

# Sistemas antioxidantes

## Estudio de la eficacia en una emulsión de hidroquinona al 5%

A través de una completa secuencia analítica, el autor de este artículo propone la solución al gran problema de las formulaciones de hidroquinona, a saber, la oxidación. El desarrollo completo del trabajo de investigación puede consultarse en su sitio web:  
[www.formulacionmagistral.net/](http://www.formulacionmagistral.net/)

### ENRIQUE ALÍA

Doctor en Farmacia.

La hidroquinona es uno de los principios activos más prescritos en formulación magistral dada su eficacia como agente despigmentante. Se prescribe a muy variada concentración en función del estado de la mancha melánica a tratar, del tipo y del grado de tolerancia de la piel del paciente, de la zona de aplicación, de la posible combinación con otros despigmentantes y dispersadores del pigmento (queratolíticos), de la forma farmacéutica empleada, etc. En este caso la formulación magistral cumple sus objetivos: el médico puede optar por la concentración de hidroquinona que precise, elegir el excipiente adecuado y optar por la asociación con otras sustancias despigmentantes o coadyuvantes.

El gran problema de la formulación de hidroquinona no es el procedimiento de elaboración en sí, sino su gran inestabilidad frente a la oxidación. Si se prepara una emulsión de hidroquinona sin antioxidantes, al cabo de 24-48 h hay un evidente cambio de color: la emulsión inicialmente blanca pasa a tener un color marrón cada vez más oscuro conforme va pasando el tiempo, debido a la oxidación de la hidroquinona (fig. 1). El fracaso terapéutico de la fórmula está asegurado e incluso hay riesgos de reacciones adversas sobre la piel debido a los productos de oxidación formados. Factores como

el pH del medio, la incidencia de la luz, la temperatura, el oxígeno del aire, la presencia de iones metálicos y el tipo de material de acondicionamiento influyen notablemente en los procesos oxidativos de la hidroquinona.

El objetivo de las «Normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales» establecidas en el *Formulario Nacional* (primera edición, 2003) es lograr un preparado final con óptima calidad. En el caso de una emulsión de hidroquinona no protegida con antioxidantes se incumple dicho objetivo, ya que no se obtiene un preparado de óptima calidad e incluso hasta puede ser lesivo para la salud del paciente.

En un reciente trabajo de investigación al respecto –*Estudio de la eficacia de sistemas antioxidantes en una emulsión de hidroquinona al 5 %*– desarrollado por el autor de este artículo, se demuestra que tanto el metabisulfito sódico al 0,1% como la vitamina C (ácido ascórbico) al 0,5%, actúan como eficaces antioxidantes de la hidroquinona formulada al 5% en la crema base de Beeler. (Este estudio puede consultarse íntegramente en [www.formulacionmagistral.net/](http://www.formulacionmagistral.net/)).

La crema base de Beeler es una emulsión de fase externa acuosa aniónica cuya fórmula, según figura en el *Formulario Nacional*, 1.ª ed., 2003 (FN/2003/EX/002), es la siguiente:

Alcohol cetílico .....	15 g
Cera blanca .....	1 g
Propilenglicol .....	10 g
Lauril sulfato sódico .....	2 g
Agua purificada csp .....	100 g

Se emplea con bastante frecuencia como vehículo emulsionado de numerosos principios activos por su estabilidad, facilidad de elaboración y compatibilidad. Es totalmente compatible con la hidroquinona incluso a altas concentraciones y también cabe destacar que su ligero grado de acidez una vez elaborada (pH 5-6) aumenta su estabilidad frente a la oxidación.

Una vez incorporados los antioxidantes antes citados y la hidroquinona sobre la crema base de Beeler, se observa el cambio de color experimentado por las distintas muestras al cabo de un mes, realizando fotos digitales con luz solar indirecta en vista frontal cada semana y a la misma hora. El cambio de coloración nos indica la paulatina oxidación de la hidroquinona. También se analiza el aspecto externo de las muestras en cuanto a caracteres de estabilidad: variación de la consistencia, ruptura, fenómenos de cremado o sedimentación, formación de grumos, etc.

