

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

Sistemas de inyección sin agujas en dermatología

Ariel Hasson^a y Roberto Valdés^b

^aUnidad Docente Asociada de Dermatología. ^bInterno de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Desde mediados del siglo XX, la posibilidad de contar con sistemas de administración parenteral de sustancias terapéuticas distintas de las tradicionales jeringa y aguja impulsó el desarrollo de numerosos mecanismos de inyección sin agujas; sin embargo, a pesar de sus cualidades, ninguno de ellos ha tenido una utilización generalizada.

La mayoría de estos sistemas se basa en la inyección a presión de finos chorros de medios acuosos; los primeros fueron impulsados por resortes y los más modernos, por gas comprimido. Se han diseñado instrumentos dispensadores de dosis única y de múltiples dosis, y estos últimos han sido los que mayor reconocimiento han conseguido por haber posibilitado campañas de vacunación masivas en países subdesarrollados, puesto que, comparadas con jeringa y aguja, el coste y el tiempo por dosis eran considerablemente menores.

Las posibles utilizaciones de estos sistemas en dermatología son muy amplias; sin embargo, su uso es reducido por el desconocimiento de su existencia y por los temores relacionados con la transmisión de enfermedades.

Este artículo pretende analizar las ventajas y desventajas de los actuales sistemas de inyección a presión y sus aplicaciones en diversos procedimientos dermatológicos.

SISTEMAS DE INYECCIÓN A PRESIÓN

El mecanismo consiste en impulsar el material que se va a inyectar con gran fuerza a través de inyectoros muy finos. La columna de líquido que emerge es de un diámetro muy pequeño y una alta velocidad, es capaz de penetrar la piel por un microorificio y depositarse en el tejido subcutáneo. Esta inyección es invariablemente indolora, y los pacientes sólo refirieron una suave sensación de golpe con vara.

Una amplia variedad de sustancias con fines terapéuticos puede ser administrada con estos sistemas, puesto que la farmacocinética y la biodisponibilidad de los compuestos no presentan diferencias estadísticas cuan-



Figura 1. Dermo-Jet® (Robbins Instruments). Aparato de inyección de presión propulsado por resorte.

do se comparan con las mismas dosis inyectadas con aguja en forma intramuscular o subcutánea.

Los primeros instrumentos fueron desarrollados para utilizarse en el tratamiento de múltiples condiciones, incluidas las dermatológicas. El Hypospray® (1952)¹ poseía como medio de propulsión un resorte y funcionaba con recargas de 1 ml en ampollas estériles. Variaciones de este modelo son los aparatos dispensadores de multidosis que poseen un sistema de recarga automática; estos instrumentos son los que mayor aceptación han tenido en dermatología, un ejemplo es el Dermo-Jet® (fig. 1). Posteriormente, y como variante opcional, aparecieron los dispensadores impulsados con gas comprimido, que tuvieron más éxito en las inyecciones de anestésicos locales, puesto que pueden controlar mejor la presión y, con ello, la profundidad y el volumen expelido. Estos instrumentos son metálicos y poseen cabezas reesterilizables.

Últimamente han sido aprobados para su utilización clínica inyectoros de presión sin aguja desechables, de dosis única, e impulsados por dióxido de carbono comprimido (J-Tip®, 1998).

El temor asociado a la transmisión de enfermedades infecciosas por los inyectoros de presión se originó en 1986 cuando 57 de 239 personas desarrollaron hepatitis B después de inyectarles gonadotropina coriónica humana para bajar de peso en una clínica de California, por lo que se postuló que partículas diminutas de sangre producidas por microlaceraciones eran transportadas por los cabezales de inyección; sin embargo, no se descartó que la hormona estuviese contaminada². De forma

reciente, en un estudio prospectivo realizado en Rumanía, que incluyó a 22.714 personas, no se detectaron nuevos casos de seroconversión para el VIH y el virus de la hepatitis B o C². Las actuales recomendaciones para minimizar los riesgos potenciales de infección utilizando aparatos multidosis son reesterilizar la cabeza de inyección o bien asegurar una adecuada limpieza con alcohol o acetona³.

