

Incorporación de un principio activo de carácter ácido al gel del Carbopol

En este artículo nuestro colaborador Enrique Alía extracta el contenido de su tesis doctoral: *Estudio comparativo de la elaboración de fórmulas magistrales semisólidas obtenidas por agitación manual y mediante un sistema de agitación mecánica*. El trabajo, dirigido por la Dra. Paloma Ballesteros, fue defendido por su autor el pasado mes de octubre y mereció la calificación de sobresaliente *cum laude* por unanimidad del tribunal.

ENRIQUE ALÍA

Doctor en Farmacia.

Si al hidrogel de Carbopol se le añade un principio activo de naturaleza ácida (ácido láctico, ácido salicílico, ácido glicólico, etc.) se produce la ruptura del hidrogel de forma inmediata, debido a la disminución de su pH. La gelificación del Carbopol sólo se produce a valores de pH neutro o cercanos a la neutralidad. Es relativamente frecuente encontrarse con prescripciones en las que se da dicha incompatibilidad. Ejemplo:

Acido glicólico	8 g
Gel neutro de Carbopol c.s.p.	100 g

La fórmula resultante es un líquido semifluido y lleno de grumos, inaceptable galénicamente y con nula o escasa ac-

ción terapéutica. El farmacéutico puede emplear otro agente gelificante compatible como el Jaguar HP 8® (hidroxipropil goma guar) o incluso podría emplear un hidrogel de Carbopol ya comercializado y listo para su uso perfectamente compatible. Pero lo más correcto sería el diseño de un hidrogel de Carbopol estable en medio ácido, también llamado hidrogel de Carbopol ácido. Admite sin problemas de estabilidad la adición de principios activos ácidos en las concentraciones empleadas normalmente en terapéutica dermatológica y en dermocosmética. En este caso la gelificación no se basa en la neutralización con una base débil, sino en la adición de propilenglicol (PG) a una concentración determinada. Los grupos carboxílicos del Carbopol forman puentes de hidrógeno con los -OH del propilenglicol, formándose un entramado con estructura de gel. Debido a dicho mecanismo, este tipo de gelificación se denomina gelificación por formación de puentes de hidrógeno.

Preparación de las muestras

En el siguiente estudio se va a determinar la óptima cantidad de propilenglicol que se debe añadir al Carbopol 940 para que produzca un hidrogel estable frente a principios activos de naturaleza ácida. La elaboración se realiza empleando agitación manual y mecánica (se emplea en este caso el sistema agitador Unguator). Se elaboran 3 hidrogeles de Carbopol con PG al 10, 20 y 30% respectivamente, y un hidrogel sin propilenglicol como patrón comparativo. Las fórmulas propuestas serían las siguientes:

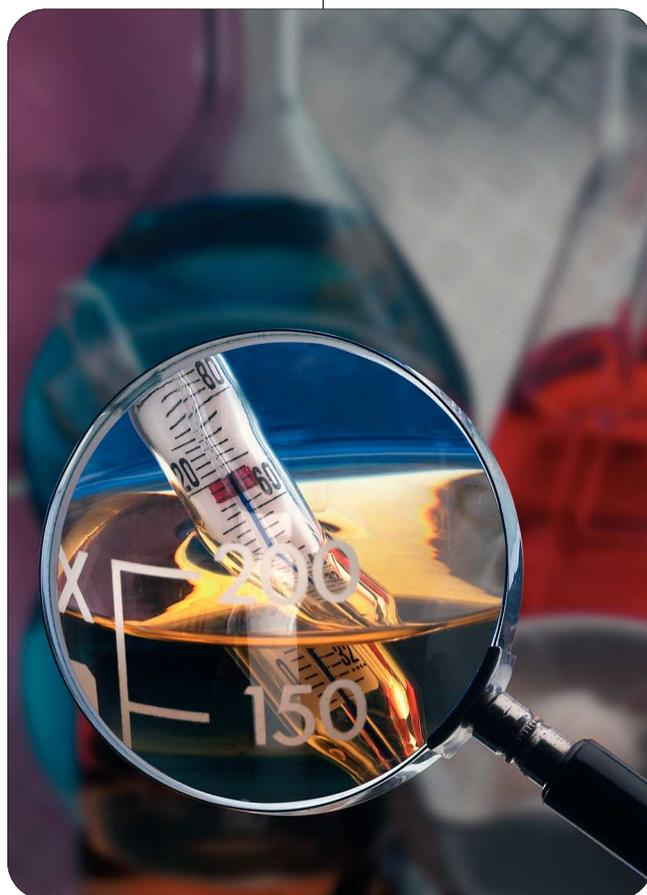
Carbopol 940.....	2,5 g
Propilenglicol.....	10 g
Agua purificada c.s.p.....	100 g

