

Lesiones cutáneas asociadas al uso de bombas de insulina y sistemas de monitoreo. Un problema desafiante

Francisca Eyzaguirre Croxatto*

Insulin pumps and glucose monitors related cutaneous lesions: A challenging problem

Resumen: Los cuidados actuales de la diabetes incluyen altos niveles de tecnología y los pacientes utilizan diferentes dispositivos que pueden ayudar en su control metabólico, pero pueden impactar negativamente en su piel. Sensores de glucosa como el Freestyle, Dexcom, el Enlite de Medtronic y los sistemas de infusión continua de insulina contienen diferentes productos químicos que están en contacto directo con la piel del paciente y pueden causar una dermatitis irritativa o de contacto alérgica. Las lesiones incluyen eczema, prurito, heridas, cicatrices y cambios en la pigmentación de la piel. Los productos químicos involucrados que pueden ocasionarlas son el isobornil acrilato, N, N- dimetilacrilamida, etil cianoacrilato y colophonium, forzando a los pacientes a cambiar los sitios de infusión, el set de infusión o el sensor mismo más pronto de lo esperado, para reducir el nivel de daño en la piel. Existe gran número de productos que permiten proteger la piel y reducir el contacto de la piel con la cánula de la bomba o el sensor. Para reducir o prevenir el daño existen productos como cremas o spray y parches de hidrocoloide que actúan como barrera y existen técnicas para aplicar y retirar cuidadosamente los parches y adhesivos de los dispositivos. Una vez que las lesiones se han producido, el tratamiento incluye pomadas y a veces corticoides tópicos y/o antibióticos. Para prevenir o reducir el daño de la piel asociado al sensor y uso de la bomba de insulina, la industria que los produce debería incluir la información en relación a los productos químicos incluidos en cada dispositivo.

Palabras clave: Bombas de insulina; Dermatitis de contacto alérgica; Lesiones cutáneas; Sensor de glucosa.

1. Endocrinóloga. Centro Endocrinológico, Clínica Santa María. Clínica Universidad de Los Andes Santiago, Chile.

*Correspondencia: Francisca Eyzaguirre feyzaguirre@clnicasantamaria.cl
Endocrinóloga infantil,
Clínica Santa María.
Santa María 0506, sexto piso,
Providencia.
Santiago, Chile.

Abstract: Diabetes care nowadays includes a high level of technology and patients use different devices which can help them in their glycemic control, but can have a negative impact on their skin. Glucose sensors such as Freestyle, Dexcom, Medtronic Enlite and also continuous subcutaneous insulin infusion systems contain different chemical products which are in direct contact with the patient's skin and can cause irritative or allergic contact dermatitis. Lesions include eczema, pruritus, wounds, scars and changes in skin pigmentation. The chemical products which can induce them are isobornyl acrylate, N, N- dimethylacrylamide, ethyl cyanoacrylate and colophonium, forcing patients to change the infusion site, set or the sensor itself, earlier than expected, in order to reduce the level of skin damage. There are a number of products which can protect the skin and reduce its contact with the pump cannula or the sensor. To reduce or prevent damage, we have products such as barrier cream or spray films and hydrocolloid blister plasters and actions such as careful application and removal of device's patches and adhesives. Once lesions

Recibido: 15-08-2021.
Aceptado: 05-11-2021.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

are established, treatment includes ointments and sometimes topical steroids and/or antibiotics. In order to prevent or reduce skin damage related to sensor and insulin pump use, the manufacturers should include the information related to the chemicals included in each device.

Keywords: Allergic contact dermatitis; Cutaneous lesions; Glucose monitor; Insulin pump.

Introducción

Con el advenimiento de los sistemas de monitoreo de glicemia e infusión continua de insulina de uso cada vez más frecuente, los especialistas en diabetes nos hemos visto enfrentados a algunas de las complicaciones asociadas a éstos. En Chile gracias a la aprobación de la Ley Ricarte Soto, el MINSAL ha podido proveer de bombas de insulina a niños y adultos. Con ello los pacientes han debido ir aprendiendo los cuidados necesarios de la piel para prevenir y tratar las lesiones asociadas al uso de estos dispositivos.

