

## REVISIONES

# INFORME RÁPIDO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA SOBRE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA MANEJO DEL LINFEDEMA

## *Health Technology Assessment Short Report on Efficacy and Safety of Interventions to Treat Lymphedema*

Silvia Clelia Chaves<sup>1</sup>, Verónica Sanguine<sup>1</sup>, Giselle Balaciano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria, Secretaría de Gobierno de Salud, Argentina.

**RESUMEN.** El linfedema es una acumulación de linfa y tejido fibroadiposo anormal en los miembros. Su origen más habitual, en Argentina, es el tratamiento del cáncer de mama. El manejo incluye múltiples intervenciones, que van desde terapias no invasivas hasta técnicas quirúrgicas específicas. El objetivo de este informe fue evaluar la eficacia y seguridad de intervenciones destinadas al manejo del linfedema mediante la revisión de la evidencia científica disponible, con el fin de orientar la toma de decisiones de cobertura. Se realizó una búsqueda bibliográfica y se utilizó la lista de cotejo de PRISMA para la evaluación de revisiones sistemáticas. En caso de discrepancias, se consultó a un tercer revisor. Se recuperaron 141 trabajos a través de las distintas estrategias de búsqueda, 45 fueron evaluados mediante resumen o texto completo. Finalmente se incluyeron 10 revisiones sistemáticas. La evidencia para las intervenciones evaluadas resultó de baja confianza, principalmente por la presencia de estudios con escaso número de pacientes, comparadores distintos del manejo habitual, heterogeneidad en las intervenciones y tiempos acotados de seguimiento.

**ABSTRACT.** Lymphedema is an accumulation of lymph and abnormal fibro-fatty tissue in the limbs. Its most common origin, in Argentina, is the treatment of breast cancer. Management includes multiple interventions, ranging from non-invasive therapies to specific surgical techniques. The objective of this report was to evaluate the efficacy and safety of interventions aimed at the management of lymphoedema by reviewing the available scientific evidence, in order to guide the decision making of coverage. A bibliographic search was carried out and the PRISMA comparison list was used for the evaluation of systematic reviews. In case of discrepancies, a third reviewer was consulted. 141 works were recovered through the different search strategies, 45 were evaluated by summary or full text. Finally, 10 systematic reviews were included. The evidence for the evaluated interventions was of low confidence, mainly due to the presence of studies with a small number of patients, comparators other than usual management, heterogeneity in the interventions and limited follow-up times.

**PALABRAS CLAVE:** Linfedema; Tratamiento; Cáncer; Radioterapia; Cirugía

**KEY WORDS:** Lymphedema; Treatment; Cancer; Radiotherapy; Surgery

### INTRODUCCIÓN

El presente Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS) fue realizado en respuesta a un expediente recibido en la Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria, en febrero de 2018, donde se solicitaba la incorporación de múltiples intervenciones destinadas al manejo del linfedema en el Programa Médico Obligatorio (PMO). El PMO, que depende de la Superintendencia de Servicios de Salud (SSS), constituye una canasta básica de cobertura, a través de la cual los beneficiarios de obras sociales y empresas de medicina prepaga tienen derecho a recibir prestaciones médico-asistenciales.

### Condición de salud

El linfedema se define como una acumulación anormal de líquido intersticial y tejido fibroadiposo en los miembros, que ocurre como consecuencia de lesiones, infecciones o anomalías congénitas del sistema de drenaje linfático.

De acuerdo con su etiología y presentación, puede clasificarse en primario o secundario. El linfedema primario surge generalmente como consecuencia de condiciones congénitas o hereditarias asociadas con un desarrollo patológico de los vasos linfáticos. Este subtipo se presenta habitualmente durante la niñez, pero puede hacerse clínicamente evidente también en adultos. El linfedema

secundario ocurre como resultado de otras patologías o tratamientos, que incluyen: cáncer y sus tratamientos, infecciones, trastornos inflamatorios, obesidad y formas crónicas de sobrecarga del sistema linfático (insuficiencia venosa crónica, trauma, quemaduras).<sup>1-3</sup>

### Manejo habitual

Para el tratamiento del linfedema existe consenso a nivel internacional respecto a la implementación de la terapia descongestiva en dos fases (conocida también como terapia descongestiva compleja, TDC).<sup>4,5</sup> Por su parte, a nivel local, se plantea que el manejo de esta condición debe ser interdisciplinario.

