Artículo

Lipedema: lo que debemos conocer

Lipedema: What should we know?

Autores:

Dra. Luz Quirós Siniterra de Vásquez ¹, Dra. Vanessa Uclés Villalobos ²,

¹ Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, ²
Médica Especialista en Medicina de Rehabilitación.

Correo: dravanessaucles@gmail.com, lquiros4@gmail.com

Palabras clave: Lipidema, Obesidad, Linfedema, Ginoide, Liposucción

DOI: 10.54376/rcmui.v1i1.113

RESUMEN

El lipedema es un trastorno crónico que se presenta en mujeres durante la pubertad u otros momentos de cambios hormonales como en el embarazo o la menopausia. Es caracterizado por una obesidad desproporcionada de las extremidades, especialmente en caderas y piernas, asociado a hematomas con mínimo trauma y dolor espontáneo o inducido por presión. Usualmente es mal diagnosticado e infratratado y suele confundirse con otras enfermedades como la obesidad y linfedema. Su causa aún se sigue estudiando, existen hipótesis sobre su origen poligenético regulado por los estrógenos, por el inicio de la enfermedad en etapas de cambio hormonal y debido a que se presenta mayormente en mujeres. Los tratamiento para el lipedema se basa en seis pilares: 1) Fisioterapia-ejercicios, 2) Terapia compresiva, 3) Control de peso, 4) Liposucción, 5) Terapia psicosocial-6) Automanejo.

ABSTRACT

Lipedema is a chronic disorder that occurs in women during puberty or other times of hormonal changes such as pregnancy or menopause. It is characterized by disproportionate obesity of the extremities, especially the hips and legs, associated with bruising with minimal trauma and spontaneous or pressure-induced pain. It is usually misdiagnosed and undertreated and is often confused with other diseases such as obesity and lymphedema. Its cause is still being studied, there are hypotheses about its polygenetic origin regulated by estrogens, due to the onset of the disease in stages of hormonal change and because it occurs mostly in women. Treatment for lipedema is based on six pillars: 1) Physiotherapy-exercises, 2) Compression therapy, 3) Weight control, 4) Liposuction, 5) Psychosocial therapy-6) Self-management.

Introducción

Es una condición crónica, que algunos autores consideran progresiva aunque otros no, que afecta principalmente a las mujeres.

El lipedema fue descrito por primera vez por Allen y Hines en 1940 como el acúmulo desproporcionado de depósitos grasos dolorosos y simétricos en miembros inferiores, acompañado de cambios cutáneos, frialdad, fragilidad vascular y facilidad para hematomas ante mínimos traumatismos (1).

Se manifiesta como el depósito doloroso simétrico del tejido graso, fundamentalmente en miembros inferiores, en áreas de caderas y muslos hasta llegar a piernas y tobillos, respetando las manos y pies. Usualmente es infradiagnosticado e infratratado y suele diagnosticarse mal y confundirse con patologías como la obesidad o el linfedema (3).

El lipedema fue incluido en 2018 en el catalogo de enfermedades de ICD-11 por la OMS con el fin de llegar a la cura o a tratamientos que eviten su progreso (3).

Epidemiología

Se estima una incidencia de 1-9/100,000 habitantes, en otras revisiones se ha descrito prevalencias de 6.5 hasta el 18% (17).

En Alemania, Földi y Földi describieron en 2006, un 11% de prevalencia en población femenina mundial(7). La asociación española de lipedema (ADALIPE) refiere que afecta el 16% en la población femenina mundial y 1-2% en hombres (3,4).

Afecta casi exclusivamente a mujeres y, aunque existen casos publicados en varones, la mayoría aparecen en contexto de alteraciones hormonales(3).

Fisiopatología

La causa del lipedema aún no se explica completamente. Existen varias hipótesis sobre su fisiopatología:

-Se asume una predisposición genética, considerando que del 16 hasta 64 % de los pacientes tienen un familiar de primer y segundo grado afectado y los análisis de grupos familiares sugieren un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta (4, 5,6,7,8,9)

-El lipedema se piensa que está mediado por los estrógenos, ya que generalmente se manifiesta en períodos de cambios hormonales(4,5).