Existen múltiples estudios que revelan una alta frecuencia de alteraciones dermatológicas asociadas al uso de sensores de glucosa y sistemas de infusión continua de insulina, con cifras de hasta un 80% incluyendo complicaciones muy leves hasta algunas muy severas.

Agentes causantes de las complicaciones en la piel

Los productos químicos identificados como causantes de reacciones alérgicas irritativas y de contacto más comúnmente relacionadas son el isobornilacrilato, N, N-dimetilacrilamida, etilcianoacrilato y colophonium. Los acrilatos y metacrilatos son las sales y ésteres del ácido carboxílico y ácido metacrílico. Son monómeros de bajo peso molecular que son procesados y se usan como polímeros o plásticos. Están presentes en adhesivos, pegamentos, textiles y baterías de litio¹.

El isobornilacrilato es un monómero disponible como líquido que se usa en coberturas, sellantes, adhesivos, pinturas y tintas. Se usa en la industria automotriz debido a su capacidad de proteger de la luz ultravioleta y del clima. Debido a sus propiedades de alta resistencia y al mismo tiempo flexibilidad, es ideal para su uso en productos médicos². Se ha visto que los acrilatos son capaces de difundir a través de las superficies plásticas circundantes y de esta manera inducir una sensibilización que determina una dermatitis de contacto alérgica. Este componente está presente actualmente en el sensor Enlite®, en el filamento del sensor Freestyle® y en los componentes internos de la bomba desechable Omnipod®, pero no en sus adhesivos³.

El colophonium es una resina derivada de las coníferas que contienen 90% de resinas ácidas y 10% de material neutro. Las resinas ácidas constituyen los principales alérgenos, incluyendo los productos de los ácidos abiético, pimárico y dehidroabiético. Es de amplio uso en productos médicos, dentales, cosméticos y deportivos y está descrita como más alergénica respecto a los acrilatos⁴. Este producto se encuentra presente en la bomba de insulina desechable Omnipod® y en

el sensor Enlite®. En el caso de las cánulas de la bomba de insulina Medtronic que usan nuestros pacientes beneficiarios de la Ley Ricarte Soto, las cánulas más comúnmente usadas son las de teflón (Paradigm® y Silhouette®) que contienen politetrafluoroetileno y acero inoxidable, mientras que la cánula Sure T® que usan algunos pacientes que presentan complicaciones dermatológicas con las otras, contiene sólo acero inoxidable. El filamento del sensor es una aleación de cromo, níquel, hierro y carbón, mientras que los parches son de poliuretano y nylon, sin látex. Considerando la gran variedad de componentes de estos dispositivos, aumenta la posibilidad de que los pacientes presenten reacciones cutáneas a alguno de ellos.

Evaluación de las lesiones dermatológicas

Los tipos de reacciones dermatológicas secundarias son la dermatitis de contacto irritativa y la de tipo alérgica. En el caso de la dermatitis de contacto irritativa, existe una respuesta inmunológica innata secundaria al contacto de una sustancia que tiene propiedades irritativas químicas o físicas. Las lesiones suelen aparecer dentro de algunas horas posteriores incluso del primer contacto con el alérgeno y no requiere una fase de sensibilización, sino que las citoquinas proinflamatorias son las encargadas de esta rápida reacción. Existen susceptibilidades individuales que facilitan la reacción frente a los productos químicos descritos⁵.

