

## Revisió sistemàtica de l'eficàcia, efectivitat i seguretat clínica de les tècniques de fisioteràpia aplicades en el limfedema postmastectomia

Marta Aymerich, Mireia Espallargues, Emília Sánchez

Adaptació realitzada a partir de: Aymerich M, Espallargues M, Sánchez E, Sánchez I. *Fisioteràpia en el limfedema postmastectomia*. Informe realitzat a petició del *Ministerio de Sanidad y Consumo* en el marc d'un conveni subscrit entre l'*Instituto de Salud Carlos III* i l'AATM. Desembre 2001.

### Introducció

El limfedema postmastectomia és un edema secundari a la mastectomia i/o radioteràpia per càncer de mama. Els factors més freqüentment implicats en la seva aparició són l'exèresi dels ganglis limfàtics, la fibrosi dels vasos limfàtics secundària a la radioteràpia coadjuvant i la compressió externa del sistema limfàtic. El limfedema constitueix actualment una de les seqüeles més greus i que més afecta a la qualitat de vida relacionada amb la salut de les dones intervingudes de càncer de mama<sup>1</sup>. S'estima que entre el 25-28% de les pacients sotmeses a tractament per càncer de mama (amb cirurgia axil·lar o radioteràpia) van presentar limfedema al braç<sup>2,3</sup>.

Avui en dia no hi ha un mètode curatiu per al limfedema postmastectomia; amb el tractament es pretén no només la disminució de la magnitud de l'edema, sinó també que aparegui un menor nombre de complicacions, bàsicament infeccioses, perquè és conegut que la fallada del sistema limfàtic porta a una disfunció de la immunitat local, a la fibrosi i infecció i a una menor capacitat de cicatrització<sup>4</sup>. Les mesures terapèutiques disponibles poden classificar-se en: a) fisioterapèutiques, b) farmacològiques, c) higièniques, d) quirúrgiques i e) psicològiques, però l'objectiu d'aquest article és abordar només les primeres.

### Tècniques de fisioteràpia per al limfedema

Dins de les possibilitats terapèutiques del limfedema mitjançant teràpia física, es poden diferenciar diverses actuacions que es descriuen a continuació<sup>4</sup>.

La cura meticulosa de la pell pretén evitar les infeccions micòtiques i bacterianes. S'inicia amb mesures

higièniques i, si és necessari, s'utilitzen agents desinfectants. En ocasions es requereixen productes antimicòtics i/o antial·lèrgics.

El drenatge limfàtic manual (DLM) és una tècnica de massatge que s'aplica sobre la superfície de la pell i segueix la localització anatòmica dels vasos limfàtics. Consisteix en seqüències de determinats moviments com els cercles estacionaris, els moviments de bombament, els moviments de canell o els moviments giratoris<sup>5</sup>.

Els exercicis de mobilització formen part integral del procés de rehabilitació. Tanmateix, el paper de l'exercici en el limfedema de l'extremitat superior no està ben definit; no es coneixen bé ni el tipus, ni la intensitat, ni la freqüència ni les condicions en què han de practicar-se aquests exercicis per reduir l'edema<sup>6</sup>.

El tractament postural consisteix en l'elevació de l'extremitat per reduir la pressió hidrostàtica intravascular i, així, disminuir la producció de líquid limfàtic. El seguiment d'aquest tractament durant el dia interfereix amb el funcionalisme dels pacients per la qual cosa, quan es prescriu, ha de fer-se a la nit durant les hores de son.

La compressió externa es defineix com l'aplicació de qualsevol tipus de pressió externa a l'extremitat. Hi ha diferents tècniques per dur a terme aquesta pressió, sent les peces de roba de compressió i els embenats les més utilitzades. Les peces de roba de compressió (mànigues o guants elàstics) poden ser prefabricades (estàndard) o confeccionades a mida<sup>7</sup>. Els embenats actuen com una coberta no elàstica que, amb els moviments i contraccions musculars, origina pressió a l'extremitat. La superposició de diversos embenats es denomina embenat multicapa.

La combinació de diverses d'aquestes tècniques de fisioteràpia es coneix com teràpia física complexa o fisioteràpia descongestiva complexa (FDC). L'FDC combina 4 tècniques diferents que s'apliquen en dues fases: el DLM, la cura meticulosa de la pell, la compressió i els exercicis físics<sup>8</sup>.