-Se ha propuesto que el trastorno resulta de un cambio mediado poligénicamente en el patrón de distribución de los receptores alfa y beta de estrógeno (RE) en el tejido graso blanco de las áreas afectadas (RE - α expresión ↓, ER- β expresión ↑) (4,5,6,7,8,9).

Los hombres con este diagnóstico cursan con bajos niveles de testosterona, aumento de niveles de estrógeno o diagnóstico de enfermedad hepática o hipogonadismo (4,17,18).

-Aún no es claro si en el lipedema, las células de grasa subcutánea sufren hiperplasia o sufren hipertrofia. (4,5).

Los estudios citobiológicos y de expresión de proteínas en lipoaspirados tomados de pacientes con lipedema sugieren trastorno desde los pasos iniciales de la diferenciación celular en la adipogénesis.

-Otras hipótesis fisiopatológicas descritas implican una disfunción microvascular primaria en los capilares linfáticos y sanguíneos, se ha observado incremento del daño y permeabilidad vascular o microangiopatía, excesiva peroxidación de los lípidos, alteración en el metabolismo de lipócitos, producción de citokinas. Estos eventos predisponen a la formación de hematomas y petequias, edema tisular que empeora con el avance en los estadios de la enfermedad(4,5).

También se han observado pacientes con lipedema y anomalías patológicas en los vasos sanguíneos grandes como la rigidez de la aorta, desregulación del reflejo venoarterial (VAR), aumento de la percepción del dolor atribuido a la desregulación de las fibras nerviosas sensoriales locorregionales a través de un mecanismo inflamatorio, aunque se necesita de mas estudios que confirmen esta hipótesis (4,5,6,7,8,9).

Evaluación diagnóstica

El diagnóstico es fundamentalmente clínico basados en los Criterios Clásicos establecidos por Wold en 1951 y posteriormente modificados por Halk y Damstra en 2017 (tabla 1), los cuales basados en la experiencia clínica y la evidencia en la literatura desarrollan los siguientes criterios (3,10):

Anamnesis	A1	Distribución desproporcionada de tejido graso
	A2	Desproporción no influenciada o limitada con la pérdida de peso
	A3	Facilidad para hematomas y dolor
	A4	Sensibilidad al tacto/fatiga en las extremidades
	A5	No reducción del dolor con la elevación de las extremidades
Muslo	B6	Desproporción de la distribución grasa
	B7	Engrosamiento de grasa subcutánea circular
Pierna	C8	Engrosamiento proximal de grasa subcutánea
	C9	Engrosamiento distal de grasa subcutánea respetando pie («cuff-sign»)
Brazo	D10	Engrosamiento significativo de grasa subcutánea en comparación con tejidos de alrededor
	D11	Desaparición súbita en el codo
Antebrazo	E12	Engrosamiento de grasa subcutánea acompañado de mano respetada
Criterios extra	F13	Dolor al aplicar palpación bimanual
	F14	Pliegue de tejido graso distal en la rodilla (popliteo)

El diagnóstico se considera cierto cuando están presentes todos los criterios A además de (B6+B7) o (C8+C9) o (D10+D11) o E12. En ausencia de como máximo 2 de los 5 criterios (de A a E), la presencia del criterio extra F13 o F14 también asegura el diagnóstico.
 Fuente: First Dutch guidelines on lipedema 2017*.

Criterios clínicos que nos apoyan en la evaluación(5):

- Hipertrofia de tejido graso bilateral, simétrico y desproporcionado en las extremidades.
- Preservación de las manos y los pies (fenómeno del manguito, signo de la copa en los tobillos)
- Aproximadamente un 30% de afectación de los brazos
- Sensación de pesadez y tensión en las extremidades afectadas
- Dolor al presionar y tocar las extremidades.
- Marcada tendencia a formar hematomas.
- Circunferencia de la extremidad estable con reducción de peso o restricción calórica.
- Empeoramiento de los síntomas a lo largo del día.