Según el 6º Consenso Latinoamericano para el Tratamiento del Linfedema, realizado en 2017 en San Nicolás, provincia de Buenos Aires, Argentina, se definen los siguientes desenlaces de interés:

Reducción del volumen, reducción de la fibrosis asociada, cuidado de piel y faneras, tratamiento precoz y/o prevención de factores agravantes, rehabilitación funcional, control del dolor y de otras alteraciones neurológicas, reinserción social del paciente y mejoría de la calidad de vida.

Las alternativas terapéuticas propuestas son complementarias entre sí e incluyen:

- 1) TDC para el tratamiento del linfedema<sup>4,5</sup> (curación de heridas y cuidado de piel y faneras, drenaje linfático manual, presoterapia secuencial, vendaje multicapas, ejercicios).
- 2) Tratamiento quirúrgico de reducción o reconstructivo, en casos seleccionados.
- 3) Tratamiento farmacológico con flavonoides y/o cumarinas.
- 4) Tratamiento psicológico.
- 5) Tratamiento del dolor.
- 6) Tratamiento nutricional<sup>6</sup>.

### OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad de intervenciones destinadas al manejo del linfedema mediante la revisión de la evidencia científica disponible, con el fin de orientar la toma de decisiones de cobertura.

### MÉTODOS

#### Pregunta de investigación

En pacientes con linfedema primario o secundario, las intervenciones: drenaje linfático manual, terapia de compresión, ejercicios de reducción linfática, *Kinesio Taping*, láser de baja intensidad o terapia de fotobiomodulación y cirugía ¿son eficaces y seguras en comparación con las terapias contempladas en el PMO: Terapias fisio-kinésicas (masoterapia), cuidados de la piel, y prendas de compresión y vendajes, para exceso de volumen del miembro afectado, porcentaje de reducción de volumen, circunferencia absoluta del miembro afectado, reducción de la circunferencia del miembro afectado, calidad de vida, funcionalidad del miembro, y dolor?

### Población

Pacientes con linfedema secundario (cirugía oncológica previa, afecciones parasitarias) y primario (enfermedades congénitas).

### Intervenciones valoradas

- TDC: es la forma más común de tratamiento del linfedema<sup>1</sup>.
- Drenaje linfático manual: Lo más común es que forme parte de un conjunto de intervenciones denominado TDC<sup>1</sup>.
- Terapia de compresión: Consistente en dispositivos para compresión, ayuda a reducir el líquido intersticial mediante la prevención del reflujo de linfa al espacio intersticial<sup>1</sup>.
- Ejercicios de reducción linfática: Su objetivo específico es promover la circulación de la linfa y reducir el edema<sup>1</sup>.
- Láser de baja intensidad o terapia de fotobiomodulación: Utiliza longitudes de onda de 650 a 1000 nanómetros, que irradian con baja intensidad el tejido blanco<sup>7</sup>.
- *Kinesio Taping*: Se caracteriza por su presión baja sobre la piel, que podría mejorar el flujo linfático al estimular los mecanorreceptores de la piel<sup>8</sup>.
- Cirugía: Procedimientos escisionales, procedimientos de liposucción y procedimientos de reconstrucción linfática, como la anastomosis linfovenosa (LVA) y la transferencia de ganglios linfáticos vascularizados (VLNT)<sup>3,9</sup>.

### Comparador

Se incluyó el conjunto de tecnologías sanitarias que se encuentran actualmente comprendidas en el PMO para el tratamiento del linfedema, según lo informado por la SSS:

- Terapias fisio-kinésicas (masoterapia).
- Cuidados de la piel: El PMO incluye los tratamientos tendientes a cuidar la salud dermatológica.
- Prendas de compresión y vendajes: Se prevén en el PMO como una ortesis.

### Desenlaces

Exceso de volumen del miembro afectado: Diferencia luego del tratamiento entre el volumen del brazo afectado y el no afectado<sup>4</sup>.

