>.
56. Secretaría de Salud Norma Oficial Mexicana, Proyecto de Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama; para quedar como Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-041-SSA2-2009, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia del cáncer de mama. Consultado el 21 de Enero del 2011. Disponible en: <<http://dof.gob.mx/documentos/4211/salud/salud.htm>>
57. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
58. Ridner S. H., L. D. Montgomery, *et al.* 2007. Comparison of upper limb volume measurement techniques and arm symptoms between healthy volunteers and individuals with known lymphedema. *Lymphology* 40(1): 35-46.
59. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
60. Schmitz K. H. *Op. cit.*
61. Armer J. M. and B. R. Stewart. *Op. cit.*
62. Armer J. M. *Op. Cit.*
63. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
64. Armer J. M. and B. R. Stewart. *Op. cit.*
65. Ridner S. H., L. D. Montgomery, *et al. Op. cit.*
66. *Idem.*
67. Cormier J. N., *et al. Op. cit.*
68. Hayes S.C., M. Janda, B. Cornish, D. Battistutta, B. Newman. 2008. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. *J Clin Oncol.* 2008 Jul 20; 26(21):3536-42.
69. Armer J. M. and B. R. Stewart. *Op. cit.*
70. Armer J. M., M. E. Radina, *et al. Op. cit.*
71. Fu M. R., S. H. Ridner and J. Armer. *Op cit.*
72. Fleysher L.A. *Op. cit.*

