



Universidad de Alcalá
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
CARACTERIZACIÓN DEL DOLOR EN MUJERES
CON LIPEDEMA, ESTUDIO DESCRIPTIVO

Máster en Fisioterapia
en los Procesos de Salud de la Mujer

Trabajo de Fin de Máster

Curso 2022-2023

Autora:

Dña. Laura Castro Montes

Tutora:

Dra. Virginia Prieto Gómez

Alcalá de Henares, febrero de 2023

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a todo el profesorado del Máster de Fisioterapia en los Procesos de Salud de la mujer, por todo su esfuerzo y dedicación hacia nosotras en este último año. Sin duda alguna son un gran grupo de profesionales e investigadores, pero sobre todo sus grandes corazones han hecho que este año, todas y cada una de nosotras hayamos disfrutado al máximo de cada hora de trabajo. Personalmente, me ha devuelto la ilusión por la Fisioterapia y me ha descubierto este mundo tan bonito como es el cuidado de la salud de la mujer en los diferentes procesos de la vida.

Quiero hacer especial mención a mi tutora Virginia, y su compañera de trabajo en la Asociación Española contra el Cáncer, Silvia, que sin duda hicieron de mis semanas de estancias clínicas unas semanas maravillosas llenas de aprendizaje, tanto que hicieron que me planteara reconducir mi camino laboral que llevaba hasta el momento.

Por último, y no por ello menos importante, a mi familia, mamá, papá, Ainhoa y Sergio, y mi pequeña gran revolución, Amaia, que me han dado fuerza y energía para impulsarme en este año lleno de altibajos, que se han sentido orgullosos de mi en cada pequeño paso y me han apoyado hasta el último día.

Y sin duda a Lorena, mi compañera de vida. Gracias por estar, por quedarte, por arroparme con cada abrazo, y por impulsarme a ser mejor y a seguir luchando cada día sin soltarme la mano.

RESUMEN

Introducción: El lipedema es un trastorno poco conocido de la distribución del tejido graso que se da principalmente en las mujeres. Actualmente no hay un diagnóstico médico definitivo, ya que hay mucha controversia para elaborar una definición de dicha patología, así como para definir cuál es su etiología, un sistema de clasificación de esta, e incluso determinar cuál es la mejor opción de valoración y tratamiento para las pacientes que la padecen.

Objetivos: describir los mecanismos de dolor predominantes subyacentes en mujeres diagnosticadas de lipedema que cursan con dolor persistente. Además, se plantea conocer los posibles tejidos involucrados en el dolor persistente asociado a mujeres diagnosticadas de lipedema y describir el perfil sensorial asociado al dolor persistente en mujeres diagnosticadas de lipedema.

Metodología: El tipo de estudio que se plantea es un estudio descriptivo transversal que se llevará con una muestra de mínimo 30 mujeres. Se llevará a cabo gracias al uso del razonamiento clínico en fisioterapia y la realización de una correcta valoración atendiendo a las diferentes categorías de hipótesis. De manera general se recogerá información a través de una anamnesis, exploración física, el uso de cuestionarios específicos y gracias a la ayuda de las denominadas pruebas cuantitativas sensoriales (*Quantitative Sensory Testing, QST*). La realización del estudio se llevará a cabo siguiendo el algoritmo descrito por Nijs y colaboradores en 2015 donde principalmente se seguirá el siguiente razonamiento: en primer lugar, se examinará la presencia de dolor neuropático en los sujetos de estudio seleccionados, y en caso de descartar dicho dolor, en segundo lugar, se diferenciará entre predominio de dolor nociceptivo o de sensibilización central/dolor nociplástico.

Palabras clave: Lipedema, dolor, dolor nociceptivo, dolor neuropático, sensibilización central, dolor nociplástico.

ABSTRACT

Introduction: Lipedema is a little-known disorder of fat tissue distribution that occurs mainly in women. Currently there is no definitive medical diagnosis, since there is a lot of controversy to elaborate a definition of this pathology, as well as to define its etiology, a classification system for it, and even to determine which is the best assessment and treatment option for the patients who suffer from it.

Objectives: to describe the underlying predominant pain mechanisms in women diagnosed with lipedema who present with persistent pain. In addition, it is proposed to know the possible tissues involved in the persistent pain associated with women diagnosed with lipedema and describe the sensory profile associated with persistent pain in women diagnosed with lipedema.

Methodology: The type of study that is proposed is a descriptive cross-sectional study that will be carried out with a sample of at least 30 women. It will be carried out thanks to the use of clinical analysis in physiotherapy and the realization of a correct assessment according to the different categories of hypotheses. In general, information will be collected through an anamnesis, physical examination, the use of specific questionnaires and thanks to the help of the so-called quantitative sensory tests (QST). The study will be carried out following the algorithm described by Nijs et al. in 2015, where the following reasoning will mainly be followed: firstly, the presence of neuropathic pain will be examined in the selected study subjects, and in case of ruling out said Pain, secondly, will differentiate between the predominance of nociceptive pain or central sensitivity/nociplastic pain.

Key words: Lipedema, pain, nociceptive pain, neuropathic pain, central sensitivity, nociplastic pain.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DEFINICIÓN DE LIPEDEMA.	1
1.2. PREVALENCIA DEL LIPEDEMA.....	3
1.3. ETIOPATOGENIA DEL LIPEDEMA.	4
1.3.1. IMPLICACIÓN DE MECANISMOS CIRCULATORIOS LINFÁTICOS Y SANGUÍNEOS.	4
1.3.2. IMPLICACIÓN DE MECANISMOS DE ADIPOGÉNESIS.....	6
1.3.3. IMPLICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS.....	8
1.3.4. IMPLICACIÓN DE FACTORES HORMONALES.....	8
1.4. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL LIPEDEMA.	10
1.4.1. INFORMACIÓN CARACTERÍSTICA OBTENIDA EN LA ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO.	11
1.4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.	13
1.5. CLASIFICACIÓN DEL LIPEDEMA.	13
1.6. TRATAMIENTO DEL LIPEDEMA.	14
1.6.1. TRATAMIENTO CONSERVADOR.	15
1.6.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.	16
1.7. DOLOR Y AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LIPEDEMA.	17
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	23
3. METODOLOGÍA	21
3.1. TIPO DE ESTUDIO Y TAMAÑO MUESTRAL.	21
3.2. SUJETOS DE ESTUDIO.	21
3.3. PROCEDIMIENTO.	22
3.3.1. VALORACIÓN DE PRESENCIA DE DOLOR NEUROPÁTICO EN MUJERES CON LIPEDEMA.	23
3.3.2. DIFERENCIACIÓN DE PREDOMINIO DE DOLOR NOCICEPTIVO Y SENSIBILIZACIÓN CENTRAL EN MUJERES CON LIPEDEMA MEDIANTE EL ALGORITMO DE CLASIFICACIÓN DE NIJS.....	24
3.3.3. VALORACIÓN DEL DOLOR NOCICEPTIVO EN MUJERES CON LIPEDEMA.....	26
3.3.4. VALORACIÓN DEL PERFIL SENSORIAL ASOCIADO AL DOLOR PERSISTENTE EN MUJERES CON LIPEDEMA.	27
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
3.5. CRONOGRAMA.....	28
4. DISCUSIÓN	29
4.1. DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.	31
4.2. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.	32
5. BIBLIOGRAFÍA	33
6. ANEXOS	38
6.1. ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO.	38

6.2.	ANEXO II: MAPA CORPORAL.	40
6.3.	ANEXO III: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA).	41
6.4.	ANEXO IV: <i>DOULEUR NEUROPATHIQUE 4 QUESTIONS</i> (CUESTIONARIO DN4).	41
6.5.	ANEXO V: PARTE A DEL "<i>CENTRAL SENSITIZATION INVENTORY</i>" O INVENTARIO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL (CSI).	42

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.....	3
- CSI: <i>Central Sensitization Inventory</i> o Inventario de Sensibilización Central.....	29
- DN4: <i>Douleur Neuropathique 4 questions</i>	27
- EVA: Escala Visual Analógica.....	27
- EVN: Escala Verbal Numérica.....	30
- IASP: International Association for the Study of Pain.....	26
- IMC: Índice de Masa Corporal.....	4
- OMS: Organización Mundial de la Salud.....	3
- PEFE: Paniculopatía Edemato-Fibroesclerótica.....	12
- QST: <i>Quantitative Sensory Testing</i> o Pruebas Cuantitativas Sensoriales.....	26
- SDM: Síndrome de Dolor Miofascial.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

- Figura 1: Algoritmo para realizar diagnóstico diferencial de dolor nociceptivo o dolor por sensibilización central en mujeres con lipedema (modificado del Algoritmo de Nijs (24)).....28

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición de lipedema.

El lipedema es un trastorno poco conocido de la distribución del tejido graso que se da principalmente en las mujeres. Actualmente no hay un diagnóstico médico definitivo, ya que hay mucha controversia para elaborar una definición de dicha patología, así como para definir cuál es su etiología, un sistema de clasificación de esta, e incluso determinar cuál es la mejor opción de valoración y tratamiento para las pacientes que la padecen. Por todo ello a continuación se realiza un breve repaso de la evolución del concepto de lipedema.

El término “lipedema” fue descrito por primera vez en 1940 por Allen e Hines. Lo describieron como un síndrome, es decir, un conjunto de síntomas, basado en el depósito subcutáneo de grasa en glúteos y extremidades inferiores acompañado de líquido en las piernas. En dicho momento ya se podía ver que existía una escasa literatura acerca de esta patología y que las pacientes que padecían ciertos signos y síntomas que se describirán a continuación, eran diagnosticadas como un tipo de Lipodistrofia progresiva (1). Además de dicha terminología, en la bibliografía se pueden observar otros sinónimos utilizados para describir la misma condición: lipomatosis dolorosa de piernas, lipohipertrofia dolorosa, adiposis dolorosa, lipalgia, adiposalgia, “piernas en columna dolorosas” (2), lipohiperplasia dolorosa, síndrome de grasa dolorosa, “síndrome en pantalones de montar”, “piernas en tubo de estufa” (3), adiposis edematosa u obesidad masiva de miembros inferiores (4). Tras esta controversia en la búsqueda de un término correcto, actualmente el término que más se emplea en la práctica clínica es “lipedema”, a pesar de este no ser el más acertado ya que incluye el concepto “edema” y puede dar lugar a confusión, ya que no en todos los casos de pacientes diagnosticadas existe un verdadero edema, tratándose principalmente de una patología de la grasa (4).

