

Cuestionario de formulación magistral en dermatología y dermocosmética

Hidrogeles

■ ENRIQUE ALÍA FERNÁNDEZ-MONTES • Farmacéutico.

En esta sección el autor analiza, desde un punto de vista práctico, las consultas más destacables en el desarrollo de la formulación magistral de las formas farmacéuticas de uso tópico:

emulsiones, pomadas, geles, champúes, suspensiones y soluciones. En la entrega anterior (febrero de 2001) se abordaron las particularidades de las emulsiones y en ésta las de los geles.

CONSULTA 1

¿Qué le ocurre al gel de Carbopol 940 obtenido por neutralización cuando se le incorporan principios activos de carácter ácido?

El gel de Carbopol 940 obtenido por neutralización tiene máxima estabilidad a pH 7. Si se añade un principio activo ácido que haga bajar el pH (inferior a 6), se produce la ruptura del gel (evidente por una total caída de la viscosidad y formación de pequeños aglomerados blanquecinos de Carbopol). Sustancias como el ácido salicílico, el ácido láctico o el ácido glicólico producen este fenómeno, que no ocurre con el ácido retinóico.

CONSULTA 2

¿Cómo obtener un gel Jaguar HP 8?

El gel Jaguar HP 8 (hidroxipropil goma guar) se obtiene por acidificación del líquido a gelificar según el siguiente método:

- Formación de la solución a gelificar (generalmente acuosa o hidroalcohólica).
- Acidificación de la solución a gelificar con ácido láctico hasta pH 4-6.
- Dispersión bajo continua agitación del Jaguar HP 8 (agente gelificante) sobre la solución a gelificar. De forma casi instantánea se irá formando el gel.
- Reposo del gel obtenido en recipiente bien tapado durante 12-24 horas.

CONSULTA 3

¿Cómo regular la consistencia del gel Jaguar HP 8?

En función de la concentración empleada de Jaguar HP 8 lograremos distintos tipos de consistencia: al 0,5-1% se logran geles fluidos, al 2% geles semifluidos y al 3-4% geles de alta consistencia.

CONSULTA 4

¿El gel de carboximetilcelulosa sódica es apto para vehicular principios activos sobre la mucosa bucal?

En efecto, el gel de carboximetilcelulosa sódica presenta cierta adhesividad sobre la mucosa bucal y puede utilizarse para vehicular principios activos con acción en dicha zona. No obstante, existen otros excipientes como el Orabase (en este caso es un oleogel), que presenta mayor adhesividad.

CONSULTA 5

¿Cómo se obtiene y qué características tiene el gel de Carbopol ácido?

El gel de Carbopol ácido se obtiene por formación de puentes de hidrógeno entre sus cadenas poliméricas por medio de un poliol (generalmente propilenglicol). Se logra un gel de alta transparencia, algo untuoso (debido a la alta cantidad de propilenglicol añadida) y con valores de pH comprendidos entre 3 y 4. Una fórmula base de este tipo de geles puede ser la siguiente:

Carbopol 940 2-3 g
 Propilenglicol 30-35 g
 Agua destilada csp 100 g

Disolver el propilenglicol en el agua y dispersar el Carbopol bajo constante agitación. Dejar reposar la mezcla en recipiente bien tapado hasta el día siguiente, realizando agitaciones esporádicas. Se obtiene un gel transparente y de alta consistencia.

El gel de Carbopol ácido permite salvar la incompatibilidad existente entre principios activos de naturaleza ácida (ácido glicólico, ácido salicílico, ácido láctico, etc), con el gel de Carbopol obtenido por neutralización (véase consulta n.º 1). Ejemplo:

Dp/
 Ácido láctico 5 g
 Gel neutro de Carbopol csp 100 g

Al incorporar el ácido láctico, se rompe el gel de Carbopol neutro. Hay que formular un gel de Carbopol ácido de la siguiente forma:

Ácido láctico 5 g
 Carbopol 940 3 g
 Propilenglicol 30 g
 Agua destilada csp 100 g

Una vez formado el gel, se añade el ácido láctico agitando hasta la perfecta incorporación.

CONSULTA 6

¿Qué es y cómo se formula un cremigel?