- Telangiectasias y marcas vasculares visibles alrededor de los depósitos de grasa.
- Hipotermia de la piel.
- Signo de Stemmer negativo, el signo de Stemmer es positivo (en caso de linfedema secundario), el pliegue cutáneo entre el segundo y tercer dedo está engrosado y no se puede levantar.
- Antecedentes familiares positivos

También durante la historia clínica debemos consultar por cuadros de maceración e infecciones en la piel, lesiones articulares y artralgia en miembros inferiores, alteración emocional secundaria sentimientos de baja autoestima, frustración y falta de comprensión por parte de familiares, amistades y personal del salud.

Entre los diagnósticos diferenciales que debemos tener en cuenta al evaluar al paciente con sospecha de lipedema se encuentran las patologías que convellan depósitos anormales de tejido graso subcutáneo(4,14,15) como:

-Obesidad

-Obesidad monogénica no sindrómica la cual se trasmite por genes que se heredan de forma mendeliana y causante de un 5% de los casos de obesidad.

-Lipodistrofias generalizada o parciales.

-Lipomatosis o enf de Mandelung en donde los depósitos de grasa se observan en nuca, cuello, tronco, hombros, brazos.

-Linfedema primarios o secundario

-Enfermedad de Dercum o adiposis dolorosa que puede ser generalizada, localizada, difusa, nodular

-Otras patologías como Insuficiencia vascular venosa.

-Variabilidad constitucional de miembros inferiores

-Enfermedades reumatológicas.

Examen clínico.

En 2004, Meier-Vollrath y Schmeller describen y distinguen tres estadios del lipedema en función del grado de afectación del tejido graso y la deformidad, describiendo el estadio III el más grave, sin embargo, en el Documento de Consenso de Expertos de Lipedema del 2018, actualizado en 2019, reconocen que los datos epidemiológicos en la actualidad son insuficientes y heterogéneos(3,11,12)

La enfermedad empieza a aparecer en las caderas, y avanza a los muslos, cuando hay colgajos de grasa se localizan en la cara interna de las rodillas, el rozamiento al andar puede provocar infecciones y maceración, también favorecer procesos inflamatorios en la articulaciones. (5)

Las tres etapas de la enfermedad se caracterizan por cambios progresivos en la estructura de la superficie de la piel y en los hallazgos a la palpación (5):

- **Estadio I:** la piel es lisa, a la palpación hay pequeños nódulos, edema reversible.
- **Estadio II:** piel es irregular u ondulada, a la palpación hay nódulos del tamaño de una nuez, edema reversible o irreversible
- **Estadio III:** piel es marcadamente engrosada e indurada, los depósitos de grasa desfigurantes, cambios macronodulares, con linfedema acompañante, signo de Stemmer potencialmente positivo (lipolinfedema)

Como parte importante de la evaluación clínica debemos valorar el peso corporal, índice de masa corporal (IMC), mediciones de índice de cintura-cadera, índice de relación de cintura- altura, circunferencias y volumen de las extremidades, índice de actividad diaria como el conteo de pasos diarios en el celular. EL IMC tiene utilidad limitada para distinguir lipedema de obesidad(5, 14, 16).

También se debe valorar la percepción del dolor con escalas como la Escala Visual Analógica (EVA) y el cuestionario de Schmeller, por ejemplo. (5,16).

Se ha asociado la hipermovilidad o hiperlaxitud articular con el lipedema, y en estos pacientes puede exacerbar la enfermedad articular y la enfermedad aórtica(2, 5).

Se han evaluado los aspectos positivos y negativos del lipedema en la literatura publicada. Entre los aspectos positivos a diferencia de la obesidad, los pacientes con lipedema tienen un menor riesgo de diabetes mellitus (2%), dislipidemia (11,7%) e hipertensión (13%) a pesar de un índice de masa corporal (IMC) promedio de obesidad de $35,3 \pm 1,7 \text{ kg / m}^2$. Este aspecto lo relacionan con la patrón de distribución ginoide de los depósitos de grasa (2), otro aspecto positivo son la educación y los cambios de estilo de vida.