Actualmente el lipedema se define como una entidad clínica crónica y progresiva, caracterizada por la acumulación de grasa de manera bilateral especialmente en miembros inferiores (4, 5). Este trastorno en la distribución del tejido adiposo genera una desproporción visible entre las extremidades y el tronco, generando así un cuerpo superior delgado y extremidades inferiores engrosadas, y afecta principalmente a las

mujeres (6, 2). Esta condición puede ocasionar una importante discapacidad, problemas en la funcionalidad y dificultades psicosociales, especialmente si la afectación no se reconoce ni se trata (7).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció el lipedema como enfermedad en mayo de 2018, por lo que figura en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). El lipedema es considerado enfermedad entendiendo este término como “alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y unos signos característicos, y cuya evolución es más o menos “previsible”” (4). Sin embargo, existe de nuevo una controversia en torno a esta concepción como enfermedad ya que, atendiendo al Documento de Consenso de Lipedema de 2018-2019, puede que el lipedema no cumpla todos los criterios necesarios para ser considerado enfermedad cuando éste no se asocia a enfermedades o circunstancias agravantes (obesidad, insuficiencia venosa o linfática, alteraciones osteoarticulares, inmovilidad, etcétera) (4). Así, actualmente el lipedema se incluye dentro del capítulo de alteraciones de la piel como ciertos trastornos no inflamatorios de la grasa subcutánea. En dicha clasificación tiene el código EFO2.2 y es descrito como: “el lipedema se caracteriza por una hinchazón “grasa” difusa que no presenta hoyuelos, generalmente limitada a las piernas, los muslos, las caderas y la parte superior de los brazos. Puede confundirse con linfedema” (8).

Como enfermedad, el lipedema aún no se comprende por completo. Aún no hay datos exactos que establezcan el grado de prevalencia ni se han definido los mecanismos fisiopatológicos que generan dicho trastorno. También hay una controversia importante acerca de los criterios diagnósticos, así como no se ha establecido un tratamiento específico. Esta falta de unión en las estrategias de valoración y diagnóstico, es la causa de que las pacientes tengan un retraso o ausencia de un tratamiento específico, lo que resulta en una evolución de dicha patología alcanzando así grados mucho más severos y ocasionando una mayor discapacidad (6).

Alguno de los errores diagnósticos más comunes son obesidad o linfedema, aunque se ha demostrado que ambos trastornos pueden coexistir con el lipedema (3). Sin embargo, hay claras diferencias en el diagnóstico clínico de estos trastornos. El linfedema es más comúnmente asimétrico, sin dolor ni hematomas asociados, a diferencia del lipedema. Si es cierto que el lipedema es una enfermedad que puede

progresar de tal manera que puede comprometer al sistema linfático, lo que se denomina linfolipedema, o al sistema venoso. La obesidad es otro diagnóstico erróneo común, pero en ésta, la distribución de la grasa suele ser simétrica y hay una acumulación de ésta en la zona central del cuerpo y en brazos. De nuevo, también es cierto que es común que las pacientes con lipedema tengan un índice de masa corporal (IMC) alto, debido a la acumulación de grasa, y a que no consiguen muchos resultados con la dieta y ejercicio físico (9).

1.2. Prevalencia del lipedema.

De nuevo, existe controversia respecto a los datos epidemiológicos recogidos debido a que faltan estudios acerca de esta enfermedad, así como no hay consenso común en los criterios diagnósticos.

De manera general los estudios muestran que el lipedema afecta casi exclusivamente a las mujeres, estableciendo una estimación de hasta un 11% en la población femenina (10); pero se han descrito casos aislados en hombres, aunque en todos ellos se habían diagnosticado alteraciones hormonales como por ejemplo el hipogonadismo o cirrosis hepática (2, 6).

Los datos epidemiológicos varían en función del estudio realizado. Estudios llevados a cabo en Alemania recogen datos a nivel ambulatorio que varían del 7% al 9,7% hasta incluso encontrar cifras mucho más bajas entorno al 0,1%. En datos encontrados a nivel especializado en un hospital, se encuentran porcentajes que varían entre el 8% y el 18% (2).

En estudios realizados en Reino Unido se encuentra una prevalencia que varía entre 1 y 72.000 diagnósticos de lipedema (3).

Un estudio realizado en nuestro país en la Unidad de Linfedema del Hospital Universitario La Fe de Valencia informó de una prevalencia de 18,8% entre 843 pacientes que analizaron en su unidad en 2005 (11).

El último estudio realizado en Estados Unidos habla de una prevalencia de un 6,5% en niños en el país y de un 15%-19% en clínicas vasculares, por lo que concluyen que millones de mujeres en Estados Unidos tienen lipedema (12).

La evidencia disponible no concluye datos exactos de prevalencia debido a que es posible que haya pacientes que no acudan a servicios de salud para su diagnóstico, así como puede que existan casos infradiagnosticados e incluso también puede que los datos incluyan errores diagnósticos comunes como la obesidad o el linfedema (3).

1.3. Etiopatogenia del lipedema.

Los mecanismos etiopatogénicos descritos tratan de explicar el desarrollo y acúmulo de depósitos de grasa en mitad inferior del cuerpo, así como también tratan de explicar las manifestaciones clínicas que se dan en las pacientes tales como dolor, fragilidad capilar, o sensación de pesadez en miembros inferiores.

Actualmente aún no hay un consenso acerca de cuál es la fisiopatología del lipedema, es decir, no hay evidencia científica suficiente que explique cuál es el mecanismo patológico que existe, por lo que se han desarrollado diversas hipótesis. Los artículos analizados concluyen que hace falta mayor investigación para aclarar cuales son los mecanismos principales, o incluso si es debido a la aparición simultánea de más de un mecanismo (13, 14).

1.3.1. Implicación de mecanismos circulatorios linfáticos y sanguíneos.

Se han estudiado diversas teorías acerca de la implicación de los mecanismos circulatorios linfáticos y sanguíneos, y se han valorado diversas hipótesis acerca de si dichos mecanismos son el origen del desarrollo del lipedema o si, por el contrario, son consecuencias de éste.

Hay estudios que han demostrado la existencia de una microangiopatía como uno de los factores principales para el desarrollo del lipedema. La presencia de microangiopatía en el área del cuerpo afectada con lipedema, es la responsable de un aumento de la permeabilidad para las proteínas debido a un defecto de la función de la barrera endotelial. Esto repercute en un acúmulo de líquido en el intersticio, generándose así a largo plazo, cuando los vasos linfáticos no son capaces de transportar dicho líquido, un edema clínicamente visible (10). Esa disfunción endotelial puede surgir a través de un mecanismo de hipoxia tisular a causa de la hiperproliferación de

adipocitos, que inducen a su vez la producción de inflamación mediado por citoquinas, e infiltración de macrófagos (9, 14).

El lipedema también se asocia con un reflejo veno-arterial alterado. Este reflejo de manera fisiológica protege el lecho capilar de un aumento de la presión hidrostática gracias a una vasoconstricción de las arteriolas, reduciendo así la fuga de líquido del capilar. En el lipedema, se ha descrito que dicho reflejo puede estar reducido, por lo que contribuye a que haya más tendencia a desarrollar edema y hematomas (4, 10).

También se ha valorado que el aumento de fragilidad capilar que se ha observado en las pacientes con lipedema, puede ser consecuencia del mecanismo de hipoxia tisular descrito anteriormente (14). De nuevo, también sugieren que la formación de hematomas e hipoxia tisular puede ser debido a la existencia de alteraciones microcirculatorias sanguíneas como la formación de neocapilares en el tejido graso (4).

Respecto al sistema linfático, hay estudios que valoran que uno de los mecanismos que favorecen la adipogénesis es una estasis linfática; le atribuyen a este mecanismo la acción inflamatoria mediada por citoquinas e infiltración de macrófagos, que ocasionan hipoxia tisular (4, 13). Por otro lado, en otros estudios se han descrito microaneurismas en pacientes con lipedema; sin embargo, en los mismos estudios los autores describen que éstos pueden ser secundarios al lipedema y no su causa (4). Se ha observado que los vasos linfáticos están intactos en los primeros estadios o grados de la enfermedad. Sin embargo, en los casos más avanzados, en los que hay un edema más rico en proteínas, se dan dos sucesos: una sobrecarga del sistema linfático, lo que definen como “insuficiencia de gran volumen”, así como que dicho edema conduce a la fibrosis del tejido generando cambios secundarios en el sistema linfático (linfagiopatía). Debido a este proceso, se han descrito casos en los que el lipedema puede convertirse en un lipolinfedema, es decir, se desarrolla un linfedema secundario (10). Este enlentecimiento del flujo de la circulación linfática ha sido demostrado con estudios mediante linfogammagrafía. Además, han descrito que los adipocitos crecen significativamente en presencia de líquido linfático; aunque por otro lado hay investigaciones que demuestran que la expansión de los adipocitos puede producir algunos factores linfangiogenéticos, y estos inducir a su vez a una hiperplasia linfática, por lo que se concluye que se necesita más evidencia científica para demostrar si existe algún daño progresivo del sistema microlinfático como consecuencia del acúmulo de

tejido adiposo, o por el contrario, existe algún defecto primario de este sistema que sea responsable de alcanzar el grado de lipolinfedema (14).

Por último, analizando la posible presencia de edema que puede acompañar al lipedema, como ya describían en los primeros estudios Allen e Hines en 1940, algunos estudios han demostrado que este edema puede resultar de la sobrecarga del sistema linfático. Por tanto, el edema, no sería un mecanismo etiopatogénico del lipedema, pero puede asociarse a un edema ortostático, por falta de movilidad, o patología previa venosa y/o linfática. La aparición de este edema podría, por tanto, empeorar los síntomas de las pacientes (4).

1.3.2. Implicación de mecanismos de adipogénesis.

El aumento del tejido adiposo subcutáneo que se observa en el lipedema puede ocurrir debido a hipertrofia de los adipocitos, es decir, aumento del tamaño de los adipocitos, y/o puede ocurrir debido a hiperplasia, es decir, aumento del número de células grasas (3). Investigaciones basadas en el estudio de la distribución de la grasa en humanos, se ha relacionado la hipertrofia adipocitaria con la obesidad abdominal y sus complicaciones metabólicas, siendo esta más frecuente en hombres y mujeres postmenopáusicas. Por otro lado, la hiperplasia de los adipocitos está relacionada con factores genéticos y se suele producir en la grasa de la zona femoroglútea (4).

Analizando la distribución de las grasas en las mujeres, se ha descrito que, en aquellas consideradas jóvenes, la acumulación de la grasa predomina en las caderas, denominada distribución ginoide, y con la edad, el tejido graso de los miembros inferiores disminuye y por el contrario aumenta en la zona central del cuerpo. La acumulación de la grasa central es típica de los hombres, denominada distribución androide, y también de la mujer añosa. Esta distribución, además, se relaciona con comorbilidades como síndrome metabólico, hipertensión arterial, resistencia a la insulina o diabetes tipo 2, pero suele ser una grasa que responde bien a dieta y al ayuno, a diferencia de la grasa localizada en la mitad inferior del cuerpo (4).

Hay estudios que han demostrado que la proliferación del tejido adiposo subcutáneo se debe tanto a la hipertrofia como a la hiperplasia de las células adiposas. Valorando de nuevo la afectación del sistema circulatorio, se ha observado que, debido

al aumento de dicho tejido graso, hay un aumento de la compresión mecánica de la circulación linfática y venosa. Esta compresión favorece la formación de edema en el espacio subcutáneo, a pesar de no detectarse ninguna afectación inicial de los vasos linfáticos (10).

