

# DISPOSITIVOS AUTOMÁTICOS DE AUTOINYECCIÓN DE MEDICAMENTOS: AUTOINYECTORES, PLUMAS Y SISTEMAS SIN AGUJAS

Isabel Susana Robles García\*

## RESUMEN

*El desarrollo de dispositivos para la autoadministración de medicamentos vía intramuscular o subcutánea, ha supuesto un gran avance en el tratamiento de patologías que requieren una cierta urgencia como reacciones de tipo anafiláctico o intoxicaciones. Por otro lado, estos dispositivos han contribuido a proporcionar autonomía a pacientes con patologías crónicas que requieren la administración periódica de medicamentos por vía parenteral, sin necesidad de acudir a los centros sanitarios. Los sistemas de autoinyección han evolucionado desde las primeras jeringas de vidrio, pasando por jeringas precargadas, plumas multidosis o unidosis, hasta los nuevos sistemas automáticos asociados a software informáticos que permiten controlar la dosis exacta o la adherencia al tratamiento. Además, los dispositivos sin aguja son especialmente interesantes en pacientes con fobia a las agujas.*

## INTRODUCCIÓN

Diversos factores han contribuido al incremento de la necesidad de autoadministración de medicamentos, como el aumento en la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento de la población, los nuevos tratamientos biológicos en enfermedades de tipo autoinmune, la mejora del acceso a la asistencia sanitaria en todo el mundo, y el cambio emergente de la atención ambulatoria. Los fabricantes de medicamentos tienen como objetivo seleccionar y desarrollar sistemas de liberación de fármacos inyectables para mejorar la comodidad y preferencia del paciente, que a su vez puede mejorar el cumplimiento, el control de los costes de salud, y en última instancia mejorar los resultados sanitarios.<sup>1</sup>

El objetivo de esta revisión es conocer la evolución de los distintos dispositivos automáticos de autoinyección de medicamentos, tipos, aplicaciones, descripción de sistemas, así como las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos.

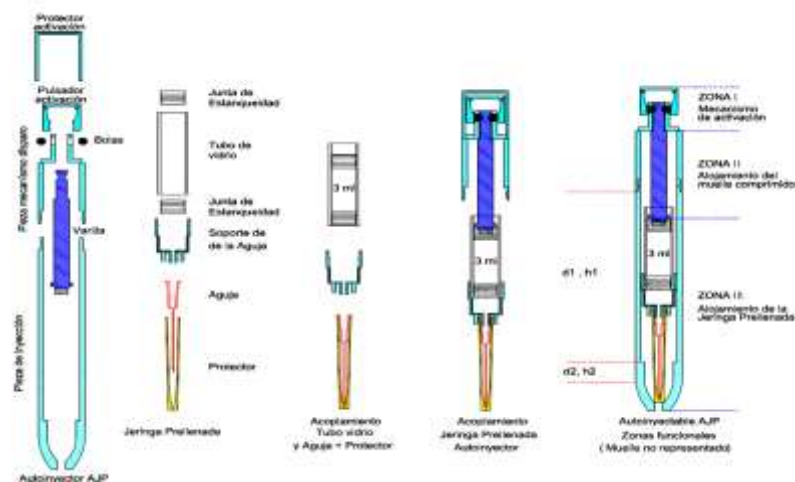
## CONCEPTOS

Un autoinyector es un producto sanitario diseñado para liberar de forma automática una dosis exacta, estéril, apirógena y libre de partículas de un fármaco concreto. Por su diseño son fáciles de utilizar por los propios pacientes y personal no entrenado. La vía de administración (intramuscular o subcutánea) y el lugar de inyección (normalmente en glúteos, muslos, abdomen, brazos) dependen del fármaco que contengan. Constan por lo general de dos componentes: el inyector en sí y una jeringa precargada. La aguja se encuentra protegida y oculta en su interior con un mecanismo de seguridad que evita que se dispare de forma accidental. Disponen de un botón disparador que cuando se acciona, la aguja es rápidamente insertada y el fármaco liberado. Una

---

\* Servicio de Farmacia. Hospital Comarcal del Noroeste- Servicio Murciano de Salud. Caravaca de la Cruz –Murcia- ESPAÑA.  
[isabels.robles@carm.es](mailto:isabels.robles@carm.es)

vez que se ha completado la inyección, los autoinyectores suelen contener un indicador visual que confirma que la dosis ha sido administrada totalmente.<sup>2</sup> Pueden contener una sola dosis de fármaco o bien ser multidosis. Los componentes de un autoinyector se describen en la *Figura 1*.



