

Lipohipertrofias en niños con diabetes mellitus tipo 1

Lipohypertrophy in child with type 1 diabetes mellitus

María Galindo Ferrer
Carmen Sellán Soto
María Victoria Estepa Fernández
Isabel González Casado

Universidad Autónoma de Madrid. España.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica. La educación del niño con DM1 es fundamental para un adecuado control de la enfermedad. Las lipohipertrofias son una de las complicaciones más frecuentes que se producen por el tratamiento con insulina. Estas son consideradas problemas de colaboración y, por lo tanto, es labor de la enfermera controlar su aparición e intervenir para minimizar sus consecuencias.

Objetivo: Determinar las características de las lipohipertrofias en niños diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1.

Métodos: Estudio descriptivo transversal mediante muestreo por conveniencia. Se evaluó la presencia, localización y tamaño de las lipohipertrofias y la relación de la persona que administra la insulina con el régimen de tratamiento. Se estudiaron pacientes de edades comprendidas entre 2 y 18 años que tuviesen, al menos, 3 meses de tratamiento insulínico. Se calculó el tamaño de la muestra mediante estimación de la proporción.

Resultados: La prevalencia de lipohipertrofias fue del 44,5 %. Sin embargo, entre los niños estudiados que se encontraban en tratamiento con múltiples dosis de insulina, el porcentaje se elevó a 53,8 %. Los análogos de acción rápida eran inyectados principalmente en abdomen y brazo, los de acción lenta en glúteo y muslo. Los lugares con más lipohipertrofias eran muslos (superando el 50 %), seguido de brazos y abdomen.

Conclusiones: Se detectaron diferencias significativas en la aparición de lipohipertrofias entre los niños que portan bomba de insulina y los que utilizan un régimen de múltiples dosis de insulina. Por lo tanto, se podría recomendar la utilización de bomba de insulina o de catéteres de infusión subcutánea (i-Port[®]) para la disminución de estas.

Palabras clave: lipodistrofias; diabetes mellitus tipo 1; prevalencia; niños; cuidados de enfermería; autocuidado.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is the most common chronic disease in the pediatric age. In order to obtain a positive control of this illness, the T1DM child education is basic. Lipohypertrophies are one of the most frequent difficulties that appear as a consequence of the insulin treatment. When this happen, is nurse's responsibility to monitor the appearance of lipohypertrophies and to try to reduce their consequences.

Objectives : Establish the prevalence of lipohypertrophy in children with T1DM performed at the Pediatric Endocrinology Unit of the "Hospital Universitario La Paz".

Methods: To analyze lipohypertrophy it has been performed a descriptive study. The method used for the sampling was for convenience. Appearance, location and size of lipohypertrophies were evaluated. This has been related with person who administers the insulin and the treatment regimen.

Results: Lipohypertrophy prevalence in the sample represented a 44.5 %, however, between patients which were in a treatment with multiple daily injections this was 53.8 %. Quick action analogues were mainly injected in abdomen and arms, slow action analogues were administered in buttocks and leg. Legs were the part of the body with the most lipohypertrophies concentration (exceeded 50 %), follow by arms and abdomen.

Conclusions: Meaningful differences are shown in the appearance of lipohypertrophies between children in treatment with continuous subcutaneous insulin infusion and those that use a multiple daily injections treatment. Therefore, we concluded considering the possibility to recommend the use of continuous subcutaneous insulin infusion or indwelling catheters (i-Port[®]) in order to decrease lipohypertrophies.

Keywords: Lipodystrophy, Type 1 Diabetes Mellitus, Prevalence Study, Child, Nursing Care, Self-Care.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), considerada la enfermedad crónica más prevalente en la edad pediátrica, presenta una incidencia variable según zonas geográficas y grupos étnicos, incluso dentro del mismo país.^{1,2,3,4,5,6}

Estudios recientes calculan que anualmente unos 79 000 niños de 14 años o menos desarrollan DM1 en todo el mundo y más de un cuarto proviene de Europa.^(7,8) Solamente en España, la incidencia media anual estimada en menores de 15 años es de 17,69 casos / 100 000 habitantes.⁹