La pressoteràpia (compressió pneumàtica) consisteix en l'ús d'aparells de compressió externa per facilitar la mobilització de fluids. Es tracta de compartiments pneumàtics o plens de mercuri que apliquen pressió al voltant de l'extremitat amb la intenció de disminuir-ne el volum.

Correspondència: Dra. Marta Aymerich  
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)  
Travessera de les Corts, 131-159  
Pavelló Ave Maria  
08028 Barcelona  
Tel. 93 227 29 00  
Fax 93 227 29 98  
Pàgina web: www.aatm.es  
Adreça electrònica: maymerich@catsalut.net

Aquesta tècnica pot executar-se mitjançant cambres uni o multicompartmentals<sup>7,9</sup>.

Quant a la **termoteràpia**, sembla ser que la manera d'actuar d'aquests tractaments és l'activació de les cèl·lules immunes de la pell<sup>10</sup>. Entre aquests cal esmentar els raigs infrarojos i les cambres de microones.

Finalment, hi ha altres formes de teràpia física com els tractaments amb làser, l'estimulació elèctrica, l'estimulació nerviosa elèctrica transcutània (TENS) i la crioteràpia que han estat utilitzades ocasionalment per tractar el limfedema en pacients amb càncer de mama<sup>11</sup>.

## Objectiu

Avaluar l'eficàcia, efectivitat i seguretat clínica de la fisioteràpia per al tractament del limfedema associat a la mastectomia.

## Mètode

Es va dur a terme una revisió sistemàtica de l'evidència científica. El primer pas va ser identificar els estudis mitjançant una cerca bibliogràfica a les següents bases de dades (des del primer any disponible fins a juny del 2001): Índice Médico Español (IME), Medline, Cancerlit, Embase, Pascal, The Cochrane Library (DARE, HTA Database, The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Controlled Clinical Trials Database), diversos directoris de guies de pràctica clínica (The National Guidelines Clearinghouse, Fisterra) i alguns directoris de recursos o de fonts d'informació en salut (The UK Tripdatabase, MedlinePlus). També es va realitzar una cerca manual a partir de les referències bibliogràfiques dels articles seleccionats i d'altres articles de revisió del tema per identificar aquells treballs que no haguessin quedat inclosos en l'estratègia de cerca anterior. A més, es van revisar documents referenciats però no indexats a les bases de dades electròniques biomèdiques habituals, com llibres, pàgines *web*, etc., que consideraven la tècnica o algun altre aspecte en relació amb l'objectiu de l'informe.

Per a la revisió es van incloure aquells treballs originals publicats en anglès, francès, italià, castellà o català amb una grandària de la mostra superior a 6 persones per grup i/o estudi. Quan dos o més manuscrits incloïen la mateixa, o gairebé la mateixa població d'estudi, aquests només van ser descrits una vegada utilitzant les dades i els resultats disponibles més complets.

Es van extreure de forma protocolitzada una sèrie de dades prèviament establertes relacionades amb les característiques de l'estudi (disseny de l'estudi, grandària de la mostra, selecció i reclutament dels participants, criteris d'inclusió i exclusió, definició de limfedema, grups de comparació, característiques de la intervenció, seguiment, etc.) i els seus resultats.

La valoració de la qualitat metodològica de cada un

dels estudis es va dur a terme mitjançant l'aplicació dels criteris proposats per l'*Evidence Based Medicine Working Group*<sup>12</sup>. Dos avaluadors, de forma independent, van valorar la qualitat dels estudis segons els criteris anteriors. En cas de desacord, els dos avaluadors van revisar de nou l'estudi i, juntament amb l'opinió d'un tercer revisor, es va prendre la decisió.

Les dades obtingudes es van sintetitzar i presentar mitjançant taules d'evidència (no s'editaran aquí per limitació d'espai) que recullen les característiques i resultats dels diferents estudis, així com la seva qualitat metodològica. Per elaborar els resultats i conclusions d'aquesta revisió es va aplicar la classificació de l'escala d'avaluació de l'evidència científica elaborada per l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATM)<sup>13</sup>.

