



Nuevas recomendaciones de administración de insulina.

Anders H. Frid, MD; Gillian Kreugel, DSN; Giorgio Grassi, MD; Serge Halimi, MD; Debbie Hicks, DSN; Laurence J. Hirsch, MD; Mike J. Smith, DSN; Regine Wellhoener, MD; Bruce W. Bode, MD; Irl B. Hirsch, MD; Sanjay Kalra, MD; Linong Ji, MD; and Kenneth W. Strauss, MD

Resumen

Muchos profesionales sanitarios de atención primaria gestionan tratamientos de inyección o infusión en pacientes con diabetes. Ha habido pocas directrices publicadas disponibles para ayudar a dichos profesionales y a sus pacientes a gestionar estas terapias. En el presente artículo presentamos nuevas recomendaciones prácticas y completas para las inyecciones e infusiones para diabetes. Estas recomendaciones se han obtenido de un amplio estudio internacional sobre las prácticas actuales, y 183 expertos en diabetes procedentes de 54 países fueron los encargados de redactarlas y examinarlas en el Foro sobre Técnica y Terapia de Inyección: Congreso de Recomendaciones de los Expertos (FITTER) celebrado en Roma, Italia, en 2015. Las recomendaciones se organizan en torno a los temas de anatomía, fisiología, patología, psicología y tecnología. Entre todas las recomendaciones es fundamental la de que las agujas más cortas (actualmente 4 mm para las agujas de pluma y 6 mm para las de jeringuillas) son seguras, eficaces y provocan menos dolor. Deberían ser la primera opción para todas las categorías de pacientes. Deberán evitarse las inyecciones intramusculares, especialmente con insulinas de acción prolongada, porque pueden provocar hipoglucemia severa. La lipohipertrofia es una complicación frecuente del tratamiento que distorsiona la absorción de insulina y, por tanto, no deben administrarse inyecciones e infusiones en estas lesiones. Además, una rotación correcta de sitios ayudará a prevenir estas lesiones. Un tratamiento eficaz a largo plazo con insulina depende absolutamente de que se aborden los obstáculos psicológicos previos, incluso antes de haber iniciado el tratamiento con insulina. Un desecho inadecuado de los objetos cortopunzantes supone un riesgo de infección por patógenos transmitidos por la sangre; mitigarlo es posible mediante una formación adecuada, unas estrategias de eliminación eficaces y mediante el uso de dispositivos de seguridad. La adhesión a estas nuevas recomendaciones deberá dar lugar a terapias más efectivas, a mejores resultados y a un menor coste para los pacientes con diabetes.

© 2016 Mayo Foundation for Medical Education and Research. Publicado por Elsevier Inc. Este artículo es de acceso público con licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). ■ Mayo Clin Proc. 2016;91(9):1231-1255



Para ver el comentario editorial, véase la página 1155, para otros artículos relacionados, véanse las páginas 1212 y 1224

La técnica correcta de administración de insulina es crítica para el control óptimo de la diabetes. Este artículo revisa los estudios más recientes en este campo y ofrece nuevas recomendaciones de inyección e infusión a los usuarios de insulina. Pretende complementar y ampliar las recomendaciones de inyección publicadas en 2010.¹ Estas últimas recomendaciones se basaban en los resultados del cuarto Cuestionario sobre técnicas de inyección (ITQ) (en otra parte de este número). Desde febrero de 2014 hasta junio de 2015, participaron en el estudio ITQ, uno de los mayores estudios internacionales de este tipo, 13.289 pacientes con diabetes que necesitan inyectarse insulina, procedentes de 42 países. Simultáneamente se realizó un estudio menor sobre técnicas de infusión en los 356 pacientes

del ITQ que se utilizaban una infusión continua de insulina subcutánea (ICIS) en cuatro países, y que contribuyó al borrador de las nuevas recomendaciones sobre infusión.

Los resultados del estudio de ITQ (para inyección e infusión) y el borrador inicial de estas recomendaciones se presentaron en el congreso Foro sobre técnicas y tratamientos de inyección: recomendaciones de los Expertos (FITTER), que tuvo lugar en Roma, Italia, el 23 y 24 de octubre de 2015 y en el que se reunieron 183 médicos, enfermeras, educadores y profesionales sanitarios procedentes de 54 países (véase la lista en el [Apéndice adicional 1](#), disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>)² para debatir, revisar y adaptar estas propuestas. FITTER fue el cuarto de una serie de congresos

Del departamento de Endocrinología, del Hospital Universitario Skane, Malmö, Suecia (A.H.F.); departamento de Endocrinología, Universidad de Groningen, Centro Médico Universitario Groningen, Groningen, Países Bajos (G.K.); Città della Salute e della Scienza Torino, Turín, Italia (G.G.); Universidad de Ciencias y Medicina

Las relaciones continúan al final de este artículo.

para expertos que ha publicado recomendaciones sobre la administración de insulina.^{1, 3, 4, 5}

MATERIALES Y MÉTODOS

Las publicaciones se identificaron utilizando Medline, EMBASE, PubMed, y los ensayos controlados de Cochrane. La búsqueda se centró en el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2015, si bien teníamos a nuestra disposición literatura médica que se remonta a 1980. Hemos utilizado los términos *inyecciones subcutáneas*, *insulina*, *técnica de inyección*, *infusión de insulina*, *equipos de ICIS* *equipos de infusión* y *agonistas de los receptores de péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1)*. Para quienes busquen otros términos relacionados, también se dispone de un glosario en forma de [Apéndice adicional 2](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).² De los 368 artículos encontrados, 254 cumplían los criterios de inclusión tal y como se especifica en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones.⁶

Uno de nosotros (K.W.S.) redactó la versión inicial de las recomendaciones. El borrador se revisó ampliamente durante 12 conferencias web mensuales por un grupo de expertos internacionales en técnicas de inyección e infusión (véase los autores). A continuación, los 183 expertos invitados a la reunión FITTER de Roma revisaron ampliamente este nuevo borrador. Después del FITTER, los asistentes al mismo realizaron revisiones adicionales. La versión actual refleja la aportación colectiva de estos expertos en diabetes de todo el mundo y guarda poco parecido con los borradores previos.

El panel utilizó una escala previamente establecida^{1, 4, 7} para el grado de cada recomendación. A= muy recomendable, B= recomendable y C= asunto no resultado. Hemos utilizado la siguiente escala para graduar el grado de respaldo científico de cada recomendación: 1= al menos 1 estudio rigurosamente realizado revisado por iguales y publicado (excluyendo los estudios de observación); 2= al menos 1 estudio de observación, epidemiológico o demográfico publicado y 3= opinión consensuada de los expertos obtenida a partir de la amplia experiencia con pacientes.

Se consideró que esta versión simplificada de las escalas de graduación utilizadas⁷ era más

apropiada para nuestro campo, en el que no suele disponerse de ensayos aleatorizados de resultados controlados, si bien existen estudios de buena calidad sobre el rendimiento de los dispositivos. Cada recomendación viene acompañada de una letra y un número en negrita (ej. **A2**). La letra indica la importancia que debe tener la recomendación en la práctica, y el número indica su nivel de evidencia en la literatura médica. También se citan o resumen las publicaciones más relevantes que incluyen una recomendación. Aun cuando estas recomendaciones serán adecuadas para la mayoría de los pacientes, puede haber excepciones individuales, para quienes se adaptarán las directrices.

ANATOMÍA

Grosor de la piel

La piel es el primer obstáculo que debe atravesar una aguja al administrar una inyección o infusión. Diversos estudios de la piel adulta en los sitios de inyección empleando diversas técnicas de imagen han arrojado resultados similares: la piel varía en grosor entre aproximadamente 1,25 y 3,25 mm en el 90 % de los individuos, y la media está aproximadamente entre 2,0 y 2,5 mm. Los estudios han incluido tanto a voluntarios sanos como a personas con diabetes, y sus resultados son consistentes entre los grupos de edad, sexos, índices de masa corporal (IMC) y ubicaciones geográficas. Los estudios incluyeron niños y adolescentes con diabetes de tipo 1 de cuatro grupos étnicos en Estados Unidos⁸, italianos⁹ y sudafricanos¹⁰, y grupos de adultos chinos,¹¹ hindúes,¹² filipinos,¹³ y coreanos¹⁴ (la mayoría con diabetes de tipo 2). Los detalles de estos estudios se resumen en la [Figura adicional 1](#)⁸ y las [Tablas adicionales 1-4](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{9, 10, 11, 12, 13, 14, 15}

La piel es ligeramente menos gruesa en los niños, pero en la pubertad aumenta hasta alcanzar los niveles adultos. Sin embargo, estas diferencias son pequeñas e irrelevantes para las inyecciones e infusiones de insulina. Tanto en niños como en adultos, incluso las agujas más cortas (4 mm) atraviesan de forma fiable la piel y llegan a la grasa subcutánea (SC).

Grosor SC

La distancia desde la superficie de la piel hasta la fascia muscular (es decir, la suma del grosor

de la piel y SC) determina el potencial de inyección intramuscular (IM). En comparación con el grosor de la piel, que es relativamente constante, el grosor del tejido SC varía ampliamente. Recientemente se han publicado las mediciones realizadas mediante ultrasonido del grosor de la piel y SC en los sitios de inyección de insulina en pacientes adultos con diabetes.^{11, 13} Ver las [Tablas adicionales 1-4⁹, 10, 11, 12, 13, 14, 15](#) si desea consultar un resumen de los resultados más importantes de estos estudios. Gibney y cols.⁸ y Hirsch y cols.¹⁵ (informes independientes en el mismo estudio) midieron la profundidad de la grasa SC en localizaciones únicas en muslo, brazo, abdomen y nalga. Los estudios realizados por Ludescher y cols.¹⁶ y Sim y cols.¹⁴ (en los que se realizaron de 8 a 10 mediciones y se promediaron para cada sitio corporal) confirmaron en gran medida los resultados del estudio mediante ultrasonido de un único sitio.

De estos estudios se han obtenido varias reglas empíricas: el aumento del grosor de la grasa SC es directamente proporcional al IMC; las mujeres, de media, tienen aproximadamente un grosor de grasa SC 5 mm mayor que la de los hombres con el mismo IMC; y los sitios del tronco (abdomen y nalgas) tienen capas de grasa SC más gruesas que las de las extremidades (muslos y brazos) en el mismo individuo. El resultado más importante de estos estudios es que nos informan del riesgo de las inyecciones IM. La administración intramuscular de insulina da lugar a una absorción impredecible (mucho más rápida) de insulina y a la desestabilización de la concentración de glucosa en sangre. Las inyecciones intramusculares se producen más frecuentemente con agujas más largas, en pacientes más delgados y jóvenes, y en aquellos que usan los sitios en sus miembros más que en el tronco para la administración de insulina.

Las [Tablas adicionales 5-9⁸, 11, 14, 15](#) (disponibles online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>) proporcionan una estimación del riesgo de inyección IM por sitio, longitud de la aguja y tipo de paciente. Las diferentes estimaciones del riesgo en varios estudios reflejan diferentes poblaciones de pacientes con un amplio rango de IMC medios.

Los niños de entre 0 y 2 años tienen mayores IMC y más tejido SC que los niños en edad

preescolar. Los niños en edad preescolar (entre 2 y 6 años) están en el momento con menor presencia de grasa de su vida, presentando ambos sexos normalmente muy poco tejido SC. Los niños en edad escolar (entre 7 y 13 años) van ganando tejido SC lentamente pero hay pocas diferencias entre sexos hasta la pubertad. Durante la pubertad, las jóvenes desarrollan considerablemente más tejido SC que los jóvenes debido a la acción hormonal. Ver las [Tablas adicionales 1-4⁹, 10, 11, 12, 13, 14, 15](#) para obtener un resumen de los resultados de los estudios pediátricos más importantes. Consulte la [Tabla adicional 10⁹, 10](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>) para ver la estimación de riesgo IM en pacientes pediátricos por sitio, longitud de la aguja y edad del paciente.

FISIOLOGÍA

Riesgo de las inyecciones IM

Las velocidades de absorción de insulina para las inyecciones IM difieren en función de la actividad del músculo. El músculo puede estar en reposo (p. ej., músculos abdominales en una persona tumbada), activos (músculos abdominales en una persona de pie) o en ejercicio (músculos abdominales en una persona que hace sentadillas). La insulina inyectada de modo intramuscular se absorbe de manera distinta en un músculo en reposo, activo o en ejercicio, aumentando la velocidad a medida que se progresa por las tres etapas.

Las insulinas humanas y análogas tienen perfiles de absorción diferentes cuando se depositan en el músculo. Las inyecciones intramusculares, especialmente en un músculo que está activo, pueden distorsionar la absorción y, por tanto, desconectar los niveles máximos de glucosa en sangre de los picos de acción de la insulina. Esto puede provocar un deficiente control glucémico, incluyendo una excesiva variabilidad glucémica. Según varios estudios, las inyecciones intramusculares pueden dar lugar a hipoglucemias frecuentes e inexplicadas.^{17, 18, 19}

Es posible que los pacientes no sean conscientes de estar inyectándose por vía IM. Varios indicadores clínicos pueden proporcionarnos pistas para saber si la inyección es IM o SC. Las inyecciones intramusculares pueden dar lugar a un mayor riesgo de sangrado, hematoma y dolor. El dolor puede describirse como punzante y empeora si el músculo afectado se contrae con la aguja in situ. Si un paciente suelta la jeringuilla con la aguja aún bajo la piel, seguirá en posición vertical si es IM (sin embargo, se caerá si la inyección es SC).²⁰ Una variabilidad glucémica inexplicada y episodios de hipoglucemia pueden sugerir una inyección IM. Corren especial riesgo los niños, las personas delgadas y las personas que utilizan agujas más largas o siguen una técnica inadecuada.

Longitud de la aguja

Las longitudes de aguja que antes se recomendaban para las inyecciones SC (≥ 8 mm para adultos; ≥ 6 mm para niños) se sabe actualmente que son demasiado largas porque incrementan el riesgo de inyección IM sin que haya evidencia de un mejor control de la glucosa.^{21, 22, 23} Las agujas más cortas son mucho más seguras, se toleran mejor y son menos dolorosas. Hirsch y cols.²⁴ compararon agujas de pluma de 4 mm con agujas de 5 y 8 mm en un amplio estudio aleatorizado y controlado. Se demostró que la aguja de 4 mm era segura y eficaz en pacientes adultos de cualquier tamaño (es decir, control glucémico equivalente); la pérdida por la piel fue equivalente y las puntuaciones de dolor mejoraron con la aguja de 4 mm. Se realizaron estudios similares en otros grupos,^{25, 26, 27} incluidos pacientes obesos.²⁸ Todos los estudios anteriores sobre la longitud de la aguja^{29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37} también han mostrado un control similar de la glucosa (hemoglobina glucosilada, albúmina glucosilada o fructosamina) sin aumento de la pérdida por la piel con la aguja más corta. La longitud más corta de aguja de pluma es de 4 mm, pero la aguja de jeringuilla más corta actualmente es de 6 mm (la aguja de la jeringuilla debe atravesar el septo o el tapón del vial) Se ha demostrado que la farmacocinética/farmacodinámica de la insulina es la misma cuando se inyecta en individuos en reposo utilizando agujas cortas y largas.^{27, 38, 39} Se presenta un resumen de estos estudios sobre la longitud de la aguja y la absorción de la insulina en el

Apéndice adicional 3 (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{32, 36, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70}