También hay investigaciones que han llegado a demostrar que existe una mayor proliferación de las células madre de tejido graso en pacientes con lipedema, lo que puede ser responsable de ese aumento característico del tejido adiposo en estas pacientes (14).

Sin embargo, no se han encontrado cambios histológicos en grandes grupos de población que confirmen si el lipedema se debe a hipertrofia o hiperplasia adipocitaria (4). Sí se ha encontrado que algunos adipocitos sufren necrosis, y posteriormente son recogidos por macrófagos, algo que es similar a lo que se ha observado en la obesidad, aunque no se ha clarificado con exactitud cuál es la causa de la muerte de los adipocitos. La hipoxia identificada en algunos estudios es probablemente inducida por la hipertrofia excesiva del tejido, lo que puede ser ocasionar cambios como la muerte de adipocitos y la posterior acumulación de macrófagos en el lipedema. Así, algunos cambios descritos anteriormente como microangiopatías o aneurismas microlinfáticos, pueden ser secundarios a la hipoxia (4, 15).

Por otro lado, se ha descrito un aumento de determinados marcadores (Ki67 y CD34), con capacidad de secretar factores de crecimiento de células adiposas y están relacionados con la proliferación de células pluripotenciales; esto podría ocasionar un rápido aumento de la adipogénesis que podría condicionar a su vez hipoxia tisular. Por tanto, según estos estudios la hipoxia sería una consecuencia de aumento del tejido adiposo, y no la causa inicial (4, 15).

Otros estudios, consideran que el lipedema es una forma modificada de la obesidad, cuyo diagnóstico es relativamente sencillo pero los mecanismos etiopatogénicos no se conocen (4).

Para resumir, los estudios concluyen la necesidad de seguir estudiando el tejido adiposo, así como los mecanismos circulatorios sanguíneos y linfáticos descritos que participan en la etiopatogenia del lipedema.

1.3.3. Implicación de factores genéticos.

Hay estudios en los que se ha llegado a sugerir que entre el 15%-64% de los pacientes, el lipedema tiene una predisposición genética con afectación familiar (4). Se ha descrito una posible herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta, aunque sin embargo los genes exactos involucrados no se han identificado (9, 13, 14). Algún estudio habla acerca del gen AKR1 C1, que se encarga de codificar la aldo-ceto reductasa, que cataliza la reducción de la progesterona a una forma inactiva. Dicho estudio muestra que una mutación de este gen podría provocar una pérdida parcial de la función aldo-ceto reductasa, produciéndose así una menor reducción de la progesterona a 20- α -hidroxiprogesterona, lo que podría resultar en el aumento de la deposición de grasa subcutánea (6, 12).

Uno de los objetivos de estos estudios en cuanto a la especificación de los genes implicados, es la búsqueda de un tratamiento farmacológico que abordara directamente la molécula causante de dicha patología. Sin embargo, una limitación de dichos estudios es que la mayoría se basan en encuestas cumplimentadas por pacientes y no eran completamente objetivas (6).

1.3.4. Implicación de factores hormonales.

Como se ha citado anteriormente, el lipedema es una alteración del tejido adiposo que afecta casi de manera exclusiva a las mujeres, por lo que se estudia una etiopatogenia ligada al sexo. Se ha descrito que el lipedema afecta a las mujeres a partir de la pubertad, lo que podría ser explicado por el efecto de los estrógenos. De hecho, en los casos de lipedema descritos en hombres, se han visto trastornos hormonales y se han encontrado niveles bajos de testosterona (4). Otros estudios han descrito que el lipedema aparece también entre la segunda y tercera década de la vida, o incluso casos en los que su inicio está después de algún cambio hormonal como el embarazo incluso de la menopausia (3, 9).

En relación con el estrógeno, varios estudios muestran que éste tiene un efecto sobre la grasa blanca a través de los receptores de estrógenos, pero aún no se sabe con exactitud cómo cambian dichos receptores en el tejido lipoedematoso (9). En el tejido

adiposo blanco, los estrógenos modulan el metabolismo de los lípidos, a través de los receptores de estrógeno alfa y beta (ER- α y ER- β), y de receptores de estrógeno acoplados a la proteína G (13, 14). El estrógeno puede regular tanto la lipogénesis como la lipólisis de una zona gracias a lipoproteínas que modulan la actividad de la lipasa y la expresión del ARN mensajero de la lipina. Así mismo, también se ha visto que el estrógeno puede actuar como mediador central para la ingesta de alimentos y gasto de energía en el hipotálamo, ya que la proteína ER- α es expresada por neuronas del núcleo arqueado, siendo estas neuronas esenciales en la regulación de la disminución de la ingesta de alimentos gracias a la secreción de α -MSH (hormona estimulante de melanocitos). Por tanto, si existe una alteración de las proteínas ER puede implicar que no solo hay una alteración en el tejido adiposo, sino también centralmente, lo que podría suponer una hipótesis para explicar las dificultades que sufren las pacientes con lipedema para perder peso (13).

Hay estudios que han demostrado los efectos de dichas hormonas, dependen de la región anatómica del cuerpo. Un estudio realizado por Van Pelt *et al.* encontraron mayores niveles de lipólisis basal en la región abdominal en comparación la región femoral. Por otro lado, un estudio realizado a mujeres premenopáusicas con sobrepeso u obesidad, encontraron una disminución de la proteína ER- α y aumento de ER- β en la zona glútea en comparación con la región abdominal. Siguiendo esta línea, se encuentran estudios en los que se observó una relación inversa entre la proporción de cintura-cadera y los niveles de proteína ER- β en el glúteo, y una relación directa con la proporción de proteínas glúteas ER- α /ER- β . Así, estas investigaciones explican la prevalencia del lipedema en el sexo femenino, así como la “peculiar” distribución del tejido adiposo en esta patología. Concluyen que, la expresión defectuosa de las proteínas ER receptoras de estrógenos, la distribución de éstas o la vía de señalización, pueden estar involucradas en el desarrollo del lipedema (14).

Respecto a la alteración de las proteínas, algunos estudios defienden que se debe a una afectación central causada por una alteración de dichos patrones de receptores de estrógeno en el hipotálamo por una alteración en el apetito. Por otro lado, respecto a la distribución de dichos receptores de estrógeno, defienden que una distribución patológica conduce a un aumento de la lipogénesis y a una reducción de la lipólisis en las áreas afectadas. Estos estudios han demostrado una mayor expresión de ER- α y una menor expresión de ER- β en el abdomen, lo que podría indicar un aumento de la

lipólisis en dicha zona. Por el contrario, han demostrado una expresión reducida de ER- α y una expresión aumentada de ER- β en la zona de glúteos, caderas y piernas, donde hay un aumento de grasa desproporcionado (10).

Para concluir, aunque es cierto que hay varias hipótesis en relación al papel de las hormonas y el lipedema, los estudios afirman que aún hay varias cuestiones sin resolver en relación con este tema: ¿existe una alteración del patrón de la proteína ER en los adipocitos lipodematosos?, así como se plantean que si en el caso de que la distribución del receptor sea normal, ¿hay alguna alteración en la vía de señalización de éstos?, e incluso estudian además de las posibles variaciones en el proceso de lipólisis, si también hay alteración en la lipogénesis (13).

Por último, después de analizar las diferentes hipótesis, se puede concluir que ninguna de ellas tiene suficiente evidencia científica para demostrar que es la causa del lipedema, así como puede que el origen de éste sea multifactorial. Además, se puede concluir que factores como la obesidad, el sedentarismo, así como la insuficiencia linfática y venosa son factores agravantes y contribuyentes, pero no etiopatogénicos del lipedema (4).

1.4. Diagnóstico clínico del lipedema.

El diagnóstico del lipedema es esencialmente clínico, basado en la anamnesis e información recogida de la paciente, y en el examen físico, ya que no existe ninguna prueba complementaria específica que permita realizar un diagnóstico exacto (4). El lipedema es una patología infradiagnosticada desde atención primaria, y la concienciación y comprensión de esta enfermedad entre los profesionales sanitarios es aún limitada (5).

Es cierto que los síntomas varían en función de la gravedad de la enfermedad, ya que hay algunas mujeres que desarrollan grados más avanzados de lipedema y en otras la patología se estabiliza y no progresa, siendo en muchas pacientes el único síntoma un ligero aumento de la grasa subcutánea (3, 7). Sin embargo, hay que destacar que no necesariamente existe una correlación entre el grado del lipedema y la gravedad de los síntomas de la paciente (2).

1.4.1. Información característica obtenida en la anamnesis y examen físico.

- Las pacientes afirman con frecuencia que tienen mujeres en su familia con la misma sintomatología o apariencia física (3, 9, 16).
- Desproporción corporal entre la distribución de la grasa de la mitad inferior del cuerpo y la mitad superior (3, 4, 14, 16).
- Afectación de los miembros inferiores de manera bilateral y simétrica. Es característico que este aumento del depósito de grasa en miembros inferiores no llegue a afectar el pie. Se ha descrito que los miembros inferiores y los glúteos son el área más comúnmente afectada, aunque algunos estudios sugieren que también puede ocurrir en cualquier otra parte del cuerpo; algunos hablan de una prevalencia del 30% con afectación de miembros superiores y miembros inferiores, y tan solo un 3% son las pacientes con afectación única de los miembros superiores (3, 4, 11, 16).
- A lo largo del miembro inferior se observa que desaparecen las concavidades visibles ambos lados del tendón de Aquiles y la pierna adopta una morfología denominada “tubo de estufa” o “pierna en pantalón bombacho”, dejando libre el tobillo y el pie, formando el denominado “signo del anillo o brazalete” (3, 4, 7, 9).
- También puede existir un aumento del depósito de grasa a nivel de los glúteos o región trocantérea, denominado “signo de las alforjas o en pantalón de montar”, así como también puede coexistir paniculopatía edemato-fibroesclerótica (PEFE) y/o flacidez (4).
- La grasa acumulada en las extremidades responde escasamente a dietas restringidas en calorías y al ejercicio físico. La pérdida de peso influye en el componente de obesidad, pero tiene un efecto mínimo sobre la distribución anormal de la grasa corporal. Asimismo, será interesante recoger información acerca de tratamientos previos recibidos y la respuesta ante dichas terapias, como drenaje linfático o uso de prendas de compresión (4, 16).
- El signo de Stemmer es negativo, al igual que el signo de fovea siempre y cuando no coexista edema (3, 4).
- Es característico que las pacientes refieran dolor y/o hipersensibilidad a la palpación suave. Además, es característico la sensibilidad aumentada al frío.

Respecto a la palpación es característico el dolor o sensibilidad cuando se realiza presión en la almohadilla de grasa medial de la rodilla (4, 9, 11, 14).