**Figura 1: componentes de un autoinyector.** En Sánchez Ramos JJ. Estudio y caracterización del Autoinyectable de atropina oxima DEF. Diseño de nuevos Autoinyectables para Defensa NBQ y otros medicamentos de urgencia. Sanid. mil. 2014; 70 (1): 7-19 (con permiso del autor)

Existen variantes de los dispositivos de autoinyección: autoinyectores tipo jeringa precargada (a los que llamaremos autoinyectores sin más), tipo pluma y sistemas de autoinyección sin aguja. Se clasifican dentro de los productos sanitarios como sistemas de administración de medicamentos Clase IIb. En este tipo de dispositivos el producto sanitario no constituye el envase primario definitivo del medicamento; en el autoinyector sólo es el cartucho el que juega el papel de envase primario de la solución.



*Figura 2. Ejemplo de autoinyector Adrenalina en España (JEXT y Altellus) y diversos tipos de pluma*

## HISTORIA

La innovación y la evolución de los dispositivos de autoinyección, están influenciados por la evolución de otros campos: el desarrollo de productos biofarmacéuticos y la medicina regenerativa, ingeniería humana y economía de la salud, así como el desarrollo de nuevos materiales, de la microelectrónica y de tecnologías de la información y las comunicaciones. El objetivo final sigue siendo mejorar la calidad de vida del paciente.<sup>3</sup>

Los autoinyectores tienen un origen militar. El *Syrette*, introducido en el ejército norteamericano en 1950<sup>4</sup>, fue uno de los primeros, formado por un tubo de metal flexible similar a un tubo de pomada oftálmica, con una aguja y su protector acoplados; desarrollado para inyección de morfina como analgésico potente, presentó

problemas de esterilidad, estabilidad y fugas (Ver Figura 3). Desde entonces, en el ámbito militar, estos sistemas de liberación de medicamentos han experimentado un mayor desarrollo, en un intento por garantizar la administración de antidotos que protejan al combatiente en situaciones límite de estrés <sup>5,6</sup>. La adrenalina autoinyectable ha alcanzado una gran relevancia en el tratamiento extra-hospitalario de la anafilaxia grave, y ha aumentado el interés civil por los dispositivos de autoinyección.<sup>7</sup>



Figura 3. Diseño primer autoinyector (con permiso de MRC)

Las primeras plumas precargadas comienzan con el lanzamiento de NovoPen® en 1985 (Figura 4). Se trata de un sistema compacto, cómodo y una alternativa a los viales y jeringas de insulina convencionales. Está compuesto por un primer contenedor consistente en un cartucho de insulina, una aguja pequeña, y un sistema "one clic" por unidad para ajustar dosis crecientes de insulina.



Figura 4. NovoPen® 1985 (con permiso de Novonordisk)

En cuanto a los sistemas libres de agujas, los primeros se desarrollaron durante los años 1940 y 1950. Tenían forma de pistola y utilizaban gases propulsores para forzar el flujo de un chorro fino de líquido que contenía el medicamento a través de la piel. Con el paso de los años, los dispositivos se han modificado para mejorar la cantidad y los tipos de medicamentos a administrar, así como su eficiencia y facilidad de uso. Hoy en día, son una tecnología en desarrollo de manera constante que promete hacer la administración medicamento más eficaz y menos doloroso.<sup>8</sup>

## TIPOS DE AUTOINYECTORES Y APLICACIONES

### Autoinyectores y plumas con aguja

Existen diversos tipos de autoinyectores y plumas o bolígrafos precargados para la administración de fármacos por el propio paciente. Son dispositivos de fácil uso, desechables o reutilizables, monodosis o multidosis. En la

Tabla 1 mostramos varios dispositivos con sus características, fabricante y algunas de sus aplicaciones. También mostramos a modo de ejemplo, un esquema de tres de ellos donde se pueden observar cada uno de sus componentes. (Figuras 5, 6, 7 y 8).