## Resultats

De l'estratègia de cerca bibliogràfica més la identificació d'altres estudis a partir de la bibliografia dels articles originals o de revisió, es van obtenir 64 articles. Seguint els criteris especificats a l'apartat de metodologia, es van seleccionar 33 estudis que analitzaven l'eficàcia, efectivitat i/o seguretat de la fisioteràpia per al tractament del limfedema secundari a mastectomia. Sis d'aquests estudis van seguir un disseny d'assaig clínic controlat i aleatoritzat (ACCA) i la resta van ser estudis longitudinals de sèries clíniques amb avaluació abans i després de la intervenció (7 d'aquestes sèries clíniques comptaven almenys amb dos grups de comparació). Els resultats de la valoració de la qualitat metodològica dels estudis revisats, duta a terme segons es detalla a l'apartat de mètode, es resumeixen a la Taula 1.

### Eficàcia i efectivitat

L'eficàcia de la fisioteràpia respecte a no dur a terme cap tractament s'ha estudiat en dos ACCA (nivell III de l'escala de l'evidència científica) en el cas de tres modalitats concretes, la pressoteràpia<sup>14</sup>, els exercicis de mobilització<sup>15</sup> i el DLM<sup>15</sup>, i en cap dels casos no hi havia diferències estadísticament significatives entre la fisioteràpia i el no-tractament. Hi ha, doncs, evidència científica de bona qualitat que demostra que l'eficàcia de la pressoteràpia, els exercicis de mobilització i el DLM no és superior al fet de no fer res.

Amb relació a l'eficàcia comparada de les diferents tècniques de fisioteràpia, l'evidència científica de bona qualitat (nivell III, derivada d'ACCA) ha estat resumida a la Taula 2.

Hi ha evidència científica de qualitat moderada (nivell IV, derivada d'estudis prospectius controlats no aleatoritzats) que suggereix que:

- la pressoteràpia a pressió uniforme té una efectivitat similar a la de pressió intermitent;
- la pressoteràpia té una efectivitat similar a la fisioteràpia amb ultrasons en la reducció perimetral.

TAULA 1. Qualitat dels estudis inclosos en la revisió

Condicció de rigor metodològic	Nombre d'estudis	Proporció
Assignació aleatòria	6/33	18,2%
Seguiment (pèrdues $\leq$ 15%)	21/33	63,6%
Anàlisi segons intenció de tractar*	3/6	50%
Emmascarament**	0/18	0
Comparabilitat**		
• inici	11/18	66,1%
• seguiment	15/18	83,3%

\* Només aplicable als 6 estudis en què va haver assignació aleatòria

\*\* Només aplicable als estudis amb grup de comparació

Hi ha evidència científica de qualitat moderada (nivell V, procedent d'estudis prospectius amb controls històrics) que suggereix que:

- un embenat elàstic de compressió sembla tenir una menor efectivitat en la reducció del limfedema que la microcirurgia consistent en anastomosis limfàticovenulars;
- l'aplicació conjunta del DLM i un embenat de compressió sembla tenir una major efectivitat en la reducció del limfedema que l'embenat de compressió únicament;
- les peces de roba de compressió semblen tenir una menor efectivitat en la reducció del limfedema que la liposucció seguida de teràpia de compressió.

Hi ha evidència científica de baixa qualitat (nivell VIII, procedent de sèries clíniques no controlades) que suggereix que:

- el tractament postural no té cap efecte sobre la reducció del volum del limfedema;
- l'FDC té un efecte sobre el limfedema (reducció del volum de l'extremitat, millora del benestar físic i psicològic);
- la termoteràpia amb microones pot ser efectiva per reduir el volum d'edema de l'extremitat superior.

La comparació abans-després sol mostrar diferències significatives per a la majoria de mesures de resultat (reducció en el volum del limfedema, volum de drenatge limfàtic total, etc.) en gairebé tots els tipus de teràpies físiques avaluades i a curt termini; tanmateix, encara que aquests estudis disposin d'un grup de comparació (equivalent o no) amb tractament actiu (habitualment una altra teràpia física o una combinació d'aquestes), el problema és poder atribuir aquesta millora al tractament en si i no a d'altres factors.