Entre los aspectos negativos se menciona que a pesar de los cambios del estilo de vida no se logran reducir los depósitos de la grasa en las extremidades, la grasa es dolorosa, las pacientes tienen predisposición a ser obesas, estas condiciones conllevan anomalías en la marcha y en las articulaciones, que se afectan aún más en los casos con hiperlaxitud articular, también las pacientes presentan fatiga, linfedema, angustia psicosocial(2).

Laboratorios

Entre el gabinete de pruebas de laboratorios se menciona pruebas renales, pruebas hepáticas, perfil tiroideo por la relación a la predisposición al hipotiroidismo (posiblemente subclínico), prueba de resistencia a la insulina, pruebas hormonales si se consideran necesarias para ampliar el diagnóstico. (2,17)

Pruebas diagnósticas

Los procedimientos de diagnóstico que requieren equipo especial se utilizan para descartar elementos en competencia del diagnóstico diferencial; no juegan un papel establecido en la evaluación rutinaria del lipedema (5).

-La piel y el tejido subcutáneo se pueden evaluar con ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética.

En el lipedema el ultrasonido evidencia aumento de grosor e hipoeogenicidad de la grasa subcutánea, mientras que el linfedema presenta aumento de grosor de la piel e hipoeogenicidad dérmica, por lo que el ultrasonido, podría ser una herramienta efectiva para diferenciar estas enfermedades y potencialmente guiar el tratamiento(37).

Con la resonancia magnética se pueden identificar nódulos subclínicos(5).

La tomografía, permite demostrar la presencia de edema característico en el linfedema y no en lipedema, también en el diagnóstico entre trombosis venosa profunda y linfedema (39,40).

-Evaluación estructural y funcional del sistema linfático con pruebas como linfografía indirecta, microlinfografía de fluorescencia, gammagrafía linfática funcional, linfangiografía y resonancia magnética, aunque no revelan ningún hallazgo específico o patognomónico de lipedema(5).

Otros métodos de diagnóstico son la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) o el análisis de bioimpedancia (5).

Tratamiento

Actualmente se describen tratamientos conservadores y quirúrgicos. Desde que se describió por primera vez el lipedema, la recomendación médica de consenso es advertir a los pacientes que acepten la afección y modificación de estilos de vida, esto sigue siendo válido hasta la actualidad (1).

Como personal médico se debe informar al paciente cuáles son los objetivos de los tratamientos indicados. El objetivo principal del tratamiento conservador es aliviar los síntomas, especialmente el dolor, prevenir la progresión y complicaciones, disminuir las limitaciones funcionales, el acondicionamiento físico, adoptar estilos de vida saludables, aunque no mejore la apariencia de las extremidades (17). Si el tratamiento conservador no resulta se indica el tratamiento quirúrgico.

Educación.

Se debe educar a los pacientes sobre la naturaleza de la enfermedad y el hecho de que es crónica, las opciones de tratamientos y considerar la necesidad de apoyo psicológico.

Dieta.

El principal objetivo es evitar la obesidad. No existe una dieta específica basada en la evidencia para los pacientes con lipedema (5). Se han propuesto diferentes dietas como la paleo dieta, dieta baja en hidratos de carbono, dieta antiinflamatoria, Rare Adipose Disorders Diet (RADD), dieta cetogénica. Estas dietas, aunque con algunas diferencias entre ellas, abogan por la reducción o eliminación de la ingesta de alimentos procesados, lácteos, hidratos de carbono, azúcares y cereales con gluten (5, 6,35, 36, 38).

Actividad física

Debe ser individualizada y adaptarse a las necesidades del paciente y al estadio de la enfermedad, que favorezca al paciente mantenerse activo y sentir el bienestar que brinda el ejercitarse.

Se indican ejercicios con movimientos controlados y cíclicos como caminar o correr, yoga, hit de bajo impacto, bicicleta, pilates. Ejercicios en piscina como nadar, jogging y gimnasia acuática que activen la bomba de los músculos de la pantorrilla pero no causan ningún trauma tisular excesivo(5,35,36).