DISPOSITIVO	Dosificación	Frecuencia	Vida dispositivo	Tipo de dispositivo	Fabricante	Aplicaciones (Patología/principio activo-marca)
<b>Physioject</b> 	Dosis fija	Dosis única	Desechable	Autoinyector	Becton, Dickinson	<b>Artritis</b> Ensayos con Abatacept Metotrexate
<b>SimpleJect</b> 	Dosis fija	Multidosis	Reutilizable	Autoinyector	Owen Mumford	<b>Artritis</b> Anakinra (Kineret®)
<b>Autoject II</b> 	Dosis fija	Multidosis	Reutilizable	Autoinyector	Owen Mumford	<b>Esclerosis</b> Glatiramero (Copaxone®)
<b>SureClick</b> 	Dosis fija	Dosis única	Desechable	Pluma	SHL Medical	<b>Artritis</b> Etanercept (Enbrel®) <b>Migraña</b> Sumatriptan <b>Anemia</b> Darbepoetina (Aranesp®) <b>Hipercolesterolemia</b> Evolocumab (Repatha®)
<b>Humira Pen</b> 	Dosis fija	Dosis Única	Desechable	Pluma	Owen Mumford	<b>Artritis</b> Adalimumab (Humira®)
<b>Epipen</b> 	Dosis Variable	Multidosis	Desechable	Autoinyector	Meridian	<b>Anafilaxia</b> Adrenalina
<b>Flex pen</b> 	Dosis Variable	Multidosis	Reutilizable	Pluma	Novonordisk	<b>Diabetes</b> Insulina
<b>Smartject</b> 	Dosis fija	Dosis única	Desechable	Autoinyector	PA Consulting Group	<b>Artritis</b> Golimumab (Simponi®)
<b>SurePal™</b> 	Dosis Variable	Dosis única	Reutilizable	Pluma	Novartis AG	<b>Hormona de crecimiento</b> (Omnitrope®)
<b>Forteo pen</b> 	Dosis fija	Multidosis	Desechable	Pluma	Becton Dickinson	<b>Osteoporosis</b> Teriparatida (Forsteo®)




<b>Betaject</b> 	Dosis fija	Unidosis	Reutilizable	Autoinyector	Bayer	<b>Esclerosis Múltiple</b> Interferón beta-1b (Betaferon®)
<b>Clickject</b> 	Dosis fija	Unidosis	Desechable	Pluma	BMS	<b>Artritis</b> Abatacept (Orencia®)
<b>Betaconnect</b> 	Dosis fija	Unidosis	Reutilizable	Autoinyector	Bayer	<b>Esclerosis Múltiple</b> Interferón beta-1b (Betaferon®)

Tabla 1.- Tipos de dispositivos autoinyectables

Figura 5. Componentes de las plumas de Humira®



1 = tapa inferior protectora que cubre la aguja  
 2 = tapa superior protectora que protege el botón de disparo  
 3 = carcasa exterior de la pluma, con ventana encima de la flecha direccional de marcado.  
 4 = muelle  
 5 = émbolo. La Barra amarilla actúa como indicador para el paciente. Cuando el émbolo desciende y el indicador amarillo se hace visible en la ventana de # 3, la inyección se ha completado.  
 6 = jeringa de vidrio que contiene el fármaco a administrar.  
 7 = tapón que está empujado hacia abajo por el émbolo. Esto está en contacto directo con el medicamento.  
 8 = aguja hipodérmica

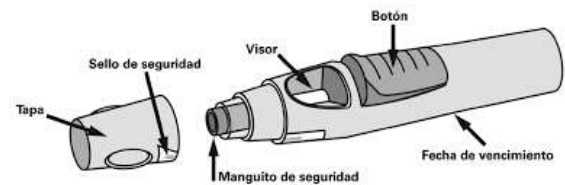


Figura 7. Componentes autoinyector SmartJect

Figura 6. Componentes plumas de insulina Multidosis

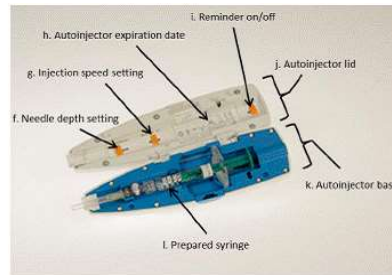
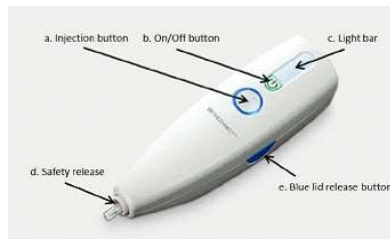