### Seguretat clínica

En tots els ACCA l'objectiu va ser sols analitzar l'eficàcia i, en conseqüència, no hi ha prou evidència científica per conèixer si la fisioteràpia és o no segura en el tractament del limfedema postmastectomia. Les complicacions o les possibles pèrdues de seguiment per efectes secundaris poden ajudar a formular hipòtesis sobre seguretat, però no poden atribuir-se directament al tractament. A més, no en tots els estudis es van detallar les pèrdues de subjectes i les raons d'aquests abandonaments o pèrdues. Així, en un dels ACCA es va informar de l'abandonament d'un pacient del grup experimental (peça de roba estàndard de compressió + DLM) a causa de linfangitis.<sup>16</sup> La cel·lulitis va ser una altra de les complicacions informades en un ACCA, donant-se més en els pacients als quals se'ls va aplicar embenat multicapa seguit de roba de peça estàndard que en els pacients als quals se'ls va aplicar només peça de roba estàndard (5 *versus* 3 pacients, respectivament)<sup>17</sup>.

tament del limfedema postmastectomia. Les complicacions o les possibles pèrdues de seguiment per efectes secundaris poden ajudar a formular hipòtesis sobre seguretat, però no poden atribuir-se directament al tractament. A més, no en tots els estudis es van detallar les pèrdues de subjectes i les raons d'aquests abandonaments o pèrdues. Així, en un dels ACCA es va informar de l'abandonament d'un pacient del grup experimental (peça de roba estàndard de compressió + DLM) a causa de linfangitis.<sup>16</sup> La cel·lulitis va ser una altra de les complicacions informades en un ACCA, donant-se més en els pacients als quals se'ls va aplicar embenat multicapa seguit de roba de peça estàndard que en els pacients als quals se'ls va aplicar només peça de roba estàndard (5 *versus* 3 pacients, respectivament)<sup>17</sup>.

### Discussió

Fins al moment no hi ha cap estudi que hagi demostrat de manera rigorosa l'eficàcia i seguretat de les tècniques de fisioteràpia en relació amb el no-tractament. Només en el cas de la pressoteràpia<sup>14</sup> i en el dels exercicis de mobilització i el DLM<sup>15</sup> s'ha dut a terme un ACCA en què el grup control va ser la no-realització de fisioteràpia i s'ha conclòs que no hi ha diferències estadísticament significatives.

Dels sis ACCA sobre les diferents tècniques de fisioteràpia destaca el fet de les diverses definicions de limfedema (diferència volumètrica entre braços  $\geq$ 200 ml,  $>$ 20%,  $>$ 10% ; diferència perimetral entre braços  $\geq$ 2 cm,  $\geq$ 10 cm) i que en un d'ells no consta ni tan sols la definició. La mateixa diversitat pot apreciar-se en les diferents mesures de resultat: de vegades es tracta del volum de drenatge, el nombre de dies amb drenatge, el pes corporal, la mobilitat de l'espatlla o d'altres, i, més sovint, del volum del braç. Així mateix, també la manera de mesurar el volum del braç varia d'un estudi a un altre: mitjançant el perímetre en diverses localitzacions (d'una a set segons els estudis), un instrument electrònic o el desplaçament d'aigua que produeix el braç.

TAULA 2. Resum de l'eficàcia comparada (nivell III d'evidència, derivada d'ACCA) de les tècniques de fisioteràpia postmastectomia