Terapia descongestiva compleja (TDC)

Los pilares de la terapia descongestiva compleja incluye combinación de múltiples modalidades (35,36):

a-Drenaje linfático manual(DLM): No es el tratamiento de elección en el lipedema «puro», pero si cuando hay edema.

Estudios refieren mejoría en la fragilidad capilar, reducción el dolor y malestar de las pacientes, aunque no tiene efecto en la reducción de los depósitos grasos.

En estudios no controlados reportan disminución en la circunferencia de piernas hasta en un 10% (35,36).

b-Terapia de compresión: se utilizan prendas de presión multicapas, prendas de compresión, presoterapia neumática intermitente.

Su utilización reduce volumen de circunferencia de las piernas, disminuye la hipersensibilidad que puede condicionar el incremento de la actividad física, produce alivio o reducción del dolor, ayuda al contener los tejidos y evitar deformidades.

Mejores resultados se han asociado al indicar uso en estadios precoces (35, 36).

En cuanto al dispositivos de presoterapia neumática intermitente (IPC), 30 minutos de compresión intermitente además de 30 minutos de DLM no mostraron ningún efecto beneficioso, sinérgico y convincente sobre los síntomas del lipedema en un ensayo aleatorizado realizado en el entorno hospitalario, en otras referencias describen mejoría en la movilidad, reducción del dolor, de la sensación de malestar, aunque no se observen cambios en el depósito de tejidos adiposos, por lo cual, se utiliza como opcion adiconal para apoyo de la terapia descongestiva compleja (35,36)

Tratamiento quirúrgico

Los procedimientos quirúrgicos están indicados si, a pesar de un tratamiento conservador minucioso, los síntomas persisten o si hay una progresión de los hallazgos clínicos y / o síntomas. Si está presente, la obesidad mórbida debe tratarse terapéuticamente con opciones como la cirugía bariátrica, antes de la liposucción. (5,13,30,33).

Recientemente, la cirugía del lipedema se ha postulado como el único tratamiento efectivo para la reducción de los depósitos grasos y ha mostrado beneficios en la reducción de la sintomatología(30,32,33) Las técnicas más extendidas son la liposucción utilizando anestésicos locales:

Liposucción tumescente y liposucción supratumescente en donde las celula grasa se edematiza y los vasos sanguíneos se contraen, se utilizan microcanulas para extraer la grasa.

Water Assisted Liposuction (WAL) en donde se utiliza un rocío a presión tumescente y logra separar la grasa del tejido conectivo que se extrae con cánulas.

Estudios con seguimiento a pacientes entre 6 meses hasta 8 años poscirugía se observó reducción del tamaño de la circunferencia de las piernas, mejoría en la movilidad de las piernas, reducción en IMC, disminución del dolor EVA (7.8 a 2.2) y malestar espontáneo, disminución de la sensibilidad al dolor, disminución del edema, reducción de moretones, disminución en el deterioro de la calidad de vida, disminución en el uso de la terapia descongestiva completa, aunque se indica continuar su uso(30, 32,33).

Entre los efectos secundarios de la cirugía se observó metahemoglobinemia temporal, anemia, flebitis, erisipela, trombosis venosa profunda, embolia grasa pulmonar, infección en sitio de cirugía, neumonía adquirida en la comunidad (30, 32,33).

Entre la recomendaciones para decidir este tratamiento se propone:

-liposucción tumescente es el tratamiento de elección para pacientes con un perfil de salud adecuado y / o respuesta inadecuada a medidas conservadoras y de soporte.

-Antes de usar la liposucción tumescente, se deben abordar los componentes de deterioro asociados, como edema, obesidad, estilo de vida poco saludable, falta de actividad física, falta de conocimiento sobre la enfermedad y angustia psicosocial.

-Después de la liposucción, los pacientes generalmente requieren una terapia conservadora y la normalización del peso debe seguir siendo un objetivo.

-La liposucción tumescente requiere habilidades especializadas del médico y sólo debe realizarse en un centro especializado.