Recomendaciones

- La aguja de 4 mm de longitud es suficiente para atravesar la piel y penetrar el tejido SC, con escaso riesgo de inyección IM (o intradérmica). Por tanto, la aguja de pluma se considera más segura para niños y adultos independientemente de la edad, sexo, etnia o IMC. **A1**
- La aguja de 4 mm puede utilizarse de forma segura y eficaz en todos los pacientes obesos. Aun siendo la aguja elegida para estos pacientes, también puede ser aceptable una aguja de 5-mm. **A1**
- La aguja de 4 mm debe insertarse de forma perpendicular a la piel (en un ángulo de 90° respecto a la superficie de la piel), no en ángulo, independientemente de si se toma un pliegue cutáneo. **A1**
- Los niños muy pequeños (≤ 6 años) y los adultos muy delgados deberían utilizar la aguja de 4 mm tomando un pliegue cutáneo e insertando la aguja perpendicularmente en él. Los demás pueden inyectarse sin tomar un pliegue cutáneo utilizando la aguja de 4 mm. **A1**
- La aguja de jeringuilla disponible actualmente más segura para todos los pacientes es la de 6 mm de longitud. Sin embargo, cuando se utiliza cualquier aguja de jeringuilla en niños (≥ 6 años), adolescentes, o adultos delgados o de peso normal (un IMC de 19-25 [calculado como el peso en kilogramos dividido entre la altura en metros al cuadrado]), las inyecciones deben administrarse siempre en un pliegue cutáneo. **A1**
- No se recomienda el uso de agujas de jeringuilla en niños muy pequeños (< 6 años) y en adultos extremadamente delgados (IMC < 19), aun cuando se tome un pliegue cutáneo, debido al riesgo excesivamente elevado de inyecciones IM. **A1**
- Debe alertarse a las autoridades sanitarias y a los contribuyentes de los riesgos asociados al uso de agujas de jeringuilla o pluma de 6 mm o mayores en niños. **A2**

- Los niños que sigan utilizando agujas de pluma de 5 mm deberán hacerlo tomando un pliegue cutáneo. Los niños que utilicen agujas de pluma de 5 mm o más largas deberán cambiar a agujas de pluma de 4 mm si es posible y, si no, tomar siempre un pliegue cutáneo. **A2**
- Inyectarse en un ángulo de 45° cuando se utilizan agujas de 6 mm es un sustituto aceptable del pliegue cutáneo porque la penetración neta de una inyección en 45° utilizando la aguja de 6 mm es aproximadamente de 4 mm. **71 A1**
- Si se utilizan los brazos para las inyecciones con agujas de 6 mm o más largas, debe tomarse un pliegue cutáneo. Esto exige que la inyección la administre otra persona. **A2**
- Evite empujar el cono de la aguja tan profundamente que llegue a marcar la piel, dado que esto aumenta el riesgo de inyección IM. **B3**
- Los pacientes con temblores u otros trastornos que no les permitan sostener una aguja de pluma de 4 mm deberán utilizar agujas más largas. **B3**
- Se ha demostrado que las agujas de alto caudal (con paredes extrafinas) son adecuadas para todos los pacientes que se inyectan. Sus tasas de obstrucción, flexión y rotura son las mismas que las de las agujas de calidad convencional (extremadamente bajas) y ofrecen ventajas en el caudal y en la facilidad de uso. **A3**

Cuidado del sitio

Los sitios de inyección e infusión recomendados son abdomen, muslo, nalga y parte superior del brazo. **72, 73, 74, 75, 76** En las reglas de oro se sugieren los límites para la administración de insulina en estos sitios (ver [Apéndice](#)).

Recomendaciones

- Los pacientes deben inspeccionar el sitio antes de la inyección. Las inyecciones deberán administrarse en sitios limpios, únicamente con manos limpias. **77, 78, 79 A2**
- Si se observa que el sitio no está limpio, debe desinfectarse. También se exige la desinfección en instalaciones institucionales como hospitales y geriátricos. Si se emplea alcohol, debe dejarse secar completamente antes de administrar la inyección. **80, 81 A2**

- Normalmente, no es necesaria la desinfección cuando las inyecciones se administran en instalaciones no institucionales tales como hogares, restaurantes y lugares de trabajo. **82, 83, 84, 85, 86 A3**
- Los pacientes no deberán inyectarse nunca en sitios con lipohipertrofia (LH), inflamación, edema, ulceración o infección. **84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92 A1**
- Los pacientes no deberán inyectarse a través de la ropa porque no pueden inspeccionar el sitio previamente ni tomar un pliegue cutáneo con facilidad. **80 B2**

Uso adecuado de las plumas

Cuando los pacientes utilizan plumas normalmente no pueden ver como entra la insulina, cosa que sí pueden hacer con una jeringuilla. La obstrucción del flujo de insulina con las plumas, aunque muy rara, puede tener consecuencias graves. Cuando se enseña a los pacientes el uso adecuado de las plumas, los profesionales sanitarios deben consultar el manual de instrucciones para el dispositivo concreto que se está utilizando.

Es importante seguir una serie de pasos básicos con cualquier pluma de inyección, si bien son pocos los conocidos por, (o que se enseñan a) los pacientes. Por ejemplo, es importante no pulsar el botón del pulgar accidentalmente antes de que la punta de la aguja de la pluma se haya insertado en el tejido SC. De hecho, es mejor no tocar el botón del pulgar hasta que la aguja se haya insertado completamente. Una vez que se pulsa el botón del pulgar, los pacientes deberán mantenerlo presionado hasta que la aguja haya salido completamente del cuerpo. Si se suelta la el botón mientras la aguja sigue dentro de la piel, podrían aspirarse fluidos corporales y células en el cartucho y contaminarlo. **93** Otro paso importante es pulsar el botón siempre en vertical (a lo largo del eje de la pluma). Algunos pacientes, especialmente los delicados o ancianos, no son capaces de inyectarse completamente su dosis total porque pulsan el botón de forma oblicua, p. ej., pulsando el borde, lo que genera una resistencia excesiva en su deslizamiento. **94, 95**

Recomendaciones

- Deben cebarse las plumas antes de las inyecciones para garantizar un flujo libre y sin obstrucciones. Deben seguirse las instrucciones del fabricante. El cebado implica ver al menos una gota de insulina en la punta de la aguja. Una vez verificado el flujo libre, el paciente puede fijar la dosis deseada e inyectarla.^{96, 97} **A3**
- Las plumas y cartuchos son unipersonales y nunca deben compartirse entre pacientes. De lo contrario, puede aspirarse material biológico de una persona dentro del cartucho y a continuación inyectarse en otra persona.^{82, 98} **A2**
- Después de su uso, no deben dejarse las agujas en la pluma, sino eliminarse inmediatamente. De lo contrario, puede entrar aire u otros contaminantes en el cartucho o puede salirse el medicamento, lo que en ambos casos puede distorsionar la exactitud de la dosis.^{45, 99, 100, 101, 102, 103} **A2**
- Las agujas de pluma deberán utilizarse una sola vez. Una vez utilizadas ya no son estériles.^{3, 4, 83, 84, 88, 103, 104, 105} **A2**
- El botón del pulgar debe tocarse únicamente después de que la aguja de pluma esté completamente insertada. Seguidamente, debe pulsarse el botón a lo largo del eje de la pluma, no en ángulo.⁹⁹ **A2**
- Una vez que el botón del pulgar se haya pulsado completamente, los pacientes deberán contar lentamente hasta 10 y entonces retirar la aguja de la piel. Esto es necesario para evitar pérdidas del medicamento y conseguir una dosis completa.^{45, 105, 106, 107, -108} **A1**
- Es posible que algunos pacientes puedan necesitar contar más allá de 10, especialmente cuando se administran dosis más altas. Contar únicamente hasta 5 puede ser aceptable para dosis más bajas. Los pacientes pueden determinar el tiempo adecuado para sí mismos por ensayo y error, empleando la pérdida o la salida de insulina como orientación. **A3**
- Debe mantenerse la presión sobre el botón del pulgar hasta que se retire la aguja de la piel para impedir que se aspire tejido del paciente al cartucho.^{100, 101} **A2**

Uso adecuado de las jeringuillas

Aun cuando la popularidad de las plumas de insulina sigue aumentando, sigue habiendo muchas regiones del mundo en las que se

utilizan ampliamente las agujas. Cada jeringuilla tiene una graduación adecuada para una sola concentración de insulina y las divergencias entre las jeringuillas respecto a la insulina pueden dar lugar a una grave infradosificación o sobredosisificación. En algunos países, pueden comercializarse juntas la insulina U-40 y la U-100. En otros, puede haber disponibles simultáneamente concentraciones de U-100 a U-500. Los pacientes deberían evitar el uso de jeringuillas con agujas extraíbles porque las jeringuillas con agujas permanentes proporcionan una mayor exactitud en la dosis, tienen mucho menos espacio muerto y permiten la mezcla de insulinas si es necesario. Actualmente, no existen jeringuillas con agujas de menos de 6 mm de longitud debido a la incompatibilidad con algunos tapones de viales.¹⁰⁹

Recomendaciones

- Los usuarios de jeringuillas deberán asegurarse de que su dispositivo es adecuado para la concentración de insulina que están utilizando. **A3**
- Cuando extraiga la insulina del vial, el usuario deberá extraer primero el aire de la jeringuilla hasta una dosis igual (o ligeramente superior) a la dosis de insulina que debe administrarse. Este aire se inyecta después en el vial para facilitar la extracción de la insulina. **A3**
- Si la jeringuilla contiene burbujas de aire, golpee el cilindro con los dedos para que vayan a la superficie. Se eliminan presionando el émbolo hacia arriba. **A3**
- Con las jeringuillas, a diferencia de las plumas, no es necesario dejar la aguja dentro de la piel mientras se cuenta 10 después de haber pulsado por completo el émbolo.^{105, 106, 110} **A3**
- Las agujas de jeringuilla deberán utilizarse una sola vez. Una vez utilizadas ya no son estériles.^{3, 4, 83, 84, 88, 109, 111, 112} **A2**

Análogos de la insulina y otros inyectables (agonistas del receptor del GLP-1)

Pocos estudios abordan la técnica de inyección adecuada con estos agentes más novedosos. Los anteriores estudios sugerían que las velocidades de absorción de los análogos de acción rápida son similares entre el tejido graso y el músculo en reposo; no se ha ensayado la absorción en el músculo activo.^{111, 112}

Recomendaciones

- Los análogos de acción rápida pueden administrarse en cualquiera de los sitios de inyección. Las velocidades de absorción no han demostrado ser específicas de sitio.^{113, 114, 115} **A2**
- Debe evitarse en la medida de lo posible la inyección intramuscular de análogos de insulina de acción rápida.¹¹⁶ **A2**
- De igual modo, los análogos de acción prolongada también pueden administrarse en cualquiera de los sitios de inyección. Sin embargo, debe evitarse escrupulosamente la inyección IM porque puede dar lugar a una hipoglucemia marcada.^{115, 117} **B2**
- A la espera de estudios adicionales, los pacientes que emplean tratamientos de inyectables sin insulina (como el agonista del receptor del GLP-1) deberán seguir las recomendaciones establecidas para las inyecciones de insulina (con respecto a la longitud de la aguja, la selección del sitio y la rotación).^{107, 116} **A2**

Insulinas humanas

La insulina normal (también conocida como insulina humana soluble) posee una velocidad de absorción más lenta que los análogos de acción rápida. La insulina protamina neutra Hagedorn (NPH) y otras insulinas de acción prolongada tienen picos de absorción que pueden dar lugar a una hipoglucemia, especialmente cuando se administran dosis más elevadas.

Recomendaciones

- Es preferible que la NPH (cuando se administra sola) se inyecte a la hora de dormir y no antes por la tarde, para reducir el riesgo de hipoglucemia nocturna. **A1**
- Las inyecciones intramusculares de NPH y otras insulinas de acción prolongada deben evitarse estrictamente debido al riesgo de hipoglucemia grave (Anders H. Frid, MD, comunicación verbal, 24 de octubre de 2015).**Error! Bookmark not defined.**,¹¹⁷ **A2**
- El sitio preferido para la insulina normal (humana soluble) es el abdomen porque la absorción de esta insulina es más rápida aquí.^{21, 38, 118, 119, 120} **A1**
- La mezcla de insulina normal/NPH deberá administrarse en el abdomen para aumentar la velocidad de absorción de la insulina de acción corta para cubrir las variaciones de

glucemia postprandial.**Error! Bookmark not defined.** **A1**

- Si hay riesgo de hipoglucemia nocturna, la NPH y las mezclas de insulina que contengan NPH administradas por la tarde deberán inyectarse en la nalga o en el muslo, dado que estos sitios presentan unas velocidades de absorción más lentas para la insulina NPH.^{79, 121, 122} **A1**

Tomar un pliegue subcutáneo

Se requiere tomar un pliegue cutáneo cuando la distancia entre la superficie de la piel y el músculo es menor o igual a la longitud de la aguja. Tomar un pliegue cutáneo en el abdomen casi duplica la distancia entre piel y músculo. En el muslo a veces resulta difícil tomar un pliegue cutáneo y el aumento medio de la distancia entre piel y músculo puede ser de apenas un 20 %. En pacientes delgados, los pliegues cutáneos pueden incluso disminuir la distancia hasta la fascia muscular, justo lo contrario de lo que se desea.⁴² Rara vez es necesario tomar un pliegue cutáneo en la nalga debido a la abundancia de tejido SC en la misma. Cuando se realice en el brazo, una persona distinta al paciente deberá tomar el pliegue cutáneo.

Recomendaciones

- Se obtiene un pliegue correcto levantando la piel con el pulgar y el índice (posiblemente añadiendo el dedo corazón). Si se eleva la piel utilizando toda la mano, puede elevarse también el músculo junto con el tejido SC, lo que puede dar lugar a inyecciones IM.¹²³ **A3**
- Los pliegues cutáneos deben lograrse con suavidad y no apretando tan fuerte como para que la piel empalidezca o haya dolor. **A3**
- La secuencia óptima al inyectar en un pliegue cutáneo es la siguiente: (1) tome suavemente un pliegue cutáneo, (2) inyecte la insulina lentamente en un ángulo de 90° respecto de la superficie del pliegue, (3) deje la aguja dentro de la piel mientras cuenta hasta 10 después de haber presionado el émbolo (cuando utilice una pluma), (4) retire la aguja de la piel en el mismo ángulo en que la insertó, (5) suelte el pliegue cutáneo y (6) deseche de forma segura la aguja usada. **A3**

Resuspensión de insulina turbia

Varios estudios han demostrado que las insulinas turbias con frecuencia se resuspenden inadecuadamente.^{110, 124, 125, 126, 127} Los cristales de insulina deben agitarse mecánicamente de manera que vuelvan a formar una solución antes de inyectarla, pero muchos pacientes no saben cómo hacerlo o no lo hacen adecuadamente. Una suspensión inadecuada puede dar lugar a variaciones en la concentración de insulina y a respuestas clínicas impredecibles. En el [Apéndice adicional 4](#) se incluye un resumen de los estudios fundamentales sobre la resuspensión de insulina (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{124, 125, 126, 127, 128, -129}

Recomendaciones

- Gire o incline con suavidad las insulinas turbias (p. ej., NPH y premezclas de insulina) hasta que los cristales se resuspendan (la solución se vuelve lechosa).^{110, 124, 125, 126, 127, 128, 129} **A2**
- La inclinación implica un movimiento de inversión completo de la pluma o vial y girar es un ciclo de rotación completo entre las palmas de las manos. Un método basado en pruebas implica girar el cartucho de insulina horizontalmente entre las palmas de las manos 10 veces durante 5 segundos, seguidamente invertirlo 10 veces durante 10 segundos a temperatura ambiente.¹²⁹ **A2**
- Confirme visualmente que la insulina resuspendida está suficientemente mezclada después de cada ciclo de giros e inversiones y repita el proceso si queda alguna masa de cristal en el cartucho. **A2**
- Debe evitarse una agitación vigorosa dado que esto produce burbujas que afectarán a la exactitud de la dosis. Evite exponer la insulina al calor y luz directos o a una agitación excesiva. **A2**
- Almacene la insulina no abierta en un frigorífico donde no haya riesgo de congelación. **A2**
- Después del uso inicial (en pluma, cartucho o vial) la insulina deberá almacenarse a temperatura ambiente (15°-30°C o 59°-86°F) durante un máximo de 30 días o de acuerdo a las recomendaciones del fabricante y dentro de las fechas de caducidad. Las directrices de almacenamiento de las plumas de premezclas de insulina y algunas de las insulinas más nuevas pueden variar,

por lo que los pacientes deben comprobar las recomendaciones del fabricante.^{129, 130, -131} **A2**

- Si la temperatura ambiente supera los 30 °C (86 °F), la insulina que está actualmente en uso deberá guardarse en un frigorífico. Debe dejarse que se atempere antes de su inyección. Puede atemperarse la insulina haciéndola girar entre las palmas de las manos. **A2**

Embarazo

Sigue sin haber estudios sobre la técnica de inyección óptima durante el embarazo, pero se consideran razonables las recomendaciones que siguen.