- Es frecuente disminución de la temperatura de la piel donde se encuentra el acúmulo del tejido graso (3, 4).
- El lipedema suele acompañarse de sensación de pesadez en los miembros inferiores que empeora en bipedestación prolongada, calor y el clima, viajes prolongados en avión o en autobús, etcétera. Incluso llegan a describir dolor, utilizando descriptores como “tedioso, pesado y presión” (4, 7, 9).
- Es frecuente la aparición de equimosis o hematomas ante mínimos traumatismos, a veces incluso sin causa justificada (3, 4, 11, 14, 16).
- Las pacientes también pueden presentar telangiectasias, conocido como arañas vasculares; sin embargo, algunos estudios afirman que esto no es una característica específica del lipedema ya que según la Clasificación CEAP de los trastornos venosos crónicos que define dicha condición como grado C1 (telangiectasias y venas reticulares), está presente en más del 50% de las mujeres (4).
- Además, puede coexistir un edema ortostático que mejora ligeramente con la elevación de los miembros inferiores, aunque dicha elevación no mejora el dolor o pesadez propia del lipedema en los casos que no haya edema asociado (14). También puede asociarse a linfedema si existe éxtasis linfática, e incluso puede verse afectada la bomba muscular, afectando al drenaje venoso y favoreciendo la aparición del edema (3, 4, 9, 11).
- Otros hallazgos encontrados son la disminución de la elasticidad de la piel y del tejido conectivo, disminución de la movilidad por el dolor, así como hiperlaxitud articular. Algunos estudios también han descrito una disminución de la fuerza muscular de las piernas (4, 14).
- En casos más avanzados pueden observarse lesiones en la piel debido a la protuberancia y profundidad en los pliegues de la piel (14).

Así, se puede concluir que es necesario realizar una anamnesis exhaustiva, una observación de signos característicos y posible edema, palpación de la temperatura, textura de la piel y tejido graso, sensibilidad y zonas de dolor, así como realización del signo de Stemmer.

1.4.2. Diagnóstico diferencial.

Algunos estudios muestran que la recogida de ciertos valores cuantitativos o la realización de algunas pruebas complementarias puede ser útil a la hora de diferenciar el lipedema de otras patologías. Algunos de estos valores son el IMC, la relación de cintura-cadera o relación de cintura-altura, o la medida de circunferencias en extremidades. Además, se han realizado estudios con ultrasonidos, tomografía computarizada e imágenes de resonancia magnética para valorar el tejido subcutáneo, pero no han obtenido hallazgos suficientes como para que sirvan de prueba diagnóstica definitiva (2).

Principalmente los estudios afirman que el lipedema debe diferenciarse de dos entidades: el linfedema y la obesidad, que, a su vez, puede coexistir con ellas. Así por ejemplo la medición de circunferencias es útil para valorar si hay disminución de volumen de las extremidades o con cuando hay una reducción de peso, valoración de la sensibilidad de la piel, afectación o no del dorso del pie, entre otros signos y síntomas (2, 4). Además, existen otras causas poco frecuentes de deposiciones de grasa como la enfermedad de Dercum o adiposis dolorosa, enfermedad de ovario poliquístico que ocasiona aumento de producción androgénica y obesidad, síndrome de Cushing, y algunas lipodistrofias (3, 4).

1.5. Clasificación del lipedema.

De nuevo, existe controversia respecto a este aspecto relacionado con el lipedema. No hay una adecuada clasificación, y tampoco se ha descrito una correlación clara entre los diferentes grados y la gravedad de los síntomas o la afectación de la calidad de vida de los pacientes (3, 4).

Así, algunas de las clasificaciones descritas hacen referencia al patrón de distribución de la grasa o al grado de evolución (3, 4, 14).

- Clasificación según el área anatómica afectada:
 - o Tipo I: pelvis, glúteos y caderas.
 - o Tipo II: nalgas hasta las rodillas, con formación de pliegues de grasa alrededor del lado interno de las rodillas.

- Tipo III: desde las nalgas hasta el tobillo.
- Tipo IV: brazos, con o sin afectación de piernas.
- Tipo V: pierna baja, de rodillas a tobillos.

Alguno de los últimos estudios realizados valora la existencia de lipedema en la región abdominal, sobre todo cuando existen enfermedades metabólicas (12).

- Clasificación según el grado de evolución del lipedema:

- Grado 1: la apariencia de la piel es suave, y a la palpación se aprecia un tejido subcutáneo engrosado y con pequeños nódulos.
- Grado 2: la apariencia de la piel es irregular y se asemeja a la piel de naranja. En el tejido subcutáneo se producen nódulos que varían de tamaño desde una nuez al tamaño de una manzana.
- Grado 3: los nódulos son más grandes y prominentes que en el grado 2. Se forman depósitos de grasa lobulillar deformados, especialmente alrededor de los muslos y las rodillas, y puede causar una distorsión importante de la forma del miembro inferior.
- Grado 4: descrito como lipedema con linfedema (lipolinfedema).

Los diversos estudios concluyen que sería más adecuada una clasificación que además tuviera en cuenta la intensidad de los síntomas, tales como el dolor o la afectación de la calidad de vida.

1.6. Tratamiento del lipedema.

Como se ha explicado anteriormente, la causa del lipedema es desconocida y no está bien definida. Por tanto, los objetivos principales del tratamiento están centrados en mejorar la calidad vida de las pacientes, por lo que se plantea un abordaje del dolor, edema, desproporción entre extremidades y tronco, y a su vez se centran en la prevención de la progresión del lipedema, por lo que también se abordan aquellos factores que repercuten en el empeoramiento del lipedema como la obesidad o la presencia de alteraciones linfo-venosas (2, 7, 16, 17).

De manera general, se plantean dos escenarios para el abordaje de las pacientes con lipedema: el tratamiento conservador y el tratamiento quirúrgico, siendo en ambos casos un tratamiento personalizado y en función del diagnóstico realizado.

1.6.1. Tratamiento conservador.

El objetivo principal de este abordaje es generar un estilo de vida lo más activo y saludable posible. Por ello, cobra una gran importancia que se realice un trabajo multidisciplinar entre médicos, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas especializados en la actividad física, psicólogos, entre otros (12). Sin embargo, existe controversia en cuanto al tipo de terapia a realizar debido a la falta de estudios.

En primer lugar, está descrito que es necesario realizar un control del peso y evitar trastornos alimenticios. Generalmente, la grasa localizada no responde a la pérdida de peso, pero es necesario prevenir la obesidad, que es común que acompañe al lipedema. Además, se ha observado que las pacientes en normopeso tienen menos problemas psicosociales, menos síntomas y mejor funcionalidad. Respecto al tipo de alimentación, aunque aún hay escasa evidencia científica en pacientes con lipedema, hay algunos estudios que hablan de ciertas dietas como la cetogénica que favorecen la lipólisis, o dietas con restricción de los carbohidratos, productos lácteos, grasas animales y azúcares, evitando también picos de altos niveles de azúcar en sangre e insulina, que promueven la lipogénesis y favorecen la formación de edema (2, 3, 4, 7, 12, 17).

En segundo lugar, es necesario la actividad física para ayudar también el control del peso y prevenir el sedentarismo; además, el ejercicio favorece la activación de la bomba muscular de la pantorrilla y pie, mejorando así el drenaje linfático y reduciendo la formación de edema. Los estudios coinciden en que el ejercicio en agua (natación, *aqua-cycling*, *aqua-aerobic*) puede ser uno de los más recomendados para las pacientes con lipedema. Este tipo de actividad ayuda a movilizar el líquido, incluso en tejido fibrótico, y previene la presión en las articulaciones. Además, sugieren realizar senderismo o marcha nórdica, o bicicleta (estática o de paseo), es decir, actividades que aumenten el trabajo cardiovascular, y actividades como yoga o pilates, en las que se pueda controlar el impacto y la intensidad para minimizar el impacto en las articulaciones y los hematomas, así como se fomente el trabajo de grandes grupos musculares e incluso siendo beneficioso el entrenamiento en compañía (2, 3, 4, 12, 17).

En tercer lugar, desde el ámbito de fisioterapia se plantea la aplicación de la terapia compleja descongestiva como tratamiento para el lipedema. Es cierto que se ha demostrado que la compresión y el drenaje linfático no reducen el tejido adiposo,

especialmente cuando existe mucha desproporción entre extremidades y tronco, pero este tipo de terapia parece ser efectiva para el alivio de la sintomatología de las pacientes, especialmente si tienen edema asociado. Se plantea un tratamiento en dos etapas: una fase intensiva, en la que incluso se pretende reducir el volumen y mejorar la apariencia del tejido, y una fase de mantenimiento. En dichas fases, se emplea el drenaje linfático manual combinado con vendajes compresivos en la fase intensiva, y con medias compresivas en la fase de mantenimiento, además de cuidados posturales, ejercicios específicos y cuidados de la piel. Normalmente se recomiendan medias de tejido plano hechas a medida, o incluso medias de tejido circular son recomendadas en los casos más leves. Además, se plantea como terapia complementaria el uso de la compresión neumática intermitente (2, 3, 4, 7, 9, 12, 16, 17).

Por último, respecto a la reducción del contorno corporal y adelgazamiento, suelen aplicarse técnicas de medicina estética tales como la mesoterapia, carboxiterapia u ondas de choque, así como el uso de radiaciones electromagnéticas como láser, radiofrecuencia o infra-rojos, aunque es cierto que no existen protocolos ni estudios específicos en lipedema, pero sí en tejido adiposo y grasa localizada sobre todo en zona trocantérea y abdominal (4).

Como conclusión, los estudios demuestran que para obtener buenos resultados lo más efectivo es un diagnóstico precoz, así como es necesario combinar la terapia compleja descongestiva, junto con la pérdida de peso y la actividad física.

1.6.2. Tratamiento quirúrgico.

Muchos estudios plantean que este tipo de abordaje se realiza cuando el tratamiento conservador no es efectivo, aunque también explican que depende del grado de evolución, será más recomendable un tipo de tratamiento u otro.

Se plantea un abordaje quirúrgico mediante la realización de una liposucción con el objetivo de extraer la grasa respetando siempre el sistema linfático, consiguiendo así reducir el volumen, mejorar la sintomatología de la paciente y disminuir las dificultades de movimiento (2, 4, 7, 16, 17). También se ha descrito la realización de cirugías bariátricas en el caso de las pacientes que tienen obesidad. Sin embargo, ninguna técnica quirúrgica ha demostrado ser la cura del lipedema (3, 16).

Existen diversas técnicas de liposucción, algunas de las más utilizadas son la técnica tumescente, liposucción asistida por chorro de agua (liposucción WAL) o liposucción asistida por láser (más recomendada para zonas de grasas más localizadas) (4, 7, 17).

La intervención quirúrgica es precedida de una valoración médica preoperatoria en la que cabe destacar la realización de análisis médicos, control de peso, linfografía con verde de indocianina para valorar el estado del sistema linfático superficial y valoración del sistema venoso con ecografía (3, 4, 12).

Además, es imprescindible la realización de un cuidado postoperatorio que incluye uso de medias compresivas durante 24 horas, de 3 semanas a 2 o 3 meses tras la cirugía, tratamiento rehabilitador y realización de ejercicios físicos sencillos para mantener la fuerza muscular y mejorar el retorno venoso. Dentro del tratamiento rehabilitador, cabe destacar que es necesario la realización de maniobras suaves para prevenir la aparición de seromas o adherencias del tejido, es cierto que algunos estudios hablan de la importancia de realizar drenaje linfático manual por un terapeuta especializado unas 2 o 3 veces por semana, aunque no está establecido ningún protocolo determinado (3, 4, 12).