Es importante mencionar que este tipo de procedimiento en muchos países se considera un procedimiento estético y no está incluido dentro de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, por lo cual es una limitante para las pacientes que tiene indicación de tratamiento quirúrgico.

Conclusión

El lipedema es un trastorno graso doloroso y psicológicamente angustiante, usualmente infradiagnosticado e infratratado, confundido con otras patologías como la obesidad. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se recomienda el tratamiento conservador como primera medida para abordar la enfermedad y si con esta opción los pacientes no mejoran o empeoran, se sugiere tratamiento quirúrgico con liposucción.

Bibliografía

1. Allen EV, Hines EA. Lipedema of the legs: A syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. Proc Staff Mayo Clinic. 1940;15:184---7.
2. Torre YS, Wadea R, Rosas V, Herbst KL. Lipedema: friend and foe. Horm Mol Biol Clin Investig. 2018 Mar 9;33(1):/hmbci.2018.33.issue-1/hmbci-2017-0076/hmbci-2017-0076.xml. doi: 10.1515/hmbci-2017-0076. PMID: 29522416; PMCID: PMC5935449.
3. Vaquero Ramiro E, Gutiérrez Retortillo M, Goiri Noguera D, Morello Ostos P, Solera-Martínez M. Diagnóstico y tratamiento del lipedema en España. Resultados de encuesta online [Diagnosis and treatment of lipedema in Spain. Results of an online survey]. Rehabilitación (Madr). 2021 Jan 15:S0048-7120(20)30149-3. Spanish. doi: 10.1016/j.rh.2020.12.001. Epub ahead of print. PMID: 33461763.
4. Paolacci S, Precone V, Acquaviva F, Chiurazzi P, Fulcheri E, Pinelli M, Buffelli F, Michelini S, Herbst KL, Unfer V, Bertelli M; GeneOb Project. Genetics of lipedema: new perspectives on genetic research and molecular diagnoses. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Jul;23(13):5581-5594. doi: 10.26355/eurrev_201907_18292. PMID: 31298310.
5. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M. Lipedema-Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options. Dtsch Arztebl Int. 2020 Jun 1;117(22-23):396-403. doi: 10.3238/arztebl.2020.0396. PMID: 32762835; PMCID: PMC7465366.
6. AH Child, KD Gordon, P. Scharpe et al. *Lipedema: A hereditary disease*. (Am J Med Genet A 2010), 152: 970-6. PMID: 20358611 (PubMed: indexado para MEDLINE).
7. WOLD LE, HINES EA Jr, ALLEN EV. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. Ann Intern Med. 1951 May;34(5):1243-50. doi: 10.7326/0003-4819-34-5-1243. PMID: 14830102.
8. Harwood CA, Bull RH, Evans J, Mortimer PS. Lymphatic and venous function in lipodema. Br J Dermatol. 1996 Jan;134(1):1-6. PMID: 8745878.
9. Herpertz U. Krankheitsspektrum, *des Lipödems an einer Lymphologischen*, Fachklinik-Erscheinungsformen, Mischbilder und Behandlungsmöglichkeiten, vasomed 1997; 5: 301-307.
10. Halk AB, Damstra RJ. First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. Phlebology. 2017 Apr;32(3):152-159. doi: 10.1177/0268355516639421. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27075680.

11. Meier-Vollrath I, Schmeller W. Lipödem--aktueller Stand, neue Perspektiven [Lipoedema--current status, new perspectives]. J Dtsch Dermatol Ges. 2004 Mar;2(3):181-6. German. doi: 10.1046/j.1439-0353.2004.04051.x. PMID:16281634. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0353.2004.04051.x>.
12. Alcolea JM, Alonso Álvarez B, Arroyo Bielsa A, Domingo P, Galindo García A, Gracia Graells M, et al. Documento Consenso Lipedema 2018. Incluye estado actual del lipedema 2019. 2018 [consultado 30 Jul 2020] . <https://aelinfedema.org/wpcontent/uploads/2019/11/Consenso-Lipedema-v.Sep2019.pdf>.
13. Buck DW 2nd, Herbst KL. Lipedema: A Relatively Common Disease with Extremely Common Misconceptions. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2016 Sep 28;4(9):e1043. doi: 10.1097/GOX.0000000000001043. PMID: 27757353; PMCID: PMC5055019.