Lo que ocurre en el caso de la dermatitis de contacto alérgica, es una respuesta adaptativa inmunológica de hipersensibilidad tipo IV. Inicialmente se produce la fase de sensibilización, donde el alérgeno toma contacto con los linfocitos T específicos. Esta respuesta aparece después de las 12-72 horas del contacto con el alérgeno. Algunos pacientes pueden presentar una reacción incluso después de 2 semanas del contacto y en su mayoría después de 6 meses. Luego de una reexposición, la dermatitis de contacto alérgica aparece de forma más rápida y pronunciada, y esa lesión leve inicial puede transformarse en una lesión progresivamente más severa, dificultando la identificación del agente causante de ella. En el caso de esta dermatitis de contacto alérgica posterior a la fase de sensibilización, puede ocurrir una reactividad cruzada a sustancias relacionadas con los componentes de la cánula de la bomba de insulina y/o los sensores de glucosa intersticial⁶.

Se ha identificado la presencia de estos productos en el sensor Enlite de la bomba de Medtronic, el filamento del sensor Freestyle libre, los adhesivos de la bomba desechable Omnipod® y el sensor Dexcom®. En estudio de test de parches se ha

ARTÍCULO DE REVISIÓN

demostrado que son capaces de producir una reacción aguda irritativa autolimitada o una dermatitis de contacto alérgica progresiva en el tiempo. El uso del sensor Freestyle por 14 días asociado a una reacción irritativa preexistente aumentada por la sudoración y fricción, favorece la sensibilización y las reacciones dermatológicas en el tiempo.

Las lesiones cutáneas asociadas al uso de estos dispositivos reportadas con mayor frecuencia son el eritema, el prurito, la induración, edema, rash o equimosis en relación a los sensores de monitoreo continuo y en relación a la inserción del sensor, el dolor y el sangrado son las complicaciones más reportadas⁷. Algunos ejemplos se observan en las figuras 1 y 2.

Berg et al. realizó una encuesta en 118 adultos y 143 niños para diagnóstico de lesiones cutáneas asociadas al uso de sensores y bombas de insulina, siendo el eczema, prurito y cicatrices, las alteraciones más frecuentes. En adultos reportaron alteraciones en la piel en un 34% de los usuarios de bomba de insulina y un 35% de los usuarios de sensores y en niños un 63% y 46%, respectivamente^{8,9}. Si bien estas lesiones suelen prolongarse durante más de una semana, afortunadamente un bajo porcentaje de los pacientes suspende el uso de la bomba de insulina o los sensores por estas complicaciones, pero la mayoría suelen cambiar el sitio instalación o de inserción de la cánula de infusión más seguido, lo mismo que para los sensores, con el fin de prevenir su aparición o tratarlas antes que se establezcan. En el caso de los niños la frecuencia de alteraciones de la piel no se relaciona con

el índice de masa corporal, duración de la diabetes y nivel de control metabólico.

Lesiones cutáneas menos frecuentes son las heridas con secreción (Figuras 3A y 3B), los cambios permanentes en la pigmentación (Figuras 2A - 2E), la lipohipertrofia y en menor frecuencia la lipoatrofia (Figura 3C)¹⁰. Estas dos últimas alteraciones se relacionan no sólo con los componentes del sensor y/o cánula, sino que también con la insulina utilizada, la falta de rotación de los sitios de inserción y en el caso de la lipoatrofia, una reacción lipolítica a las impurezas u otros componentes de algunos tipos de insulina, condición que ha disminuido significativamente en las últimas décadas por la mayor pureza de las insulinas que usan los pacientes actualmente¹¹.

El estudio de los pacientes con reacciones dermatológicas importantes secundarias al uso de sensores e infusores de insulina debe estar a cargo de un especialista en inmunología y/o dermatología. Los test de parches son utilizados para evaluar el tipo de reacción y la magnitud de ésta a cada químico estudiado. Según los resultados obtenidos se puede plantear un manejo para prevenir o tratar las lesiones en forma apropiada. Un estudio con test de parches en Finlandia con 70 pacientes usuarios de Freestyle y Enlite demostró 81% de reacción al isobornilacrilato en el grupo de Freestyle y 5 de 7 usuarios de Enlite demostraron reacción al colofonium y sus derivados. La dermatitis de contacto alérgica a los adhesivos del sensor se presentó en un 0.7% y 0.8% respectivamente¹².