Carbopol 940.....	2,5 g
Propilenglicol.....	20 g
Agua purificada c.s.p.....	100 g

Carbopol 940.....	2,5 g
Propilenglicol.....	30 g
Agua purificada c.s.p.....	100 g

Hidrogel obtenido mediante agitación manual

Se disuelve el propilenglicol en el agua purificada y se añade el Carbopol 940, agitando hasta lograr una completa dispersión. Se envasa la mezcla en el recipiente del agitador mecánico bien tapado y se deja reposar durante 12 h a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, se agita suavemente mediante varilla de vidrio con objeto de homogeneizar el hidrogel obtenido.



Hidrogel obtenido mediante agitación mecánica

Se sitúan el Carbopol 940 y la solución formada por el propilenglicol y el agua purificada en el recipiente del sistema agitador y se agita a alta velocidad durante 11 minutos mediante el agitador mecánico. Pasado ese tiempo, se agita suavemente mediante varilla de vidrio con objeto de homogeneizar el hidrogel obtenido.

Características de los hidrogeles recién elaborados

En la tabla I se reflejan algunos caracteres físicos y organolépticos de los hidrogeles recién elaborados mediante agitación manual y con el sistema de agitación mecánica. A medida que aumenta la concentración de PG en los

dos tipos de hidrogeles, aumenta su transparencia, viscosidad y untuosidad, disminuye el número de grumos formados y aumenta ligeramente el pH por incremento de la formación de puentes de hidrógeno.

Tabla I.

Caracteres físicos y organolépticos de los hidrogeles elaborados mediante agitación manual y con el sistema de agitación mecánica

Caracteres físicos y organolépticos	Hidrogel con 10% PG obtenido mediante agitación manual	Hidrogel con 20% PG obtenido mediante agitación manual	Hidrogel con 30% PG obtenido mediante agitación manual	Hidrogel con 10% PG obtenido mediante agitación mecánica	Hidrogel con 20% PG obtenido mediante agitación mecánica	Hidrogel con 30% PG obtenido mediante agitación mecánica
Transparencia	Turbio	Algo turbio	Transparente	Algo turbio	Transparente	Muy transparente
Viscosidad	Fluido	Semifluido	Alta	Semifluido	Alta	Alta
Existencia de grumos	+++	++	-	++	-	-
Untuosidad	Moderada	Alta	Alta	Moderada	Alta	Muy alta
pH	3,0	3,0	4,0	4,2	4,2	4,0

Adición de ácido láctico

Para comprobar la estabilidad de los hidrogeles obtenidos anteriormente frente a principios activos ácidos, se añade ácido láctico al 10%. Las fórmulas a elaborar serían las reproducidas en los tres recuadros de la derecha:

Una vez elaborados los hidrogeles por agitación manual y mediante el sistema de agitación mecánica según el procedimiento descrito anteriormente, se añade el ácido láctico procediendo de la siguiente forma:

Hidrogel obtenido mediante agitación manual

Se añade el ácido láctico sobre el hidrogel en pequeñas porciones agitando hasta homogeneidad.

Hidrogel obtenido mediante agitación mecánica

Se añade el ácido láctico de una sola vez sobre el hidrogel y se agita a alta velocidad durante 1 minuto en el sistema agitador.

Carbopol 940..... 2,5 g
 Propilenglicol..... 10 g
 Acido láctico..... 10 g
 Agua purificada c.s.p..... 100 g

Carbopol 940..... 2,5 g
 Propilenglicol..... 20 g
 Acido láctico..... 10 g
 Agua purificada c.s.p..... 100 g

Carbopol 940..... 2,5 g
 Propilenglicol..... 30 g
 Acido láctico..... 10 g
 Agua purificada c.s.p..... 100 g

Resultados y comentarios

Se obtienen resultados similares empleando tanto la agitación manual como la mecánica: los hidrogeles con propilenglicol al 10% experimentan ruptura instantánea al ser añadido el ácido láctico. Dicha ruptura origina una total caída de la viscosidad y una gran formación de grumos. Los hidrogeles al 20% no experimentan ruptura pero su consistencia es algo menor. Los hidrogeles con propilenglicol al

30% tampoco experimentan ruptura y apenas sufren variaciones en cuanto a su consistencia.

De ahí que concluyamos que la adición de ácido láctico en hidrogeles de Carbopol 940 obtenidos por la formación de puentes de hidrógeno, empleando concentraciones de propilenglicol entre el 20-30%, no afecta a su estabilidad.