

INFECCIÓN GRAVE DE PIEL Y PARTES BLANDAS POR *FUSARIUM OXYSPORUM* ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA

MELINA SABÁN^{1, 3}, HÉCTOR CÁCERES¹, SANDRA PEÑA¹, JORGE V. MARTINEZ², MARINA I. CURRIÁ¹

¹Servicio de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición y Diabetes, ²Servicio de Infectología,
³Comité Asesor Científico. Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

Resumen La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica muy prevalente. Dentro de los tratamientos para la DM se encuentra la insulina que es el agente antidiabético más potente, sin embargo, una proporción significativa de pacientes no logra alcanzar el objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Los errores en la aplicación de insulina son un factor importante y corregible en muchos casos. Se presenta el caso de una paciente con DM, antecedentes de neuropatía diabética, enfermedad renal crónica estadio V en hemodiálisis, hipertensión arterial, estenosis aórtica con recambio por válvula protésica, y anticoagulada, con escasa adherencia a recomendaciones higiénico dietéticas. Debido a la mala técnica de aplicación de insulina y falta de higiene, desarrolló varias infecciones polimicrobianas de piel y partes blandas, con evolución tórpida de las úlceras y mala respuesta al tratamiento indicado. Durante su internación, de una úlcera se aisló *Fusarium oxysporum*. Es importante jerarquizar la relevancia de la educación diabetológica en pacientes insulinizados y el rol de los educadores en diabetes en el cuidado de los mismos. Por otro lado, destacar la importancia de la toma de cultivos mediante punción de partes blandas ante la aparición de signos locales de infección.

Palabras claves: diabetes mellitus, *Fusarium oxysporum*, insulina

Abstract *Severe skin and soft tissue infection due to Fusarium oxysporum associated with subcutaneous insulin administration*

Diabetes mellitus (DM) is a very prevalent chronic disease. Among the treatments for DM, insulin is the most potent antidiabetic agent. However a significant proportion of patients fail to achieve. Errors in the application of insulin are an important and correctable factor in many cases. We present the case of a patient with DM who, due to poor insulin application technique and hygiene, develops a skin and soft tissue infection with subsequent appearance of *Fusarium oxysporum*. It is important to emphasize the relevance of diabetes education in insulinized patients and the role of diabetes educators in their care. On the other hand, it is important to emphasize the importance of taking cultures by soft tissue puncture in case of local signs of infection.

Key words: diabetes mellitus, *Fusarium oxysporum*, insulin

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica muy prevalente que puede afectar a personas de cualquier edad, sexo y clase social. Su prevalencia se encuentra en aumento exponencial en todo el mundo¹.

La función de las células β disminuye progresivamente con los años en los enfermos con diabetes tipo 2. La evolución natural de la enfermedad requiere insulinoterapia en una proporción significativa de pacientes, especialmente cuando los antidiabéticos orales no logran alcanzar los objetivos glucémicos.

La insulina es el agente antidiabético más potente, sin embargo, en una proporción significativa de casos no logra alcanzar el objetivo de hemoglobina glicosilada

(HbA1c). Los errores en la aplicación de insulina son un factor importante y corregible.

Se presenta este caso por su rareza, complejidad y evolución tórpida, asociado a mala adherencia a las medidas de higiene, en especial a las recomendadas en la aplicación de insulina subcutánea.

Caso clínico

Mujer de 77 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, tratada con insulina glargina 50 UI al día y bolos prandiales con insulina aspártica. Como antecedentes patológicos, presentaba neuropatía diabética, enfermedad renal crónica estadio V en hemodiálisis, hipertensión arterial, estenosis aórtica con recambio por válvula protésica, y anticoagulada, con escasa adherencia a recomendaciones higiénico dietéticas.

Hacia dos años que no concurría a la consulta médica presencial debido al aislamiento preventivo en contexto de la pandemia por COVID-19, sumado a dificultades físicas para deambular. Concurrió a nuestra Institución en junio de 2021

Recibido: 1-VII-2022

Aceptado: 3-X-2022

Dirección postal: Melina Sabán, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, 1280, Buenos Aires, Argentina

e-mail: sabanmelina@gmail.com

por una lesión nodular en región del hipogastrio izquierdo, de tiempo indeterminado, que evolucionó a una úlcera sobreinfectada en zona de pliegue cutáneo (Fig. 1). Se constató que la localización topográfica de la lesión, estaba en relación al sitio de aplicación de la insulina. La paciente relató que no realizaba lavado de manos previo a la aplicación y reutilizaba las agujas. Se procedió a reforzar la educación diabetológica, poniendo énfasis en las medidas de prevención de infecciones locales y en la técnica de aplicación. Se decidió la internación,

durante la cual se realizó la toma de biopsia de la lesión con envío al laboratorio de bacteriología, que informó el desarrollo de *Staphylococcus epidermidis* y *Candida parapsilosis*. Inició tratamiento con fluconazol 200 mg y vancomicina ajustada a función renal, la cual posteriormente se rotó a minociclina. Egresó sin complicaciones.

A los 6 meses se internó nuevamente por una lesión de similares características en zona hipogástrica derecha con signos de infección (Fig. 2). Se tomó biopsia de piel y partes

Fig. 1.– Lesión ulcerada en hipogastrio izquierdo



Fig. 2.– Lesión nodular en hipogastrio derecho



blandas en la que se obtuvo desarrollo de flora polimicrobiana (*Serratia* spp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* metilino resistente, *Candida parapsilosis* y *Candida catenulata*). Se indicó tratamiento antimicrobiano dirigido a los agentes aislados. Debido a la sospecha de contaminación de las agujas utilizadas para la aplicación de insulina, se enviaron a cultivo obteniéndose el desarrollo de *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis* sensible a metilina, *Clostridium perfringens* y *Kocuria kristinae*.

Durante esta internación tuvo una evolución tórpida de las úlceras con mala respuesta al tratamiento indicado. Se realizó nueva toma de biopsia en la que desarrolló *Fusarium oxysporum*; inició tratamiento con voriconazol. La paciente evolucionó con mal estado general, seguido de sepsis refractaria de causa no aclarada y óbito.

Discusión

Se presenta el caso de una paciente que, debido a mala adherencia al tratamiento e inadecuada antisepsia en la zona de aplicación de la insulina, evolucionó con grave infección de piel y partes blandas que precipitaron su mala evolución.

Los pacientes con diabetes que reciben tratamiento con insulina, presentan un riesgo mayor de infecciones comparados con aquellos no insulinizados. Esto podría deberse a un mayor tiempo de evolución y gravedad de la enfermedad. Por otra parte, la inyección regular de insulina también puede incrementar la aparición o la gravedad de las infecciones de piel y partes blandas, al permitir que los organismos patógenos atraviesen más fácilmente la barrera cutánea. En un estudio efectuado en EE.UU. las mujeres diabéticas mayores de 65 años, presentaron un riesgo de colonización mayor que la población general, por *Staphylococcus aureus*².

La rotación sistemática de los sitios de aplicación, es una de las intervenciones más importantes para mantener en condiciones adecuadas el tejido celular subcutáneo, reduciendo el riesgo de lipodistrofia y garantizando una absorción adecuada de la insulina.

La lipohipertrofia, se manifiesta por una tumefacción focal de consistencia blanda y gomosa que suele estar causada por la aplicación repetida de insulina en un mismo lugar. El efecto anabólico de la insulina se cree que desempeña el papel fisiopatológico subyacente. Por estos motivos, se indica fragmentar la zona de aplicación en cuadrantes (abdomen) o mitades (muslos, nalgas y brazos), y utilizar un solo cuadrante o mitad por semana³. Otra complicación, menos frecuente, relacionada con la mala técnica de aplicación de la insulina es la lipoatrofia³. Para poder evitar estas complicaciones, es importante la inspección y palpación de la zona previo a la aplicación, en busca de lipodistrofia, infecciones y hematomas. Ante la presencia de algunas de estas complicaciones, debe elegirse otro lugar para la aplicación de insulina.

Un estudio realizado por Grassi y col. demostró que la adopción de una técnica adecuada, incluyendo el cambio a una aguja de 4 mm y la evaluación periódica de la zona de aplicación, puede reducir la HbA1c 0.6% en 3 meses⁴. Otro problema que observamos en esta paciente fue la reutilización de agujas. Las agujas distorsionadas y dobladas provocan una inyección más dolorosa. La reutilización provoca daños en los tejidos y produce mayor riesgo de contaminación e infección. La FDA recomienda utilizar las agujas solo una vez, sin embargo, en nuestro medio, suelen ser reutilizadas por varias razones, entre ellas, las económicas⁵.

Una encuesta realizada en siete países europeos para valorar la técnica de aplicación de la insulina, ITQ (*Insulin Injection Technique Questionnaire*), mostró que el 39.7% de los usuarios de dispositivos de insulina reutilizaban las agujas entre 3 y 5 veces⁶. Un estudio similar realizado en Brasil, mostró que el 48% de los pacientes saltaba las dosis de insulina, el 80% reutilizaba las agujas descartables, el 57% reutilizaba las jeringas y el 27% de ellos presentaba lipohipertrofia en el examen físico⁷. Una revisión sistemática mostró que los pacientes jóvenes cumplieron las prescripciones en un tercio de las dosis de insulina prescritas. La adherencia a la insulino terapia en los pacientes con diabetes de tipo 2 fue del 62-64%⁸.

Los diabéticos tipo 2 tienen un riesgo aumentado de infecciones de piel y partes blandas en relación a la población general⁹. Se ha demostrado que un 14% de los pacientes que reciben insulina SC presentan algún tipo de complicaciones en la piel¹⁰. Los diabéticos presentan un incremento en la colonización cutánea por *Staphylococcus aureus*; sin embargo, de acuerdo a un modelo matemático, la probabilidad de introducir bacterias con la administración de insulina SC es baja¹¹. Las infecciones asociadas a la inyección SC de insulina provocan con mayor frecuencia infecciones locales y más raramente infecciones sistémicas¹².

Los agentes involucrados con más frecuencia son *S. aureus* y bacilos Gram negativos, raramente pueden aislarse micobacterias atípicas como *Mycobacterium chelonae*¹³, incluso se ha descrito infecciones por *M. tuberculosis*¹⁴ entre otras. Se han informado formas graves como gangrena gaseosa producida por *Clostridium septicum*, con desenlace fatal en algunos casos. El aislamiento de agentes micóticos es muy infrecuente, habiéndose reportado infecciones por *Candida* spp¹⁵ y Mucorales (*Rhizopus* spp)¹⁶.

Si bien se reportan casos de infecciones de piel y partes blandas por *Fusarium* en pacientes diabéticos, no hemos hallado en la bibliografía consultada otro caso de infección por *Fusarium* asociado a la administración subcutánea de insulina.

Finalmente, podemos concluir sobre la importancia de identificar los posibles errores relacionados con el uso de insulina y su posterior corrección, con el objetivo de

eliminar eficazmente las complicaciones relacionadas a su uso. El cumplimiento y la adherencia a largo plazo de la terapia con insulina se ven afectadas negativamente por el dolor, el cuál es infrecuente si es administrada de forma adecuada. Una técnica de aplicación correcta puede minimizar o evitar el dolor asociado y mejorar el cumplimiento de la terapia¹⁷.

Esto jerarquiza la relevancia de la educación diabetológica en los pacientes insulinizados y el rol de los educadores en diabetes en el cuidado de los mismos. Finalmente debe destacarse la importancia de la toma de cultivos mediante punción de partes blandas ante la aparición de signos locales de infección, ya que los agentes productores de la infección pueden ser muy variados.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, et al. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci* 2014; 11: 1185-1200.
2. Graham PL 3rd, Lin SX, Larson EL. A U.S. population-based survey of Staphylococcus aureus colonization. *Ann Intern Med* 2006; 144: 318-25.
3. Tandon N, Kalra S, Balhara YPS, et al. Forum for Injection Technique (FIT), India: The Indian recommendations 2.0, for best practice in Insulin Injection Technique, 2015. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 317-31.
4. Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R, et al. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. *J Clin Transl Endocrinol* 2014; 1: 145-50.
5. Guidance for Industry and FDA Staff: Technical Considerations for Pen, Jet, and Related Injectors Intended for Use with Drugs and Biological. En: <https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/Technical-Considerations-for-Pen--Jet--and-Related-Injectors-Intended-for-Use-with-Drugs-and-Biological-Products.pdf>, consultado septiembre 2022.
6. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes* 2010; 2: 168-79.
7. Calliari LE, Cudizio L, Tschiedel B, et al. Insulin Injection Technique Questionnaire: results of an international study comparing Brazil, Latin America and World data. *Diabetol Metab Syndr* 2018; 10: 85.
8. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2285-2285.
9. Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, et al. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: A matched cohort study. *Diabetes Care* 2018; 41: 513-21.
10. Patel B, Priefer R. Infections associated with diabetic-care devices. *Diabetes Metab Syndr* 2021; 15: 519-24.
11. Wareham-Mathiassen S, Bay L, Glenting VP, et al. Injection site microflora in persons with diabetes: why needle reuse is not associated with increased infections? *APMIS* 2022; 130: 404-16.
12. Paily R. Perinephric abscess from insulin syringe reuse. *Am J Med Sci* 2004; 327: 47-8.
13. Kumar KVSH, Banga PK, Bansal R, et al. Recurrent insulin injection abscesses: Atypical etiology. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16 Suppl 1: S123-4.
14. Chakraborty PP, Chakraborty M, Dasgupta S. Primary Mycobacterium tuberculosis infection over insulin injection site. *BMJ Case Rep*; 2016. Epub ahead of print 8 November 2016. DOI: 10.1136/bcr-2016-218054.
15. Nelp WB. Multiple candida abscesses resulting from insulin injections. *N Engl J Med* 1963; 268: 664-5.
16. Chambers CJ, Reyes Merin M, Fung MA, et al. Primary cutaneous mucormycosis at sites of insulin injection. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: e79-81.
17. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2010; 36 Suppl 2: S3-18.