Figura 1: A. Celulitis en relación al uso de sensor Enlite. B: Sensor desprendido por infección local.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

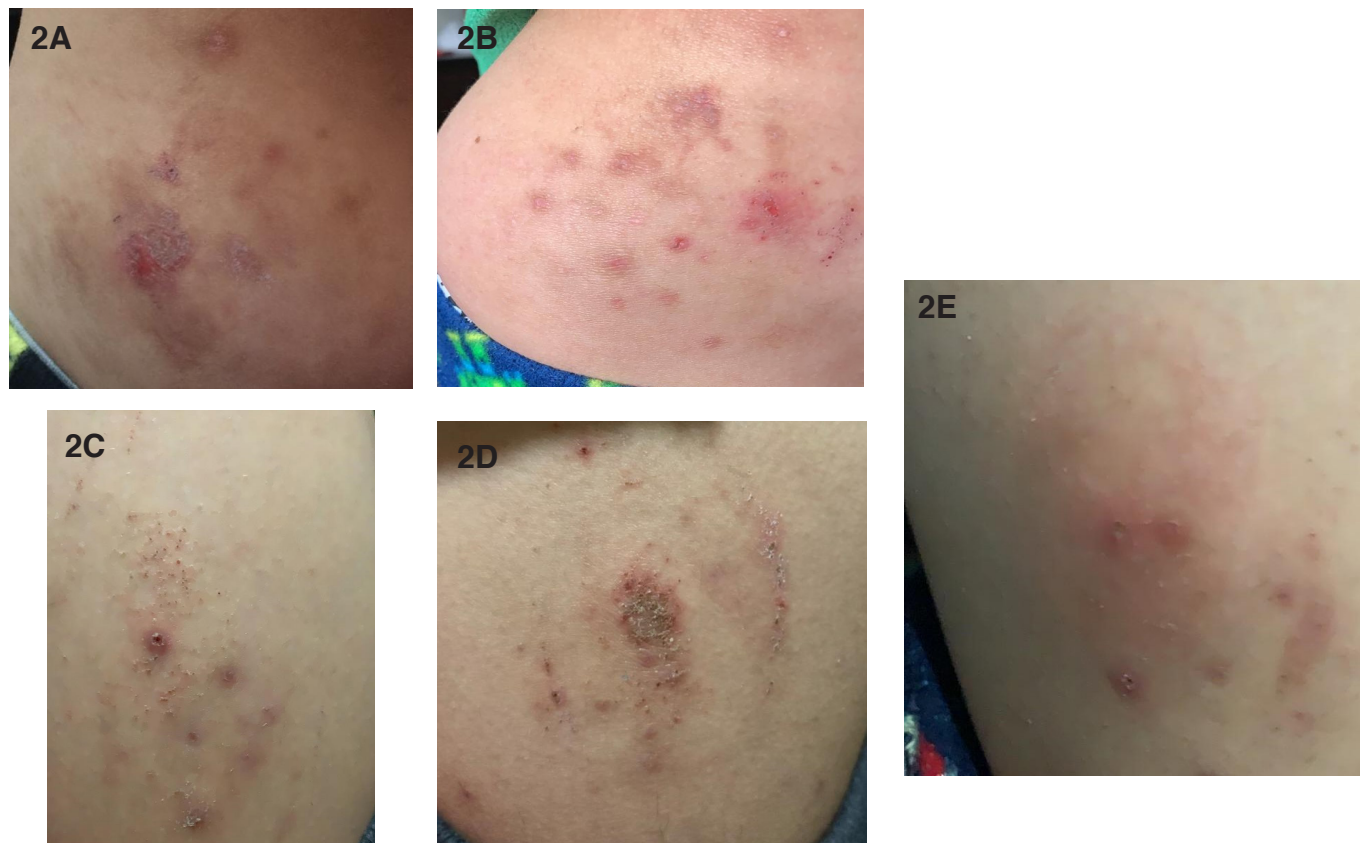


Figura 2: Múltiples lesiones hiperpigmentadas y cicatriciales en zonas de inserción de cánula (glúteo alto y muslos).