En la actualidad, el número de modelos de estos sistemas es muy grande y variado, y destaca la falta de estandarización en lo que respecta a cargadores y cabezas de inyección. Este hecho sin duda ha contribuido a restringir la difusión de los inyectores sin aguja como concepto⁴.

UTILIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

En dermatología se han utilizado y se utilizan para distintos propósitos, que pasamos a comentar.

Corticoides intralesionales

La administración de corticoides inyectados intralesionalmente se ha documentado con éxito en numerosas condiciones dermatológicas: acné nodular y quístico, liquen simple crónico, queloides, alopecia areata, granuloma anular, sarcoidosis, liquen plano y psoriasis ungueal⁵. Moynahan et al¹ lograron resultados terapéuticos homologables a los obtenidos con inyecciones con aguja en 83 pacientes con alopecia areata (60 pacientes), psoriasis vulgar (8 pacientes), psoriasis pustular (7 pacientes), lupus cutáneo crónico (4 pacientes) y granuloma anular (4 pacientes). Estos autores utilizaron acetónido de triamcinolona en solución de 5 mg/ml con un número entre 20 y 30 inyecciones de 0,1 ml por sesión. Los pacientes presentaron un alto grado de aceptación de la terapia intralesional, y el lugar donde se obtuvo un mayor beneficio fue el cuero cabelludo.

El efecto secundario más común es la formación de equimosis en el sitio de inyección. Se recomienda dirigir el disparo presionando la región y en forma perpendicular a la piel (fig. 2), porque en forma oblicua pueden producirse laceraciones o desgarros pequeños¹. También se ha descrito en infiltraciones de placas de lupus discoide en las mejillas perforación hacia la cavidad oral producida por la disminución del grosor de la pared dada por la atrofia⁶. Otra complicación muy poco frecuente es la inyección intraocular de corticoides, se asocia con grados variables de pérdida de visión, glaucoma secundario y cataratas inducidas por corticoides⁷.

Anestesia local y sedación

Los principales problemas de la administración de anestesia local con jeringas y agujas se presentan en los niños. Los preparados como el EMLA crema[®] son efectivos para disminuir el dolor pero requieren tiempo para actuar, alrededor de 60 min, y no siempre la anestesia es completa⁸.

Los inyectores de presión han demostrado ser efectivos inoculando anestésicos locales en la piel y las mucosas. Evaluando esta diferencia, Cooperet al⁹ demostraron en 72 pacientes que la inoculación de anestésico local con

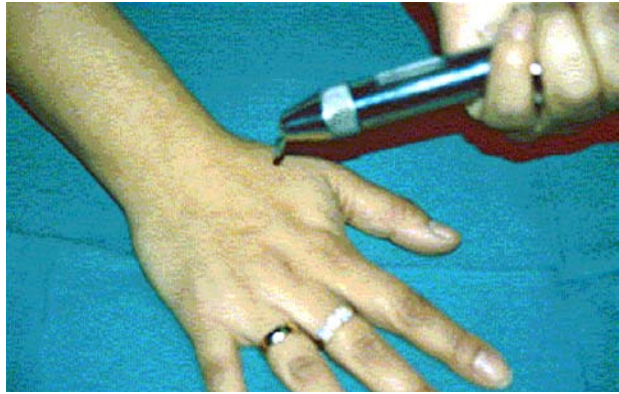


Figura 2. Utilización del Dermo-Jet[®]. Nótese la orientación perpendicular del cabezal de inyección respecto a la piel.

un dispositivo de presión sin aguja producía menos dolor comparado con las agujas de 25G ($p < 0,001$). Puesto que la apariencia de estos instrumentos dista mucho de una jeringa con aguja, son bien aceptados por los niños en procedimientos en los que esperan una de éstas. En adultos, un 94% de 194 pacientes sometidos a cirugía dermatológica no experimentaron dolor ni molestias tras haber recibido la anestesia local con inyector de presión¹⁰.

Como mencionamos previamente, los valores plasmáticos de medicamentos administrados por inyectores de presión son alcanzados de la misma forma como se alcanzan cuando se inyectan con aguja. Esto ha sido utilizado con éxito en la sedación de niños que van a someterse a procedimientos dolorosos o visualmente intolerables (p. ej., extirpación de moluscos o crioterapia de verrugas) con midazolam, una potente benzodiacepina de corta acción que logra por esta vía una sedación en menos de 10 min¹¹.