Tècnica de fisioteràpia i eficàcia	Participants	Intervenció	Seguiment i valoracions
Drenatge limfàtic manual (DLM) Eficàcia similar a la pressoteràpia (Johansson et al., 1998 <sup>27</sup> )	28 pacients (14 dones a cada grup) consecutives amb limfedema unilateral després de ser operades de càncer de mama amb resecció ganglionar axil·lar	<i>Grup experimental:</i> pressoteràpia seqüencial de 40-60 mmHg de pressió 2 hores al dia, 5 dies per setmana durant 2 setmanes <i>Grup control:</i> DLM 45 minuts el dia	Seguiment: 2 setmanes (durada de la intervenció) Valoracions: a l'inici i immediatament després de la intervenció (2 setmanes)
Exercicis de mobilització Eficàcia superior al DLM Eficàcia similar a l'aplicació conjunta de DLM amb exercicis de mobilització (Le Vu et al., 1997 <sup>15</sup> )	257 pacients consecutives amb limfedema postmastectomia aleatoritzades a 4 grups d'intervenció (64, 65, 65 i 63 dones)	<i>Grup 1:</i> massatge manual (DLM?) i exercicis de mobilització* <i>Grup 2:</i> massatge manual (DLM?)* <i>Grup 3:</i> exercicis de mobilització* <i>Grup 4:</i> cap tractament	Seguiment: 1 setmana Valoracions: a l'inici i immediatament després de la teràpia * Des del dia següent a la intervenció quirúrgica: 5 sessions en el curs d'una setmana
Peça de roba de compressió estàndard Eficàcia similar a la combinació de peça de roba de compressió estàndard amb drenatge limfàtic estimulat elèctricament (Bertelli et al., 1991 <sup>16</sup> )	74 pacients consecutives amb limfedema després de ser intervingudes per càncer de mama amb resecció ganglionar axil·lar (37 dones a cada grup)	<i>Grup experimental:</i> peça de roba estàndard de compressió (6 hores/dia) + drenatge limfàtic estimulat elèctricament aplicat en 2 cicles de 2 setmanes cada un durant 5 setmanes*. <i>Grup control:</i> peça de roba estàndard de compressió 6 hores/dia	Seguiment: 6 mesos Valoracions: a l'inici, als 2 mesos i als 6 mesos * Cada cicle va consistir en sessions de 10-30 minuts amb una freqüència d'impulsos de 4,5 kHz
Embenat multicapa Eficàcia superior a la peça de roba estàndard de compressió (Badger et al., 2000 <sup>17</sup> )	90 pacients (homes i dones) amb limfedema unilateral de l'extremitat superior o inferior per qualsevol causa (38 i 52 a cada grup)	<i>Grup experimental:</i> embenat multicapa ( <i>multilayer bandaging</i> ) 18 dies, seguit de peça de roba estàndard ( <i>hosierey</i> ) fins al final de l'estudi <i>Grup control:</i> peça de roba estàndard ( <i>hosierey</i> )	Seguiment: 6 mesos Valoracions: inicial, als 3 mesos i als 6 mesos
Fisioteràpia descongestiva complexa (FDC) FDC consistent en peça de roba de compressió a mida, instruccions per a exercicis de mobilització, i recomanacions de protecció i cura meticulosa de la pell, eficàcia similar a FDC amb aquestes tècniques més DLM (Andersen et al., 2000 <sup>28</sup> )	42 pacients de consultes externes amb limfedema unilateral del braç intervingudes per càncer de mama com a mínim 4 mesos abans (22 i 20 dones a cada grup)	<i>Grup control:</i> FDC*, instruccions per a exercicis de mobilització, i recomanacions de protecció i cura higiènica de la pell <i>Grup experimental:</i> FDC més DLM 8 sessions en 2 setmanes i instruccions per a automassatge diari	Seguiment: 12 mesos Valoracions: a l'inici, als 3, 6, 9 i 12 mesos * Consistent en peça de roba de compressió feta a mida (32-40 mmHg de pressió)
Pressoteràpia Eficàcia similar al no-tractament (però amb recomanacions per a cura meticulosa i protecció de la pell) (Dini et al., 1998 <sup>6</sup> )	80 pacients postmastectomitzades amb resecció ganglionar axil·lar que tinguessin limfedema unilateral de menys d'1 any d'evolució (40 dones a cada grup)	<i>Grup experimental:</i> pressoteràpia intermitent aplicada en 2 cicles de 2 setmanes cada un separat per un interval de 5 setmanes* <i>Grup control:</i> cap tractament	Seguiment: 2,5 mesos Valoracions: a l'inici, després de la teràpia i als 2,5 mesos * Cada cicle va consistir en cinc sessions de 2 hores per setmana a una pressió constant de 60 mmHg

En relació amb la mesura de resultats, hi ha molt pocs estudis que incorporin una mesura de salut percebuda o d'impacte funcional del limfedema (i quan s'han utilitzat s'ha mostrat un empitjorament<sup>18</sup>). Haurien d'utilitzar-se instruments subjectius concomitantment amb els objectius per poder captar millor la mesura de l'efecte.

La durada dels estudis revisats és variable d'uns a altres, des de 4 dies fins a 12 mesos després de la intervenció per càncer de mama; aquesta variabilitat dificulta la comparació entre estudis. A més, alguns dels estudis tenen una grandària de la mostra reduïda i, en qualsevol cas, mai no s'esmenta si s'ha calculat prèviament la mostra necessària per demostrar l'efecte. En general, a més dels aspectes mencionats, la qualitat metodològica dels ACCA és limitada, malgrat tractar-se d'un disseny epidemiològic de forta validesa interna (Taula 1).