1.7. Dolor y afectación de la calidad de vida en pacientes con lipedema.

La mayor parte de los estudios analizados concluyen que las mujeres con lipedema refieren dolor que, a su vez, repercute negativamente en su calidad de vida relacionada con la salud.

Esta alteración de la calidad de vida junto con la dificultad de encontrar tratamientos que mejoren su sintomatología y reduzcan el volumen de las extremidades afectadas, repercuten negativamente en la esfera psicosocial de las mujeres. Se ha observado que algunas mujeres tienen desórdenes alimenticios, lo que incrementa el riesgo de otros problemas psicológicos. Uno de los últimos estudios realizado a 100 pacientes con lipedema obtuvo un resultado de un 74% en antecedentes de trastornos alimenticios, 12% con atracones periódicos de comida, 8% tuvieron bulimia y el 16% anorexia nerviosa (12, 14).

Por otro lado, se han descrito valores de depresión, ansiedad y frustración debido a la falta de comprensión de los profesionales sanitarios, especialmente de los médicos, y la falta de un correcto diagnóstico y tratamiento, así como también influye la dificultad para perder masa grasa por los medios habituales. Así, uno de los últimos estudios realizado en 2021 por Herbst *et al.*, afirma que alrededor del 85% de las mujeres con lipedema afirman que esta patología afecta a su salud mental, habilidades de afrontamiento y autoestima (6, 12, 18).

Por último, algunos de ellos que han realizado una valoración de la calidad de vida de las mujeres con lipedema concluyen que el dolor persistente y la alteración severa de la sensibilidad afecta de manera significativa a su funcionalidad (6, 19). Algunos estudios como el realizado por Lontok E. en 2017 recogen resultados que señalan que entre el 40% y 93% de las mujeres refieren dolor y sensibilidad en las piernas asociados al lipedema (20).

Existen diferentes clasificaciones del dolor, entre ellas es importante señalar la clasificación basada en el mecanismo de dolor, distinguiéndose así el dolor de tipo nociceptivo, neuropático, dolor por sensibilización central y dolor mixto. El dolor nociceptivo se define como aquel que ocurre como respuesta a estímulos químicos, mecánicos o térmicos nociceptivos que ocasionen una amenaza real de daño en cualquier tejido que no sea neural, y se caracteriza por ser proporcional al input nociceptivo. El dolor neuropático es aquel causado por una lesión o enfermedad primaria del sistema nervioso somatosensorial. Por último, el dolor nociplástico o por sensibilización central es aquel que se da debido a un aumento de la respuesta neuronal ante estímulos en el sistema nervioso y debido a una reducción de la modulación del dolor (21).

Actualmente no hay confirmada ninguna hipótesis que explique el dolor de las mujeres con lipedema (12). Pacientes con lipedema definen el dolor como “sordo, pesado, tirante, punzante, violento, torturante, insoportable, y agotador” (22). Así, se plantea la hipótesis de dolor de tipo inflamatorio debido a la clínica que refieren los sujetos estudiados, así como el hallazgo de macrófagos en pacientes con lipolinfedema lo que podría estar relacionado con que una respuesta inflamatoria esté activa en estas mujeres. Por otro lado, se plantea la hipótesis de que el dolor sea de tipo neuropático, justificándolo por las características clínicas que presentan los sujetos estudiados, como la alodinia cutánea y valoran que el origen puede ser la compresión de las

terminaciones nerviosas. También se plantea que el dolor puede ser de origen visceral, causado por hipoxia, inflamación y/o necrosis de los adipocitos; e incluso valorar la posibilidad de que factores hormonales puedan contribuir a la sensación del dolor (22). En contraposición, se plantea que la causa del dolor es multifactorial, y que la sintomatología puede verse agravada con la presencia de otras comorbilidades asociadas como alteraciones del sistema venoso, excesivo calor, viajes cambios de altitud, tiempo prolongado en sedestación o bipedestación, entre otros (4, 14, 22).

Debido a esta falta de caracterización del dolor en mujeres con lipedema, y a la ausencia de confirmación de la patogenia del dolor, se han probado diversos tratamientos para el dolor, tanto tratamientos conservadores como quirúrgicos. Se han utilizado analgésicos comunes o el uso de otros fármacos como la gabapentina en aquellos casos que el diagnóstico de dolor neuropático está más claro. A nivel conservador se ha utilizado la terapia descongestiva compleja o el uso de compresión neumática intermitente, y por otro lado se ha valorado que las técnicas invasivas como la liposucción tienen muy buenos resultados en la reducción del dolor. Por último, recientemente se habla de la utilización de tratamientos médico-estéticos como la mesoterapia o intradermoterapia con fármacos drenantes (4, 22).

En definitiva, se puede concluir que no hay un protocolo de tratamiento específico para el dolor de las mujeres con lipedema debido principalmente a la falta de una correcta caracterización del dolor. Los estudios demuestran la importancia de la caracterización del dolor para así aplicar el tratamiento más adecuado, ya que se ha observado que los tratamientos basados en los mecanismos son más eficaces que los tratamientos centrados en mejorar la sintomatología (21).

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El **objetivo principal** de este estudio es describir los mecanismos de dolor predominantes subyacentes en mujeres diagnosticadas de lipedema que cursan con dolor persistente.

Asimismo, como **objetivo secundario** se plantea conocer los posibles tejidos involucrados en el dolor persistente asociado a mujeres diagnosticadas de lipedema.

Además, se plantea también como **objetivo secundario** describir el perfil sensorial asociado al dolor persistente en mujeres diagnosticadas de lipedema.

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio y tamaño muestral.

El tipo de estudio que se plantea es un estudio descriptivo transversal que se llevará a cabo entre los meses de marzo y diciembre de 2023 en la Unidad del Grupo de Investigación de “Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer” de la Universidad de Alcalá. Asimismo, la captación de las participantes se realizará a través del centro de fisioterapia “Fisioterapia Vicetto”, del servicio vascular y médicos de atención primaria de los principales hospitales y centros de salud de Madrid, y a través de la promoción por redes sociales.

Además, previamente a la realización del estudio, éste será presentado para su aprobación al Comité de Ética de Investigación y Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá. Asimismo, el consentimiento informado de las participantes se obtendrá en todos los casos y todos los procedimientos se realizarán de acuerdo con la Declaración de Helsinki (Anexo I). Se respetará el reglamento general de protección de datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, lo que implicará la preservación de la identidad de las mujeres, así como la codificación de datos personales y clínicos recogidos.

3.2. Sujetos de estudio.

Para comenzar el estudio propuesto se tomará una muestra de mínimo 30 mujeres y, una vez alcanzada la muestra, en base a los resultados se determinará dar o no continuidad al estudio hasta alcanzar un mayor tamaño muestral.

Los sujetos de estudio seleccionados cumplirán los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: mujer, que acepta libremente participar en el estudio, diagnosticada de lipedema tipo I, II, III o V, con dolor persistente en alguna parte de miembros inferiores o en su totalidad, con mínimo 6 meses de tiempo de evolución.

- Criterios de exclusión: deterioro cognitivo que las dificulte comprender información, responder a cuestionarios o aportar información; también mujeres con linfedema asociado, y que tengan o hayan tenido alguna otra enfermedad sistémica, proceso oncológico o trastorno neurológico, así como patologías o cirugías en extremidades inferiores o a nivel dorsolumbar. Por último también se excluyen aquellas mujeres que tomen medicación que influya en el sistema nervioso central, y que hayan sido tratadas farmacológicamente o quirúrgicamente de manera específica de lipedema.

3.3. Procedimiento.

En este proyecto de investigación se plantea la realización de un estudio descriptivo transversal para describir los mecanismos de dolor predominantes que tienen las mujeres diagnosticadas de lipedema atendiendo a la clasificación realizada por la *International Association for the Study of Pain (IASP)*, que coincide con la expuesta por Nijs y colaboradores, donde distinguen el dolor nociceptivo, neuropático y dolor por sensibilización central o nociplástico, así como también se pretenden definir las características y comportamiento de dicho dolor (23, 24).

Se llevará a cabo gracias al uso del razonamiento clínico en fisioterapia y la realización de una correcta valoración atendiendo a las diferentes categorías de hipótesis. De manera general se recogerá información a través de una anamnesis, exploración física, el uso de cuestionarios específicos y gracias a la ayuda de las denominadas pruebas cuantitativas sensoriales (*Quantitative Sensory Testing, QST*) (23).

La realización del estudio se llevará a cabo siguiendo el algoritmo descrito por Nijs y colaboradores en 2015 donde principalmente se seguirá el siguiente razonamiento: en primer lugar, se examinará la presencia de dolor neuropático en los sujetos de estudio seleccionados, y en caso de descartar dicho dolor, en segundo lugar, se diferenciará entre predominio de dolor nociceptivo o de sensibilización central/dolor nociplástico (24).

3.3.1. Valoración de presencia de dolor neuropático en mujeres con lipedema.

Inicialmente se recogerá información de los sujetos de estudio para abrir in expediente de fisioterapia. Se recogerán datos demográficos, incluyendo edad, índice de masa corporal, variables antropométricas y menopausia, nivel de estudios, situación laboral y nivel de actividad física.

A continuación, se atenderá a la localización del dolor que describen los sujetos de estudio, para lo que se administrará un mapa corporal con cuatro puntos de vista (anterior, posterior y ambos laterales) (Anexo II), y a la intensidad de su dolor, para lo que se administrará una escala visual analógica (EVA) con una puntuación del 0 al 10 siendo 0 ausencia de dolor y 10 el máximo dolor que puedan imaginar (Anexo III) (6).

Por último, la valoración se continuará administrando el cuestionario “*Douleur Neuropathique 4 questions (DN4)*” (Anexo IV), validado al español por Perez C. y colaboradores en 2007. Dicho cuestionario ha demostrado ser una herramienta útil para el diagnóstico del dolor neuropático basado en síntomas. Además, se ha demostrado que es una herramienta con alta fiabilidad test-retest, además de poseer una alta validez tanto en síndromes de dolor neuropático puro y síndromes de dolor mixto, y se ha concluido que tiene una sensibilidad y especificidad de hasta un 80%-90% (4, 24, 25).

Tras realizar está valoración, se podrán distinguir dos escenarios posibles: mujeres con predominio de dolor neuropático y mujeres en las que se excluye el dolor neuropático y por tanto tendrá que valorarse más adelante el dolor de tipo nociceptivo y nociplástico.

- Resultados para concluir el predominio de dolor neuropático: el sujeto de estudio presenta una posible lesión del sistema nervioso y/o el área de dolor señalada en el mapa corporal corresponde a una región anatómica concreta (24). Además, en el cuestionario de dolor neuropático DN4 obtiene un resultado de “mayor o igual a cuatro puntos sobre diez”. Sin embargo, en este punto aún no se puede excluir que el dolor neuropático también vaya acompañado de sensibilización central, ya que las vías de dolor relacionadas pueden volverse hiperexcitables en personas con

dolor neuropático y se podrían encontrar sujetos con un patrón de dolor mixto en el que coexista el dolor neuropático y la sensibilización central.