Porcentaje de reducción de volumen: proporción de reducción de líquido en relación con la línea de base de exceso de líquido<sup>1</sup>.

Circunferencia absoluta del miembro afectado.

Reducción de la circunferencia del miembro afectado.

Resultados consignados por los pacientes: calidad de vida, funcionalidad del miembro, dolor.

### Búsqueda y selección de evidencia

Se realizó una búsqueda amplia de bibliografía, cuyos detalles pueden verse en el Anexo I (<http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen38/sanguine-anexo1.pdf>)

### Criterios de inclusión

Revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica, Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias con intervenciones para el manejo del linfedema primario y secundario.

**Criterios de exclusión**

Estudios efectuados en animales, con fecha de publicación anterior a marzo de 2008 y publicaciones referidas a diagnóstico o prevención.

**Valoración de la calidad**

La calidad fue evaluada por dos investigadoras de manera independiente. Se recolectó la siguiente información: diseño del estudio, número de participantes, intervención, desenlaces y resultados.

Se utilizó la lista de cotejo de PRISMA para la evaluación de las revisiones sistemáticas incluidas. En caso de discrepancias, se consultó a un tercer revisor.

**RESULTADOS**

Debido al elevado número de investigaciones secundarias recuperadas e intervenciones incluidas en la solicitud, al tiempo y a los recursos disponibles, se decidió realizar una revisión rápida y seleccionar los estudios según la mayor pertinencia para este informe, la calidad metodológica, el número de estudios primarios incluidos y la fecha más actualizada.

De los 141 trabajos recuperados a través de las distintas estrategias de búsqueda, 45 fueron evaluados mediante resumen o texto completo y, finalmente, se incluyeron 10 revisiones sistemáticas (ver Tabla 1 <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen38/sanguine-tabla1.pdf>).

**DISCUSIÓN**

La evidencia en relación con las intervenciones no invasivas muestra un grado variable de efectividad. La TDC y el drenaje linfático manual combinado exhiben resultados heterogéneos, que en la mayoría de los casos no son significativos. El ejercicio presenta beneficios estadísticamente significativos también en lo que se refiere a la reducción de volumen del miembro afectado.

Las mangas y vendajes compresivos muestran resultados

no significativos desde el punto de vista estadístico en la primera fase del tratamiento, y son efectivos en la fase de mantenimiento. La compresión neumática intermitente exhibe beneficios estadísticamente significativos. La intervención denominada *Kinesio Taping* no presenta efectividad. El tratamiento con láser muestra resultados favorables en la reducción del volumen del miembro afectado, y no significativos para la mejoría del dolor. El beneficio de las intervenciones no invasivas, de manera global, está fuertemente relacionado con la adherencia a largo plazo por parte de los pacientes.

En cuanto a las distintas intervenciones quirúrgicas, hay diferentes grados de efectividad de acuerdo con la heterogeneidad de las poblaciones analizadas y severidad de la enfermedad.

Los procedimientos escisionales muestran beneficios para reducir el volumen en pacientes con estadios avanzados de la patología, aunque presentan mayor número de complicaciones en relación con las demás estrategias quirúrgicas.

La liposucción aplicada a pacientes con estadios avanzados de la enfermedad resulta efectiva en cuanto a la reducción de volumen del miembro afectado.

Los procedimientos de reconstrucción linfática exhiben efectividad clínica con respecto al resto de las intervenciones. Los trabajos analizados estudiaron poblaciones heterogéneas tanto en la severidad del linfedema como en el tiempo de evolución de la patología previo al tratamiento, por lo que es difícil interpretar la verdadera magnitud de la efectividad alcanzada.

De manera global, la evidencia para las intervenciones evaluadas resulta de baja confianza, principalmente por la presencia de estudios con escaso número de pacientes, comparadores distintos del manejo habitual, heterogeneidad en las intervenciones y tiempos acotados de seguimiento.

Debido a las consideraciones mencionadas, es probable que estos resultados no justifiquen un cambio de conducta terapéutica respecto a la habitual.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES:** Las autoras declaran no tener conflictos de intereses (ver Anexo II en <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen38/sanguine-anexo2.pdf>).