Recomendaciones

- Cuando se realice una ecografía del feto, pueden evaluarse al mismo tiempo los patrones de grasa SC en la madre y se pueden dar a la madre recomendaciones sobre las zonas más seguras de inyección.¹³² **B2**
- Durante el embarazo, el abdomen es, en general, un sitio seguro para la administración de insulina. Dado que la capa de grasa abdominal es cada vez más fina debido a la expansión del útero, las mujeres embarazadas con diabetes (de cualquier tipo) deberán emplear una aguja de pluma de 4 mm. **B2**
- *Primer trimestre:* Debe tranquilizarse a las mujeres sobre que no es necesario ningún cambio en el sitio o la técnica de inyección de la insulina. **B2**
- *Segundo trimestre:* La insulina puede inyectarse en todo el abdomen siempre que se empleen pliegues cutáneos adecuados. Los lados del abdomen pueden utilizarse para inyectar insulina cuando no se tomen pliegues cutáneos. **B2**
- *Tercer trimestre:* Pueden administrarse inyecciones en los lados del abdomen siempre que se realicen en pliegues cutáneos adecuados. Las pacientes aprensivas pueden utilizar el muslo, la parte superior del brazo o la nalga en lugar del abdomen. **B2**

Papel del profesional de la salud

Actualmente, existen 3 clases de tratamientos inyectables para la diabetes: insulina, agonistas del receptor del GLP-1 y análogos de amilina^{41, 133, 134} De ellos, solo la insulina tiene un uso común para ICIS. A pesar de sus más de 90 años de uso, las inyecciones e infusiones de insulina con frecuencia se realizan de forma incorrecta, con consecuencias clínicas adversas para los pacientes y con costes adicionales para los

contribuyentes. A menudo, ni siquiera se enseñan o siguen unas normas sencillas. El profesional sanitario desempeña un papel fundamental en el uso adecuado de estos tratamientos. Es esencial una técnica adecuada para lograr un control óptimo de la diabetes, para reducir la variabilidad y para alcanzar los resultados deseados.**Error! Bookmark not defined.**, 85, 119, 135, 136, 137, 138 Con frecuencia, el determinante más importante de la técnica de inyección de los pacientes es el conocimiento y compromiso de su profesional sanitario.

Recomendaciones

- Las tareas claves del profesional sanitario incluyen ayudar a los pacientes (y a los cuidadores) a superar los obstáculos psicológicos relacionados con la inyección de la insulina, sobre todo al inicio del tratamiento y enseñarles a ejecutar el procedimiento correctamente. **A2**
- El profesional sanitario debe entender la anatomía y la fisiología de los sitios de administración de insulina de forma que se eviten las inyecciones/infusiones IM, la LH, las pérdidas y otras complicaciones. **A2**
- El profesional sanitario debe comprender la farmacocinética de los agentes terapéuticos y los perfiles de absorción de los diversos sitios de administración. **A2**

Formación terapéutica

El profesional médico y el paciente (y los cuidadores) deberán tomar las decisiones sobre el tratamiento con insulina de forma conjunta.^{137, 138} No todos los pacientes reciben una formación adecuada sobre inyecciones/infusiones y no se cubren todos los temas esenciales.^{139, 140, 141} La formación en un entorno grupal puede dar lugar a un mejor cumplimiento y valores más bajos de hemoglobina glucosilada si el personal sanitario tiene formación como educador.¹⁴² Puede encontrarse un resumen de los estudios sobre la educación terapéutica para la administración de insulina en el [Apéndice adicional 5](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{143, 144}

Recomendaciones

- Explore los motivos de ansiedad sobre la insulina y el proceso de inyección/infusión.^{139, 145} **A3**
- Trate cada uno de los temas esenciales (véase la siguiente recomendación) al inicio del

tratamiento y al menos una vez al año a partir de ese momento. Asegúrese de que la información se transmite verbalmente y por escrito y que se ha entendido completamente.¹⁴⁶ **A3**

- Los temas esenciales incluyen el régimen de inyección/infusión; la elección y gestión de los dispositivos utilizados; la elección, cuidado y autoexploración de los sitios de inyección; las técnicas de inyección adecuadas (tiempos, rotación de los sitios, ángulo de inyección, pliegues cutáneos, almacenamiento de la insulina, resuspensión de la insulina turbia, etc.); complicaciones asociadas a las inyección y cómo evitarlas, longitudes óptimas de la aguja, desecho seguro de los objetos cortopunzantes y obstáculos psicológicos y ayudas para superarlos.^{137, 138, 139, 143, 146, 147, 148, 149} **A1**
- Las instrucciones deberán proporcionarse en forma verbal y escrita, y comprobarse el seguimiento de las mismas. Para confirmar la adhesión de las prescripciones, pida ver las agujas, la insulina y otros dispositivos del último lote recibido de la farmacia. **A3**
- Evalúe cada sitio de inyección/infusión visualmente y mediante palpación, si es posible en cada visita, pero como mínimo una vez al año.^{139, 143, 150} **A3**

PATOLOGÍA

Lipohipertrofia

La lipodistrofia es un trastorno del tejido graso. Existen dos tipos principales de lipodistrofia: la lipoatrofia, que es una pérdida de adipocitos que se manifiesta clínicamente como marcas y formación de hoyos, y la LH, que es el aumento de tamaño de los adipocitos y que se manifiesta con hinchazón y endurecimiento del tejido graso.¹⁵¹ Un tipo aún más raro de lipodistrofia es la amiloidosis,^{152, 153, 154, 155} para la cual suele ser necesaria una biopsia y un diagnóstico patológico. La absorción de la insulina inyectada en depósitos amiloides puede ser mucho peor. Normalmente, la LH retrocede después de interrumpir las inyecciones de insulina en las lesiones, mientras que la amiloidosis localizada no lo hace. Desde un punto de vista clínico, es importante distinguir estas lesiones.

La lipohipertrofia es común, aunque la frecuencia exacta varía según los estudios. Un estudio español¹⁵⁶ encontró LH en casi dos tercios de los pacientes que se inyectaban (64,4 %) (el 72,3 % con diabetes de tipo 1 frente al 53,4 % con diabetes de tipo 2). Un estudio italiano¹⁴³ encontró que la prevalencia estaba en el 48,7 % y en un estudio chino¹⁵⁷ era del 53,1 %. La absorción de la insulina inyectada en lesiones de LH puede ser errática e impredecible, lo que puede provocar hiperglucemia, hipoglucemia inesperada o el aumento de la variabilidad glucémica.^{158, 159} Por el contrario, los pacientes que pasan de inyectarse en las lesiones de LH a hacerlo en tejido normal corren el riesgo de sufrir hipoglucemia a menos que disminuyan sus dosis. En el [Apéndice adicional 6](#) se presentan un resumen de los estudios adicionales sobre LH e indicadores para optimizar el examen físico de LH (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>) (Irl B. Hirsch, MD, comunicación verbal, 24 de octubre de 2015).^{88, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177} en este sitio también se resumen los estudios sobre lipoatrofia.

Recomendaciones

- El profesional sanitario deberá examinar la presencia de LH en los sitios al menos una vez al año, o con mayor frecuencia si la LH ya está presente. Con frecuencia, resulta más fácil palpar la LH que verla. El uso de un gel lubricante facilita la palpación.^{139, 178} **A2**
- El examen físico para la LH se realiza idealmente con el paciente tumbado y sin ropa pero con ropa interior. Sin embargo, si hay circunstancias que lo impiden, resulta aceptable realizar el examen del paciente sentado, de pie o parcialmente vestido. **A3**
- Enseñe a los pacientes a realizar un autoexamen de sus sitios y proporcione formación sobre la rotación de sitios, técnica de inyección adecuada y detección y prevención de la LH. **A2**
- Una vez obtenido el consentimiento del paciente, haga dos marcas de tinta en los extremos de la LH con un marcador de un solo uso seguro para la piel. Esto permitirá medir la LH para su evaluación futura. Si son visibles, las lesiones también podrán fotografiarse. **A2**

- Debe animarse a los pacientes a que eviten inyectarse en áreas de LH hasta el siguiente examen realizado por un profesional sanitario. Deberá recomendarse el uso de zonas de inyección más amplias, la rotación correcta de los sitios de inyección y la no reutilización de las agujas.^{179, 180} **A2**
- Cambiar las inyecciones de sitio de la LH a un tejido normal requiere frecuentemente una reducción de la dosis de insulina inyectada. La magnitud de la reducción varía de un individuo a otro y debe venir determinada por las mediciones de glucosa en sangre. Las reducciones con frecuencia superan el 20 % de su dosis original.⁸⁷ **A1**

Rotación de los sitios de inyección

Una serie de estudios han demostrado que la mejor manera de salvaguardar el tejido normal consiste en rotar los sitios de inyección de forma coherente y apropiada.^{181, 182} La inyección puede rotarse de una región del cuerpo a otra (de abdomen a muslo, a nalga, a brazo), pero hay que tener en cuenta que las características de absorción cambian en función del tipo de la insulina administrada. Los análogos pueden administrarse en cualquier sitio de inyección con absorción y acción similares (farmacocinética/farmacodinámica), pero las insulinas humanas (normal, NPH) varían sustancialmente, siendo la absorción más rápida la del abdomen y la más lenta en las nalgas. La rotación correcta implica espaciar las inyecciones al menos 1 cm (aproximadamente el ancho de un dedo adulto) incluso dentro de una zona de inyección. En el [Apéndice adicional 7](#) se presentan resúmenes de estudios adicionales sobre rotación (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).²

Recomendaciones

- Deberán rotarse sistemáticamente las inyecciones para evitar la LH. Esto significa inyectar al menos a 1 cm (o aproximadamente el ancho de un dedo de un adulto) de la inyección anterior, un procedimiento vital que requiere una planificación y atención meticolosas. **A2**
- Deberá facilitarse a los pacientes un esquema de rotación fácil de seguir desde el inicio del tratamiento de inyección/infusión. El personal sanitario debería revisar el esquema de rotación de sitios con el paciente al menos una vez al año.^{182, 183, 184, 185, 186, 187, 188} **A2**

- Un programa basado en pruebas implica dividir los sitios de inyección en cuadrantes (o mitades cuando se utilicen los muslos o nalgas), utilizando un cuadrante a la semana y rotando de un cuadrante a otro con una dirección consistente (p. ej., en el sentido de las agujas del reloj) (esquema cortesía de Lourdes Sáez-de Ibarra y Ruth Gaspar, enfermeras especializadas en diabetes y formadoras especializadas en el Hospital de la Paz, Madrid, España). **A3**

Reutilización de la aguja

Muchas personas que se inyectan insulina encuentran incómodo tener que llevar agujas adicionales cuando están fuera de casa. También son reacios a llevar contenedores para desechar las agujas usadas. A veces, los pacientes deben abonar una parte o todo el coste de sus agujas, por lo que algunos deciden que no merece la pena comprar una nueva aguja para cada inyección. Otros consideran que las inyecciones con agujas reutilizadas no son mucho más dolorosas, siempre y cuando no se reutilicen en exceso. Por último, algunos pacientes creen que desechar las agujas después de un solo uso es un despilfarro ecológico porque debe incinerarse el metal y el plástico.

Sin embargo, el etiquetado oficial de las agujas requiere ambos símbolos, uso único y esterilidad. El etiquetado está relacionado con la responsabilidad, de modo que cuando los profesionales sanitarios desaconsejan el etiquetado oficial, asumen la responsabilidad de la aparición de resultados adversos. Normalmente, las recomendaciones sobre técnicas de inyección publicadas se oponen a la reutilización de las agujas^{83, 92, 189} por los motivos examinados en los estudios resumidos en el [Apéndice adicional 8](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>), ^{190, 191, 192, 193} pero no llegan a declararla gravemente nociva para el paciente.

Parece que la reutilización de las agujas, sobre todo la frecuencia de la reutilización, está asociada al desarrollo de la LH. No se han asociado claramente las infecciones locales de la piel o del tejido SC, el dolor de la inyección y las molestias con una reutilización limitada de las agujas (hasta que la aguja queda roma). La falta de complicaciones infecciosas puede atribuirse a los conservantes antimicrobianos de las preparaciones de insulina.

Recomendaciones

- Existe una asociación entre la reutilización de las agujas y la LH, si bien no se ha demostrado una relación causal. También existe una asociación entre la reutilización y el dolor o sangrado en la inyección. Debe advertirse a los pacientes de estas asociaciones. **A2**
- Reutilizar las agujas de insulina no es una práctica de inyección óptima y debería disuadirse a los pacientes de hacerlo. En otras partes de estas recomendaciones se afirma que las agujas de pluma (y las agujas de jeringuilla) deberían utilizarse una sola vez. Dejan de ser estériles después de su uso.^{3, 4, 83, 84, 88, 109, 110, 111} **A2**
- Sin embargo, no debe exponerse a los pacientes que reutilizan las agujas a afirmaciones alarmantes sobre una morbilidad excesiva relacionada con esta práctica. **A3**

Sangrado y hematomas

En ocasiones, es posible que la aguja rompa un vaso o lecho capilar, produciendo un hematoma o sangrado local.¹⁹⁴ Las agujas actuales tienen un diámetro muy inferior a las antiguas y la pérdida de sangre suele ser irrelevante. El sangrado debería detenerse tras aplicar presión durante unos 5 o 10 segundos. Cambiar la longitud de la aguja no altera la frecuencia de sangrado o hematomas.

Recomendaciones

- Debe tranquilizarse a los pacientes indicándoles que el hematoma o sangrado local no afecta a los resultados clínicos o a la absorción de la insulina. **A2**
- Si el sangrado o los hematomas son frecuentes o excesivos, se deberá evaluar cuidadosamente la técnica de inyección, así como la presencia de una coagulopatía o el uso de anticoagulantes o de agentes antiplaquetarios. **A3**

Pérdida de insulina

Existen tres tipos de pérdida. Las pérdidas de la pluma se deben a un sellado deficiente entre la aguja y el cartucho de la pluma. El goteo de la aguja (mientras está en la pluma) puede producirse cuando no se presiona el émbolo correctamente o se extrae la aguja de la piel demasiado pronto. El reflujó o la pérdida del sitio de inyección puede producirse cuando se extrae

demasiado pronto la aguja o por cualquier otro motivo (paciente obeso). En el [Apéndice adicional 9](#) se resumen estudios adicionales sobre pérdidas (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>). 195, 196 Hay disponibles datos sobre innovaciones en la geometría de las agujas en el [Apéndice adicional 10](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>). 197, 198, 199

Recomendaciones: Pérdidas en la conexión del cartucho y la aguja de la pluma

- Asegúrese de que la aguja de la pluma tiene una homologación ISO compatible con la pluma de insulina. **A3**
- Sitúe la aguja de la pluma a lo largo del eje de la pluma antes de enroscarla o presionarla. **A3**
- Perfore el septo del cartucho. **A3**

Recomendaciones: Goteo de la aguja

- Utilice agujas que tengan un diámetro interno mayor y un flujo de insulina mejorado (p. ej., las agujas con pared extrafina). 200, 201 **A1**
- Cuente hasta 10 una vez presionado completamente el émbolo y antes de retirar la aguja de la piel, para dar tiempo a que las fuerzas de expulsión se transmitan por todas las partes de la pluma hasta la columna de insulina en el cartucho. **A2**
- Los pacientes pueden aprender por ensayo y error cuánto tiempo deben mantener el botón presionado y la aguja bajo la piel para evitar el goteo de la punta de la aguja o que salga de la piel. Pueden ser menos de 10 segundos. **A2**
- Las dosis más elevadas pueden dividirse para reducir el volumen de insulina. **A2**