## Elaboración de las muestras

Se prepara la crema base de Beeler en cantidad suficiente, según el procedimiento seguido en el *Formulario Nacional* (FN/2003/EX/002), para elaborar las muestras con la hidroquinona y los antioxidantes. Las fórmulas ensayadas y los procedimientos de elaboración serían los siguientes:

### Emulsión con metabisulfito sódico al 0,1%

En un mortero, se reduce a polvo muy fino la hidroquinona y se añade en pequeñas porciones la crema base de Beeler, batiendo hasta la perfecta interposición. Se disuelve el metabisulfito en el agua destilada y se añade la solución resultante sobre la emulsión anterior, batiendo hasta homogeneidad.

Sodio metabisulfito .....	0,1%
Agua destilada .....	1,5%
Hidroquinona .....	5%
Crema base de Beeler csp .....	25 g



### Emulsión con vitamina C al 0,5 %

Vitamina C .....	0,5%
Agua destilada .....	2%
Hidroquinona .....	5%
Crema base de Beeler csp .....	25 g

En un mortero, se reduce a polvo muy fino la hidroquinona y se añade en pequeñas porciones la crema base de Beeler, batiendo hasta la perfecta interposición. Se disuelve la vitamina C en el agua destilada y se añade la solución resultante sobre la emulsión anterior, batiendo hasta homogeneidad.

### Emulsión sin antioxidantes (emulsión blanco)

Se prepara una muestra sin antioxidantes como patrón comparativo.

Tabla I.

Fotografías realizadas en vista frontal de las emulsiones al final de cada semana

Muestra	Fotos 1ª semana	Fotos 2ª semana	Fotos 3ª semana	Fotos 4ª semana
Emulsión sin antioxidantes				
Emulsión con metabisulfito				
Emulsión con vitamina C				



Fig. 1. Vista frontal de dos emulsiones con hidroquinona al 5% en crema base de Beeler. A la izquierda la emulsión una vez elaborada. A la derecha la emulsión al cabo de 48 horas de haber sido elaborada. Se aprecia la existencia de una coloración marrón debido a la oxidación de la hidroquinona

Hidroquinona ..... 5%  
 Crema base de Beeler csp ..... 25 g

En un mortero, se reduce a polvo muy fino la hidroquinona y se añade en pequeñas porciones la crema base de Beeler, batiendo hasta la perfecta interposición. Todas las muestras se envasan en tarros de polipropileno tipo Unguator y se guardan en un armario a temperatura ambiente.

## Estudio del color de las muestras durante un mes

En la tabla I se reflejan las fotografías en vista frontal realizadas a las distintas muestras al final de cada semana. Hay que precisar que las fotos tomadas se realizaron siempre a la misma hora y con luz solar indirecta para evitar en lo posible reflejos lumínicos.

Se puede apreciar en las fotografías cómo las muestras que contienen los antioxidantes no experimentan cambio de coloración al cabo de un mes. Esto quiere decir que durante dicho tiempo no sufren fenómenos de oxidación. Todo lo contrario ocurre con las muestras sin antioxidantes.

## Análisis del aspecto externo de las muestras al cabo de un mes

Las emulsiones con los antioxidantes conservan prácticamente su consistencia y extensibilidad inicial. En cambio, la emulsión sin antioxidantes pasa a tener una consistencia semifluida y alta extensibilidad. Los productos formados tras la oxidación de la hidroquinona hacen que la emulsión sea cada vez más fluida. El aumento de la extensibilidad es simplemente consecuencia de la disminución de la consistencia.

## Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos cabe afirmar que tanto el metabisulfito sódico como la vitamina C a las concentraciones ensayadas protegen de forma satisfactoria, al menos durante un mes, la hidroquinona frente a la oxidación cuando es formulada en la crema base de Beeler. Apenas se registran cambios en los caracteres físicos en estas emulsiones. □

El desarrollo completo del trabajo de investigación puede consultarse en el sitio web:  
[www.formulacionmagistral.net/](http://www.formulacionmagistral.net/)

**ilvico**  
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**Antigripal. Acción:** La equilibrada formulación de Ilvico es la base de su eficacia en el tratamiento de los síndromes comunes a procesos gripales y por enfriamiento. Ilvico alivia el dolor de cabeza y los dolores musculares. Ilvico baja la fiebre. Ilvico disminuye la congestión nasal. Ilvico combate los síntomas alérgicos. Ilvico restituye rápidamente el bienestar general. El paracetamol es eficaz como analgésico y antipirético, y su acción está reforzada por la cafeína. El antihistamínico maleato de bromfeniramina desarrolla su acción disminuyendo la congestión nasal, al reducir la permeabilidad de los capilares y de la membranas celulares. Además, en su liberación, cada comprimido ha sido recubierto, con lo que se evita el sabor amargo de los mismos y se facilita su ingestión. **Composición comercial:** Cada comprimido recubierto contiene Paracetamol (DCL 325 mg), Cafeína 30 mg, Bromfeniramina HCl maleato 3 mg. **Excipientes:** celulosa microcristalina, croscarmelona, hipromelosa, celulosa amoníaca, carbonato de magnesio, almidón de maíz, sacarosa, macrogol 400, macrogol 600, talco, agua coloidal anhidra. **Indicaciones:** Profilaxis y tratamiento de afecciones gripales, agravadas por enfriamiento, resfriado común, y procesos catarrales de las vías respiratorias altas. Alivio del dolor leve a moderado, como dolores de cabeza y dolores dentales. Estados febriles. **Posología y modo de empleo:** Adultos: 2 comprimidos 3 veces al día. Niños de 6 a 12 años: 1 comprimido 3 veces al día. Los comprimidos se administrarán gradualmente después de las comidas. La administración del preparado está contraindicada a la aparición de los síntomas dolorosos y febriles. A medida que estos desaparezcan se ir aumentando esta medicación. **Contraindicaciones:** Enfermedades hepáticas. **Precauciones:** En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, estos tratamientos prolongados. No superar la dosis recomendada. Se aconseja consultar al médico para recibir un nuevo método de 3 a 6 días de un tratamiento de más de 10 días. **Advertencias importantes para la mujer:** Si está usando embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el bebé y el feto y debe ser vigilado por su médico. Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de Control de Doping como positivo. **Advertencia sobre emulgente:** Este medicamento por contener glicerol como adyuvante puede ser perjudicial a dosis elevadas. Puede provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea. **Efectos secundarios:** Hipertensión con dosis altas o tratamientos prolongados. Raramente pueden aparecer erupciones cutáneas y a veces líneas sanguíneas. En pacientes muy sensibles, y en relación con la cafeína, puede producir somnolencia, debido al componente antihistamínico del preparado. Se tendrá precaución, por lo tanto, al conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa. **Interacciones:** Puede aumentar la toxicidad del clorambucol. En caso de tratamientos con anticoagulantes orales se guiará administrar ocasionalmente como analgésico de elección. **Intoxicación y su tratamiento:** La sobredosis por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia y dolor abdominal. Si se ha ingerido una sobredosis debe acudir inmediatamente a un Centro Médico aunque no haya síntomas, ya que estos son graves, se manifiestan generalmente a partir del tercer día después de su ingestión. Se considera aconsejable el paracetamol, la ingestión de una sola tableta de más de 4 g en adultos y más de 100 mg por Kg de peso en niños. **Pacientes en tratamiento con antibióticos o alcohol crónicos,** pueden ser más susceptibles a la toxicidad de una sobredosis de paracetamol. El tratamiento consiste en aspiración y lavado gástrico, carben activado vía oral, administración intravenosa de N-acetilcisteína a dosis adecuadas y, si es preciso, hemodiálisis. El período en el que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión de la sobredosis. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar el Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 31 542 04 36. **Presentación:** Envase con 20 comprimidos recubiertos. **IN RECETA MÉDICA.** Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance y la vista de los niños. **MERCK FARMA T DOLÍNICA S.L.** - María de Molins, 40. 28004 Madrid.