<http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13036>.
14. Williams A. A review of the literature relating to liposuction in women with lipoedema and Dercum's disease. J Lymphoedem 2019, 14: 12-6
15. Crescenzi R, Donahue PMC, Weakley S, Garza M, Donahue MJ, Herbst KL. Lipedema and Dercum's Disease: A New Application of Bioimpedance. Lymphat Res Biol. 2019 Dec;17(6):671-679. doi: 10.1089/lrb.2019.0011. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31408408; PMCID: PMC6919257.
16. Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, Cornely ME, Faerber G, Ludwig M, Lulay G, Miller A, Rapprich S, Richter DF, Schacht V, Schrader K, Stücker M, Ure C. S1 guidelines: Lipedema. J Dtsch Dermatol Ges. 2017 Jul;15(7):758-767. doi: 10.1111/ddg.13036. PMID: 28677175.
17. Földi E, Földi M. Lipedema. textbook of lymphology. Földi. En: Földi E, Földi M, editores. 2. Munich, Alemania Elsevier: 2006. págs. 417–427/
18. Bano G, Mansour S, Brice G, Ostergaard P, Mortimer PS, Jeffery S, Nussey S. Pit-1 mutation and lipoedema in a family. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2010 Jun;118(6):377-80. doi: 10.1055/s-0029-1224154. Epub 2009 Jul 16. PMID: 19609847. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1224154>.
19. Chen SG, Hsu SD, Chen TM, Wang HJ. Painful fat syndrome in a male patient. Br J Plast Surg. 2004 Apr;57(3):282-6. doi: 10.1016/j.bjps.2003.12.020. PMID: 15006533. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2003.12.02>
20. Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review.

Clin Obes. 2012 Jun;2(3-4):86-95. doi: 10.1111/j.1758-8111.2012.00045.x. Epub 2012 Aug 3. PMID: 25586162.

21. Tiwari A, Myint F, Hamilton G. Management of lower limb lymphoedema in the United Kingdom. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Mar;31(3):311-5. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.09.017. Epub 2005 Dec 1. PMID: 16324854.

22. Romeijn JRM, de Rooij MJM, Janssen L, Martens H. Exploration of Patient Characteristics and Quality of Life in Patients with Lipoedema Using a Survey. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Jun;8(2):303-311. doi: 10.1007/s13555-018-0241-6. Epub 2018 May 10. PMID: 29748843; PMCID: PMC6002318. <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-018-0241-6>.

23. Fetzer A, Fetzer S. Lipoedema UK Big Survey 2014 Research Report. 2016 [consultado 10 Feb 2020] Disponible en: <https://www.lipoedema.co.uk/wp-content/uploads/2016/04/UK-Big-Surey-version-web.pdf>.

24. Bauer AT, von Lukowicz D, Lossagk K, Aitzetmueller M, Moog P, Cerny M, Erne H, Schmauss D, Duscher D, Machens HG. New Insights on Lipedema: The Enigmatic Disease of the Peripheral Fat. Plast Reconstr Surg. 2019 Dec;144(6):1475-1484.doi:10.1097/PRS.00000000000006280. PMID: 31764671.

25. Shavit E, Wollina U, Alavi A. Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. Int Wound J. 2018 Dec;15(6):921-928. doi: 10.1111/iwj.12949. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29956468.

26. Herbst KL, Mrkovskaya L, Bharhagava A, Chava Y, Te CH. Lipedema fat and signs and symptoms of illness, increase with advancing stage. Arch Medicine. 2015;7:1---8.

27. Hardy D, Williams A. Best practice guidelines for the management of lipoedema. Br J Community Nurs. 2017 Oct 1;22(Sup10):S44-S48. doi: 10.12968/bjcn.2017.22.Sup10.S44. PMID: 28961048.