Recomendaciones: Pérdidas por la piel

- Utilice agujas con tecnología de pared fina o extrafina. **A1**
- Cuente hasta 10 después de tener presionado completamente el émbolo antes de retirar la aguja de la piel. Esto da tiempo suficiente a que el medicamento inyectado se distribuya a través de los planos tisulares y permite que el tejido se expanda y se estire. **A2**
- Puede ignorarse una pequeña pérdida por la piel (una pequeña gota de líquido en el sitio de inyección). Casi siempre es clínicamente insignificante. **A1**
- Para los pacientes que comunican pérdidas frecuentes por la piel, es importante una observación directa de sus

autoinyecciones para detectar posibles problemas relacionados con la técnica que puedan modificarse. **A2**

PSICOLOGÍA

Comenzar un tratamiento con insulina puede presentar muchos obstáculos psicológicos, independientemente de la edad del paciente. El más importante es el miedo al dolor. Las inyecciones de insulina normalmente son indoloras, excepto en el caso de que la aguja toque una terminación nerviosa, lo que resulta bastante infrecuente. No obstante, algunos pacientes son bastante sensibles a sensaciones descritas como dolorosas. La atención del paciente puesta en la incomodidad de la inyección se ha estudiado ampliamente y tiene que ver con tres factores clave: longitud de la aguja, diámetro de la aguja y contexto de la inyección. El contexto de la inyección incluye el entorno (p. ej., ruido y presencia de otras personas), el aspecto de la aguja y los temores del personal sanitario y la familia. Cuanta más aprensión demuestre esta última, mayores serán el dolor y la ansiedad que sienta el paciente. 202, 203 Esta transferencia inversa confiere una gran responsabilidad a los cuidadores para que evalúen su propia actitud frente al dolor de la inyección. Algunos pacientes sienten incomodidad cuando se inyectan insulina que tiene un pH bajo. Como anécdota, parece ser más frecuente en niños. Otros estudios sobre la psicología de la administración de insulina se resumen en el [Apéndice suplementario 11](#) (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>). 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225

Recomendaciones

Problemas emocionales y psicológicos

- Muestre empatía atendiendo en primer lugar las preocupaciones emocionales del paciente. El profesional sanitario deberá explorar las preocupaciones y las barreras al tratamiento y reconocer que la ansiedad es normal cuando se inicia cualquier nueva medicación, especialmente en tratamientos de inyección. **A2**
- Debe animarse a todos los pacientes, especialmente a los adolescentes, a que expresen sus sentimientos sobre la inyección/infusión, sobre todo su enfado, frustración u otros problemas. **A3**

- Deberá tranquilizarse a los pacientes de todas las edades sobre el hecho de que es un proceso de aprendizaje y que el equipo sanitario está ahí para ayudarles en el proceso. El mensaje es: “no estás solo, estamos aquí para ayudarte, practicaremos juntos hasta que te sientas cómodo administrándote tú mismo la inyección”. **A3**
- Con todos los pacientes es importante explicar que la insulina no es un castigo ni un fracaso. La insulina es el mejor tratamiento que tenemos para controlar los niveles de glucosa en sangre. Para los pacientes con diabetes de tipo 1 es el tratamiento principal y para los pacientes con diabetes de tipo 2 con frecuencia es un tratamiento añadido al tratamiento oral para mejorar su control de la glucosa en sangre. Para los pacientes con diabetes de tipo 2, es importante que comprendan la progresión natural de la enfermedad y que el tratamiento con insulina es una parte de la progresión lógica de su control (Pal Hofman, MD, comunicación verbal, 24 de octubre de 2015).^{146, 147, 224, 225, 226} **A3**
- Los pacientes deberán comprender que mejorar el control de su glucosa en sangre les hará sentirse mejor. Muchos pacientes informan de una mejora general en su salud y bienestar cuando toman insulina. El mensaje es: “no orinarás con tanta frecuencia y dormirás mejor. Tendrás más energía y mejor visión. Controlar la glucosa en sangre con insulina también te ayudará a prevenir las complicaciones a largo plazo”.^{147, 227} **A3**
- Deberá darse a los pacientes, especialmente los adolescentes, tanto control como sea posible a la hora de diseñar su régimen y adecuarlo a su estilo de vida. Esto podría incluir una terapia basal con bolos, cálculo de carbohidratos y empleo de plumas de insulina y bombas de insulina. **A3**

Estrategias para reducir el miedo, el dolor y la ansiedad

- Incluya a cuidadores y familiares en la planificación y en la formación del paciente, y adapte el régimen terapéutico a las necesidades individuales del paciente. **A3**
- Aborde de forma compasiva y directa cuando enseñe la técnica de inyección. Haga una demostración de la técnica de inyección al paciente. Haga que el paciente repita después

de usted y, a continuación, muestre la técnica correcta al formador o profesional sanitario.

A3

- Considere el uso de dispositivos que ocultan la aguja en caso de ansiedad provocada por ver objetos cortopunzantes. También considere el uso de vibración, temperatura fría o presión para “distracer” a los nervios (teoría del “control de puertas”) de la percepción del dolor. **A3**
- El umbral del dolor en los niños es menor. El profesional sanitario deberá preguntar sobre el dolor (Paul Hofman, MD, comunicación verbal, 24 de octubre de 2015).²²⁴ Para los niños más pequeños, considere técnicas de distracción o terapia de juego (como inyecciones a un muñeco blando [animal o muñeco de peluche]). Los niños mayores suelen responder bien a las terapias cognitivas conductuales,²²⁶ como visualización guiada, técnicas de relajación, ensayo conductual activo, exposición gradual, modelado, refuerzo positivo y programación de incentivos. **A2**
- El miedo y la ansiedad pueden reducirse sustancialmente haciendo que tanto el progenitor como los niños se administren una inyección sin medicamento. Con frecuencia se sorprenden y calman por lo indolora que resulta la inyección. **A2**
- El uso de puertos de inyección al inicio del tratamiento puede ayudar a reducir la ansiedad y el miedo a las inyecciones y el dolor asociado a las mismas.^{227, 228, 229, -230} **B1**
- Las plumas de insulina con agujas muy cortas pueden tener una mejor aceptación por parte de los pacientes que la jeringuilla y el vial. Esto deberá tratarse con el paciente y su familia cuando se enseñe el tratamiento de inyección. Los pacientes comunican que la aguja de pluma de 4 mm es menos dolorosa que agujas más largas.^{96, 104, 148, 227} **A2**
- Debe tranquilizarse a los pacientes que ocasionalmente experimentan un dolor punzante durante la inyección sobre que la aguja puede haber tocado una terminación nerviosa, algo que ocurre fortuitamente y que no va a causar ningún daño. Si el dolor persiste, el profesional sanitario deberá ver al paciente y evaluar la técnica de inyección. **A3**
- Mantenga la insulina a temperatura ambiente para una inyección más confortable.

Inyectarse insulina mientras aún está fría suele producir más dolor. **A3**

- Si se produce un sangrado o hematomas, tranquilice al paciente sobre el hecho de que estos no afectan a la absorción de la insulina ni al control general de la diabetes. Si aparecen o se siguen produciendo hematomas, observe la técnica de inyección y sugiera mejoras (p. ej. una mejor rotación de los sitios de inyección). **A3**

Consejos para la formación sobre inyecciones

- Haga una demostración de la técnica de inyección al paciente y a su familia. A continuación, haga que el paciente y su familia muestren la técnica apropiada al profesional sanitario. **A3**
- Asegúrese de que la piel está limpia y seca antes de aplicar la inyección. Normalmente no es necesario que los pacientes utilicen un desinfectante en la piel, pero si tuvieran que hacerlo, deberán dejar que la piel se seque completamente antes de la inyección. **A3**
- Utilice agujas de menor longitud (4 mm o la más corta disponible) y de un menor diámetro (un número de calibre más alto) y una punta con la menor fuerza de penetración posible para minimizar el dolor. Utilice una aguja nueva y estéril en cada inyección. **A1**
- Inserte la aguja a través de la piel con un movimiento suave pero sin clavarla. Las fibras del dolor están en la piel y atravesarla demasiado despacio o con demasiada brusquedad puede aumentar el dolor. **A1**
- Inyecte la insulina lentamente, asegurándose de que el émbolo (en la jeringuilla) o el botón del pulgar (en la pluma) se han presionado totalmente y de que se ha inyectado toda la insulina. Con las plumas, el paciente deberá contar hasta 10 después de presionar el botón y antes de retirar la aguja para obtener la dosis completa. **A3**
- El profesional sanitario deberá enseñar la importancia de la rotación y crear un patrón de rotación con el paciente cuando inicie el tratamiento de inyección. El mensaje debería ser: “la insulina no se absorberá bien si se inyecta siempre en la misma área. Es importante separar las inyecciones al menos media pulgada (1 cm) de la inyección anterior y utilizar todos los sitios de inyección del

cuerpo (parte trasera de los brazos, nalgas, muslos y abdomen).” **A1**

- Si se utiliza repetidamente el mismo sitio de inyección, aparecerán bultos, se pondrá duro y aumentará de tamaño. La insulina no actuará correctamente si se inyecta en estas zonas. **A1**
- Si se experimenta dolor cuando se inyectan grandes volúmenes de insulina, puede ser necesario dividir la dosis en dos inyecciones de menor volumen, o aumentar la concentración de insulina. **A3**

TECNOLOGÍA

1 persona/1 pluma

A veces se observa una regurgitación macroscópica de sangre al cartucho. En el caso de que los cartuchos sean utilizados por otro paciente, se podría producir una transmisión de enfermedades transmitidas por la sangre como las producidas por el virus de la inmunodeficiencia humana, o hepatitis. Aún más preocupante es la sangre microscópica debido a que el riesgo existe pero no hay un indicio visible. Incluso una sola inyección con una pluma de insulina puede contaminar el cartucho de insulina con material biológico posiblemente infeccioso. Si se utiliza el mismo cartucho para inyectar a otro paciente, podría producirse una transmisión de este material, incluso utilizando una aguja nueva. Las implicaciones son claras: nunca deben compartirse cartuchos de insulina de las plumas entre pacientes. En el [Apéndice adicional 12](#) se resumen estudios adicionales sobre este riesgo (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>). 231, 232, 233, 234

Recomendaciones

- Las plumas de insulina, los cartuchos de las plumas y los pequeños viales individuales no deben compartirse, para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas. 1 paciente/1 pluma de insulina **A1**
- Deberán etiquetarse claramente las plumas de insulina, los cartuchos de las plumas y los viales individuales pequeños con nombres/identificadores del paciente en las instalaciones médicas en las que recurra a un almacenamiento común, por ejemplo, frigoríficos. **A2**

Equipos de infusión de insulina para ICIS

La infusión continua de insulina SC mediante una bomba de insulina ha sido una modalidad de tratamiento para pacientes con diabetes, principalmente del tipo 1, durante más de 30 años.²³⁵ Los equipos de infusión de insulina (insulin infusion set, IIS) son necesarios para administrar insulina en el tejido SC, si bien es habitual que el profesional sanitario infravalore su papel en el tratamiento de ICIS. Como resultado de ello, los avances en la tecnología de IIS están estancados y ensombrecidos por los innovadores avances de las bombas de infusión de insulina. Hay, sin embargo, una gran variedad de opciones de IIS disponibles. Las complicaciones relacionadas con los IIS son comunes e incluyen el sitio de inyección, problemas técnicos y manifestaciones metabólicas; por estos motivos, los IIS se consideran el talón de Aquiles de la ICIS.²³⁶

En un estudio farmacocinético abierto y aleatorizado, de McVey y cols.,²³⁷ se observaron irregularidades en la administración de insulina durante la ISIC cuando se utilizó la presión como indicador de flujo. Se observaron incrementos significativos de presión durante la infusión (lo que sugiere interrupciones del flujo) en un periodo de 24 horas en 20 adultos con diabetes de tipo 1, con frecuencia sin activar la alarma de oclusión de la bomba. Los autores concluyeron que estas oclusiones silenciosas o subalarmas, pueden contribuir potencialmente a provocar hiperglucemia inexplicable en pacientes que reciben ISIC.

Hirsch²³⁸ informó de la presencia de oclusiones silenciosas utilizando un diluyente de insulina en voluntarios sanos, en los que se realizaron mediciones de presión. La oclusión silenciosa se definió como un aumento constante en la presión de al menos 30 minutos sin activar la alarma de oclusión de la bomba. Estas situaciones de aumento de la presión frecuentemente se producen durante la infusión SC (>35 % de las infusiones). Además, estos estudios evaluaron la eficacia de un catéter con una luz adicional en su lateral (conocido como catéter de puerto lateral) para reducir las interrupciones de flujo o las oclusiones silenciosas. El uso de un equipo de puerto lateral disminuyó la incidencia de oclusiones silenciosas en más del 75 % en comparación con un IIS de Teflon convencional.²³⁹

Deberán aplicarse los mismos criterios de elección de longitud de la aguja de la pluma para

seleccionar la longitud óptima de la cánula del IIS. Los estudios sobre el grosor de la piel sugieren que las longitudes cortas de cánula son adecuadas para ayudar a reducir el riesgo de inserción IM. Bolick²⁴⁰ llevó a cabo estudios corolario de obtención de imágenes utilizando tanto fluoroscopia (en cerdos) como resonancia magnética (en voluntarios humanos) para caracterizar el rendimiento de IIS durante la infusión y la administración de bolos. El estudio proporciona evidencia visual de que las cánulas de IIS que miden 9 mm o más pueden aumentar el riesgo de inserción IM, sobre todo en las áreas corporales con menos tejido adiposo, como la parte trasera del brazo y el muslo. En el [Apéndice adicional 13](#) se presenta un resumen de otros estudios relacionados con la ISIC (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{161, 241, 242, 243, 244}

Recomendaciones

- Los estudios de población sugieren que deberían cambiarse las cánulas de ISIC cada 48 o 72 horas para minimizar los efectos negativos en los sitios de infusión y el potencial deterioro metabólico. Sin embargo, estos tiempos dependen del paciente y deberán ajustarse como corresponda. **A1**
- Deberá enseñarse a todos los usuarios de ISIC a rotar los sitios de infusión, junto con los mismos principios señalados para rotar los sitios de inyección. **A1**
- Deberá examinarse la presencia de LH, nódulos, cicatrices, inflamación u otras condiciones en la piel o SC que pudieran afectar al flujo o absorción de la insulina en los sitios de infusión de todos los pacientes de ISIC con variabilidad de glucosa inexplicadas, incluyendo la hipoglucemia/hiperglucemia frecuente. **A1**
- Un profesional sanitario deberá examinar regularmente (al menos anualmente) la presencia de LH en los sitios de infusión de todos los pacientes de ISIC. **A1**
- Si se sospecha de la existencia de LH, deberá indicarse al paciente que interrumpa la infusión en estas lesiones y que inserte el catéter en tejido sano. **A1**
- Deberá sospecharse una oclusión silenciosa o interrupción del flujo de insulina en cualquier persona con variabilidad glucémica inexplicable, hiperglucemia inexplicable o hipoglucemia/hiperglucemia frecuente. **B2**

- Si se sospecha de oclusión silenciosa, debe considerarse un catéter alternativo para los pacientes con ISIC. **A1**
- Para todos los pacientes de ISIC deberá considerarse la aguja/cánula más corta disponible, junto con los mismos principios válidos para quienes se inyectan insulina, para minimizar el riesgo de infusión IM. Los niños pequeños y los individuos muy delgados pueden necesitar la inserción en un pliegue cutáneo para evitar una inserción IM. **B2**
- Deberá considerarse la aguja/cánula de menor diámetro en los pacientes de ISIC para reducir el dolor y la aparición de fallos de inserción. **B2**
- Deberá considerarse la inserción de IIS en pacientes de ISIC que experimenten complicaciones con el sitio de infusión con IIS de 90°. **B2**
- Deberán considerarse opciones alternativas (juegos, cintas o barreras dérmicas alternativos) para todos los pacientes de ISIC que experimenten una reacción de hipersensibilidad al material de la cánula o al adhesivo. **A3**
- Los pacientes de ISIC que sean delgados, musculosos o activos y tengan una elevada probabilidad de que la cánula o tubo se suelten pueden beneficiarse de una inserción en ángulo (30°-45°) de su IIS.²⁴⁵ **C3**
- Los pacientes de ISIC que tengan dificultades para insertar manualmente su IIS por cualquier motivo, deberían insertarla con ayuda de un dispositivo de inserción mecánica. **C3**
- Las pacientes de ISIC que se queden embarazadas pueden necesitar un ajuste en sus IIS, en la ubicación de sus sitios de infusión y en la frecuencia de los cambios de sitio. **B3**