Figura 8. Componentes autoinyector Betaconnect

## Sistemas sin agujas

Los sistemas de inyección sin aguja son una nueva forma de administrar distintos tipos de medicamentos sin necesidad de perforar la piel del paciente con una aguja convencional. Estos sistemas ofrecen entre otras ventajas la de reducir la preocupación o fobia del paciente hacia las agujas. Hoy en día, son una tecnología en desarrollo de manera constante que promete hacer la administración de los medicamentos más eficaz y menos dolorosa.

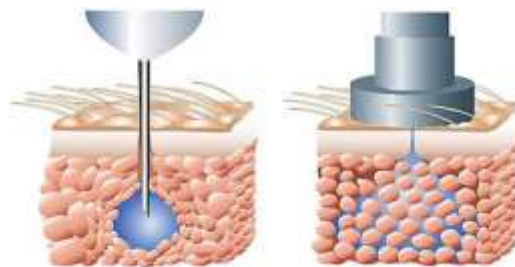


Figura 9. Inyección con aguja      Inyección sistema libre de aguja

Permiten la administración de medicamentos por vía intradérmica, subcutánea o Intramuscular. Consiste en aplicar una alta presión sobre el depósito donde se encuentra el medicamento y hacerlo pasar por un orificio del diámetro de un cabello humano a una gran velocidad, lo que origina un flujo ultrafino capaz de atravesar la piel. Los dispositivos de inyección libres de aguja se pueden dividir en 2 tipos en función de la fuente de propulsión:

- Dispositivos de propulsión mecánica mediante un resorte o muelle. Estos dispositivos se han utilizado principalmente para la administración subcutánea de fármacos.
- Dispositivos propulsados por gas (inyectores de chorro) que generan mayor fuerza de propulsión, una mayor flexibilidad y la capacidad de entregar volúmenes mayores.<sup>9,10,11</sup> Los inyectores a presión se han utilizado para la vacunación y pueden administrar la molécula diana en una variedad de profundidades del tejido que van desde la dermis hasta el músculo, dependiendo de la fuerza generada por el inyector de chorro.

Los sistemas de inyección sin aguja con aire forzado (dióxido de carbono o nitrógeno) contienen típicamente tres componentes que incluyen un dispositivo de inyección, una jeringa sin aguja desechable y un cartucho de aire. El dispositivo de inyección está hecho de un plástico duradero. Está diseñado para ser fácil de manejar durante la auto-administración de medicamento.

La jeringa sin aguja también es de plástico. Está esterilizada y es la única pieza del dispositivo que debe tocar la piel. La jeringa es de un solo uso. Para las unidades portátiles, se incluyen cartuchos de aire a presión de metal.

Dado que estos dispositivos entran en contacto directamente con el cuerpo, deben estar hechos de materiales que sean farmacológicamente inertes. Los materiales también deben ser capaces de soportar altas temperaturas, ya que son esterilizadas por calor.

La capa exterior del dispositivo está hecha de una alta resistencia, peso ligero termoplástico tal como policarbonato. Los policarbonatos son polímeros producidos sintéticamente a través de diversas reacciones químicas. Para hacer el polímero más fácil de moldear, se añaden rellenos. Estos rellenos plásticos lo hacen más duradero, ligero y rígido. Los colorantes también se incorporan en el plástico para modificar el aspecto.

Los sistemas de administración de fármacos mediante inyección sin aguja se clasifican de la siguiente manera, atendiendo al estado físico del fármaco a administrar: <sup>8</sup>

- a) inyección de polvo
- b) inyección de líquido
- c) Depot o inyección proyectil.

Todas estas tecnologías tienen el mismo principio básico, la penetración del medicamento por contacto a través de la piel mediante un fluido a presión.

En los sistemas de inyección de polvo, una cantidad determinada del medicamento en polvo se coloca en un cartucho que se abre por la presión del gas comprimido y por lo tanto la medicación penetra en el tejido. Los polvos utilizados en estos sistemas requieren propiedades específicas y tamaño específico para garantizar su estabilidad y la dispersión adecuada en el tejido. Estos tipos tienen ciertas ventajas sobre los otros como que el agente terapéutico será más estable y pueden no requerir el almacenamiento en frío.