El diagnóstico de la DM1 está basado en criterios diagnósticos, características clínicas y pruebas de laboratorio.^{1,10,11} El principal objetivo del tratamiento de la DM1 es conseguir un control glucémico óptimo, de forma que se obtengan cifras lo más próximas posibles a la normalidad.^{3,4,5,12,13} Según el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) las complicaciones a largo plazo de las personas con DM1 podrían mejorarse mediante un tratamiento intensivo de múltiples dosis de insulina.¹⁴ La traducción de estos hallazgos a la práctica clínica dio lugar a una nueva era de la terapia insulínica que incluye el desarrollo de insulinas más

purificadas y humanas, la disponibilidad de análogos de insulina tanto de acción rápida como lenta, caracterizados con un perfil de acción más fisiológico.^{3,4,14,15}

Para la administración de la insulina mediante múltiples dosis (MDI) existen jeringas desechables y plumas precargadas, que permiten dosificar incrementos de media unidad.^{3,16} Se utilizan también catéteres indoloros (Insuflon[®], i-Port Advance[®]), los cuales se deben reemplazar cada tres días para evitar lesiones locales y problemas relacionados con la absorción, al igual que se hace con los catéteres del sistema de infusión subcutánea continua (ISCI).^{3,17}

El objetivo de la educación es capacitar al paciente y la familia para asumir el control de su enfermedad de manera que pueda ser lo más autónomo posible e integre el tratamiento en su vida cotidiana.^{12,16,18,19} La Sociedad Internacional para Niños y Adolescentes con Diabetes (ISPAD) refiere que es imprescindible una educación estructurada.²⁰

Las complicaciones metabólicas agudas más habituales de la DM1 en los niños son la hipoglucemia, considerada el problema agudo más común en la DM1 y definida como glucemia < 60 mg/dL;^{16,21} la hiperglucemia¹⁶ y la cetoacidosis diabética, afección crítica, potencialmente mortal, producida por niveles elevados de glucosa en sangre de forma prolongada. Todas requieren atención médica inmediata.^{12,21,22} Entre las complicaciones a largo plazo se incluyen: retinopatía con pérdida potencial de la visión; nefropatía, que conduce a fallo renal; y neuropatía periférica con riesgo de úlceras en los pies.^{10,12}

Otras complicaciones frecuentes del tratamiento con insulina son las lipodistrofias que se producen en el lugar de inyección, las que pueden ser clasificadas en lipoatrofias o lipohipertrofias (LPH).^{23,24,25} La insulina tiene propiedades lipogénicas, de ahí, que su inyección repetida en un mismo sitio pueda producir hinchazón del tejido subcutáneo, este tipo de lesiones son las que se referencian en la literatura como LPH.^{23,26}

Las LPH son una distribución anormal de grasa subcutánea que puede ser encontrada con diversas formas y tamaños y que precisa tanto la visualización como la palpación para su reconocimiento, ya que las zonas lesionadas no se pueden pellizcar.^{23,24,27,28} Se consideran un problema porque producen un inadecuado control glucémico, originado como consecuencia de la absorción errática e impredecible de la insulina. Por tanto, la reducción de su prevalencia es una necesidad evidente.^{26,27,29,30,31,32}

En un estudio realizado por *De Villiers*,²⁶ se observa que las LPH están presentes en aproximadamente la mitad de los niños tratados con insulina (52 %). En el tratamiento con ISCI la producción de LPH es algo menor (26,1 %).³³

Según las diferentes recomendaciones los sitios más adecuados para la inyección de la insulina son: abdomen, cara lateral del brazo, muslo y cuadrante superior de los glúteos.³⁴ La velocidad de absorción va disminuyendo en el mismo orden que acaban de ser mencionados.³⁵

La rotación de los sitios de inyección es importante, por lo que el equipo educador debe insistir en la conveniencia de la rotación para evitar la lipodistrofia y verificar que se lleve a cabo.^{16,24,34,36} En el estudio de *Blanco et al.*²⁸ se observa que entre los pacientes que demostraban una técnica de rotación correcta, solo el 5 % presentaba LPH. Esto refuerza la necesidad de instruir en la importancia de rotar los sitios y en proporcionar un método fácil de recordar.^{23,28,37}

El objetivo del presente artículo es, entonces, determinar las características de las lipohipertrofias en niños diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario Infantil La Paz.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con edades comprendidas entre los 2 y los 18 años (ambas inclusive), que presentaran DM1 en tratamiento insulínico, que hubiesen debutado, al menos, 3 meses antes del momento de la recogida de datos y aceptaran formar parte del estudio.

Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra mediante estimación de la proporción. La elección de los sujetos se llevó a cabo mediante muestreo por conveniencia. Estos se seleccionaban según iban llegando a la Consulta de Diabetes y eran recibidos por la enfermera. Se entregaba la información del estudio y el consentimiento informado y, en caso de que estuvieran dispuestos a participar, se procedía a recoger los datos relacionados con las variables a estudiar, de la Historia Clínica, y a medir las lipohipertrofias, en caso de que las tuviesen, en el momento de la revisión con el Pediatra Especialista en Endocrinología.

Se tuvieron en cuenta como variables demográficas: edad y sexo; como variables clínicas: peso, índice de masa corporal (IMC), tiempo de desarrollo de la DM1 y hemoglobina glicosilada (HbA1c); y como variables derivadas del tratamiento: tipos de insulina administrada, persona que administra la insulina o inserta el catéter, lugar donde se administra cada tipo de insulina, dosis total de insulina diaria y dosis total de cada tipo de insulina -en caso de utilizar MDI-, uso de catéter de infusión subcutánea y localización de este -en caso de que portasen ISCI- y de lipohipertrofias -localización y tamaño-.

Para la evaluación de la variable principal se clasificaron los pacientes según la localización y tamaño de la lipohipertrofia, si la presentaban. Con este fin, se redondeaba con un rotulador el contorno de la lesión, en caso de que fuesen mensurables se midió su diámetro más ancho (en centímetros), y si no lo eran (casos muy leves), se describieron como incipientes. De esta manera fueron clasificadas en tres categorías: < 3 cm, descritas como leves (en esta categoría se incluyeron aquellas que no se podían medir); $3 \text{ cm} \leq 6 \text{ cm}$, moderadas; y $> 6 \text{ cm}$ de diámetro, graves.

La evaluación de las zonas de inyección se realizaba en todos los casos por dos personas: investigadora principal y su colaboradora (enfermera de la consulta de diabetes) o el pediatra correspondiente, para asegurar la estabilidad de la misma. Se comprobaba así la concordancia que existe entre ambas valoraciones y se lograba un acuerdo entre los dos observadores.²⁹ El resto de las variables se recogía de la Historia Clínica de cada paciente tras finalizar la consulta.

Análisis de datos

Los datos fueron analizados con el programa estadístico Epidat 4.2. Se llevó a cabo un análisis descriptivo para todas las variables. Las cualitativas fueron descritas con frecuencias y porcentajes para cada una de sus categorías y las cuantitativas con media y desviación estándar o con mediana, mínimo y máximo según siguiesen o

no una distribución normal. La relación entre variables fue descrita usando la Chi-cuadrado y la regresión logística.

Consideraciones éticas

Para poder llevar a cabo el estudio primeramente fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid y del Hospital Universitario La Paz. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores de los menores de 12 años y de los niños mayores de forma previa a su inclusión en el estudio.

Todos los datos procedentes de la Historia Clínica fueron utilizados con atención a las medidas de seguridad establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal.³⁹

RESULTADOS

La muestra estuvo formada por 137 individuos, de ellos, el 50,4 % fueron varones, con una edad media de 12 años.

La muestra presentaba una evolución media de la enfermedad de 6 años. La HbA1c media se situaba en 7,4 % y su IMC medio fue de 19,3 kg/m².

El 24,1 % de pacientes se administraba la insulina mediante ISCI y únicamente un 1,5 % utilizaba un catéter de administración subcutánea de insulina (i-Port Advance®).

Los tipos de insulina utilizados entre los pacientes eran, como análogos de acción rápida: aspart, lispro y glulisina; mientras que los preparados de acción prolongada eran: detemir, glargina, degludec y NPH (tabla 1).