Figura 3: A. Cicatrices en relación a la dermatitis de contacto alérgica a los adhesivos del sensor y sus parches. B. Celulitis en relación al sitio de inserción de la cánula. C. Lipoatrofia severa bilateral en la zona de los glúteos.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

En el último tiempo se han desarrollado sistemas de monitoreo continuo de glucosa que requieren menor manipulación como el Eversense XL®, que es un sensor que se implanta de forma subcutánea y que puede permanecer hasta 6 meses sin necesidad de cambiarlo. A nivel cutáneo se le adhiere un transmisor que es removible. Este sensor no contiene isobornilacrilato y se ha visto como una opción para pacientes diabéticos que presentan dermatitis de contacto alérgica a este producto químico¹³.

Tratamiento de las lesiones cutáneas

En cuanto a las opciones de tratamiento, el único realmente efectivo es evitar el contacto con el alérgeno y la prevención de las lesiones con parches y cintas adhesivas instaladas correctamente. Es importante en el momento de instalarlos no tensionar la piel y ser muy cuidadoso en especial al retirarlos. Existen sustancias removedoras para los parches que reducen las lesiones de la piel al retirarlos después de varios días de uso.

Debido al uso cada vez más masivo de dispositivos adhesivos para el manejo de la diabetes se han desarrollado productos que actúan como barrera protectora de la piel como el Cavilon® en spray antes de la instalación del adhesivo y se han visto resultados beneficiosos¹⁴. El Cavilon existe también como crema para recuperar la piel luego del uso de los sensores y cánulas. No contiene alcohol, no produce ardor y puede utilizarse en piel intacta y dañada.

Dentro de los tratamientos locales que se han investigado para el manejo de estas lesiones, se ha utilizado spray de inhalador de fluticasona aplicado 5 minutos antes de adherir el sensor o la cánula a la piel del paciente y en algunos casos permite prevenir el desarrollo de una reacción alérgica local sin deterioro de los niveles de HbA1c, aumento de la glicemia o cambios en el peso a largo plazo¹⁵. En algunos casos se les indica tratamiento con corticoides tópicos por un tiempo limitado, ya que si bien logra mejorar las lesiones en la piel eficazmente la mayoría de las veces, afecta negativamente los niveles de glicemia y los requerimientos de insulina. Otros productos actúan como protectores de la piel, evitando el contacto de los adhesivos que son más alergénicos con la piel del paciente, como los parches de hidrocólide, que actúan como barrera física entre el sensor y la piel¹⁶.

En el futuro esperamos contar con sensores con productos menos alergénicos e idealmente algunos que duren más tiempo o que logren sensar la glicemia sin atravesar la piel. En cuanto a los sistemas de infusión continua, probablemente se desarrollarán cánulas que se cambien con menos frecuencia para reducir la manipulación de la piel y así evitar el daño progresivo. Las industrias que fabrican estos dispositivos deben procurar utilizar productos que produzcan menos sensibilización a los pacientes y al mismo tiempo describir detalladamente los componentes para que el equipo de salud los conozca y pueda orientar a los pacientes, reduciendo así el riesgo de lesiones cutáneas en los usuarios de monitoreo continuo y/o bombas de infusión de insulina.

Agradecimientos: Agradezco a la familia de los pacientes JBS e ICM quienes autorizaron el uso de las imágenes para contribuir a enriquecer esta revisión.

Conflictos de interés: El autor no presenta conflicto de interés con ninguna industria farmacéutica.

Financiamiento: El presente trabajo no contó con ninguna fuente de financiamiento externo.

Referencias

1. Khatsenko K, Khin Y, Maibach H. Allergic Contact Dermatitis to Components of Wearable Adhesive Health Devices. *Dermatitis*. 2020 Sep/Oct;31(5): 283-286. doi: 10.1097/DER.0000000000000575.
2. Aerts O, Herman A, Mowitz M, Bruze M, Goossens A. Isobornyl Acrylate. *Dermatitis*. 2020 Jan/Feb;31(1): 4-12. doi: 10.1097/DER.0000000000000549. PMID: 31913984
3. Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, Hamnerius N, Huygens S, Maiter D, Tennstedt D, Vandeleene B, Mowitz M. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. *Contact Dermatitis*. 2017 Dec; 77(6): 367-373. doi: 10.1111/cod.12866. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28804907).
4. Khatsenko K, Khin Y, Maibach H. Allergic Contact Dermatitis to Components of Wearable Adhesive Health Devices. *Dermatitis*. 2020 Sep/Oct; 31(5): 283-286. doi: 10.1097/DER.0000000000000575. PMID: 32209871
5. Herman A, de Montjoye L, Baeck M. Adverse cutaneous reaction to diabetic glucose sensors and insulin pumps: Irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis*. 2020 Jul; 83(1): 25-30. doi: 10.1111/cod.13529. Epub 2020 May 4. PMID: 32212168
6. Kamann S, Aerts O, Heinemann L. Further Evidence of Severe Allergic Contact Dermatitis From Isobornyl Acrylate While Using a Continuous Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol*. 2018 May; 12(3): 630-633. doi: 10.1177/1932296818762946. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29542347
7. Asarani NAM, Reynolds AN, Boucher SE, de Bock M, Wheeler BJ. Cutaneous complications with continuous or flash glucose monitoring use: Systematic review of trials and observational studies. *J Diabetes Sci Technol*. 2019; 14(2): 328-337.
8. Berg AK, Norgaard K, Thyssen JP, Zachariae C, Hommel E, Rytter K, Svensson J. Skin Problems Associated with Insulin Pumps and Sensors in Adults with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Technol Ther*. 2018 Jul; 20(7): 475-482. doi: 10.1089/dia.2018.0088.
9. Berg AK, Olsen BS, Thyssen JP, Zachariae C, Simonsen AB, Pilgaard K, Svensson J. High frequencies of dermatological complications in children using insulin pumps or sensors. *Pediatr Diabetes*. 2018 Jun; 19(4): 733-740. doi: 10.1111/pedi.12652. Epub 2018 Feb 26)
10. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, Simmons K, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct; 19 Suppl 27(Suppl 27): 275-286. doi: 10.1111/pedi.12740
11. Lopez X, Castells M, Ricker A, Velazquez EF, Mun E, Goldfine AB. Human insulin analog--induced lipoatrophy. *Diabetes Care*. 2008 Mar; 31(3): 442-4. doi: 10.2337/dc07-1739. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18162498)
12. Hyry HSI, Liippo JP, Virtanen HM. Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors in type 1 diabetes patients. *Contact Dermatitis*. 2019 Sep; 81(3): 161-166. doi: 10.1111/cod.13337. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31206704
13. Oppel E, Kamann S, Heinemann L, Reichl FX, Högg C. The implanted glucose monitoring system Eversense: An alternative for diabetes patients with isobornyl acrylate allergy. *Contact Dermatitis*. 2020 Feb; 82(2): 101-104. doi: 10.1111/cod.13392. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31463958
14. Shinkawa E, Washio K, Tatsuoka S, Fukunaga A, Sakaguchi K, Nishigori C. A case of contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in FreeStyle Libre: The usefulness of film-forming agents. *Contact Dermatitis*. 2019 Jul;

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 81(1): 56-57. doi: 10.1111/cod.13239. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30729560
15. Paret M, Barash G, Rachmiel M. "Out of the box" solution for skin problems due to glucose-monitoring technology in youth with type 1 diabetes: real-life experience with fluticasone spray. *Acta Diabetol.* 2020; 57(4): 419-424.
 16. Kamann S, Oppel E. Hydrocolloid blister plaster decreases allergic contact dermatitis to freestyle libre and isobornyl acrylate. *Contact Dermatitis.* 2019; 81(5): 380-381. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01446-y>