Un problema de los sistemas libres de agujas es que los chorros líquidos pueden ser tan dolorosos como las agujas, e incluso más dañinos para la piel y el tejido subyacente.

Pero el problema más serio es el *splashing*. En todas las técnicas usadas hasta el momento, parte de los líquidos salpican fuera de la piel o no penetran con suficiente profundidad y esto hace que sea imposible saber qué dosis ha recibido el paciente. Este problema es grave para cualquier enfermedad que requiera un volumen preciso de medicación y esto se aplica a casi todas ellas.

*Yoshiyuki Tagawa* de la Universidad de Twente en los Países Bajos junto a algunos colaboradores <sup>12</sup> parecen haber resuelto este problema gracias a una nueva técnica que focaliza un flujo de líquido en un microchorro que viaja a 850 m/s. La técnica es bastante simple. Consiste en llenar un capilar con líquido y enfocar un pulso láser sobre un extremo. Esto calienta rápidamente una parte del líquido, provocando que se evapore súbitamente, y envíe una onda de choque a través del tubo. Este empuje acelera el resto del líquido forzando su salida del capilar a gran velocidad. El tubo y la velocidad de calentamiento están diseñados para generar ondas de choque que enfocan este microchorro de forma que su punta tenga apenas unas decenas de micrómetros de diámetro. Cuando el líquido impacta en la piel a esta velocidad, el microchorro penetra fácilmente, administrando el volumen de líquido preciso al tejido subyacente. Esto evita prácticamente en su totalidad el *splashing*.

Una preocupación es que el pulso láser, además del calor y la onda de choque que genera, podría dañar cierto tipo de medicamentos. Otro problema de ingeniería es el diseño y fabricación de un dispositivo robusto que tenga un amplio uso sin obstruirse. Finalmente, la técnica tendrá que ponerse a prueba en un amplio rango de individuos. Es posible que los microchorros tengan que ajustarse con precisión para tratar con los distintos tipos de piel, en función de la edad. Algunos sistemas de inyectores sin agujas se muestran en la siguiente tabla 2. <sup>13</sup>

PRODUCTO	EMPRESA	tipo	mecanismo de acción	lugar de acción	tipo de fármaco	volumen (ml)	observaciones
Medi-jector vision	Antares Pharma Inc.	Líquido	Resorte	SC	Insulina	-	Compatible con todos los tipos U-100 insulina
Biojector 2000	Bioject	Líquido	Gas comprimido	SC	Líquido	1	Vacunas

<b>Vitajet3</b>	Bioject	Líquido	Resorte	SC	Insulina	0,02-0,5	Auto-administración
<b>Iject</b>	Bioject	Líquido	Gas comprimido	IM,SC,ID	Líquido	Variable	Disponible en unidosis y dosis múltiple
<b>Intraject</b>	Weston medical	Líquido	Gas comprimido	SC	Líquido	0.5	Libera el fármaco en menos de 60 milisegundos
<b>Penjet</b>	Penjet corporation	Líquido	Gas comprimido	IM,SC,ID	Líquido	0.1-0.5	Bajo coste y fácil uso
<b>Injex30</b>	Injex	Líquido	Resorte	SC	Insulina	0.05-0.3	Sistema doble de seguridad
<b>Injex150</b>	Injex	Líquido	Resorte	SC	Insulina	0.8-1.5	Libera dosis mayores de fármaco.
<b>Crossject</b>	Crossject	Líquido	Resorte	IM,SC,ID	Líquido	0.2-1	Utiliza una nueva técnica basada en gas
<b>Depixel Depo injection</b>	Lundbeck Limited	Depot	Gas comprimido	IM	Líquido	2-3	Utiliza gas comprimido
<b>Powderject system</b>	Powderject pharmaceuticals	Polvo	Gas comprimido	ID	Polvo	---	Utiliza helio como gas
<b>Miniject</b>	Bio valve	Líquido	Resorte	IM,SC,ID	Líquido	0.1-0.3	Puede utilizarse para una amplia gama de medicamentos

Tabla 2. Tipos de dispositivos sin agujas. IM: intramuscular; SC: subcutánea; ID: intradérmica