Lesiones por pinchazo de aguja/Riesgo de infección transmitida por la sangre

Las agujas para la administración de insulina son los objetos cortopunzantes más frecuentemente utilizados en el mundo. Cuando se combina con la lanceta para la extracción de sangre, el uso de objetos cortopunzantes médicos por personas con diabetes es mucho mayor que el de cualquier otra población de pacientes. El mayor consumo del uso de objetos cortopunzantes se realiza en sus hogares por parte de personas cuyo estado serológico para la hepatitis, virus de inmunodeficiencia humana u

otros patógenos transmitidos por la sangre es desconocido. Por tanto, las lesiones por pinchazo de aguja (NSI) de objetos cortopunzantes para la diabetes constituyen un problema de salud pública importante. En los últimos años han aparecido tecnologías para hacer frente al riesgo potencial de infección en esta población, pero no son ampliamente conocidas ni utilizadas. En el [Apéndice adicional 14](#) se presenta un resumen de la literatura relacionada con el riesgo de NSI cuando se administra insulina (disponible online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>).^{246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272}

Recomendaciones

- Los dispositivos con un diseño seguro juegan un papel fundamental en la protección de inyectores, usuarios de bombas y los trabajadores. Las enfermeras y otros profesionales sanitarios en riesgo deben recibir la educación y formación adecuadas sobre cómo minimizar el riesgo siguiendo técnicas óptimas, utilizando dispositivos de seguridad y llevando indumentaria protectora adecuada (p. ej. guantes). **A1**
- Los dispositivos de inyección de seguridad deberán considerarse la primera elección si quien administra la inyección es una tercera persona. Las plumas y jeringuillas con agujas utilizadas en este contexto deberán tener mecanismos de protección para todos los extremos cortopunzantes del dispositivo de administración. **A2**
- El profesional sanitario deberá participar en la selección y elección de los dispositivos a utilizar en su centro médico. La evaluación previa a la adopción deberá incluir a especialistas clave (p. ej., control de infecciones, salud laboral y usuarios finales con experiencia).^{273, 274} **A1**
- Los centros sanitarios en los que se utilicen plumas de insulina deben seguir una política estricta de 1 paciente/1 pluma. **A2**
- Los fabricantes deberán investigar todos los NSI de los que se informe para determinar si están relacionados con un fallo en el dispositivo. **A3**
- Para minimizar el riesgo de NSI a través de un pliegue cutáneo, se recomienda el uso de agujas de pluma de 4 y 5 mm o de agujas de jeringuilla de insulina de 6 mm sin pliegue cutáneo. Si se utiliza un pliegue cutáneo, el

paciente deberá asegurarse de que el dedo índice y el pulgar estén separados aproximadamente 1 pulgada (25 mm) y deberá proceder a la inyección en el centro del pliegue, minimizando así el riesgo de NSI por el pliegue cutáneo. **A2**

- Deberán llevarse a cabo regularmente campañas para aumentar la concienciación sobre las NSI, que impliquen a todas las personas con riesgo potencial de NSI. **A1**
- No debe volverse a colocar el protector de la aguja y debe formarse especialmente a los profesionales sanitarios para que eviten volver a colocar el protector. Los fabricantes deberán desarrollar dispositivos que eviten de forma automática y pasiva volver a colocar el protector de la aguja. **A2**
- Debe animarse a los hospitales a que informen de las NSI y de los casos potenciales de NSI, y a que se establezca una cultura de asunción de responsabilidades. Deberá llevarse a cabo una revisión regular de todas las NSI e incidencias para evaluar las necesidades de formación y fomentar un cambio de política. **A1**
- Deberá llevarse a cabo regularmente una revisión del cumplimiento de las directrices y una evaluación de la eficacia de la formación. Deberá existir un sistema de comunicación de casos de incumplimiento. **A2**
- El uso adecuado de los dispositivos de seguridad es esencial para su eficacia. Cuando no están activados, por olvido del usuario, falta de formación o de atención, no ofrecen una reducción del riesgo adicional respecto a los dispositivos no seguros (convencionales). **A1**
- Los contenedores de objetos cortopunzantes deberán ser fácilmente accesibles en el punto de atención sanitaria o junto al paciente antes de la inyección o infusión. Los contenedores deberán llevar la siguiente advertencia, o similar: “Las agujas pueden dañar gravemente la salud de los demás. Asegúrese de desecharlas de forma segura”. **A2**
- Si bien la vacuna frente al virus de la hepatitis B debería ser universal, el empleador deberá ofrecerla como mínimo a todos los trabajadores expuestos a objetos cortopunzantes. Debe revisarse el estado de la vacunación todos los años durante la evaluación de desempeño del empleado. **A1**

- En todas las instalaciones sanitarias debería haber información de primeros auxilios sobre qué hacer en caso de NSI. **A2**
- Todos los trabajadores en posible contacto con objetos cortopunzantes deberán conocer los reglamentos locales de seguridad y eliminación. Deberán examinarse las consecuencias sociales y legales de su incumplimiento. **A2**
- Deberá enseñarse a los pacientes y cuidadores cómo desechar de forma segura objetos cortopunzantes desde el principio del tratamiento de inyección o infusión, y aplicarse de forma generalizada. **A2**
- Debe insistirse a la familia y cuidadores del paciente y a los proveedores de servicios (p. ej., empleados domésticos o recogedores de basura) sobre los efectos adversos potenciales de la NSI. **A3**
- Los objetos cortopunzantes nunca deben arrojarse a la basura general. **A3**

DISCUSIÓN

En 2010, después del Tercer Congreso sobre Técnicas de Inyección (TITAN) en 2009 en Atenas, se publicó un conjunto completo de recomendaciones de inyección. Este documento proporcionó el estímulo necesario para muchas iniciativas específicas de país. Poco después del TITAN, se inició en el Reino Unido el Foro sobre Técnicas de Inyección (FIT), una comunidad de enfermeras especializadas en diabetes experimentadas dedicada a las mejores prácticas en técnicas de inyección, y que ha creado muchos otros grupos de FIT en todo el mundo. En 2016, hay consejos FIT en Reino Unido, Irlanda, Canadá, República Dominicana, Sudáfrica, Corea, Noruega, Filipinas, Taiwán, Suiza e India. **278, 279**

Otras iniciativas similares en otros países (p. ej., Turquía, Bélgica, Italia, Alemania y China) no llevan el nombre de FIT pero han desarrollado directrices similares. **280, 281, 282, 283, 284, 285** Estas iniciativas nacionales desempeñan un papel esencial a la hora de establecer las mejores prácticas y en el cambio de comportamiento de un sinnúmero de pacientes y profesionales sanitarios de todo el mundo. Dichas directrices deberán actualizarse con regularidad. Algunos países (p. ej., Canadá y el Reino Unido) publican actualmente sus directrices únicamente online para tener una mayor flexibilidad a la hora de actualizar, aumentar la facilidad de uso y ahorrar recursos.

Hemos añadido diversos temas en estas nuevas recomendaciones (p. ej., infusión, seguridad) y hemos cubierto todos los estudios clave publicados desde TITAN. Sin embargo, clave no se han estudiado con suficiente profundidad y en poblaciones específicas varios parámetros de inyección como para poder hacer recomendaciones. Estos parámetros incluyen las inyecciones durante el embarazo, inyecciones utilizando los análogos más recientes o agonistas de receptor del GLP-1 e inyecciones en poblaciones especiales (p. ej., bebés y en los muy ancianos) o bajo condiciones especiales (p. ej., edema SC). Se anima a los investigadores a que aborden estos asuntos mediante ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados.

CONCLUSIONES

Estas recomendaciones basadas en pruebas ofrecen un conjunto completo, nuevo y práctico de directrices para pacientes y profesionales en todo el mundo. Si se siguen, deberán garantizar una administración segura y eficaz de los tratamientos para la diabetes en el espacio SC. Para ayudar a aplicar estas nuevas recomendaciones, proporcionamos 6 conjuntos de reglas de oro en el [Apéndice](#). Estas reglas pretenden ser una guía clara y simple para enfermeras, educadores y pacientes. Si se siguen las reglas, se aplicarán casi todas las nuevas recomendaciones.

APÉNDICE. SEIS CONJUNTOS DE REGLAS DE ORO PARA AYUDAR A APLICAR LAS NUEVAS RECOMENDACIONES

Técnica de inyección en adultos

1. La insulina y los agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón de tipo 1 deben depositarse en tejido graso subcutáneo sano, evitando los espacios intradérmicos e IM así como las cicatrices y la LH.
2. Se recomiendan agujas de pluma de 4 mm insertadas en un ángulo de 90° para todos los adultos independientemente de su edad, sexo, etnia o IMC. Si los pacientes necesitan utilizar agujas de longitud superior a 4 mm o una jeringuilla (o cuando la distancia estimada entre la superficie de la piel y el músculo sea inferior a la longitud de la aguja), deben utilizar pliegues cutáneos

formados correctamente para evitar inyecciones IM.

3. Los sitios de inyección recomendados son abdomen, muslo, nalga y parte superior del brazo:
 - a. Abdomen con los siguientes límites: ~1 cm por encima de la sínfisis del pubis, ~1 cm por debajo de la última costilla, a ~1 cm del ombligo y lateralmente en los costados
 - b- Tercio superior anterior lateral de ambos muslos
 - c. Lado posterior de ambas nalgas superiores y los costados
 - d. Tercio medio posterior de la parte superior del brazo
4. Detectar y evitar la inyección en áreas de lipodistrofia.
5. La rotación de los sitios de inyección es de una importancia crítica y puede realizarse correctamente:
 - a. Espaciando las inyecciones dentro de un sitio aproximadamente con el ancho de un dedo
 - b. Utilizando un único sitio de inyección con una frecuencia no superior a cada 4 semanas.

Técnica de inyección en niños

1. La insulina debe depositarse en tejido graso subcutáneo sano, evitando los espacios intradérmicos e IM así como las cicatrices y la LH.
2. La inyección deberá evitar las prominencias óseas a una distancia de entre 1 y 2 anchos de dedo de un adulto. Los sitios preferidos son:
 - a. Abdomen, a 2 anchos de dedo del ombligo
 - b- Tercio superior anterior lateral de ambos muslos
 - c. Lado posterior de ambas nalgas superiores y los costados
 - d. Tercio medio posterior de la parte superior del brazo
3. Al seleccionar el sitio de inyección, debe tenerse en cuenta el tipo de insulina y la hora del día.
4. Debe seguirse siempre una rotación correcta de los sitios de inyección para prevenir la LH. Se recomiendan agujas de pluma de 4

mm para todos los niños y adultos jóvenes independientemente de su edad, sexo, etnia o IMC.

5. Los niños y adultos jóvenes corren un riesgo de inyección IM accidental. Un pliegue cutáneo con 2 dedos normalmente impide una inyección IM, pero es mucho menos eficaz en el muslo que en el abdomen. Los niños delgados deberán utilizar un pliegue cutáneo cuando se sospeche que la distancia entre la superficie de la piel y el músculo es menor que la longitud de la aguja más 3 mm.

Tratamiento y prevención de la LH

1. Deberán examinarse los sitios de inyección de todos los pacientes que se inyecten o perfundan insulina en cada visita periódica o al menos cada año:
 - a. Debe formarse a los profesionales sanitarios especializados en diabetes para que detecten la LH y otras complicaciones en los sitios.
 - b. Debe enseñarse a todas las personas que se autoinyecten/perfundan insulina u otros inyectables a que lleven a cabo autoexploraciones de sus sitios y a que sean capaces de distinguir un tejido sano del que no lo es.
2. Los médicos deben controlar y registrar la evolución de la LH, posiblemente mediante fotografías (con el consentimiento del paciente); mapas corporales con descripciones del tamaño, forma y textura, mediante u hojas de registro transparentes graduadas.
3. Con el consentimiento del paciente, los médicos deberán marcar el límite de todas las LH y otras complicaciones de los sitios con marcadores seguros para la piel de un solo uso y dar instrucciones a los pacientes para que eviten las áreas marcadas hasta que se les indique otra cosa.
4. Los pacientes con LH a los que se les haya indicado que interrumpan las inyecciones/perfusiones en el tejido afectado, deben:
 - a. Poder experimentar la diferencia metabólica real que supone utilizar tejido normal en vez de la LH (esto es fundamental para el cumplimiento a largo plazo)

- b. Recibir información acerca del dolor leve que puede experimentarse cuando se inyecta en tejido normal
 - c. Recibir ayuda de un profesional sanitario para controlar las concentraciones de glucosa, con frecuencia debido al riesgo de una hipoglucemia inesperada
 - d. Recibir ayuda para la reducción de sus dosis de insulina de acuerdo con los resultados glucémicos, sabiendo que las reducciones a menudo exceden en un 20% su dosis original
 - e. Optimizarse a agujas de pluma de 4 mm/jeringuillas de insulina de 6 mm o a la longitud mínima de aguja disponible para minimizar el riesgo de inyección IM accidental debida al uso de zonas más amplias
 - f. Optimizarse a agujas de geometría avanzada, incluidas las agujas de pared fina y extrafina (si están disponibles) para minimizar el dolor y la incomodidad y para maximizar la facilidad de la dosificación cuando se inyecta en tejido sano
5. Todos los pacientes deben recibir apoyo para rotar correctamente sus sitios de inyección/infusión y deben ser advertidos sobre los riesgos de la reutilización de las agujas para minimizar el riesgo de complicaciones en los sitios de inyección.
 - a. Deben enseñarse a los pacientes los principios de la técnica de rotación correcta, y ésta debe ser evaluada al menos una vez al año o con mayor frecuencia si es necesario.
 - b. La rotación correcta garantiza que las inyecciones se espacian en aproximadamente 1 cm (el ancho de un dedo) entre sí y que no se utiliza un sitio de inyección único con una frecuencia superior a cada 4 semanas.

Problemas psicológicos referentes a la administración de insulina

1. Deberá ofrecerse a todos los pacientes y cuidadores formación/consejos generales e individualizados que faciliten un cuidado óptimo.
2. Asegúrese de que todos los pacientes y cuidadores reciben apoyo de su profesional sanitario utilizando herramientas psicológicas de formación centradas en el

- paciente y basadas en pruebas, y estrategias para alcanzar los objetivos acordados conjuntamente.
3. Los profesionales sanitarios especializados en la atención de la diabetes deberán tener la habilidad necesaria para identificar los problemas psicológicos que afecten a la administración de insulina.
 4. Los profesionales sanitarios deben poseer una serie de habilidades conductuales terapéuticas para minimizar la angustia psicológica y el impacto del tratamiento de insulina.
 5. Deberán utilizarse diversos métodos para minimizar el dolor y el miedo a las inyecciones para con ello reducir el impacto psicológico.