Se puede definir un cremigel como una emulsión en la cual la fase acuosa está gelificada. En una misma forma farmacéutica coexisten dos formas: emulsión y gel. En función del tipo de emulsión formulada podemos tener dos clases de cremigel:

- Cremigel o/w: emulsión de fase externa acuosa gelificada y fase interna oleosa.
 - Cremigel w/o: emulsión de fase externa oleosa y fase interna acuosa gelificada.
- Para la formulación de un cremigel es necesario disponer de una base para emulsión o autoemulsionable y, por supuesto, de un agente gelificante para la formación del gel (Carbopol 940, Jaguar HP 8, etc.). Ejemplo:

Neopcl o/w 18 g
 Propilenglicol 5 g
 Carbopol 940 1 g
 Trietanolamina cs (pH 7)
 Agua destilada csp 100 g

Dispersar el Carbopol en el agua y dejar reposar la mezcla en recipiente bien tapado hasta el día siguiente. Añadir la trietanolamina gota a gota y bajo constante agitación hasta pH 7. Se obtiene un gel transparente. Fundir a km el Neopcl a 75-80 °C. Por otro lado, calentar el gel obtenido anteriormente a la misma temperatura. Sacar ambas fases del km y añadir la oleosa sobre la gelificada en pequeñas porciones, agitando hasta enfriamiento.

CONSULTA 7

¿Qué tipo de expresiones utiliza el médico para prescribir geles?

Pueden ser muy variadas. Por ejemplo:

a) El médico cita el tipo de gel a elaborar. Ejemplo:

Principio activo xg
 Gel de Carbopol csp 100 g

b) El médico cita alguna característica físicoquímica u organoléptica del gel. Ejemplos:

- «Gel neutro» csp... = El médico solicita un gel de pH neutro
- «Gel hidroalcohólico» csp... = El médico solicita un gel que contenga agua y alcohol.
- «Gel hidropropilenoalcohólico» csp... = El médico solicita un gel que contenga agua, propilenglicol y alcohol.
- «Gel hidrosoluble» csp... = El médico solicita un gel soluble en agua.
- «Pomada no grasa transparente» csp... = El médico solicita un gel.
- «Solución viscosa» csp... = El médico solicita un gel fluido.
- «Gel con solubilizantes» csp... = El médico solicita un gel con sustancias (solubilizantes) para intentar solubilizar en agua algún principio activo prescrito.

CONSULTA 8

¿Cómo incorporar material pulverulento insoluble en los geles?

Sustancias como: piritona de cinc, óxido de cinc, talco, carbonato básico de cinc, etc. (todas son sustancias insolubles en forma de polvo impalpable) que pueden incorporarse a los geles de la siguiente forma: en un mortero se mezclan reducidas a polvo fino y se añade el gel previamente elaborado en pequeñas porciones, batiendo hasta la perfecta interposición. Si el gel previamente elaborado es fluido o semifluido, se obtendrá una suspensión. Si tiene alta consistencia, se obtendrá una pasta. Ejemplo:

Dp/
 Piritona de cinc al 1%, en gel neutro de Carbopol, 100 g

CONSULTA 9

¿Qué función tienen y qué sustancias se emplean como solubilizantes en los geles?

Los solubilizantes se emplean para disolver principios activos poco solubles en el agua contenida en el gel. La elección y concentración del solubilizante utilizado dependerá de la solubilidad del principio activo en éste y en el agua. Los más empleados son: Tween 80, Tween 60, Tween 20, alcohol (96%), propilenglicol, polietilenglicoles líquidos, Tagat-L, Emulgin, etc. Ejemplo: para incorporar un 2% de eritromicina base y un 0,01% de ácido retinoico en un gel neutro de Carbopol 940, habría que disolver dichos principios activos previamente en el sistema solubilizante formado por 20% de alcohol (96°) y 20% de propilenglicol.

CONSULTA 10

¿Qué características dermocosméticas son destacables en los geles?

Son altamente evanescentes (no dejan residuo grasoso una vez aplicados), tienen acción refrescante y descongestiva por la rápida evaporación del agua que contienen al ser aplicados, son hipoalérgicos y de excelente apariencia cosmética. Son los excipientes de elección para el cuidado y tratamiento de las pieles seboreicas y el tratamiento de procesos dermatológicos agudos.

CONSULTA 11

¿Es compatible el gel Jaguar HP 8 con sustancias de fuerte carácter básico?