Bioject desarrolló el **cool.click** sistema de inyección sin aguja para la administración de Saizen® la hormona del crecimiento humana. El sistema incluye características particulares de dosificación para suministrar con precisión las dosis variables de Saizen® y fue diseñado con colores brillantes para hacer el inyector atractivo y no amenazante a los niños. El cool.click recibió la aprobación de la FDA en junio de 2000. (Figura 10)



Figura 10. Cool.click

## CONCLUSIONES

Un dispositivo automático para la autoinyección de medicamentos listo para su uso, y precargado con una dosis fija de medicamento, debe proporcionar a los pacientes una mejor calidad de vida debido a la mayor autonomía y flexibilidad en la adhesión al régimen de tratamiento. Algunos estudios han evaluado el



rendimiento de estos dispositivos frente a las jeringas estándar, así como su seguridad, aceptabilidad por parte del paciente, e incremento de la adherencia, encontrando que se trata de un procedimiento de autoinyección eficaz, seguro, e intuitivo, muy bien aceptado por los sujetos.<sup>14</sup> En el caso de los sistemas libres de agujas, presentan beneficios e inconvenientes. Entre los beneficios encontramos mayor aceptación del paciente y mayor cumplimiento (sin aguja-fobia), seguridad superior eliminando el potencial de una lesión por pinchazo o administración en el sitio equivocado, potencial de mejora de la eficacia, fiabilidad de la técnica de inyección sin aguja, mayor velocidad de inyección, se eliminan los residuos "objetos punzantes". Entre los inconvenientes, alto costo de puesta en marcha, una mayor complejidad y que no se pueden utilizar por vía intravenosa.

## REFERENCIAS

1. **Gurman P, Chi A, Hood T, Reina M, Rosen Y, D'hers S, Elman N.** Prefilled devices for parenteral applications. *Expert Rev Med Devices*. 2014; 11(2): 205-23.
2. **Sánchez Ramos JJ.** Estudio y caracterización del Autoinyectable de atropina oxima DEF. Diseño de nuevos Autoinyectables para Defensa NBQ y otros medicamentos de urgencia. *Sanid Mil*. 2014; 70 (1): 7-19
3. **Andrew Fry.** Insulin Delivery Device Technology 2012: Where Are We after 90 Years? *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6(4): 947-53.
4. **Szinicz L.** History of chemical and biological warfare agents. *Toxicology*. 2005; 214: 167-81
5. **Davis JE.** Self-injectable epinephrine for allergic emergencies. *J Emerg Med* 2009; 37: 57-62.
6. **Wetherell J, Price M, Mumford H, Armstrong S, Scott L.** Development of next generation medical countermeasures to nerve agent poisoning. *Toxicology* 2007; 233: 120-7.
7. **Frew AJ.** What are the <<ideal>> features of an adrenaline (epinephrine) autoinjector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy* 2011; 66: 15-24.
8. **Kale TR, Momin M.** Needle free injection technology - An overview. *Inov Pharm*. 2014; 5(1): Article 148. <http://pubs.lib.umn.edu/innovations/vol5/iss1/10>
9. **Mitragotri S.** Current status and future prospects of needle-free liquid jet injectors. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5: 543-8.
10. **Baizer L, Lacey C, Hayes J, and D'Antonio L.** Needle-free injectors: New technologies. The Drug Delivery Company Report. Report 2001/02: 51-4.
11. **Baizer L, Hayes J, Lacey C, D'Antonio L, Mathews M.** Needle-free injectors: advantages, current technologies, and future innovations. *Pharm Manu Pack Resour*. Spring 2002: 96-100.
12. **Tagawa Y, Oudalov N, El Ghalbzouri A, Sun C, Lohse D.** Needle-free injection into skin and soft matter with highly focused microjets. *Lab Chip*. 2013; 13(7): 1357-63.
13. **Patwekar SL, Gattani SG, Pande MM.** Needle free injection system: a review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2013; 5(4): 14-9.
14. **Berteau C, Schwarzenbach F, Donazzolo Y, et al.** Evaluation of performance, safety, subject acceptance, and compliance of a disposable autoinjector for subcutaneous injections in healthy volunteers. *Patient Prefer Adherence*. 2010; 4: 379-88.