Lesiones por pinchazos de aguja y desechado de objetos cortopunzantes

1. Todos los profesionales sanitarios, empleadores y empleados deben cumplir la legislación internacional, nacional y local pertinente sobre el uso de objetos cortopunzantes.
2. Los dispositivos médicos cortopunzantes suponen un riesgo potencial de lesión y transmisión de enfermedades. Todos los profesionales sanitarios, empleadores y empleados deben garantizar el entorno de trabajo más seguro posible:
 - a. Llevando a cabo evaluaciones de riesgo regulares y ofreciendo educación y formación continuadas
 - b. Proporcionando y utilizando medios de eliminación segura de objetos cortopunzantes usados
 - c. Prohibiendo volver a colocar el protector de la aguja
 - d. Animando a que se comuniquen las incidencias
3. Todos los profesionales sanitarios y cuidadores externos que utilicen objetos cortopunzantes (p. ej., inyecciones, análisis de sangre, infusión) deberán usar dispositivos con un diseño seguro en todos los hospitales, clínicas y en otras instituciones como colegios y prisiones. La mejor práctica para las agujas de pluma requiere que ambos extremos de la aguja estén protegidos.
4. El desechado seguro requiere que:

- a. Se enseñen procedimientos de eliminación correctos y responsabilidad personal a los pacientes y cuidadores dispensadores (incluidos farmacéuticos) y que se refuercen con regularidad.
- b. Haya presentes sistemas y procesos de eliminación segura de dichos objetos y que sean conocidos para todas las personas en riesgo con objetos cortopunzantes
- c. Se proporcione formación sobre seguridad y dispositivos de seguridad en entornos donde otras personas estén en riesgo (p. ej., geriátricos, colegios y prisiones, recogedores de basura y limpiadores)
- d. Se dé apoyo a los pacientes diagnosticados con enfermedades de transmisión sanguínea, como la causada por el virus de la inmunodeficiencia humana y la hepatitis, para que utilicen dispositivos de diseño seguro y los desechen con seguridad
- e. No se desechen nunca los objetos cortopunzantes directamente en la basura doméstica o general

Infusión de insulina

1. La cánula de infusión de insulina debe insertarse en tejido graso subcutáneo sano, evitando el músculo subyacente así como las zonas de irritación cutánea, cicatrices, LH y lipoatrofia.
2. Si se produce sangrado o un dolor significativo durante la inserción, debe retirarse el juego y sustituirse por otro.
3. Los sitios preferidos para la cánula de infusión deben individualizarse, pero incluyen:
 - a. Abdomen, evitando las prominencias óseas y el ombligo
 - b. Tercio superior anterior lateral de ambos muslos
 - c. Lado posterior de ambas nalgas superiores y los costados
 - d. Tercio medio posterior de la parte superior del brazo
4. Deben rotarse los sitios de infusión con cánula para evitar complicaciones. Esto normalmente implica pasar a una nueva ubicación. La duración de la inserción en el sitio deberá individualizarse pero

generalmente no deberá ser superior a 72 horas.

- Si se dobla, considere el uso de una cánula más corta o de un equipo oblicuo o de acero. Si se producen oclusiones silenciosas o hiperglucemia inexplicable frecuentes, considere el uso de un tipo de equipo de infusión distinto, que incluya una cánula con un puerto lateral, si hay alguna disponible.

IMC = índice de masa corporal; HCP = profesional sanitario; IM = intramuscular; LH = lipohipertrofia.

MATERIAL ADICIONAL ONLINE

Puede encontrar material adicional online en <http://www.mayoclinicproceedings.org>. El material adicional adjunto a los artículos periódicos no se ha editado y los autores asumen la responsabilidad de la precisión de todos sus datos.

Abreviaturas y acrónimos: IMC = índice de masa corporal; ICIS = infusión continua de insulina subcutánea; FIT = Foro de técnicas de Inyección (Forum for Injection Technique); FITTER = Foro de técnicas y tratamientos de inyección: recomendaciones de los expertos (Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations); GLP-1 = péptido similar al glucagón de tipo 1; HCP= profesional

sanitario; IM = intramuscular, ITQ= estudio sobre técnicas de inyección (Injection Technique Questionnaire); LH = lipohipertrofia; NPH =neutral protamine Hagedorn (también conocida como insulina N); NSI = lesión por pinchazo de aguja; SC= subcutáneo; TITAN = Tercer congreso sobre técnicas de inyección en Atenas (Third Injection Technique workshop in Athens)

Relaciones (sigue desde la primera página de este artículo): Joseph Fourier Grenoble y el Departamento de Diabetología CHU Grenoble, Grenoble Cedex, Francia (S.H.); Barnet, Enfield & Haringey Mental Health Trust, Londres, UK (D.H.); BD Diabetes Care, Franklin Lakes, NJ (L.J.H.); BD Medical (M.J.S.); clínica privada, Kassel, Alemania (R.W.); Asociación de Diabéticos de Atlanta, Atlanta, GA (B.W.B.); University of Washington Medical Center-Roosevelt, Seattle (I.B.H.); Bharti Hospital & B.R.I.D.E., Karnal, India (S.K.); Hospital Popular de la Universidad de Pekin, Beijing, China (L.J.); y BD Diabetes Care, Erembodegem, Bélgica (K.W.S.).

Conflictos de interés potenciales: Todos los autores son miembros del Consejo Científico Asesor (Scientific Advisory Board, SAB) del Foro sobre técnicas y tratamientos de inyección: Recomendaciones de los expertos (FITTER). FITTER y el Cuestionario sobre técnicas de inyección fueron patrocinados por BD, fabricante de dispositivos de inyección, y los miembros del SAB recibieron sus honorarios de BD por su participación en el SAB. Los doctores L.J. Hirsch, Smith, y Strauss son empleados de BD.

Correspondencia: A la atención de Kenneth W. Strauss, MD, BD Diabetes Care, POB 13, Erembodegem-Dorp 86, B-9320 Erembodegem, Bélgica (kenneth_strauss@europe.bd.com).

REFERENCIAS

- Frid A, Hirsch L, Gaspar R, y cols. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab.* 2010;36(suppl 2):S3-S18.
- Sitio web Fitter4Diabetes. <http://www.fitter4diabetes.com>. Acceso, 7 de junio de 2016.
- Strauss K. Insulin injection techniques: report from the 1st International Insulin Injection Technique Workshop, Strasbourg, France June 1997. *Pract Diabetes Int.* 1998;15(6):16-20.
- Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. *Pract Diabetes Int.* 2002;19(1):17-21.
- Costigliola V, Frid A, Letondeur C, Strauss K. Needlestick injuries in European nurses in diabetes. *Diabetes Metab.* 2012; 38(suppl 1):S9-S14.
- Higgins JPT, Green S, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.1.0 (véase en especial el capítulo 8, Assessing Risk of Bias in Included Studies). <http://handbook.cochrane.org>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, y cols. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest.* 2006;129(1):174-181.
- Gibney M, Arce C, Byron K, Hirsch L. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(6):1519-1530.
- Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. *Pediatr Diabetes.* 2012;13(7):525-533.
- Marran K, Segal D. SKINNYdSkin thickness and Needles in the Young. *S Afr J CH.* 2014;8(3):92-95.
- Wang W, Guo X, Shen G, y cols. Skin and subcutaneous thickness at insulin injection sites in Chinese patients with diabetes: clinical implications.[publicado el 8 de junio de 2016]. *Diabetes Metab.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.010>.
- Jain SM, Pandey K, Lahoti A, Rao PK. Evaluation of skin and subcutaneous tissue thickness at insulin injection sites in Indian, insulin naïve, type-2 diabetic adult population. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(5):864-870.
- Catambing I, Villa M. Ultrasonographic measurement of skin and subcutaneous thickness at insulin injection sites among adult Filipinos with diabetes. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2014;29(1):24-32.
- Sim KH, Hwang MS, Kim SY, Lee HM, Chang JY, Lee MK. The appropriateness of the length of insulin needles based on determination of skin and subcutaneous fat thickness in the abdomen and upper arm in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J.* 2014;38(2):120-133.
- Hirsch L, Byron K, Gibney M. Intramuscular risk at insulin injection sites: measurement of the distance from skin to muscle and rationale for shorter-length needles for subcutaneous insulin therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(12):867-873.
- Ludescher B, Rommel M, Willmer T, Fritsche A, Schick F, Machann J. Subcutaneous adipose tissue thickness in adults: correlation with BMI and recommendations for pen needle lengths for subcutaneous self-injection. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;75(6):786-790.
- Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabet Med.* 2005;22(10):1444-1445.
- Frid A, Gunnarson R, Guntner P, Linde P. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. *Diabetes Care.* 1988;11(1):41-45.
- Spraul M, Chantelau E, Koumoulidou J, Berger M. Subcutaneous or nonsubcutaneous injection of insulin. *Diabetes Care.* 1988;11(9):733-736.

- 20 Kalra S, Yashdeep Y. Clinical applications of intramuscular insulin. *J Endocrinol Metab*. 2014;4(3):40-43.
- 21 Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. *Diabetologia*. 1994;37(4):377-380.
- 22 Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr*. 1998;87(suppl 425):S20-S24.
- 23 Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *J Diabetes Nurs*. 2001; 5(10): 83-87.
- 24 Hirsch L, Klaff L, Bailey T, y cols. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1531-1541.
- 25 Miwa T, Itoh R, Kobayashi T, y cols. Comparison of the effects of a new 32-gauge x 4-mm pen needle and a 32-gauge x 6-mm pen needle on glycemic control, safety, and patient ratings in Japanese adults with diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2012; 14(12):1084-1090.
- 26 Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S. Comparison between shorter straight and thinner microtapered insulin injection needles. *Diabetes Technol Ther*. 2013; 15(7):550-555.
- 27 Hirose T, Ogihara T, Tozaka S, Kanderian S, Watada H. Identification and comparison of insulin pharmacokinetics injected with a new 4-mm needle vs 6- and 8-mm needles accounting for endogenous insulin and C-peptide secretion kinetics in non-diabetic adult males. *J Diabetes Investig*. 2013;4(3):287-296.
- 28 Bergenstal RM, Strock ES, Peremislav D, y cols. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(3):329-338.
- 29 Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema AH, Wolfenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes*. 2009;58:A117.
- 30 Hirsch L, Klaff L, Bailey T, y cols. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6): 1531-1541.
- 31 Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, y cols. A multicenter, openlabel, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6mm needle versus a 29 gauge x 12.7mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2004; 26(10):1663-1678.
- 32 Ross SA, Jamal R, Leiter LA, y cols. Evaluation of 8 mm insulin pen needles in people with type 1 and type 2 diabetes. *Pract Diabetes Int*. 1999;16(5):145-148.
- 33 Tubiana-Ruffi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, y cols. Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22(10):1621-1625.
- 34 Strauss K, Hannel I, McGonigle J, y cols. Ultra-short (5mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Int*. 1999;16(7):218-221.
- 35 Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolfenbuttel BH. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2011; 13(7):737-741.
- 36 Iwanaga M, Kamoi K. Patient perceptions of injection pain and anxiety: a comparison of NovoFine 32-gauge tip 6 mm and Micro Fine Plus 31-gauge 5 mm needles. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(2):81-86.
- 37 McKay M, Compion G, Lytzen L. A comparison of insulin injection needles on patients' perceptions of pain, handling, and acceptability: a randomized, open-label, crossover study in subjects with diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(3): 195-201.
- 38 Frid A, Linde B. Intraregional differences in absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. *Diabet Med*. 1992; 9(3):236-239.
- 39 de la Peña A, Yeo KP, Linnebjerg H, y cols. Subcutaneous injection depth does not affect the pharmacokinetics or glucodynamics of insulin lispro in normal weight or healthy obese subjects. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(4):824-830.
- 40 Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care*. 2008;31(9):e65.
- 41 Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, y cols. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1940-1944.
- 42 Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, y cols. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. *Diabet Med*. 2007;24(12):1400-1405.
- 43 Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8mm insulin pen needle. *Endocr Pract*. 1999; 5(5):245-250.
- 44 Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, ter Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *Eur Diabetes Nurs*. 2007;4(2):1-5.
- 45 Van Doorn LG, Alberda A, Lytzen L. Insulin leakage and pain perception with NovoFine 6 mm and NovoFine 12 mm needle lengths in patients with type 1 or type 2 diabetes. *Diabet Med*. 1998;1:S50.
- 46 How do I decide where to inject? Sitio web de Joslin Diabetes Center. http://www.joslin.org/info/how_to_improve_the_insulin_injection_experience.html. Acceso, 8 de junio de 2016.
- 47 Strauss K. Insulin injection techniques. *Pract Diabetes Int*. 1998; 15:181-184.
- 48 Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects. *Diabet Med*. 1992;9(10):915-920.
- 49 Thow JC, Home PD. Insulin injection technique: depth of injection is important. *BMJ*. 1990;301(6742):3-4.
- 50 Hildebrandt P. Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1991;603:41-45.
- 51 Vora JP, Peters JR, Burch A, Owens DR. Relationship between absorption of radiolabeled soluble insulin subcutaneous blood flow, and anthropometry. *Diabetes Care*. 1992; 15(11): 1484-1493.
- 52 Laurent A, Mistretta F, Bottiglioli D, et al. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines. *Vaccine*. 2007;25(34): 6423-6430.
- 53 Lasagni C, Seidenari S. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness: a study on 162 subjects. *Skin Res Technol*. 1995;1(2):81-85.
- 54 Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, Delaney PM. View of normal human skin in vivo as observed using fluorescent fiber-optic confocal microscopic imaging. *J Invest Dermatol*. 2003;121(4):706-712.
- 55 Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, Anderson RR, González S. Topographic variations in normal skin, as viewed by in vivo reflectance confocal microscopy. *J Invest Dermatol*. 2001;116(6):846-852.

- 56 Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measured by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol*. 1982;106(6):657-667.
- 57 Solvig J, Christiansen JS, Hansen B, Lytzen L. Localisation of potential insulin deposition in normal weight and obese patients with diabetes using Novofine 6 mm and Novofine 12 mm needles. Artículo presentado en: 5th Annual Conference of the Federation of European Nurses in Diabetes; 14-15 de septiembre de 2000; Jerusalén, Israel.
- 58 Ignuat D, Fu H. Comparison of insulin diluent leakage postinjection using two different needle lengths and injection volumes in obese patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(2):389-393.
- 59 Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, y cols. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1531-1541.
- 60 Hirsch LJ, Gibney MA, Li L, Bérubé J. Glycemic control, reported pain and leakage with a 4mm32G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(8):1305-1311.
- 61 Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, y cols. Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children: are we injecting where we think we are? *Diabetes Care*. 1996;19(12):1434-1436.
- 62 Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, y cols. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care*. 1990;13(1):74-76.
- 63 Thow J, Johnson A, Fulcher G, Home P. Different absorption of Isophane (NPH) Insulin from subcutaneous and intramuscular sites suggests a need to reassess recommended insulin injection technique. *Diabet Med*. 1990;7(3):600-602.
- 64 Rave K, Heise T, Weyer C, y cols. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulins: comparison of metabolic effects in healthy subjects. *Diabet Med*. 1998;15(9):747-751.
- 65 Alexander H, Dugale A. Fascial planes with subcutaneous fat in humans. *Eur J Clin Nutr*. 1992;46(12):903-906.
- 66 Gasperoni C, Salgarello M. Liposuction related to the anatomy of subcutaneous fat and superficial fascial system. *Aesthetic Plast Surg*. 1995;19(1):13-20.
- 67 Johnson D, Cormack GC, Abrahams PH, Dixon AK. Computed tomographic observations on subcutaneous fat: implications for liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 1996;97(2):387-396.
- 68 Markman B, Barton JF. Anatomy of the subcutaneous tissue of the trunk and lower extremity. *Plast Reconstr Surg*. 1987;80(2):248-254.
- 69 Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(5):E941-E948.
- 70 de la Peña A, Ma X, Reddy S, Ovalle F, Bergenstal RM, Jackson JA. Application of PK/PD modeling and simulation to dosing regimen optimization of high-dose human regular U-500 insulin. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(4):821-829.
- 71 Hofman PL, Lawton SA, Pearl JM, y cols. An angled insertion technique using 6mm needles markedly reduces the risk of IM injections in children and adolescents. *Diabet Med*. 2007;24(12):1400-1405.
- 72 Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. *Ann Intern Med*. 1980;92(1):59-61.
- 73 Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews Evid-Based Nurs*. 2005;2(3):122-130.
- 74 Vidal M, Colungo C, Jansà M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). *Av Diabetol*. 2008;24(3):175-190.
- 75 Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care*. 1997;20(3):244-247.
- 76 Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. *Diabetes Care*. 1993;16(12):1592-1597.
- 77 Gorman KC. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections [letter]. *Diabetes Care*. 1993;16(6):960-961.
- 78 Danish Nurses Organization. *Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus*. 2ª ed. Copenhagen, Dinamarca: Organización de enfermeras danesas, diciembre de 2006.
- 79 Association for Diabetes Care Professionals (EADV). *Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen*. Utrecht, Países Bajos: Association for Diabetes Care Professionals; Septiembre 2008.
- 80 McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? dogma disputed [carta]. *Diabetes Care*. 1993;16(1):402.
- 81 Swahn Å. Experiencias de 94000 inyecciones de insulina administradas sin hisopo para la piel [en sueco]. *Sv Läkaresällskapets Handlingar Hygiea*. 1982;92:160.
- 82 Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1502-1504.
- 83 Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Res Clin Pract*. 1992;16(3):209-212.
- 84 Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, y cols. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care*. 2005;28(8):2025-2027.
- 85 Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P, Graef-Sanchez A. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. *Arch Invest Med*. 1991;22(2):229-233.
- 86 Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients: role of educational intervention. *Pract Diabetes Int*. 1998;15(1):9-11.
- 87 Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, y cols. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care*. 1984;7(5):479-480.
- 88 Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *BMJ*. 2003;327(7411):383-384.
- 89 Overland J, Molyneaux L, Tewari S, y cols. Lipohypertrophy: does it matter in daily life? a study using a continuous glucose monitoring system. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(5):460-463.
- 90 Frid A, Linden B. *Computed Tomography of Injection Sites in Patients With Diabetes Mellitus: Injection and Absorption of Insulin* [tesis]. Estocolmo, Suecia: Karolinska Institutet; 1992.
- 91 Tandon N, Kalra S, Balhara YS, y cols. Forum for Injection Technique (FIT), India: the Indian recommendations 2.0, for best practice in Insulin Injection Technique, 2015. *Indian J Endocr Metab*. 2015;19(3):317-331.
- 92 Gentile S, Agrusta M, Guarino G, y cols. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol*. 2011;48(2):121-125.
- 93 Asakura T. Paso para impedir que entre sangre en el cartucho de una pluma de insulina [en japonés]. *Progr Med*. 2003;23(11):3066-3071.
- 94 Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yohkoh N. Estudio técnico de la fuerza de inyección de los inyectores de insulina: ángulo de pulsado del botón [en japonés]. *Progr Med*. 2009;29(2):1851-1856.
- 95 Asakura T. Comparison of clinically relevant technical attributes of five insulin injection pens. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5(5):1203-1209.
- 96 Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices: simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgrad Med*. 1999;106(5):57-58.
- 97 Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. *Lancet*. 1989;334(8667):871.