- Resultados para excluir la presencia de dolor neuropático: el sujeto de estudio señala en el mapa corporal una zona de dolor de tipo difuso y generalizado (24), o bien el resultado del cuestionario de dolor DN4 es “menor a cuatro sobre diez”.

3.3.2. Diferenciación de predominio de dolor nociceptivo y sensibilización central en mujeres con lipedema mediante el algoritmo de clasificación de Nijs.

Se diferenciará el predominio de dolor nociceptivo y el dolor nociplástico o por sensibilización central siguiendo el siguiente algoritmo (Figura 1).

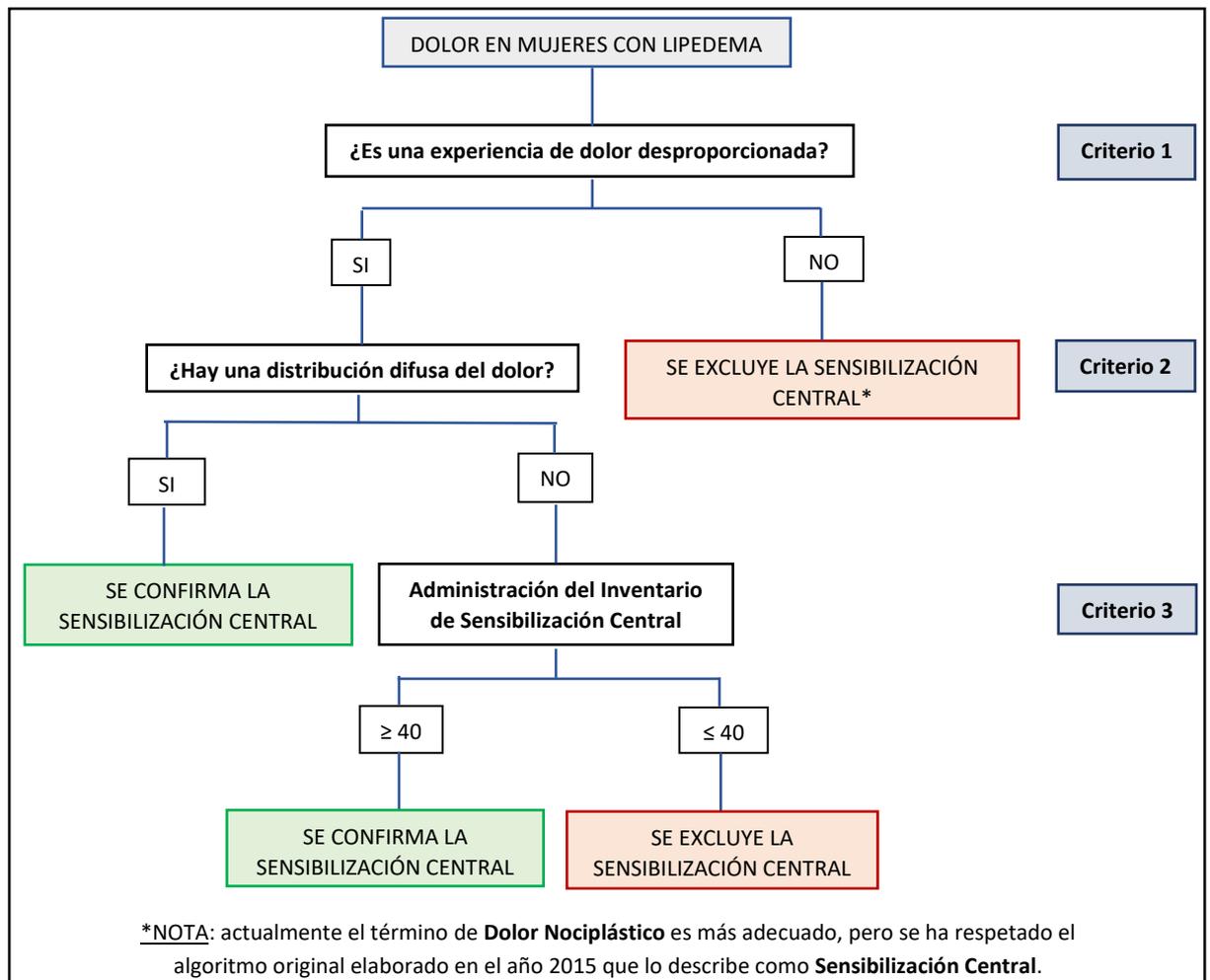


Figura 1. Algoritmo para realizar diagnóstico diferencial de dolor nociceptivo o dolor por sensibilización central en mujeres diagnosticadas de lipedema (modificado del Algoritmo de Nijs (24)).

A continuación, se explican el proceso de razonamiento a seguir de acuerdo con el algoritmo presentado anteriormente:

- Criterio 1: en primer lugar, respecto a la valoración de la experiencia de dolor desproporcionado hace referencia a que el dolor es desproporcionado al alcance de la patología descrita, es decir, se valora si hay una respuesta aumentada de las neuronas del sistema nervioso central ante una entrada aferente considerada normal o incluso por debajo del umbral. Es cierto que, de nuevo en este punto, no se puede descartar que haya nocicepción, ya que se ha descrito por ejemplo que en la vecindad de los puntos gatillo miofasciales activos, puede haber un aumento de la sensibilidad al dolor. Sin embargo, si se encuentra que la experiencia de dolor es mayor a la respuesta que se espera encontrar ante la provocación de dichos estímulos, se puede concluir que la participante cumple el primero de los tres criterios planteados para concluir que en su dolor predomina la sensibilización central.
- Criterio 2: en segundo lugar, respecto a la valoración de una distribución difusa del dolor se valora si el dolor referido por los sujetos de estudio corresponde a una distribución neuroanatómica ilógica, es decir, se encontraría un patrón de dolor generalizado o hiperalgesia y/o alodinia fuera del área de presunta nocicepción primaria. En este punto, si se excluye el dolor neuropático y se cumple una experiencia de dolor desproporcionada, pero no se cumple este segundo criterio, será necesario analizar el tercer criterio.
- Criterio 3: en tercer lugar, se valorará la sensibilidad y dolor siguiendo la parte A del “*Central Sensitization Inventory*” o Inventario de sensibilización central (CSI) (Anexo V), validado al español por Cuesta-Vargas en 2016, que evalúa los síntomas comunes de sujetos con dolor por sensibilización central. Dicho cuestionario, ha demostrado tener un 81% de sensibilidad y 75% de especificidad (24, 26, 27). La parte A del CSI evalúa los síntomas relacionados con la esfera somática y emocional de los sujetos. Las respuestas que deben registrar los sujetos atienden a la frecuencia de cada síntoma propuesto, y es valorada con una escala tipo Likert del 0, que significa “nunca”, al 4, que significa “siempre”, pudiéndose obtener como máximo un resultado de 100 puntos (28). Los resultados obtenidos se dividen en cinco categorías: subclínico, leve, moderado, severo y extremo, considerándose que el dolor es predominantemente central si se obtiene una puntuación “mayor o igual a cuarenta puntos sobre cien”.

3.3.3. Valoración del dolor nociceptivo en mujeres con lipedema.

Una vez se ha confirmado o descartado el dolor neuropático y el dolor nociplástico, se valorarán las características de dolor de las mujeres restantes con el objetivo de diferenciar entre dolor nociceptivo de tipo inflamatorio, isquémico o mecánico, identificando así los tejidos involucrados en la percepción de dolor de las participantes. Para ello se atenderá a las características clínicas que muestran los sujetos de estudio.

En primer lugar, respecto a la valoración subjetiva se preguntará acerca de si ha ocurrido algún traumatismo o patología que haya provocado alguna disfunción del movimiento o postura, si responde a analgesia y/o antiinflamatorios, si hay asociado algún otro síntoma de inflamación como rubor, edema o aumento de temperatura, y por último se preguntará por factores mitigantes o agravantes de su sintomatología (29).

En segundo lugar, se realizará una exploración física donde se valorará la presencia de dolor nociceptivo isquémico compatible con síndrome de dolor miofascial (SDM). Para ello se explorarán aquellos músculos que la literatura indica que generan dolor local o referido en las zonas que las mujeres indiquen previamente como áreas de dolor en el mapa corporal. Para identificar los punto gatillo miofasciales activos se utilizarán los criterios diagnósticos clásicos establecidos por Travell y Simons (30), basados en la valoración clínica a través de la palpación de una banda tensa y un foco hiperirritable incluido en ella, la provocación de dolor local y referido identificado como “su dolor” por la mujer, y la restricción de la movilidad. En este sentido, un estudio reciente indica que los criterios diagnósticos descritos por Travell y Simons presentan una elevada validez y fiabilidad interexaminador (31).

Por último, se continúa con la exploración física para examinar si hay implicación del tejido neural en la sintomatología de los sujetos estudiados. Para ello se realizarán en cada sujeto pruebas neurodinámicas de los nervios correspondientes en función de la localización del dolor que las mujeres indiquen previamente en el mapa corporal administrado (32). Para la ejecución de cada una de las pruebas neurodinámicas se llevarán a cabo los protocolos descritos en el libro “Fisioterapia del suelo pélvico. Manual para la prevención y el tratamiento en la mujer, en el hombre y en la infancia” (23).

3.3.4. Valoración del perfil sensorial asociado al dolor persistente en mujeres con lipedema.

Por último, complementario al proceso realizado, se plantea la valoración de la sensibilidad sensorial a través de diversas pruebas sensoriales cuantitativas. Las QST son una serie de pruebas que utilizan diferentes estímulos para cuantificar la percepción sensorial de dolor de los pacientes. Las QST son consideradas un *gold standard* para valorar la afectación del sistema somatosensorial, y tienen la utilidad de evaluar tanto las fibras nerviosas grandes (A- β) y las fibras nerviosas pequeñas (A- δ y C), así como su conexión con vías centrales (33). Dentro de la batería de las QST, en este estudio se plantea la valoración del umbral de detección mecánica, la detección de frío y calor y dolor, y el umbral de dolor por presión. Para valorar el umbral de detección mecánica, se utilizará un conjunto estandarizado de filamentos de Von Frey. Se aplicarán estímulos mecánicos de diferentes intensidades hasta que aparezca o desaparezca la sensación de tacto. Los filamentos de estimulación se colocarán perpendiculares a la cara interna de la rodilla en ambos miembros inferiores (área descrita con mayor afectación en mujeres con dolor persistente asociado al lipedema), y se pedirá a los sujetos de estudio que indiquen cuando el monofilamento toque su piel, y si ese estímulo se considera doloroso; si la respuesta es afirmativa, se considerará presencia de alodinia. Para la valoración de la detección de calor y frío y dolor, se utilizarán estímulos fríos de 25° y calientes de 40°, que de nuevo se administrarán en cara interna de las rodillas de manera bilateral. Se preguntará a las participantes sobre su percepción de frío o calor y de dolor, y su intensidad se cuantificará con una escala verbal numérica (EVN) que abarca resultados del 0 al 10. Por último, para la valoración del umbral de dolor por presión se plantea el uso de un algómetro analógico. Con él se realizará una presión de nuevo en la cara interna de la rodilla, que irá aumentando con una velocidad de 30 kPA/s; se realizarán tres mediciones de presión y se anotará el valor medio para el análisis (33).