La dosis de insulina rápida utilizada presentaba una media cercana a 0,7 Unidades/kg/día; mientras que en los preparados de acción lenta la dosis media era de 0,4 Unidades/kg/día.

Las LPH se encontraron en 61 de los pacientes, lo que suponía una prevalencia del 44,5 %. Al observar por separado la prevalencia de los pacientes que utilizaban ISCI y los que se administraban la insulina mediante MDI se hallaron diferencias (figura), consideradas estadísticamente significativas ($p = 0,0001$).

La prevalencia en función del sexo fue ligeramente superior en niñas (47,1 %) que en niños (42 %); sin embargo, no se trataba de una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,554$).

Tabla 1. Análogos de insulina según sexo

Análogo de insulina	Niños (%)	Niñas (%)
Acción rápida		
Aspart	81,2	83,8
Lispro	10,1	13,2
Glulisina	8,7	3
Total	100	100
Acción lenta		
Detemir	48,9	31,6
Glargina	36,2	31,6
Degludec	14,9	33,3
NPH	0	3,5
Total	100	100

Los muslos fue la localización más frecuente de las LPH (54,1 %), seguidos de brazos (39,3 %), abdomen (24,6 %) y glúteos (9,8 %). El 27,9 % de los pacientes presentaban LPH en más de una zona.

Al valorar la gravedad de las LPH, se observó que eran más prevalentes las leves (82 %), seguidas de las moderadas (11,5 %) y las graves (6,6 %).

Como se aprecia en la tabla 2, más de la mitad de los pacientes se autoadministraba la insulina. En los casos en los que la insulina era inyectada tanto por los padres como por los propios niños se observaba una mayor prevalencia de LPH; sin embargo, dicha diferencia no fue considerada estadísticamente significativa ($p = 0,1414$).

Tabla 2. Prevalencia de LPH en función de quién administra la insulina

Persona que administra la insulina	No LPH		LPH	
	Valor	%	Valor	%
Pacientes	39	28,46	33	24,09
Padres	25	18,25	11	8,03
Paciente + Padres	9	6,57	14	10,22
Padres + otros	3	2,19	3	2,19

DISCUSIÓN

Aunque la recogida de datos se produjo durante 5 meses y hay 4 días de consulta por semana con un promedio de 5 pacientes/día, no fue posible acumular el total de pacientes para la muestra que se había estimado en un inicio (162 individuos), ya que muchos de los niños no presentaban DM1, sino otros tipos de Diabetes (por fármacos, MODY...). Por otra parte, algunos de los que sí presentaban DM1 acudían con mayor asiduidad de lo habitual, que eran 2 o 3 meses, debido a que se trataba de diagnósticos recientes o se encontraban mal controlados. Todo esto en conjunto, producía que muchos de los pacientes que asistían fueran conocidos o no cumplieran criterios de inclusión.

La prevalencia de LPH en pacientes tratados con MDI (53,8 %) fue superior a la que se ve en *Al Hayek et al.*,³¹ estudio llevado a cabo con adolescentes de entre 13 y 18 años; pero muy similar a la de *De Villiers*,²⁶ donde la prevalencia es del 52 % y cuya muestra se asemeja más a la de la presente investigación dado que presentan prácticamente el mismo número de niños que de niñas (cerca del 50 %) con edades comprendidas entre los 6,5 y los 18,5 años. Mientras que, en el estudio de *Chávez et al.*,⁴⁰ con una muestra similar, se observa una prevalencia bastante mayor (alrededor del 70 %).