**Cómo citar este artículo:** Chaves SC, Sanguine V, Balaciano G. Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria sobre la efectividad y seguridad de las intervenciones para manejo del linfedema. *Rev Argent Salud Pública*, 2010; 10 (38): 34-37



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Ezzo J, Manheimer E, Mc Neely M, Howell D, Weiss R, Johansson K. Manual Lymphatic Drainage for Lymphedema Following Breast Cancer Treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. DOI: 10.1002/14651858.CD003475.pub2. 2015. [Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966288/>] [Último acceso: 28/06/2018].
- <sup>2</sup> Mehrara B, Eidt J, Mills J, Burstein H. *Clinical Features and Diagnosis of Peripheral Lymphedema*. [Disponible en: <http://www.uptodate.com/>] [Último acceso: 15/06/18].
- <sup>3</sup> Carl H, Walia G, Bello R, Clarke-Pearson E, Hassanein A, et al. Systematic Review of the Surgical Treatment of Extremity Lymphedema. *J Reconstr Microsurg*. 2017;33(6):412-425.
- <sup>4</sup> Jeffs E, Ream E, Talyor C, Bick. Clinical Effectiveness of Decongestive Treatments on Excess Arm Volume and Patient-Centered Outcomes in Women with Early Breast Cancer-Related Arm Lymphedema: A Systematic Review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2018;16(2):453-506.
- <sup>5</sup> Romersberg M, Tucker A, Kunsminski K, Tremback-Ball A. The Effects of Resistance Exercises on Secondary Lymphedema Due to Treatment of Breast Cancer: A Review of Current Literature. *Journal of Women's Health Physical Therapy*. 2017;41(2):91-99.
- <sup>6</sup> Ciucci JL, et al. *6º Consenso Latinoamericano para el Tratamiento del Linfedema: Guía de tratamiento*. Coordinación general: Peralta EA. Buenos Aires: Nayarit; 2017.
- <sup>7</sup> Baxter G, Liu L, Petrich S, Gisselman A, Chapple C, Anders J, et al. Low Level Laser Therapy (Photobiomodulation Therapy) for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *BMC Cancer*. 2017;17(1):833-846.
- <sup>8</sup> Kasawara K, Mapa J, Ferreira V, Added M, Shiwa S, et al. Effects of Kinesio Taping on Breast Cancer-Related Lymphedema: A Meta-Analysis in Clinical Trials. *An International Journal of Physical Therapy*. 2018 (34): 337-345.
- <sup>9</sup> Ozturk CN, Ozturk C, Glasgow M, Platek M, Ashary Z, et al. Free Vascularized Lymph Node Transfer for Treatment of Lymphedema: A Systematic Evidence Based Review. *British Journal of Plastic Surgery*. DOI: 10.1016/j.bjps.2016.06.022. 2016.
- <sup>10</sup> Rogan S, Taeymans J, Lughinbuel H, Aebi M, Mahnig S, et al. Therapy Modalities to Reduce Lymphoedema in Female Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast Cancer Res Treat*. DOI: 10.1007/s10549-016-3919-4. 2016.
- <sup>11</sup> Smoot B, Chiavola-Larson L, Lee J, Manibusan H, Allen D. Effect of Low-Level Laser Therapy on Pain and Swelling in Women with Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cancer Surviv*. DOI: 10.1007/s11764-014-0411-1. 2014.
- <sup>12</sup> Lima M, Lima J, Andrade M, Bergmann A. Low-Level Laser Therapy in Secondary Lymphedema after Breast Cancer: Systematic Review. *Lasers Med Sci*. 2014;29(3):1289-95.
- <sup>13</sup> Basta MN, Gao LL, Wu LC. Operative Treatment of Peripheral Lymphedema: A Systematic Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Lymphovenous Microsurgery and Tissue Transplantation. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(4):905-13.
- <sup>14</sup> Phillips JJ, Gordon SJ. Conservative Management of Lymphoedema in Children: A Systematic Review. *J Pediatr Rehabil Med*. 2014;7(4):361-72.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.