28. Todd M. Diagnosis and management of lipoedema in the community. Br J Community Nurs. 2016 Oct;21(Suppl 10):S6-S12. doi: 10.12968/bjcn.2016.21.Sup10.S6. PMID: 27715138. <http://dx.doi.org/10.12968/bjcn.2016.21.Sup10.S6>.

29. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A Call to Action! Obesity (Silver Spring). 2019 Oct;27(10):1567-1576. doi: 10.1002/oby.22597. PMID: 31544340; PMCID: PMC6790573. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22597>.

30. Szolnoky G, Varga E, Varga M, Tuczai M, Dósa-Rácz E, Kemény L. Lymphedema treatment decreases pain intensity in lipedema. Lymphology. 2011 Dec;44(4):178-82. PMID: 22458119.

31. Bosman J. Lipoedema: Poor knowledge, neglect or disinterest? J Lymphoedema. 2011;6:109---11.

32. Sandhofer M, Hanke CW, Habbema L, Podda M, Rapprich S, Schmeller W, Herbst K, Anderhuber F, Pils U, Sattler G, Sandhofer M, Moosbauer W, Sattler S, Schauer P, Faulhaber J, Maier S, Barsch M, Mindt S, Halk AB. Prevention of Progression of Lipedema With Liposuction Using Tumescant Local Anesthesia: Results of an International Consensus Conference. Dermatol Surg. 2020 Feb;46(2):220-228. doi: 10.1097/DSS.0000000000002019. PMID: 31356433.

33. Peprah K, MacDougall D. Liposuction for the treatment of 34. lipedema: A review of clinical effectiveness and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019 [consultado 10 Feb 2020] Disponible en: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1133%20Liposuction%20for%20Lipedema%20Report%20Final.pdf>.

34. Crescenzi R, Donahue PMC, Weakley S, Garza M, Donahue MJ, Herbst KL. Lipedema and Dercum's Disease: A New Application of Bioimpedance. Lymphat Res Biol. 2019 Dec;17(6):671-679. doi: 10.1089/lrb.2019.0011. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31408408; PMCID: PMC6919257.

35. Atan T, Bahar-Özdemir Y. The Effects of Complete Decongestive Therapy or Intermittent Pneumatic Compression Therapy or Exercise Only in the Treatment of Severe Lipedema: A Randomized Controlled Trial. Lymphat Res Biol. 2021 Feb;19(1):86-95. doi: 10.1089/lrb.2020.0019. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33297826.

36. Volkan-Yazıcı M, Yazıcı G, Esmer M. The Effects of Complex Decongestive Physiotherapy Applications on Lower Extremity Circumference and Volume in Patients with Lipedema. Lymphat Res Biol. 2021 Feb;19(1):111-114. doi: 10.1089/lrb.2020.0080. Epub 2020 Oct 30. Erratum in: Lymphat Res Biol. 2021 Apr;19(2):204. PMID: 33124947.

37. Iker E, Mayfield CK, Gould DJ, Patel KM. Characterizing Lower Extremity Lymphedema and Lipedema with Cutaneous Ultrasonography and an Objective Computer-Assisted Measurement of Dermal Echogenicity. *Lymphat Res Biol.* 2019 Oct;17(5):525-530. doi: 10.1089/lrb.2017.0090. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30615553
38. Keith L, Seo CA, Rowsemitt C, Pfeffer M, Wahi M, Staggs M, Dudek J, Gower B, Carmody M. Ketogenic diet as a potential intervention for lipedema. *Med Hypotheses.* 2021 Jan;146:110435. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110435. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33303304.
39. Monnin-Delhom ED, Gallix BP, Achard C, Bruel JM, Janbon C. High resolution unenhanced computed tomography in patients with swollen legs. *Lymphology.* 2002 Sep;35(3):121-8. PMID: 12363222.
40. Vaughan BF. CT of swollen legs. *Clin Radiol.* 1990 Jan;41(1):24-30. doi: 10.1016/s0009-9260(05)80927-4. PMID: 2297962.