En el estudio de *Kordonouri et al.*³⁷ la prevalencia se sitúa en torno al 48 %. Muestra al igual que sucedía en este estudio, un mayor número de LPH leves que de LPH severas. Posiblemente esto sea debido a que gran parte de los programas educativos en DM1 incluyen la revisión de las zonas de inyección. Asimismo, en las consultas se recomienda a los pacientes la pertinencia del descanso de las zonas de inyección que comienzan a hipertrofiarse.^{24,41}

En pacientes que utilizan ISCI la prevalencia de las LPH, varía del 26,1 % en *Pickup et al.*³³ al 44 % en *Conwell et al.*⁴². Ambas prevalencias se sitúan muy por encima de la encontrada en el presente estudio (15,1 %). El estudio de *Conwell et al.*⁴² se llevó a cabo en una población adolescente con una media de edad de 13,3 años; mientras que en *Pickup et al.*³³ se utilizaba en la mayoría de los casos insulina aspart, que era la insulina más utilizada entre los pacientes en tratamiento con ISCI (93,9 %).

Al analizar la utilización de catéteres para la administración de insulina de forma subcutánea, hay que diferenciar entre los pacientes que utilizaban ISCI, 33, y los que utilizaban catéteres estilo i-Port®, únicamente dos. Ambos catéteres, al ser reemplazados cada tres días, suponían una reducción importante del número de pinchazos, por lo que la utilización de ISCI o de catéteres de infusión subcutánea está relacionada con la no aparición de LPH. Es posible suponer, entonces, que podría existir una relación entre el mayor número de inyecciones diarias y la aparición de LPH, a pesar de que el número de inyecciones que se efectúan diariamente no se han tenido en cuenta en el estudio.

En todos los casos únicamente se puede hablar de diferencias y relaciones, ya que al tratarse de un estudio descriptivo no puede dar lugar a hablar de causas o influencias de unas variables sobre otras, por no encontrarse ninguna controlada.⁴³

Se ha visto que los datos son similares a los encontrados en otros estudios previos y que, si bien es cierto que no se encontraron diferencias significativas entre la persona que inyecta la insulina y la aparición de LPH, sí existían entre aquellos niños que portaban ISCI y los que se administraban la insulina mediante MDI. Por ello, se podría recomendar la utilización de ISCI para la disminución de la prevalencia de LPH o, en su defecto, catéteres de infusión subcutánea, que permiten reducir también el número de inyecciones diarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levitsky L, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents [Internet]. UpToDate. 2016. Acceso: 08/11/2016. Disponible en: <https://bit.ly/2PcjTWf>
2. Pietropaolo M. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus [Internet]. UpToDate. 2016. Acceso: 08/11/2016. Disponible en: <https://bit.ly/2S1QkW0>
3. Barrio R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica [Internet]. Vol. 3, AEPap. Curso de Actualización Pediatría. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 369-77. Acceso: 08/11/2016. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.12_actualizacion_de_la_diabetes_tipo_1.pdf
4. Barrio R, Ros P. Insulinoterapia en la Diabetes Tipo 1 en la edad pediátrica [Internet]. Vol. 1, Protoc diagn ter pediatr. 2011. p. 65-75. Acceso: 08/11/2016. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_insulinoterapia_en_la_diabetes_tipo_1_en_la_edad_pediatica.pdf
5. Majidi S, Maahs DM. Update on Care of Children with Type 1 Diabetes. Adv Pediatr. 2012;59(1):303-27.
6. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. septiembre de 2009;10 Suppl 1(SUPPL. 12):3-12.
7. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103(2):161-75.

8. Soltész G. Worldwide childhood type 1 diabetes epidemiology. *Endocrinol y Nutr.* 2009;56(SUPPL. 4):53-5.
9. Conde S, Rodríguez M, Bueno G, López JP, González B, Rodrigo MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr.* 2014;81(3):189.e1-189.e12.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33(Supplement_1):S62-9.
11. Acerini C, Craig ME, de Beaufort C, Maahs DM, Hanas R. Introduction to ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(S20):1-3.
12. Cooke DW, Plotnick L. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatr Rev.* 2008;29(11):374-85.
13. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F. Technology and the issue of cost/benefit in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009;25(S1):S34-44.
14. Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care.* 19 de enero de 2014;37(1):9-16.
15. Rubio O, Argente J. Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *An Pediatr.* 2007;66(3):282-9.
16. Gaztambide S. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes Mellitus Tipo 1. Plan Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. 2012;3-345.
17. Colino E, Barrio R. Tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr.* 2007;66(2):199-200.
18. Martin D, Lange K, Sima A, Kownatka D, Skovlund S, Danne T, et al. Recommendations for age-appropriate education of children and adolescents with diabetes and their parents in the European Union. *Pediatr Diabetes.* 2012;13(SUPPL. 16):20-8.
19. Servicio Madrileño de Salud. Introducción. En: Definición del Rol de la Enfermera Educadora/Entrenadora en Autocuidados. 2ª Ed. Madrid; 2016. p. 3-6.
20. Kordonouri O, Maguire AM, Knip M, Schober E, Lorini R, Holl RW, et al. Other complications and associated conditions with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(SUPPL. 12):204-10.
21. Edate S, Debono R, Paul SP. Diabetes in children. *Community Pract.* 2015;88(7):30-1,34-5.
22. Levitsky LL, Misra M. Complications and screening in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [Internet]. UpToDate. 2014. Acceso: 08/11/2016. Disponible en: <https://bit.ly/2ylzKrZ>
23. Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. *Br J Nurs.* 2007;16(9):520-4.

24. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab.* septiembre de 2010;36(2):S3-18.
25. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Aanstoot H-J, Menon PS, et al. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(S20):270-8.
26. De Villiers FPR. Lipohypertrophy - a complication of insulin injections. *South African Med J.* 2005;95(11):858-9.
27. Kadiyala P, Walton S, Sathyapalan T. Insulin induced lipodystrophy. *Br J Diabetes.* 2014;14(4):131.
28. Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes Metab.* 2013;39(5):445-53.
29. Moran KJ, Burson R. Preventing Lipohypertrophy. *Home Healthc Nurse.* 2014;32(8):499.
30. Venn-Wycherley A. Suspect, detect and protect: lessons from a lipohypertrophy workshop for children's nurses. *Nurs Child Young People.* 2015;27(9):21-5.
31. Al Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Al Dawish MA. Frequency of Lipohypertrophy and Associated Risk Factors in Young Patients with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther.* 2016;7(2):259-67.
32. Vardar B, Kızılcı S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(2):231-6.
33. Pickup JC, Yemane N, Brackenridge A, Pender S. Nonmetabolic Complications of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: A Patient Survey. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(3):145-9.
34. Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B, et al. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(S20):115-34.
35. Kalra S, Balhara YS, Baruah M, Chadha M, Chandalia H, Chowdhury S, et al. Forum for injection techniques, India: The first Indian recommendations for best practice in insulin injection technique. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(6):876.
36. Gelder C. Best practice injection technique for children and young people with diabetes. *Nurs Child Young People.* 2014;26(7):32-6.
37. Kordonouri O, Lauterborn R, Deiss D. Lipohypertrophy in Young Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(3):634-634.
38. León OG, Montero I. El registro de la evidencia empírica, aparatos y garantías de la investigación, en la tradición cuantitativa. En: *Métodos de investigación en psicología y educación Las tradiciones cuantitativa y cualitativa.* 4ª Ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2015. p. 67-118.

39. España. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado. num. 298:43088-99.
40. Chávez HN, Marichal S, Zayas GM, González SC, Domínguez D, Araujo O. Incidencia de lipodistrofia insulínica en niños y adolescentes diabéticos tipo 1 TT - Incidence of insulin lipodystrophy in type 1 diabetes children and adolescents. Rev Cuba Enferm. 2015;31(1):30-8.
41. Gelder C. Best practice injection technique for children and young people with diabetes. Nurs Child Young People. septiembre de 2014;26(7):32-6.
42. Conwell LS, Pope E, Artiles AM, Mohanta A, Daneman A, Daneman D. Dermatological Complications of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Children and Adolescents. J Pediatr. 2008;152(5):622-8.
43. León OG, Montero I. Estudios descriptivos mediante encuestas. En: Métodos de investigación en psicología y educación Las tradiciones cuantitativa y cualitativa. 4ª Ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2015. p. 161-98.

Recibido: 16 de mayo de 2018

Aceptado: 03 de octubre de 2018

Autora para la correspondencia. *María Galindo Ferrer*. Hospital Universitario La Paz, Madrid. España. Correo electrónico: maria_ferrer91@hotmail.com