Un altre aspecte important a destacar amb relació als estudis inclosos en aquesta revisió és que haurien de controlar-se millor els possibles biaixos. Hauria de controlar-se que les pacients no hagin seguit prèviament algun tractament de fisioteràpia que pogués estar confonent el possible efecte. Altres factors que potser haurien de valorar-se són les característiques de les pacients que puguin interferir en l'eficàcia de la fisioteràpia, com l'obstrucció venosa o la fibrosi subcutània<sup>19</sup>. A més, potser haurien de tenir-se en compte els factors que poden predisposar a l'aparició de limfedema, com la col·locació o no d'un drenatge axil·lar<sup>20,21</sup>, que aquest sigui simple o múltiple<sup>22</sup> o altres factors de risc de limfedema com la radioteràpia axil·lar, l'estadi patològic ganglionar o l'extensió de la resecció ganglionar<sup>3</sup>.

Finalment, s'han identificat quatre revisions que van tenir el mateix objectiu que el d'aquest treball, però tres d'elles<sup>6,23,24</sup> no són sistemàtiques ni destaquen amb major força determinades conclusions procedents d'estudis de major validesa interna, en concret, d'ACCA. En sentit contrari destaca una altra revisió<sup>25</sup> i també una guia de pràctica clínica<sup>26</sup>, ja que les seves recomanacions van ser formulades en funció del nivell de l'evidència científica trobada. Ambdós documents van coincidir amb els resultats d'aquest article. En la revisió<sup>25</sup>, publicada el 1998, es conclou que l'evidència científica és limitada per recomanar la fisioteràpia per al limfedema postmastectomia i s'emeten unes recomanacions per a la pràctica clínica segons el nivell de rigor científic de la literatura mèdica revisada. A la guia de pràctica clínica<sup>26</sup>, publicada el 2001, les recomanacions sobre el tractament de fisioteràpia destacaven que es requereixen més ACCA que avaluin l'eficàcia tant de la pressoteràpia com de l'FDC i d'altres modalitats de fisioteràpia.

## Conclusions

Per a la majoria de tècniques de fisioteràpia avaluades no hi ha evidència científica que hagi demostrat la seva

eficàcia respecte al fet de no fer res (no-tractament). Només en el cas de la pressoteràpia (juntament amb recomanacions sobre cura meticulosa de la pell), del DLM i dels exercicis de mobilització hi ha evidència científica de bona qualitat (nivell III de l'escala de classificació) derivada de dos ACCA, que mostra que no hi ha diferències, ni estadísticament ni clínicament rellevants, respecte al grup control (no-tractament).

No hi ha suficient evidència científica per conèixer si la fisioteràpia és o no segura en el tractament del limfedema postmastectomia. Tanmateix, l'absència de referències prèvies sobre efectes secundaris a la majoria dels estudis recollits pot suggerir un grau d'innocuitat més elevat.

Així doncs, hauria de dissenyar-se un ACCA amb una grandària de la mostra i durada adequades, a més dels criteris de rigor metodològic habituals, on el grup control fos la no-realització de teràpia, en dones amb limfedema unilateral (amb definició prèvia) després de ser intervingudes per càncer de mama. També caldria que es controlés que les pacients no rebessin un altre tipus de tractament de fisioteràpia. Les mesures de resultat haurien de ser individualitzades, directament relacionades amb el limfedema i tenir en compte no solament l'eficàcia sinó també la seguretat. La incorporació d'una mesura de salut percebuda validada correctament podria ser d'utilitat.

*Nota d'agraïments.* Les autores agraeixen la col·laboració i suggeriments dels Drs. Miguel Ángel González Viejo i María Jesús Condón Huerta en la revisió externa de l'informe original del qual s'ha adaptat aquest article.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Ganz PA. The quality of life after breast cancer--solving the problem of lymphedema [editorial]. *N Engl J Med* 1999; 340(5): 383-5.
2. Sitzia J, Woods M, Hine P, Williams A, Eaton K, Green G. Characteristics of new referrals to twenty-seven lymphoedema treatment units. *Eur J Cancer Care* 1998; 7(4): 255-62.
3. Kissin MW, Querci della RG, Easton, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73(7): 580-4.
4. González MA, Condón MJ, Lecuona M, Val L, Lainez I, Rezusta L, et al. Coste-efectividad del tratamiento del limfedema postmastectomia en España. *Rehabilitacion* 2001; 35(2): 68-73.
5. Tribe K. Treatment of lymphedema: the central importance of manual lymph drainage. *Physiotherapy* 1995; 81: 154-6.
6. 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(12 Suppl American): 2821-7.
7. Guàrdia J, Grau JM, Net A. *Medicina interna fonamental*. Barcelona: Springer-Verlag Ibèrica SA; 1998.
8. Foldi E. The treatment of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl): 2833-4.

9. González MA, Condón MJ, Lecuona M, Etulain T, Ruiz MA, Sorres M. Efectividad del tratamiento del linfedema de extremidad superior mediante presoterapia neumática secuencial multicompartimental. *Rehabilitación* 1998; 32(4): 234-40.
10. Lecuona M, Duo M, Etxaniz M. Drenaje linfático manual en el tratamiento del linfedema. *Rehabilitación* 1995; 29(2): 79-84.
11. Piller NB, Thelander A. Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: a 2.5 year follow-up. *Lymphology* 1998; 31(2): 74-86.
12. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1993; 270(21): 2598-601.
13. Aymerich M, Jovell AJ, Estrada MD. Revisió sistemàtica de l'evidència científica., A Jovell AJ, Aymerich M, editors. Evidència científica i presa de decisions en sanitat. Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears; 1999. pp. 93-123.
14. Dini D, Del Mastro L, Gozza A, Lionetto R, Garrone O, Forno G et al. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. *Ann Oncol* 1998; 9(2): 187-90.
15. Li Vu B, Dumortier A, Guillaume MV, Mouriesse H, Barreau-Pouhaer L. Efficacité du massage et de la mobilisation du membre supérieur après traitement chirurgical du cancer du sein. *Bull Cancer* 1997; 84(10): 957-61.
16. Bertelli G, Venturini M, Forno G, Macchiavello F, Dini D. Conservative treatment of postmastectomy lymphedema: a controlled, randomized trial. *Ann Oncol* 1991; 2(8): 575-8.
17. Badger CM, Peacock JL, Mortimer PS. A randomized, controlled, parallel-group clinical trial comparing multilayer bandaging followed by hosiery versus hosiery alone in the treatment of patients with lymphedema of the limb. *Cancer* 2000; 88(12): 2832-7.
18. Mirolo BR, Bunce IH, Chapman M, Olsen T, Eliadis P, Hennessy JM, et al. Psychosocial benefits of postmastectomy lymphedema therapy. *Cancer Nurs* 1995; 18(3): 197-205.
19. Raines JK, O'Donnell TF Jr, Kalisher L, Darling RC. Selection of patients with lymphedema for compression therapy. *Am J Surg* 1977; 133(4): 430-7.
20. Zavotsky J, Jones RC, Brennan MB, Giuliano AE. Evaluation of axillary lymphadenectomy without axillary drainage for patients undergoing breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 1998; 5(3): 227-31.
21. Somers RG, Jablon LK, Kaplan MJ, Sandler GL, Rosenblatt NK. The use of closed suction drainage after lumpectomy and axillary node dissection for breast cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1992; 215(2): 146-9.
22. Petrek JA, Peters MM, Cirincione C, Thaler HT. A prospective randomized trial of single versus multiple drains in the axilla after lymphadenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175(5): 405-9.
23. Rinehart-Ayres ME. Conservative approaches to lymphedema treatment. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl): 2828-32.
24. Llegeix M. Oncologic rehabilitation - The role of physiotherapy. *Physiother Singap* 1999; 2(3): 110-2.
25. Megens A, Harris SR. Physical therapist management of lymphedema following treatment for breast cancer: a critical review of its effectiveness. *Phys Ther* 1998; 78(12): 1302-11.
26. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001; 164(2): 191-9.
27. Johansson K, Lie I, Ekdahl C, Lindfeldt J. A randomized study comparing manual lymph drainage with sequential pneumatic compression for treatment of postoperative arm lymphedema. *Lymphology* 1998; 31(2): 56-64.
28. Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage - a randomized study. *Acta Oncol* 2000; 39(3): 399-405.