No, ya que un requisito para la formación y posterior estabilidad de dicho gel es la acidificación a valores de pH entre 4 y 6. Ejemplo:

Jaguar HP 8 2 g
 Ácido láctico cs (pH 4-6)
 Agua destilada csp 100 g

En algunas ocasiones es el propio principio activo prescrito el que proporciona la acidificación, no siendo necesario añadir el ácido láctico u otro acidificante.

Ejemplo:

Jaguar HP 8 2 g
 Clorhidróxido de aluminio 15 g
 Agua destilada csp 100 g

CONSULTA 12

¿Qué características tiene el gel Hispagel 200?

Es un gel semielaborado compuesto por clatratos de glicerina. Se emplea en concentraciones del 20-30%. Se añade el agua en pequeñas porciones sobre el Hispagel, agitando suavemente hasta la formación de un gel. El gel obtenido tiene alta transparencia, consistencia (si se emplea a concentraciones del 30%) y emolencia. Es muy humectante y algo semioclusivo. El gel es incompatible con sustancias ácidas que originen valores de pH inferiores a 5 (se produce una alta caída de la viscosidad con formación de grumos). Admite la incorporación de hasta un 40% de alcohol.

CONSULTA 13

¿Cómo lograr un gel de Carbopol 940 óptimo para ser aplicado sobre el cuero cabelludo?

La formulación del gel de Carbopol 940 para el cuero cabelludo requiere tres características fundamentales:

- Que sea fluido o semifluido para facilitar la aplicación y el contacto sobre el cuero cabelludo. Esta característica se logra empleando Carbopol 940 en concentraciones del 0,2-0,5%.
- Que tenga carácter humectante para facilitar el contacto y la difusión del gel sobre el cuero cabelludo. Se logra utilizando polioles al 5-10%.
- Que sea fácilmente retirable con agua (fácilmente lavable). Se consigue empleando derivados polioxietilenados como los Tweens, Cremophor (aceite de ricino polioxietilado), Emulgin Bl (alcohol octoestearílico con 12 moles de óxido de etileno), etc. Ejemplo:

Carbopol 940 0,2-0,5%
 Propilenglicol 10%
 Tween 20 u 80 1-3 g
 Trietanolamina cs (pH 7)
 Agua destilada csp 100 g

CONSULTA 14

¿Qué le ocurre al cabo del tiempo a un gel envasado en tarro?

Va perdiendo agua por evaporación, dado que existe una gran superficie del gel en contacto con el medio externo cada vez que se abre el tarro para proceder a la aplicación. También influye la poca hermeticidad de estos tipos de envase, aunque tengan doble fondo. Esta paulatina pérdida de agua puede ir produciendo zonas de gel desecado a modo de costras en superficie. Para evitar en la medida de lo posible la pérdida de agua, es fundamental incluir en la formulación de los geles sustancias que retengan la misma (higroscópicas), como propilenglicol, glicerina, sorbitol o polietilenglicoles. No obstante, lo más seguro y correcto es emplear tubos de aluminio o de plástico del tipo cloruro de polivinilo o cloruro de polivítilo.

CONSULTA 15

¿Cuáles son las incompatibilidades más significativas del gel de Carbopol 940 obtenido por neutralización?

- Electrolitos: producen la ruptura del gel.
- Sustancias ácidas o fuertemente alcalinas: producen la ruptura del gel.
- Concentraciones de alcohol (96°) superiores al 30%: hacen decaer considerablemente la viscosidad del gel.

CONSULTA 16

¿Es posible la formulación de aceites con geles de Carbopol?

Es posible siempre y cuando el gel de Carbopol obtenido tenga la suficiente consistencia como para mantener en constante suspensión dicho aceite. Si el gel obtenido tiene baja consistencia, el aceite interpuesto tiende a separarse. Ejemplo:
 Vaselina líquida10 g
 Gel de Carbopol 940 csp100 g
 Una vez preparado el gel empleando un 2-3% de Carbopol (dicho rango de concentraciones proporcionan alta consistencia), se añade la vaselina en pequeñas porciones, agitando enérgicamente hasta la perfecta interposición.

CONSULTA 17

Desde el punto de vista de la estabilidad ¿qué le ocurre a un gel que incorpora burbujas de aire?