3.4. Análisis estadístico.

Se realizará un análisis descriptivo. Como índices de la tendencia central y de la dispersión de las variables cuantitativas de las distribuciones muestrales se utilizarán

la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico, en función de la asunción o no del supuesto de la normalidad determinado previamente con el test de Kolmogorov-Smirnof (K-S), ya que se parte de un tamaño muestral de $n=30$. Para las variables categóricas se emplearán las frecuencias absolutas y frecuencias relativas porcentuales. Como representaciones gráficas se usarán los diagramas de barras, para variables categóricas, y los de barras de error o de cajas, para variables cuantitativas que asuman o no, respectivamente, el supuesto de la normalidad. En todos los casos, como grado de significación estadística se empleará un valor de $p < 0,05$ y la aplicación estadística será el paquete SPSS versión ® 22.

3.5. Cronograma.

Toda la temporalidad de los procedimientos anteriormente descritos se verá representada a través del siguiente cronograma:

Procedimiento	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023
Divulgación para obtención de participantes										
Selección de participantes										
Recogida de variables										
Transcripción y análisis de datos										
Interpretación y reflexión de los resultados										

4. DISCUSIÓN

El proyecto planteado para la caracterización de los diferentes mecanismos de dolor en mujeres con lipedema, se basa principalmente en un algoritmo clínico respaldado de literatura científica que fue revisada por expertos para su elaboración (24, 29, 32, 34).

A la hora de plantear el protocolo de valoración descrito, ha sido complicado encontrar literatura científica que estudie la caracterización del dolor en mujeres con lipedema. La mayoría de los estudios se basan en describir la sintomatología más prevalente descrita por las pacientes, o en buscar la causa desencadenante del desarrollo del lipedema, y algunos de ellos describen los tratamientos más utilizados (2, 3, 6, 12). Sin embargo, la caracterización de los mecanismos de dolor subyacentes en mujeres con lipedema es muy importante ya que, a la hora de decidir el mejor abordaje terapéutico para ellas, será imprescindible valorar la patogenia de éste.

Por un lado, cabe destacar que la ausencia de bibliografía enfocada al dolor en el lipedema se debe principalmente a la variedad de signos y síntomas encontrados y descritos por las mujeres con lipedema estudiadas. Esto va acompañado de una falta de unanimidad en los criterios diagnósticos, y, por tanto, las mujeres con lipedema son abordadas por diversos profesionales: médicos vasculares, rehabilitadores, linfólogos, fisioterapeutas, entre otros, aportando así diversos puntos de vista acerca de su patología, pero pocas veces se realiza un análisis tan detallado del dolor como el que se plantea en este proyecto (4).

Por otra parte, en este documento se plantea una valoración amplia y detallada basada tanto en la anamnesis, análisis de cuestionarios específicos y exploración física.

Respecto a los cuestionarios de valoración propuestos (cuestionario DN4 y CSI), se han escogido por su validez, especificidad y sensibilidad. Es cierto que, como se ha comentado anteriormente, no hay bibliografía publicada que respalde que dichos instrumentos de medida son útiles para la caracterización del dolor en sujetos con lipedema, ya que no se ha realizado el proceso de valoración del dolor en ellos. Cabe destacar que el cuestionario DN4 es propuesto como instrumento de valoración por el grupo de expertos que realizó en 2018-2019 el “Documento de Consenso de Lipedema”, aunque no llegaron a emplearlo en la práctica clínica (4).

Por otro lado, respecto al cuestionario CSI utilizado para la valoración de dolor por sensibilización central, tampoco ha sido utilizado como instrumento de valoración en mujeres con lipedema, de hecho pocos estudios plantean este mecanismo de dolor como hipótesis para explicar dicho dolor, y si lo plantean hacen la propuesta buscando explicación a la hipersensibilidad que refieren algunas mujeres, pero no exponen ningún protocolo de valoración para el diagnóstico de dolor nociplástico/sensibilización central (3, 4, 16).

Respecto a las pruebas QST, cabe destacar que hay diversos protocolos disponibles, que varían en función de complejidad, recursos necesarios y tiempo de realización. Debido a esa disparidad de protocolos, en este proyecto se han seleccionado aquellos que han demostrado ser útiles y fiables para el diagnóstico de dolor nociplástico, aquellos que no impliquen una gran cantidad de material para su realización y así como se ha valorado que sean unas pruebas plausibles para la realización y comprensión por mujeres con dolor persistente (24). La batería de pruebas QST seleccionadas, junto con la medición indirecta a través del CSI, ha demostrado ser útil para detectar cambios en la sensibilidad al dolor en mujeres con cáncer de mama que han sido evaluadas previamente y tras ser tratadas con diversos tratamientos médico-quirúrgicos y que cursaban con dolor persistente. De esta manera, se puede concluir que estos instrumentos de medida podrían ser útiles para caracterizar y/o predecir el dolor antes y/o después de los tratamientos aplicados en personas con dolor persistente, proporcionando así una mayor comprensión de los efectos de los tratamientos y favoreciendo a su vez la elección de un abordaje terapéutico individualizado y adaptado a las características del dolor de cada sujeto (33).

Como se ha comentado, la caracterización del dolor será muy útil para establecer una prioridad en la elección de los tratamientos a realizar a las mujeres con lipedema. Es cierto que es posible que el dolor que presenten los sujetos de estudio sea de tipo mixto, aunque sin duda el abordaje terapéutico irá acorde con el tipo de dolor predominante. Dado el carácter persistente del dolor, es probable que en mayor o menor medida exista sensibilización central cuyo abordaje sería más complejo, y daría un mayor protagonismo a un tratamiento más conservador, en el que se aplicarían técnicas descritas como la terapia descongestiva compleja, pero donde también sería de gran importancia el ejercicio y la educación terapéutica. La educación terapéutica basada en la neurociencia del dolor ha demostrado tener un impacto significativo en

personas con dolor persistente, especialmente en lo relacionado con miedo al movimiento, intensidad del dolor, discapacidad y pensamientos catastróficos. La mejoría lograda en estos aspectos relacionados con el dolor ha favorecido a medio y largo plazo que los sujetos de estudio tengan una mayor adherencia terapéutica y autoeficacia percibida (29, 35). La educación terapéutica en mujeres con dolor persistente asociado al lipedema no es nombrada en los artículos analizados, y cobra especial importancia en dichas mujeres, ya que los tratamientos conservadores o de mantenimiento tras una intervención quirúrgica, serán tratamientos y hábitos que deberán adoptar y enfrentarse en diferentes fases de su vida para controlar y prevenir la evolución del lipedema, y por tanto de su dolor.

4.1. Dificultades y limitaciones del estudio.

El estudio se podría ver limitado por la disponibilidad de las mujeres a participar en el estudio, así como por la accesibilidad que muestren los hospitales y centros de salud contactados. En este sentido, las investigadoras intentarán arrojar la suficiente información que señale la importancia de estas lagunas de conocimiento y promuevan la participación en el estudio a través de diferentes medios.

Asimismo, podría existir dificultad en la colaboración durante las entrevistas individuales puede suponer una situación de vergüenza y vulnerabilidad el hecho de tener que expresar los sentimientos y vivencias acerca de su dolor persistente. Sin embargo, se les indicará que no tendrán que responder a cuestiones que no sean de su agrado, y que podrán finalizar la entrevistas cuando estimen oportuno.

Por último, cabe destacar que puede suponer una limitación el grado de irritabilidad que presenten los sujetos de estudio en cuanto a su dolor se refiere, limitando así la realización de la exploración física planteada y teniendo, por tanto, que modificar la intensidad de las maniobras propuestas o incluso modificar las diferentes pruebas propuestas en función de cada sujeto, adaptando así la valoración de manera individualizada.

4.2. Líneas futuras de investigación.

Este proyecto, que surge de la necesidad de continuar investigando y visibilizando el lipedema, así como de continuar con la búsqueda del mejor abordaje para mejorar la calidad de vida de las pacientes, trata de completar las líneas de investigación abiertas e incluso pretende propulsar otras nuevas.

Sería interesante que la propuesta realizada se pudiera llevar a cabo en el tiempo con una muestra de estudio más amplia, así como sería importante poder abordar mujeres con diferentes grados de lipedema, cumpliendo así con el objetivo secundario de poder tratar de establecer una correlación entre el grado del lipedema y los síntomas que describen las pacientes, así como el mecanismo de dolor subyacente.

Por otro lado, sería interesante que una vez completada la valoración, se pudiera corroborar la eficacia de un programa de fisioterapia adaptado en función de la caracterización del dolor.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Wold LE, Hines EA Jr, Allen EV. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. *Ann Intern Med.* 1951;34(5):1243–50.
2. Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, Cornely ME, Faerber G, Ludwig M, et al. S1 guidelines: Lipedema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(7):758–67.
3. Grupo de expertos de Wounds UK. Best Practice Guidelines: The Management of Lipoedema [Internet]. Londres. [Consultado Feb 2023]. Disponible en: www.wounds-uk.com.
4. Alcolea JM, Alonso Álvarez B, Arroyo Bielsa A, Domingo P, Galindo García A, Gracia Graells M, Iglesias Urraca C, Insua Nipoti E, Martín Castillo E, Martínez Álvarez JR, Ova Rodríguez M, Río-González A, Villarino Marín AL. Documento de Consenso Lipedema 2018, incluye estado actual del lipedema 2019. [Internet] [Consultado Feb 2023]. Disponible en: <https://aelinfedema.org/lipedema/>
5. Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT. Lipedema and the potential role of estrogen in excessive adipose tissue accumulation. *Int Journ of Mol Sci.* 2021;22(21):11720.
6. Czerwińska M, Ostrowska P, Hansdorfer-Korzon R. Lipoedema as a social problem. A scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(19):10223.
7. Halk AB, Damstra RJ. First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. *Phlebology.* 2016;32(3):152–9.
8. World Health Organization group. ICD-11 for mortality and morbidity statistics [Internet]. [Citado 16 Feb 2023]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1172950828>.
9. Shavit E, Wollina U, Alavi A. Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. *Int Wound J.* 2018;15(6):921–8.
10. Wiedner M, Aghajanzadeh D, Richter DF. Lipödem - Grundlagen und aktuelle Thesen zum Pathomechanismus. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2018; 50: 380–385.
11. Forner-Cordero I, Szolnok G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review: Lipedema: systematic review. *Clin Obes.* 2012;2(3–4):86–95.