- 98 Bärtsch U, Comtesse C, Wetekam B. Plumas de insulina para el tratamiento de la diabetes [en alemán]. *Ther Umsch*. 2006;63(6):398-404.
- 99 Ginsberg BH, Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. *Horm Metab Res*. 1994;26(12):584-587.
- 100 Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. *Pract Diabetes Int*. 2000;17(4):109-111.
- 101 *Byetta Pen User Manual*. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Co; 2007.
- 102 Chantelau E, Heinemann L, Ross D. Air bubbles in insulin pens. *Lancet*. 1989;334(8659):387-388.
- 103 Maljaars C. Agujas de estudio afiladas de un solo uso [en neerlandés]. *Diabetes Levery*. 2002;4:36-37.
- 104 Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *BMJ*. 1991;303(6793):26-27.
- 105 Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. *Pract Diabetes Int*. 2002;19(2):63.
- 106 King L. Subcutaneous insulin injection technique. *Nurs Stand*. 2003;17(34):45-52.
- 107 Rissler J, Jørgensen C, Rye Hansen M, Hansen NA. Evaluation of the injection force dynamics of a modified prefilled insulin pen. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(13):2217-2222.
- 108 Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection. *Diabetes Educ*. 1991;17(2):90.
- 109 Caffrey RM. Diabetes under control: are all syringes created equal? *Am J Nurs*. 2003;103(6):46-49.
- 110 Ter Braak EW, Woodworth JR, Bianchi R, y cols. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. *Diabetes Care*. 1996;19(12):1437-1440.
- 111 Frid A. Fat thickness and insulin administration: what do we know? *Infusystems Int*. 2006;5(3):17-19.
- 112 Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. *Pediatrics*. 2008;122(3):e556-e563.
- 113 Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, y cols. Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 1999;22(9):1501-1506.
- 114 Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab*. 2005;31(4):4S7-4S24.
- 115 Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzahls R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care*. 2000;23(6):813-819.
- 116 Calara F, Taylor K, Han J, y cols. A randomized, open-label, crossover study examining the effect of injection site on bioavailability of exenatide (synthetic exendin-4). *Clin Ther*. 2005;27(2):210-215.
- 117 Frid A, Östman J, Linde B. Hypoglycemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. *Diabetes Care*. 1990;13(5):473-477.
- 118 Frid A, Linden B. Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993;21(2):137-141.
- 119 Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites. *Diabetes Educ*. 1985;16(6):474-477.
- 120 Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, y cols. Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulindependent) diabetic patients treated with a multiple insulin injection regimen. *Diabetologia*. 1993;36(8):752-758.
- 121 Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, Lauritzen M, Djurhuus MS, Beck-Nielsen H. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients: evidence for subcutaneous injection in the thigh as preferred site. *Diabet Med*. 1991;8(5):453-457.
- 122 Kølendorf K, Bojsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125 I-NPH insulin in diabetic patients. *Horm Metab Res*. 1983;15(6):274-278.
- 123 What is the best injection technique? Sitio web del Joslin Diabetes Center. http://www.joslin.org/info/how_to_improve_the_insulin_injection_experience.html. Acceso, 8 de junio de 2016.
- 124 Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedom (NPH) insulin in pens. *Lancet*. 1999;354(9190):1604-1607.
- 125 Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncan A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. *Diabet Med*. 2004;21(6):604-608.
- 126 Nath C. Mixing insulin: shake, rattle, or roll? *Nursing*. 2002;32(5):10.
- 127 Springs MH. Shake, rattle, or roll? *Am J Nurs*. 1999;99(7):14-16.
- 128 Kaiser P, Maxeiner S, Weise A, y cols. Assessment of the mixing efficiency of neutral protamine Hagedom cartridges. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(3):652-657.
- 129 Kawasaki E, Asakura T, Karasawa H, Yohkoh N. Examen de la suspensibilidad de suspensiones de insulina en el uso clínico [en japonés]. *J Japan Diabetes Soc*. 2012;55(10):753-760.
- 130 Ahem J, Mazur ML. Site rotation. *Diabetes Forecast*. 2001;54(4):66-68.
- 131 Perriello G, Torlone E, Di Santo S, y cols. Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1988;31(11):811-815.
- 132 Engström L, Jinnerot H, Jonasson E. Thickness of subcutaneous fat tissue where pregnant diabetics inject their insulin: an ultrasound study. Póster presentado en: 17º Congreso de la Federación Internacional de Diabetes; del 5 a 10 de noviembre de 2000; Ciudad de Méjico, México.
- 133 De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van't Laar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin: effect of injection technique and relation with brittleness. *Diabet Med*. 1990;7(6):499-505.
- 134 Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Curr Drug Targets*. 2002;2(1):63-82.
- 135 Vaag A, Damgaard Pedersen K, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck-Nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin: consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1990;7(4):335-342.
- 136 Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulindependent diabetic patients: influences of species, physicochemical properties of insulin and physiological factors. *Dan Med Bull*. 1991;38(4):337-346.
- 137 DiMatteo RM, DiNicola DD. *Achieving Patient Compliance: The Psychology of Medical Practitioner's Role*. Nueva York, NY: Pergamon Press Inc; 1982:233-256.
- 138 Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. *Diabetes Educ*. 2008;34(3):S54-S59.
- 139 Strauss K, De Gols H, Hannel I, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diabetes Int*. 2002;19(3):71-76.
- 140 Martinez L, Consoli SM, Monnier L, y cols. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:53.
- 141 Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, Freemantle N, Gough S, Canovatchel W. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study. *Diabetes Technol Ther*. 2008;10(1):25-38.
- 142 Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. *Trop Doct*. 1996;26(4):159-161.

- 143 Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R, y cols. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. *J Clin Translat Endocrinol*. 2014;1(4):145-150.
- 144 Mujika-Zabaleta A, Forbes A, While A, y cols. Relationship between diabetes knowledge, glycaemic control and quality of life: pilot study. *Diabetes Primary Care*. 2010;12:376-381.
- 145 Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes Metab*. 2008;34(4):382-385.
- 146 Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, y cols. Diabetes education: whose priorities are met? *Diabet Med*. 1992;9(5):475-479.
- 147 Davidson M. No need for the needle (at first). *Diabetes Care*. 2008;31(10):2070-2071.
- 148 Klonoff DC. The pen is mightier than the needle (and syringe). *Diabetes Technol Ther*. 2001;3(4):631-633.
- 149 Pettis RJ, Ginsberg B, Hirsch L, y cols. Intradermal microneedle delivery of insulin lispro achieves faster insulin absorption and insulin action than subcutaneous injection. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(4):435-442.
- 150 Heinemann L, Hompesch M, Kapitza C, Harvey NG, Ginsberg BH, Pettis RJ. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection. *Diabetologia*. 2006;49:755:abstract 1014.
- 151 Sitio web de MedlinePlus. <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus>. Acceso, 1 de julio de 2016.
- 152 Nagase T, Katsura Y, Iwaki Y, y cols. The insulin ball. *Lancet*. 2009;373(9658):184.
- 153 Okamura S, Hayashino Y, Kore-Eda S, Tsujii S. Localized amyloidosis at the site of repeated insulin injection in a patient with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(12):e200.
- 154 Nagase T, Iwaya K, Iwaki Y, y cols. Insulin-derived amyloidosis and poor glycemic control: a case series. *Am J Med*. 2014; 127(5):450-454.
- 155 Swift B, Hawkins PN, Richards C, Gregory R. Examination of insulin injection sites: an unexpected finding of localized amyloidosis. *Diabet Med*. 2002;19(10):881-882.
- 156 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):445-453.
- 157 Sun Z, Li Q, Ji L, y cols. Lipohypertrophy: prevalence, risk factors, clinical characteristics, and economic burden of insulin-requiring patients in China. *Diabetologia*. 2015;58(suppl 1):S438-S439.
- 158 Famulla S, Hövelmann U, Fischer A, y cols. Insulin injection into lipohypertrophic tissue: blunted and more variable insulin absorption and action, and impaired postprandial glucose control. *Diabetes Care*. 2016 Jul 13;pii: dc160610.
- 159 Hovelmann U, Famulla S, Hermanski L, y cols. Insulin injection into regions with lipohypertrophy (LHT) worsens postprandial (PP) blood glucose (BG) versus injections into normal adipose tissue (NAT). *Diabetes*. 2015;64(suppl 1):A254-A255.
- 160 Ji L, Li Q, Wei G. Lipohypertrophy: prevalence, risk factors and clinical characteristics of insulin-requiring patients in China. Artículo presentado en: 50th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD); 15-19 de septiembre de 2014; Viena, Austria.
- 161 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):622-628.
- 162 Pickup J, Yemane N, Brackenridge A, Pender S. Nonmetabolic complications of continuous subcutaneous insulin infusion: a patient survey. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(3):145-149.
- 163 Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(2):231-236
- 164 Raile K, Noelle V, Landgraf R, Schwarz HP. Insulin antibodies are associated with lipoatrophy but also with lipohypertrophy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(8):393-396.
- 165 Fujikura J, Fujimoto M, Yasue S, y cols. Insulin-induced lipohypertrophy: report of a case with histopathology. *Endocr J*. 2005;52(5):623-628.
- 166 Fernqvist-Forbes E, Linde B. Insulin absorption, glucose homeostasis, and lipolysis in IDDM during mental stress. *Diabetes Care*. 1991;14(11):1006-1012.
- 167 Franzen I, Ludvigsson J. Specific instructions gave reduction of lipomas and improved metabolic control in diabetic children. *Diabetologia*. 1997;40(suppl 1):A615.
- 168 Li Q, Ji L, Sun Z, y cols. Lipohypertrophy (LH) prevalence varies widely between Chinese cities: need for consistent LH diagnostic methods. Artículo presentado en: 75th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 5-9 de junio de 2015; Boston, MA.
- 169 Famulla S, Hövelmann U, Fischer A, y cols. Lipohypertrophy (LHT) leads to blunted, more variable insulin absorption and action in patients with type 1 diabetes (T1DM). Artículo presentado en: 75th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 5-9 de junio de 2015; Boston, MA.
- 170 Hovelmann U, Famulla S, Hermanski L, y cols. Insulin injection into regions with lipohypertrophy (LHT) worsens postprandial (PP) blood glucose (BG) versus injections into normal adipose tissue (NAT). Artículo presentado en: 75th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 5-9 de junio de 2015; Boston, MA.
- 171 Heinemann L, Hirsch L, Hovorka R. Lipohypertrophy and the artificial pancreas: is this an issue? *J Diabetes Sci Technol*. 2014; 8(5):915-917.
- 172 Del Olmo MI, Campos V, Abellán P, Merino-Torres JF, Piñón F. A case of lipoatrophy with insulin detemir. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80(1):e20-e21.
- 173 Arranz A, Andia V, López-Guzmán A. A case of lipoatrophy with Lispro insulin without insulin pump therapy. *Diabetes Care*. 2004;27(2):625-626.
- 174 Breznik V, Kokol R, Luzar B, Miljkovic J. Insulin-induced localized lipoatrophy. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2013;22(4):83-85.
- 175 Swelheim HT, Westerlaken C, van Pinxteren-Nagler E, Bocca G. Lipoatrophy in a girl with type 1 diabetes: beneficial effects of treatment with a glucocorticoid added to an insulin analog. *Diabetes Care*. 2012;35(3):e22.
- 176 Babiker A, Datta V. Lipoatrophy with insulin analogues in type I diabetes. *Arch Dis Child*. 2011;96(1):101-102.
- 177 Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipoatrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2010;9(2):225-231.
- 178 Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. (Clinical Audit). *J Diabetes Nurs*. 2002;6(1):20-24.
- 179 Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. *Br J Nurs*. 2007;16(9):520-524.
- 180 Jansà M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (II). *Av Diabetol*. 2008;24(4):255-269.
- 181 Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK, Robertson RP. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections and day-to-day variability of plasma glucose in type 1 diabetic subjects. *JAMA*. 1990;263(13):1802-1806.
- 182 Davis ED, Chesnaky P. Site rotation. taking insulin. *Diabetes Forecast*. 1992;45(3):54-56.
- 183 Lumber T. Tips for site rotation: when it comes to insulin, where you inject is just as important as how much and when. *Diabetes Forecast*. 2004;57(7):68-70.
- 184 Thatcher G. Insulin injections: the case against random rotation. *Am J Nurs*. 1985;85(6):690-692.

- 185 Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. Articulo presentado en: 34th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD); 8-12 de septiembre de 1998; Barcelona, España.
- 186 Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy with insulin glargine. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2983.
- 187 De Villiers FP. Lipohypertrophy: a complication of insulin injections. *S Afr Med J*. 2005;95(11):858-859.
- 188 Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1996;104(1):106-110.
- 189 De Coninck C, Frid A, Gaspar R, y cols. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes*. 2010;2(3):168-179.
- 190 Hirsch L, Ji L, Sun Z, y cols. Lipohypertrophy: prevalence, risk factors and clinical characteristics of insulin-requiring patients in China. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(suppl 1):A57-A58.
- 191 Misnikova I, Dreval A, Gubkina V, Rusanova E. The risk of repeated use of insulin pen needles in patients with diabetes mellitus. *J Diabetol*. 2011;1:1-5.
- 192 Thomas DR, Fischer RG, Nicholas WC, Beghe C, Hatten KW, Thomas JN. Disposable insulin syringe reuse and aseptic practices in diabetic patients. *J Gen Intern Med*. 1989;4(2): 97-100.
- 193 Puder J, Atar M, Muller B, Pavan M, Keller U. Using insulin pen needles up to five times does not affect needle tip shape nor increase pain intensity. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67(2): 119-123.
- 194 Kahara T, Kawara S, Shimizu A, Hisada A, Noto Y, Kida H. Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site. *Intern Med*. 2004;43(2):148-149.
- 195 Heise T, Nosek L, Dellweg S, y cols. Impact of injection speed and volume on perceived pain during subcutaneous injections into the abdomen and thigh: a single-centre, randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(10):971-976.
- 196 Wittmann A, Köver J, Kralj N, y cols. Insulin leakage value in relation to pen needle length and administered dose after subcutaneous injection. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12(8): 587-590.
- 197 Bossi AC, Anshah EO. Bent needles: another problem in glycaemic control. *Diabetes Care*. 2008;31(10):e70.
- 198 Siegmund T, Blankenfeld H, Schumm-Draeger PM. Comparison of usability and patient preference for insulin pen needles produced with different production techniques: "thin-wall" needles compared to "regular-wall" needles: an open-label study. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(8):523-528.
- 199 Aronson R, Gibney MA, Oza K, Bérubé J, Kassler-Taub K, Hirsch L. Insulin pen needles: effects of extra-thin wall needle technology on preference, confidence, and other patient ratings. *Clin Ther*. 2013;35(7):923-933.
- 200 Aronson R. The role of comfort and discomfort in insulin therapy. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(8):741-747.
- 201 Anderson G, Meyer D, Herrman CE, y cols. Tolerability and safety of novel half milliliter formulation of glatiramer acetate for subcutaneous injection: an open-label, multicenter, randomized comparative study. *J Neurol*. 2010;257(11):1917-1923.
- 202 Brady KA, Avner JR, Khine H. Perception and attitude of providers towards pain and anxiety associated with pediatric vaccine injection. *Clin Pediatr*. 2011;50(2):140-143.
- 203 Diamond S, Matok I. Pharmacists' anticipated pain compared to experienced pain associated with insulin pen injection and fingertip. *Can J Diabetes*. 2011;35(3):282-286.
- 204 Jorgensen JT, Romsing J, Rasmussen M, Moller-Sonnergaard J, Vang L, Musaeus L. Pain assessment of subcutaneous injections. *Ann Pharmacother*. 1996;30(7-8):729-732.
- 205 Egekvist H, Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Pain and mechanical injury to human skin following needle insertions. *Eur J Pain*. 1999;3(1):41-49.
- 206 Arendt-Nielsen L, Egekvist H, Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles with different diameters. *Somatosens Mot Res*. 2006;23(1-2):37-43.
- 207 Hirsch L, Gibney M, Berube J, Manocchio J. The impact of a modified needle tip geometry on penetration force as well as acceptability, preference and perceived pain in subjects with diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(2):328-335.
- 208 Rubin RR, Peyrot M, Kruger DF, Travis LB. Barriers to insulin injection therapy: patient and health care provider perspectives. *Diabetes Educ*. 2009;35(6):1014-1022.
- 209 Lee DM. ¿Hasta qué punto es doloroso un tratamiento intensivo con insulina? [en alemán]. *Z Gesamte Inn Med*. 1992;47(6):266-269.
- 210 Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, y cols. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucoselowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med*. 2007;24(12):1412-1418.
- 211 Karter AJ, Subramanian U, Saha C, y cols. Barriers to insulin initiation: the translating research into action for diabetes insulin starts project. *Diabetes Care*. 2010;33(4):733-735.
- 212 Fu A, Qiu Y, Radican L. Impact of fear of insulin or fear of injection on treatment outcomes of patients with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(6):1413-1420.
- 213 Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Franko DL, y cols. Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(3):415-419.
- 214 Bienvenu OJ, Eaton WW. The epidemiology of blood-injection: injury phobia. *Psychol Med*. 1998;28(5):1129-1136.
- 215 Larkin ME, Capasso VA, Chen C, y cols. Measuring psychological insulin resistance: barriers to insulin use. *Diabetes Educ*. 2008;34(3):511-517.
- 216 Zambanini A, Newson RB, Maisey M, y cols. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;46(3):239-246.
- 217 Mollema ED, Snoek FJ, Heine RJ. Assessment of perceived barriers in self-care of insulin-requiring diabetic patients. *Patient Educ Couns*. 1996;29(3):277-281.
- 218 Mollema ED, Snoek FJ, Ader HJ, y cols. Insulin-treated diabetes patients with fear of self-injecting or fear of self-testing: psychological comorbidity and general well-being. *J Psychosom Res*. 2001;51(5):665-672.
- 219 Jenkins N, Hallowell N, Farmer AJ, Holman RR, Lawton J. Initiating insulin as part of the Treating To Target in Type 2 Diabetes (4-T) trial: an interview study of patients' and health professionals' experiences. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2178-2180.
- 220 Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? *J Child Young People Nurs*. 2008;2(2):84-89.
- 221 Karlegård M, Eldholm S, Lindblad B, Sigström L. Stickrädsla hos barn och ungdomar med diabetes (Miedo a las inyecciones en niños y adolescentes con diabetes). *Sv Läkarsällskapets Handlingar Hygiea*. 2001;110:301(32P).
- 222 Polonsky WH, Jackson R. What's so tough about taking insulin? addressing the problem of psychological insulin resistance in type 2 diabetes. *Clin Diabetes*. 2004;22(3):147-150.
- 223 Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2543-2545.
- 224 Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2006;32(suppl 1):9S-18S.
- 225 Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. *Diabetes Educ*. 2006;32(suppl 1):146S-152S.
- 226 Pergallo-Dittko V. Rethinking subcutaneous injection technique. *Am J Nurs*. 1997;97(5):71-72.

- 227 Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM. *Pract Diabetes Int.* 1997;14(4):95-99.
- 228 Hanas SR, Carlsson S, Frid A, Ludvigsson J. Unchanged insulin absorption after 4 days' use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. *Diabetes Care.* 1997;20(4): 487-490.
- 229 Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, y cols. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *J Pediatr.* 2002;140(3):315-320.
- 230 Burdick P, Cooper S, Homer B, Cobry E, McFann K, Chase HP. Use of a subcutaneous injection port to improve glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(2):116-119.
- 231 Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, y cols. Regurgitation of blood into insulin cartridges in the pen-like injectors. *Diabetes Care.* 2001;24(3):603-604.
- 232 Shikata T, Karasawa T, Abe K, y cols. Hepatitis B e antigen and infectivity of hepatitis B virus. *J Infect Dis.* 1977;136(4):571-576.
- 233 Sciolli D, Pizzella T, Vollaro L, Nardiello S, De Feo L. The action of VIRKON No Foam on the hepatitis B virus. *Eur J Epidemiol.* 1997;13(8):879-883.
- 234 Herdman M, Larck C, Hoppe Schliesser S, Jelic T. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(14):1244-1248.
- 235 Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J.* 1978;1(6107):204-207.
- 236 Heinemann L, Krinelke L. Insulin infusion set: the Achilles heel of continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol.* 2012;6(4):954-964.
- 237 McVey E, Keith S, Herr JK, Sutter D, Pettis RJ. Evaluation of intradermal and subcutaneous infusion set performance under 24-hour basal and bolus conditions. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(6):1282-1291.
- 238 Gibney M, Xue Z, Swinney M, Bialonczyk D, Hirsch L. Reduced silent occlusions with a novel catheter infusion set (BD FlowSmart): results from two open-label comparative studies. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18(3):136-143.
- 239 Schmid V, Hohberg C, Borchert M, Forst T, Pfütznar A. Pilot study for assessment of optimal frequency for changing catheters in insulin pump therapy: trouble starts on day 3. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4(4):976-982.
- 240 Bolick N. Performance qualification of a novel subcutaneous insulin infusion set using medical imaging. *Diabetes.* 2015; 64(suppl 1):A278.
- 241 Renard E, Guerci B, Leguerrier AM, Boizel R; Accu-Chek Flex-Link Study Group. Lower rate of initial failures and reduced occurrence of adverse events with a new catheter model for continuous subcutaneous insulin infusion: prospective, two-period, observational, multicenter study. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12(10):769-773.
- 242 van Bon AC, Bode BW, Sert-Langeron C, DeVries JH, Charpentier G. Insulin glulisine compared to insulin aspart and to insulin lispro administered by continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(6):607-614.
- 243 Patel PJ, Benasi K, Ferrari G, et al. Randomized trial of infusion set function: steel versus teflon. *Diabetes Technol Ther.* 2014; 16(1):15-19.
- 244 Thethi TK, Rao A, Kawji H, y cols. Consequences of delayed pump infusion line change in patients with type 1 diabetes mellitus treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Complications.* 2010;24(2):73-78.
- 245 American Association of Diabetes Educators. *Insulin Pump Therapy: Best Practices in Choosing and Using Infusion Devices.* Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators; 2011.
- 246 Strauss K; WISE Consensus Group. WISE recommendations to ensure the safety of injections in diabetes. *Diabetes Metab.* 2012;38(suppl 1):S2-S8.
- 247 Kiss P, de Meester M, Braeckman L. Needlestick injuries in nursing homes: the prominent role of insulin pens. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(12):1192-1194.
- 248 Demir M, Serin E, Göktürk S, Ozturk NA, Kulaksizoglu S, Ylmaz U. The prevalence of occult hepatitis B virus infection in type 2 diabetes mellitus patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(7):668-673.
- 249 Vaccines and immunizations. Sitio web de Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CCPEEU). <http://www.cdc.gov/vaccines>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 250 Simó R, Hernández C, Genescà J, Jardí R, Mesa J. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Diabetes Care.* 1996;19(9):998-1000.
- 251 Mondy K, Overton ET, Grubb J, y cols. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):726-734.
- 252 Lee JM, Botteman MF, Nicklasson L, Cobden D, Pashos CL. Needlestick injury in acute care nurses caring for patients with diabetes mellitus: a retrospective study. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(5):741-747.
- 253 De Schryver A, Claesen B, Meheus A, van Sprundel M, François G. European survey of hepatitis B vaccination policies for healthcare workers. *Eur J Public Health.* 2011;21(3):338-343.
- 254 Paton N. Why we must stop needlestick injuries. *Nurs Times.* 2006;102(40):16-18.
- 255 Melissa K. Schaefer MK, Kossover RA, Perz JF. Sharing insulin pens: are you putting patients at risk? *Diabetes Care.* 2013; 36(11):e188-e189.
- 256 Occupational Safety and Health Administration. Occupational exposure to bloodborne pathogens: needlesticks and other sharps injuries: finale rule. *Fed Regist.* 2001;66(12):5317-5325.
- 257 Pugliese G, Gemanson TP, Bartley J, y cols. Evaluating sharps safety devices: meeting OSHA's intent. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(7):456-458.
- 258 Directiva del Consejo 2010/32/CE. Sitio web del Diario Oficial de la Unión Europea. <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:134:0066:0072:EN:PDF>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 259 Comisión de la UE para el Empleo, Asuntos Sociales e Inclusión. Nueva ley para reducir las lesiones en 3,5 millones de profesionales sanitarios en Europa. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-10-243_en.htm?locale=en. Publicado el 8 de marzo de 2010. Acceso, 1 de julio de 2016.
- 260 El Artículo 3.2 establece que allí donde no sea posible eliminar el riesgo, el empleador está obligado a adoptar medidas apropiadas para minimizar los riesgos. Las medidas adecuadas para minimizar los riesgos incluyen el suministro por parte de los empleadores de agujas y dispositivos más seguros. (Véase NHS Employers, Implementation advice on sharps agreement, 12 de octubre de 2010). <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0032&from=EN>. Acceso, 4 de agosto de 2016.
- 261 La Directiva exige específicamente: "eliminar el uso innecesario de instrumental cortopunzante mediante la aplicación de cambios en la práctica y, sobre la base de los resultados de la evaluación de riesgos, proporcionar dispositivos médicos que incorporen mecanismos de protección con diseño de seguridad". Directiva del Consejo 2010/32/CE, Diario Oficial de la Unión Europea, L134/71 y L134/69. <http://eurlex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0032&from=EN>. Acceso, 4 de agosto de 2016.
- 262 Directrices de la NACO (National AIDS Control Organisation) de India. Sitio web de la National AIDS Control Organisation. <http://www.naco.gov.in/NACO>. Acceso, 8 de junio de 2016.
- 263 Organización Mundial de la Salud. *WHO Guideline on the Use of Safety-Engineered Syringes for Intramuscular, Intradermal and Subcutaneous Injections in Health-care Settings.* Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2015.

- 264 Kalra S, Girdhar R, Sahay R. Green diabetology. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(6):698-700.
- 265 Adams D, Elliott TSJ. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needle stick injuries: a four-year prospective study. *J Hosp Infect.* 2006;64(1):50-55.
- 266 Tarantola A, Golliot F, Astagneau P, Fleury L, Brucker G, Bouvet E. CCLIN Paris-Nord blood and body fluids (BBF) exposure surveillance taskforce: four-year surveillance from the northern France network. *Am J Infect Control.* 2003; 31(6): 357-363.
- 267 Cullen BL, Genasi F, Symington I, y cols. Potential for reported needle stick injury prevention among healthcare workers in NHS Scotland through safety device usage and improvement of guideline adherence: an expert panel assessment. *J Hosp Infect.* 2006;63(4):445-451.
- 268 Mendelson MH, Lin-Chen BY, Finkelstein-Blond L, Bailey E, Kogan G. Evaluation of a safety IV catheter (IVC) (Becton Dickinson, INSYTE™AUTOGUARD™): final report. Artículo presentado en: Eleventh Annual Scientific Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA); 1-3 de abril, 2001; Toronto, Ontario, Canadá.
- 269 Louis N, Vela G. Groupe Projet. Évaluation de l'efficacité d'une mesure de prévention des accidents d'exposition au sang au cours du prélèvement de sang veineux. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.* 2002;51:260-261.
- 270 Jagger J, Perry J, Gomaa A, Phillips EK. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from bloodborne pathogens: the critical role of safety-engineered devices. *J Infect Public Health.* 2008;1(2):62-71.
- 271 Bossi AC, Veronesi G, Poerio CS, y cols. A prospective study for introducing insulin pens and safety needles in a hospital setting: the SANITHY (SAfety Needles and Insulin pens in Treviglio Hospital-Italy) Study. *Curr Diabetes Rev.* 2016;12:1-8.
- 272 Veronesi G, Poerio CS, Braus A, y cols. Insulin therapy in hospitalized patients with diabetes: determinants of nurse satisfaction using pen devices: the SANITHY (SAfety Needles and Insulin pens at Treviglio Hospital - Italy) Study. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2015;15:1-15.
- 273 Adams D. Safety-engineered needle devices: evaluation prior to introduction is essential. *J Hosp Med.* 2011;79(2):174-175.
- 274 Adams D, Elliott TSJ. A comparative user evaluation of three needle protective devices. *Br J Nurs.* 2003;12(8):470-474.
- 275 Vos D, Gotz HM, Richardus JH. Needlestick injury and accidental exposure to blood: the need for improving the hepatitis B vaccination grade among health care workers outside the hospital. *Am J Infect Control.* 2006;34(9):610-612.
- 276 Workman RGN. Safe injection techniques. *Primary Health Care.* 2000;10:43-50.
- 277 Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes? *Pract Diabetes Int.* 1998;15(1):19-21.
- 278 Sitio web de FIT. <http://www.fit4diabetes.com>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 279 FIT-PHIL: Fórum sobre Técnica de Inyección en Filipinas. 2014 Ciudad de Taguig, Filipinas: BD.
- 280 Directrices turcas, editadas por el Prof. Dr. Ahmet Kaya. Sitio web de BD. http://www.bd.com/contentmanager/b_article.asp?Item_ID=27814&ContentType_ID=2&BusinessCode=20306&d=&s=tr&dTitle=Turkey&dc=tr&dcTitle=Turkey. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 281 Directrices belgas en francés: Nouvelles recommandations concernant les injections chez les personnes atteintes de diabète. Sitio web belga de BD. <http://www.bddiabetes.be>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 282 Directrices belgas en flamenco: Nieuwe aanbevelingen voor injecties bij mensen met diabetes. Sitio web belga de BD. <http://www.bddiabetes.be>. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 283 Directrices italianas editadas por Prof. Sandro Gentile: consensus AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive nel soggetto diabetico. A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive. Il Giornale di AMD 2014;17:176-181. http://www.giornalediamd.it/pdf/2014_3_F/8.pdf. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 284 Guidelines for correct injection technique and for prevention of lipodystrophy and the risk of accidental punctures. AMD-OSDI-SID Worksheet. Gentile S, Giancaterini A, Cucco L, Lograsso G, Porcellati F, Laviola L. Il Giornale di AMD 2015;18:209-217. http://www.aemmedi.it/files/Lineeguida_Raccomandazioni/2015/Documento_di_consenso_2015.pdf. Acceso, 9 de junio de 2016.
- 285 Directrices chinas publicadas en 2011 en colaboración con la Sociedad China de Diabetes. Sitio web de la Sociedad China de Diabetes <http://www.diab.net.cn/guideline.jsp>. Acceso, 9 de junio de 2016.