Dado que un gel es un sistema monofásico (no coexisten dos fases mantenidas por un emulgente, como ocurre con las emulsiones y en donde la existencia de burbujas de aire puede producir ruptura de las mismas, por consumir emulgente), la existencia de burbujas de aire no afecta a su estabilidad fisicoquímica. Ahora bien, si en el gel formulado existen principios activos o excipientes susceptibles de oxidación, el oxígeno contenido en esas burbujas de aire puede producir procesos oxidativos.

CONSULTA 18

¿Realmente la lidocaína viscosa es un gel?

En efecto, la lidocaína viscosa es un gel fluido de carboximetilcelulosa sódica al 2%, que contiene la misma proporción de lidocaína clorhidrato disuelta en el líquido gelificante (agua destilada). La fórmula es la siguiente:
 Carboximetilcelulosa sódica2 g
 Lidocaína clorhidrato2 g
 Nipagín0,2 g
 Agua destilada csp100 g
 Calentar a bn el agua a 80-100 °C y disolver el Nipagín. Una vez fría la solución, disolver la lidocaína, dispersar la carboximetilcelulosa sódica y dejar la mezcla en recipiente bien tapado hasta el día siguiente, realizando agitaciones esporádicas. Envasar en frasco de plástico opaco.

CONSULTA 19

¿Cómo diseñar un gel con minoxidil?

Se puede emplear Carbopol 940 como agente gelificante al 1-1,5%. Para solubilizar el minoxidil en el agua del gel se debe emplear alcohol (96°) al 30% (mayores concentraciones pueden licuar al gel) y un 30% de propilenglicol. La fórmula quedaría así desarrollada:
 Carbopol 9401-1,5 g
 Minoxidil2 g
 Alcohol (96°)30 g
 Propilenglicol30 g
 Trietanolaminacs (pH 7)
 Agua destilada csp100 g
 Calentar a 60-70 °C la solución propilenglicólica y disolver el minoxidil. Dejar enfriar y añadir la solución obtenida en pequeñas porciones sobre el gel acuoso obtenido previamente.

CONSULTA 20

¿Cuáles son las formas de incorporación de los principios activos sobre los geles?

En función de las características fisicoquímicas de los principios activos a incorporar, pueden existir las siguientes formas de incorporación sobre los geles:
 - Principios activos hidrosolubles: disolver en el agua y gelificar. Ejemplos: urea, parterol, alantoina, biotina, cafeína, lidocaína clorhidrato, vitamina B₆, etc.
 - Principios activos poco solubles en agua pero fácilmente solubilizables: disolver en el sistema solubilizante adecuado (alcohol, propilenglicol, polietilenglicoles, Tweens, etc.) y añadir sobre el gel previamente elaborado. Ejemplo: corticoides tópicos, minoxidil, ácido retinoico, alcanfor, mentol, eritromicina base, kelina, hidroquinona, ácido salicílico (buscar gel compatible, como el de Carbopol ácido), etc.
 - Principios activos de carácter ácido: generalmente se incorporan en solución acuosa sobre el gel previamente elaborado. Ejemplo: ácido láctico en gel de carbopol ácido. En otras ocasiones es necesario disolver el ácido en el agua y elaborar el gel. Ejemplo: ácido glicólico tamponado a pH 4-4,5 en gel Jaguar HP 8, ácido azelaico en gel de carboximetilcelulosa sódica.
 - Principios activos de carácter básico: disolver en agua y añadir sobre el gel previamente elaborado. Si la reacción es altamente alcalina, se puede licuar el gel. Ejemplo: gel de Carbopol 940 obtenido por neutralización con urea a altas concentraciones (superiores al 20%).
 - Principios activos o sustancias líquidas hidrosolubles: añadir sobre el gel previamente elaborado. Ejemplo: extractos hidroglicólicos de plantas, azuleno hidrosoluble, bicezulfre fluido, colágeno soluble, elastina, etc.
 - Aceites y principios activos líquidos insolubles: añadir sobre el gel previamente elaborado. Ejemplo: aceites vegetales, vaselina líquida, mixtato de isoprópolis, permeolina, oleorresina de capsium, brea de hulla, etc.
 - Principios activos pulverulentos insolubles: reducir a polvo fino y añadir sobre el gel previamente elaborado. Ejemplo: piritona de cinc, calamina, corticoides tópicos de difícil solubilización, talco, etc.

Nota: los lectores interesados en realizar consultas sobre formulación pueden hacerlo mandando un mensaje a la dirección electrónica de Enrique Alía: FAIAF@NEXO.ES.