En procedimientos de biopsia cutánea, el anestésico debe ser inyectado en la periferia de la lesión, porque la inyección a presión se asocia con artefactos histopatológicos que consisten en vacuolas grandes e irregulares de la solución anestésica o gas, localizadas en la epidermis y dermis¹². Éstos pueden alterar la morfología del proceso patológico, por lo que el patólogo debe estar informado del uso de esta modalidad de anestesia.

Hiperhidrosis plantar

En los pacientes que presentan una hiperhidrosis intensa o bien que responden parcial o escasamente a las alternativas terapéuticas tradicionales, se ha utilizado toxina botulínica subcutánea en las palmas y las plantas; sin embargo, las series de inyecciones en la piel gruesa y densamente inervada con frecuencia no son aceptadas. La inyección de toxina botulínica en las palmas y las plantas mediante sistemas de inyección a presión ha sido probada reduciendo considerablemente el dolor; sin embargo, no se recomienda en el caso de las palmas por el posible daño que los chorros pueden producir en nervios y vasos superficiales; este problema no ocurre en las plantas, por lo que el uso de este tipo de inyectores continúa siendo seguro y eficaz¹³.

Biopsia del ganglio centinela

La técnica de la biopsia del ganglio centinela ha presentado una importante aceptación en la estadificación de los pacientes con melanoma y carcinoma epidermoide de pene y vulva.

El procedimiento utilizado para la administración del radiofármaco para la posterior localización del ganglio centinela varía desde una simple inyección subcutánea hasta múltiples inyecciones peritumorales. Muchos de estos pacientes han rehusado el procedimiento por la fobia a las agujas; por ellos, se introdujo la administración del radiofármaco con inyector de presión. Keshtgar et al¹⁴ los utilizaron para inyectar 15 MBq de albúmina coloidal marcada con ^{99m}Tc en un volumen de 0,2 ml un día previo a la cirugía. Sólo en 1 de 12 pacientes requirieron una segunda dosis debido a pérdida de marcador por la aplicación de presión insuficiente en el momento de disparar el dispositivo. Obtuvieron una mayor aceptación porque los pacientes no refirieron molestias y no detectaron alteración de la técnica habitual, y el procedimiento se mantuvo como reproducible y seguro¹⁵.

Terapia génica

La terapia génica aplicada en los queratinocitos requiere el desarrollo de métodos eficientes en la transferencia del ADN. La tecnología de inyección a presión se ha aplicado de forma satisfactoria en la transferencia *in vivo* de ADN libre en tumores de piel y otros tejidos como la terapia génica no viral del cáncer¹⁶ (principalmente el gen del factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]).

La inyección a presión ha demostrado ser aplicable en modelos experimentales para transferir ADN libre, viral o liposomal a los queratinocitos. La inyección a presión de ADN libre en piel humana pudo introducir y expresar genes en sus queratinocitos *in vivo*, actividad muy superior comparada con la detectada con la inyección de ADN libre con el sistema tradicional de jeringa y aguja de 25G, puesto que se observó un mayor número de células transfectadas por inyección¹⁷.

Otro posible uso clínico en etapa de experimentación consiste en la inmunización genética administrando plásmidos de ADN con inyector de presión en mucosas asociadas a tejido linfoide. Inyectando plásmidos de ADN del VIH tipo 1 en mucosa oral de rata se consigue una fuerte respuesta humoral de IgA, IgG e inmunidad celular¹⁸. Estos resultados abren un amplio campo para la utilización en dermatología de inyecciones a presión de antígenos, inmunomoduladores y ADN.

Otros

Entre otros posibles usos que se ha intentado encontrar a los sistemas de inyección a presión en dermatología destaca la inyección intralesional de interferón alfa en verrugas palmares y plantares; sin embargo, los resultados no demostraron diferencias en comparación con otros tratamientos tradicionales¹⁹.

También se intentó administrar estibogluconato de sodio en lesiones de leishmaniasis cutánea, pero fracasó porque las concentraciones logradas con el medicamento no fueron suficientes para ser terapéuticas²⁰.

CONCLUSIONES

A pesar de la falta de conocimiento con que actualmente se cuenta de estos sistemas de inyección sin agujas, su utilización se encuentra plenamente vigente en dermatología. Su principal ventaja es lograr inyectar un medicamento sin dolor; además, el procedimiento es seguro, puesto que se cuenta con inyectores desechables o con instrumentos de metal que son reesterilizables. El entrenamiento que requiere es corto y sencillo; sin embargo, no pueden descuidarse detalles propios de la región que se va a inyectar y de los cambios que la enfermedad de base pueda haber producido en la piel.

Entre sus desventajas destaca que, comparado con la jeringa y la aguja, es un sistema más costoso y que requiere más tiempo de preparación. Además, la falta de estandarización entre los fabricantes hace que los distintos modelos no sean compatibles y además encarece los insumos.

En el futuro, esperamos que el conocimiento y la utilización de los sistemas de inyección a presión continúen expandiéndose, ya que se encuentra pendiente su validación en varios otros procedimientos como, por ejemplo, la inyección intralesional de citostáticos en tumores cutáneos y queloides.

BIBLIOGRAFÍA

- Moynahan EJ, Bowyer A. Development of jet injection and its application to intralesional therapy in dermatology. *BMJ* 1965;2:1541-3.
- Lerner P. Can jet-injectors devices transmit pathogens? *J Occup Env Med* 1999;41:533-4.
- CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1994;43:6.
- Voelker R. Eradication efforts need needle-free delivery. *JAMA* 1999;281:1879-81.
- Rook A. Intralesional therapy. In: Rook A, Adams J, editors. *Textbook of dermatology*. 4th ed. London: Blackwell Sciences, 1985.
- Cohen IS, Lerner AB. Limitations in the use of the Dermo-Jet. *Arch Dermatol* 1972;105:760.
- Perry HT, Cohn BT, Nauheim JS. Accidental intraocular injection with Dermo-jet Syringe. *Arch Dermatol* 1977;113:1131.
- Zempski W, Schechter N. Acute pain in children. *Ped Clin North Am* 2000;47:455-71.
- Cooper JA, Bromley LM, Baranowski AP, Barker SGE. Evaluation of needle-free injection system for local anaesthesia prior to venous cannulation. *Anaesthesia* 2000;55:247-50.
- Queralt CB, Comet V, Cruz JM, Val-Carreres C. Local anesthesia by jet-injection device in minor dermatologic surgery. *Dermatol Surg* 1995;21:649-51.
- Domino EF, Zsigmond EK, Kovacs V, Olajos B, Fekete G. A new route, jet injection for anesthetic induction in children. IV. Midazolam plasma levels. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998;36:458-62.
- Carpenter CL, Jolly HW Jr, Reed RJ. Dermojet histopathological artifacts. *Arch Dermatol* 1965;92:304.
- Vadoud-Seyedi J, Simonart T, Heenen M. Treatment of plantar hyperhidrosis with Dermojet injections of botulinum toxin. *Dermatology* 2000;201:179.
- Keshtgar MRS, Barker SGE, Ell PJ. Needle-free vehicle for administration of radionuclide for sentinel-node biopsy. *Lancet* 1999;353:1410-1.
- Cooke ED, Bowcock SA, Johnston A, Elliott AT. Gas-powered jet injection compared with conventional methods of injection using lignocaine and technetium-99m. *BMJ* 1980;281:643-5.
- Walther W, Stein U, Fichtner I, Malcherek L, Lemm M, Schlag PM. Nonviral *in vivo* gene delivery into tumors using a novel low volume jet-injection technology. *Gene Ther* 2001;8:173-80.
- Sawamura D, Ina S, Itai K, Meng X, Kon A, Tamai K, et al. *In vivo* gene introduction into keratinocytes using jet injection. *Gene Ther* 1999;6:1785-7.
- Lundholm P, Asakura Y, Hinkula J, Lucht E, Wahren B. Induction of mucosal IgA by a novel jet delivery technique for HIV-1 DNA. *Vaccine* 1999;17:2036-42.
- Brodell RT, Bredle DT. The treatment of palmar and plantar warts using natural alpha interferon and needleless injector. *Dermatol Surg* 1995;21:213-8.
- Kellum RE. Intralesional injection of sodium stibogluconate by dermal pressure-jet instrument. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:694.