12. Herbst KL, Kahn LA, Iker E, Ehrlich C, Wright T, McHutchison L, et al. Standard of care for lipedema in the United States. *Phlebology*. 2021;36(10):779–96.
13. Szél E, Kemény L, Groma G, Szolnoky G. Pathophysiological dilemmas of lipedema. *Med Hypotheses*. 2014;83(5):599–606.
14. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A call to action! *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(10):1567–76.
15. Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration. *Journ of Cutan Pathol*. 2009;36(12):1293–8.
16. Warren Peled A, Kappos EA. Lipedema: diagnostic and management challenges. *Int Journ of Women’s Health*. 2016;8:389–95.
17. Vyas A, Adnan G. Lipedema. StatPearls Publishing [Internet]. Treasure Island (FL). [Consultado 16 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573066/?report=reader>.
18. Dudek JE, Białaszek W, Ostaszewski P, Smidt T. Depression and appearance-related distress in functioning with lipedema. *Psychol Health & Med*. 2018;23(7):846–53.
19. Dudek JE, Białaszek W, Ostaszewski P. Quality of life in women with lipoedema: a contextual behavioral approach. *Qual Life Res*. 2015;25(2):401–8.
20. Lipedema Foundation. Our research report – Lipedema: a giving smarter guide [Internet]. [Consultado 16 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.lipedema.org/milken-institute-lontok-lipedema-giving-smarter-guide>.
21. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrándiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, et al. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol*. 2016;55(6):659–63.
22. Aksoy H, Karadag AS, Wollina U. Cause and management of lipedema-associated pain. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):14364.
23. Torres M, Meldaña A. *Fisioterapia del Suelo Pélvico: Manual para la prevención y el tratamiento en la mujer, en el hombre y en la infancia*. Madrid. Ed. Médica Panamericana; 2022.

24. Nijs J, Apeldoorn A, Hallegraef H, Clark J, Smeets R, Malfliet A, et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015;18(3):333-46.
25. Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5(1):66.
26. Cuesta-Vargas AI, Roldan-Jimenez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *Springerplus*. 2016;5(1):1837.
27. Minguens X, Navarro A. Identificación de la sensibilización central. *Actualizaciones El Médico*; 2018. [Consultado Feb 2023].
28. Cuesta-Vargas A, Neblett R, Chiarotto A, Kregel K, Nijs J, Van Wilgen CP, Pitance, et al. Dimensionality and Reliability of the Central Sensitization Inventory (CSI) in a Pooled Multi-Country Sample. *The Journr of Pain*. 2017.
29. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 3 of 3: Symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back (+/- leg) pain. *Manual Therapy*. 2012;(17)352-357.
30. Mayoral O, Salvat I. *Fisioterapia Invasiva del Síndrome de Dolor Miofascial. Manual de punción seca de puntos gatillo*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017.
31. Mayoral Del Moral O, et al., Validity and Reliability of Clinical Examination in the Diagnosis of Myofascial Pain Syndrome and Myofascial Trigger Points in Upper Quarter Muscles. *Pain Med*. 2017.
32. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 2 of 3: Symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back (+/- leg) pain. *Manual Therapy*. 2012;(17)345-351.
33. Lorenzo-Gallego L, Arranz-Martín B, Romay-Barrero H, Prieto-Gómez V, Lluçh E, Torres-Lacomba M. Changes in pain sensitivity in treatment for breast cancer: A 12-month follow-up case series. *Int Journ Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4055.

34. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 1 of 3: Symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back (+/- leg) pain. *Manual Therapy*. 2012;(17)336-344.
35. Romm MJ, Ahn S, Fiebert I, Cahalin LP. A meta-analysis of therapeutic pain neuroscience education, using dosage and treatment format as moderator variables. *Pain Pract*. 2021;21(3):366–80.

ANEXOS

6. ANEXOS

6.1. Anexo I: consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL ESTUDIO:

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: CARACTERIZACIÓN DEL DOLOR EN MUJERES CON LIPEDEMA, ESTUDIO DESCRIPTIVO.

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Laura Castro Montes, alumna del Máster en Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer de la Universidad de Alcalá, y Virginia Prieto Gómez, miembro colaborador del Grupo de Investigación de Fisioterapia en los Procesos de Salud de la Mujer. Departamento de Fisioterapia de la Universidad Alcalá.

El consentimiento informado es un procedimiento regulado por la Ley General de Sanidad, al que tiene derecho cualquier persona que reciba atención médico-sanitaria, que indica que el profesional sanitario tiene el deber de informar rigurosamente acerca de los métodos diagnósticos y técnicas que se le van a aplicar, los objetivos que se pretenden cumplir, así como de las consecuencias y efectos adversos que estos pudieran ocasionar.

Del mismo modo hay que indicar que la participación en este estudio garantiza y protege los datos personales que nos pudiera facilitar, así como los obtenidos a través del estudio, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

A continuación, se expondrán minuciosamente aquellos aspectos relevantes y necesarios que usted debe conocer antes de participar en este proyecto:

Usted ha sido seleccionada para participar en este estudio, porque ha sido diagnosticada de lipedema de tipo I, II, III o IV y refiere un dolor persistente en alguna parte de sus miembros inferiores o en su totalidad, desde hace 6 meses de tiempo de evolución como mínimo.

En este estudio **deseamos describir los mecanismos de dolor predominantes subyacentes en mujeres diagnosticadas de lipedema que cursan con dolor persistente. Además, se pretende conocer los tejidos**

involucrados en el dolor persistente asociado a dichas mujeres, así como el perfil sensorial asociado al dolor persistente.

En este proyecto van a participar aproximadamente 30 mujeres que se someterán a una valoración de su dolor atendiendo a las diferentes categorías de hipótesis descritas en el razonamiento clínico en fisioterapia. Usted se someterá a diversas preguntas y pruebas de exploración física para llevar a cabo dicha valoración.

La exploración física propuesta no tiene efectos perjudiciales.

No recibirá compensación económica alguna por su participación en este estudio ni deberá abonar ninguna cuota por los servicios prestados.

Su participación es voluntaria y es libre de dejarlo en cualquier momento, sin que esto conlleve a ninguna consecuencia para usted ni económica ni legal.

Como se ha indicado al principio de este documento, toda la información referente a usted y a su participación será confidencial. Los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados en revistas profesionales o prestados a las autoridades sanitarias, pero su nombre jamás aparecerá en los mismos. En este sentido, únicamente la investigadora principal, tendrá acceso a los datos personales, asegurando de ese modo la confidencialidad de sus datos.

Si no queda conforme o tiene alguna duda acerca de la información proporcionada siempre puede contar con la atención de los profesionales pertenecientes al Grupo de Investigación en Fisioterapia de los Procesos de Salud de la Mujer del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Alcalá, que están a su entera disposición para resolver estos menesteres.

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:

Yo _____ con DNI _____ declaro:

- He leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

- La participación en esta investigación es totalmente voluntaria, no existiendo causas ajenas que lo condicionen. Del mismo modo, soy consciente de que en última instancia

puedo revocar este consentimiento, sin que este proceder afecte en modo alguno a mi tratamiento o cuidados posteriores.

- He sido informada y entiendo que los datos objetivos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, así como prestados a las autoridades sanitarias.

- Convengo en participar en este estudio y me comprometo a colaborar con el equipo de investigación e informar sobre los síntomas que puedan aparecer durante el transcurso de la prueba a la que me someto.

- Recibiré una copia firmada de este documento para uso propio.

El paciente:

El fisioterapeuta:

Firma

Firma

Fecha

Fecha

El paciente renuncia a participar en el proyecto de investigación arriba citado

El paciente:

El fisioterapeuta:

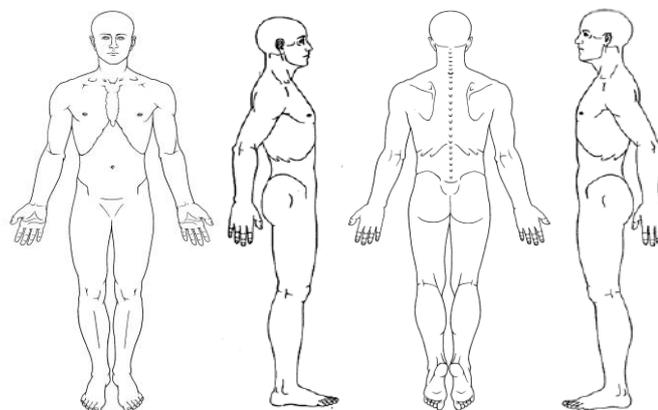
Firma

Firma

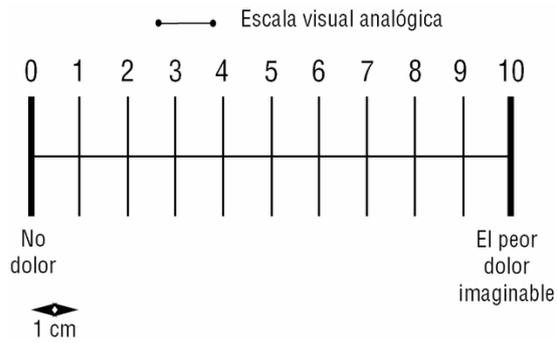
Fecha

Fecha

6.2. Anexo II: mapa corporal.



6.3. Anexo III: Escala Visual Analógica (EVA).



6.4. Anexo IV: Douleur Neuropathique 4 questions (Cuestionario DN4).

Entrevista al paciente		
<i>Pregunta 1: ¿Tiene su dolor alguna de estas características?</i>	SI	NO
1. Quemazón.		
2. Sensación de frío doloroso.		
3. Descargas eléctricas.		
<i>Pregunta 2: ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?</i>		
1. Hormigueo.		
2. Pinchazos.		
3. Entumecimiento.		
4. Escozor.		
Exploración al paciente		
<i>Pregunta 3: ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa?</i>	SI	NO
1. Hipoestesia al tacto.		
2. Hipoestesia al pinchazo.		
<i>Pregunta 4: ¿El dolor se provoca o intensifica por?</i>		
El roce.		

Por cada respuesta positiva asigne un punto, por cada respuesta negativa asigne un valor de cero (0). Sume los puntos: si es mayor o igual a 4 se considera que hay dolor neuropático. Puntuación total: ___/10.

6.5. Anexo V: Parte A del “Central Sensitization Inventory” o Inventario de sensibilización central (CSI).

1	Me siento cansado cuando me levanto por la mañana.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
2	Siento mis músculos rígidos y doloridos.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
3	Tengo ataques de ansiedad.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
4	Rechino o aprieto los dientes.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
5	Tengo problemas de diarrea y/o estreñimiento.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
6	Necesito ayuda para hacer mis actividades de la vida diaria.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
7	Soy sensible a las luces brillantes o intensas.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
8	Me canso muy fácilmente cuando estoy físicamente activo.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
9	Siento dolor en todo mi cuerpo.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
10	Tengo dolores de cabeza.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
11	Siento molestia en la vejiga y/o quemazón al orinar.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
12	No duermo bien.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
13	Tengo dificultad para concentrarme.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
14	Tengo problemas en la piel como sequedad, picor o sarpullido.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
15	El estrés hace que mi dolor empeore.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
16	Me siento triste o deprimido.	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre