Preparaciones semisólidas para uso tópico *(Ungüenta)*

Definición (Farmacopea Europea)

Son preparaciones de consistencia semisólida destinadas a ser aplicadas sobre la piel o sobre ciertas mucosas con el fin de ejercer una acción local o dar lugar a la penetración percutánea de principios activos; o por su propia acción emoliente o protectora. Tienen un aspecto homogéneo.

Generalidades

Las preparaciones semisólidas tópicas están constituidas por una base, simple o compuesta, en la cual habitualmente se disuelven o se dispersan uno o más principios activos.

La composición de esta base puede tener influencia sobre los efectos de la preparación y sobre la cesión del principio o principios activos.

Las bases utilizadas pueden ser sustancias de origen natural o sintético y estar constituidas por un sistema de una o varias fases. De acuerdo con la naturaleza de la base, la preparación puede tener propiedades hidrofílicas o hidrofóbicas. La preparación puede contener excipientes adecuados, como agentes antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes, emulgentes y espesantes.

Las preparaciones destinadas a ser aplicadas en heridas abiertas importantes o en la piel gravemente dañada son estériles.

Algunos términos muy utilizados en semisólidos son emoliente que significa de carácter oclusivo y demulcente: capacidad de formar una capa de protección.

Sobre la piel se aplican, ya sea con fines terapéuticos o cosméticos, numerosas formulaciones de diversa naturaleza fisicoquímica.

-Las formas líquidas son bastante frecuentes. Pueden prepararse como soluciones, suspensiones o emulsiones.

-Las formas sólidas: polvos suavizantes y lubricantes y las barras que contienen principios activos.

-Las formas de consistencia semisólida constituyen el grupo mas amplio dentro de las formulaciones de aplicación sobre la piel y diversas mucosas.

Las características fisicoquímicas de soluciones, suspensiones y emulsiones líquidas han sido tratadas. No ocurre lo mismo con los sistemas semisólidos, cuyas características y propiedades se pueden considerar específicas de las preparaciones de aplicación tópica.

Los sistemas semisólidos satisfacen una exigencia de las preparaciones de aplicación tópica, ya que, en general, poseen buena adherencia, lo que hace que permanezcan sobre la superficie de aplicación por un tiempo razonable hasta que se eliminan por lavado. Sus propiedades se deben a su comportamiento reológico tipo plástico, según el cual los semisólidos mantienen su forma y se adhieren como una película, pero cuando se aplica una fuerza externa sobre ellos se deforman con facilidad y fluyen (capacidad de extensión).

Pomadas: definición y características generales

El término pomadas se utiliza para denominar un grupo de preparados faramacéuticos muy heterogéneo, caracterizado por su consistencia semisólida. Están destinadas a ser aplicadas sobre la piel o sobre ciertas mucosas con el fin de ejercer una acción local o de dar lugar a la penetración cutánea de los medicamentos que contienen.
Constan de un excipiente, sencillo o complejo, en cuyo seno se disuelven o se dispersan los principios activos.

Clasificación

Todos los preparados de consistencia semisólida están, de hecho, englobados en la definición genérica de "pomadas", pero a menudo se utilizan otras denominaciones más específicas, relacionadas con sus características fisicoquímicas y su consistencia más o menos blanda. Así, en la Farmacopea europea se distinguen tres categorías de pomadas:

_Pomadas propiamente dichas. Constan de un excipiente de una sola fase en el que se pueden dispersar sólidos o líquidos.

Hidrófobas (lipófilas). No pueden absorber más que pequeñas cantidades de agua. Las sustancias que se emplean con más frecuencia en su formulación son: vaselina, parafina, parafina líquida, aceites vegetales, glicéridos sintéticos, ceras y siliconas líquidas.

Absorbentes de agua. Pueden absorber grandes cantidades de este líquido. Sus excipientes son los de las pomadas hidrófobas a los cuales se incorporan emulgentes de tipo W/O, como la lanolina, los alcoholes de grasa de lana, ésteres de sorbitano, monoglicéridos y alcoholes grasos.

Hidrófilas. Se elaboran con excipientes miscibles en agua, tales como los polietilenglicoles líquidos y sólidos. Pueden contener cantidades adecuadas de agua.

_Cremas. Son formas farmacéuticas constituidas por dos fases, una lipófila y otra acuosa.
Tienen consistencia blanda y flujo newtoniano o pseudoplástico por su alto contenido acuoso.
Hidrófobas. La fase continua o externa es la fase lipófila debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo W/O.
Hidrófilas. La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo O/W, tales como jabones sódicos o de alcoholes grasos sulfatados y polisorbatos, a veces combinados en proporciones convenientes con emulgentes tipo W/O.

Una diferencia entre la crema y la pomada es que la pomada fluye con dificultad y las cremas fluyen fácilmente, además las pomadas son siempre monofásicas.

_Geles. Estas preparaciones están formadas por líquidos gelificados con ayuda de agentes apropiados.

Hidrófobos (oleogeles). Están constituidos por excipientes como la parafina líquida adicionada de polietileno, aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc.
Hidrófilos (hidrogeles). Se elaboran con excipientes hidrófilos como el agua, el glicerol y los propilenglicoles, gelificados con sustancias como goma de tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxivinílicos, silicatos de magnesio y aluminio.

_Pastas. Contienen elevadas proporciones de sólidos finamente dispersos en el excipiente por lo que, generalmente, su consistencia es bastante elevada. Son muy consistentes y de bajo flujo, contienen polvos insolubles como óxido de zinc, almidón, caolín, talco (silicato de magnesio con trazas de aluminio).
Tienen flujo dilatante, de modo tal que al aumentar la fuerza de aplicación, aumenta la resistencia.
Por la presencia de sólidos insolubles se usan en lesiones por exudación. Son pomadas duras que contienen hasta un 50 % de polvo.

Excipientes y bases para pomadas

Funciones del excipiente:

- ❖ Servir de soporte al principio activo
- ❖ Influir en la penetración del principio activo hacia la dermis, contribuyendo así a la eficacia del preparado.
- ❖ En pomadas protectoras puede influir en la capacidad de protección final de la pomada frente a diversos agentes externos
- ❖ Si no contiene principio activo puede utilizarse como protector
- ❖ Mantener las características físicas y químicas de la piel normal (grado de humedad, pH), para mejorar sus mecanismos de defensa.

Características de los excipientes de pomadas

- ❖ Buena tolerancia (no irritación, o sensibilización)
- ❖ Inercia frente al principio activo (compatibilidad física y química), así como frente al material de acondicionamiento
- ❖ Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación
- ❖ Consistencia conveniente para que su extensión sobre la piel sea fácil y puedan dispensarse en tubos.
- ❖ En algunos casos como oftálmicas o aquellas que serán aplicadas sobre heridas debe ser capaz de esterilizarse
- ❖ Ceder adecuadamente el principio activo
- ❖ Caracteres organolépticos agradables
- ❖ Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite
- ❖ Capacidad para actuar en piel grasa o seca
- ❖ Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas.
- ❖ No deshidratar, ni desengrasar la piel

Clasificación de los excipientes
Los excipientes de pomadas pueden dividirse, de acuerdo con los diferentes tipos de pomadas que ya se han identificado en los grupos que se indican en el cuadro. Dos de estos grupos pueden utilizarse directamente como excipientes (2 y 4) al tiempo que constituyen la base para la preparación de los excipientes emulsión correspondiente (3 y 5, respectivamente), que son de uso más extendido.

Sistemas W/O	1.- Excipientes hidrófobos 2.- Bases de absorción (anhidras) 3.- Emulsiones W/O
Sistemas O/W	4.- Bases emulgentes O/W (anhidras) 5.- Emulsiones O/W 6.- Excipientes hidrófilas

1.- Excipientes hidrófobos
Son vehículos de carácter graso o lipófilo, que pueden utilizarse aislados o en mezclas.
Tienen en común su carácter oclusivo (o emoliente); inducen la hidratación en la zona de aplicación y mantienen una capa acuosa de cierto espesor en la interfase vehículo/piel, debido a la acumulación del agua interna y el sudor.
Ejemplos: hidrocarburos (vaselinas y parafinas), aceites vegetales, grasas semisintéticas, ceras y siliconas.

Vaselinas y parafinas
La vaselina y las parafinas líquida y sólida se obtienen mediante tratamiento adecuado de determinadas fracciones del petróleo bruto.
Sinonimias:
Vaselina íiquida o parafina íiquida o petrolato líquido
Vaselina blanca, semisólida o filante = parafina blanda o petrolato
Vaselina sólida es la parafina sólida (pf 45 – 65 ºC)
La mas usada es la blanca o filante.
Dentro de la vaselina líquida podemos encontrar una fluida y otra espesa según la densidad de la misma
Punto de fusión de la parafina blanca 28-45 ºC.
La vaselina constituye un sistema de dos fases con estructura de gel.
Fase líquida: parafinas + isoparafinas líquidas + hidrocarburos olefínicos
Fase sólida: componente cristalino (n-parafina) + componente microcristalino (isoparafinas).
La plasticidad y la tixotropía características de una vaselina de alto valor farmacéutico sólo se presentan si existe una relación bien equilibrada entre parafinas cristalinas y microcristalinas por una parte y parafinas líquidas por otra.
La ductilidad (carácter filante) es atribuible a la porción microcristalina de isoparafinas y parafinas cíclicas.
El punto de fusión de las vaselinas oscila entre 38 y 60 grados, lo que garantiza una óptima extensibilidad sobre la piel.
Debido a su gran inercia química es compatible con la mayoría de los medicamentos y es muy estable.
Inconvenientes: difícil de eliminar, mancha la ropa.
Todas las vaselinas son altamente oclusivas y a menudo se emplean como emolientes, sólo para mantener una textura suave de la piel y favorecer el correcto desarrollo y formación del estrato córneo.

Las líquidas se usan para rebajar la consistencia de vehículos, las sólidas para aumentarlo, adicionadas a otros excipientes grasos.

Plastibase

Pertenece a un grupo de mucha difusión en los últimos tiempos constituido por bases grasas formadas por mezclas de hidrocarburos cuyo peso medio es del orden de 1300. Plastibase es el nombre comercial de una de estas mezclas constituida por cinco partes de polietileno (P.M. 21000) y 95 partes de parafina líquida.

Por sus propiedades es igual a la vaselina, pero a diferencia de esta última su consistencia permanece prácticamente invariable entre –15 y 60 ºC y no se modifica apreciablemente cuando se le adiciona una proporción elevada de sólidos. Su manipulación es, en consecuencia, más cómoda, particularmente en la producción a gran escala.

Libera los medicamentos mejor que la vaselina.

Siliconas

Según el grado de polimerización, se obtienen desde líquidos fluidos hasta sólidos consistentes.

Las siliconas tienen cuatro propiedades básicas que las hacen extraordinariamente útiles desde el punto de vista farmacéutico y dermatológico:

Hidrofobia: son extremadamente hidrorrepelentes

Gran inercia química (gran estabilidad)

Inocuidad y muy buena aceptación en la piel

Forman películas adherentes y finas sobre la piel.

En farmacia se usan las de consistencia fluida y se emplean adicionadas a otros excipientes, a los que les dan adherencia y capacidad oclusiva.

Forman parte de la fase oleosa de cremas emulsión, cuando se evapora el agua, recubren la piel en forma de película fina, emoliente y protectora y de oclusividad moderada debido al ínfimo espesor de la capa.

También se emplean en cremas hidrorrepelentes

Ceras

Son excipientes más polares que cualquiera de los anteriores. La más usada es la de abejas, lavada y purificada, llamada cera blanca, que se presenta en forma de laminillas o grumos esféricos.

Componentes:

-Ésteres de ácidos y alcoholes de elevado peso molecular (70%). Ésteres de ácidos saturados C14-20, y alcoholes de número par de átomos de carbono de entre C14 y 32.

-Ácidos libres (10-20%) C 14 a 30

-Hidrocarburos (10-20%) saturados.

El agua que incorporan es liberada fácilmente dando sensación refrescante.

Se usan mezcladas con parafinas líquidas o semisólidas, con aceites vegetales.

Forman los “ceratos” cuando el porcentaje de ceras es superior al 25 %.

Cuando tienen un contenido de glicerina superior al 50 % constituyen un glicerolado.

Glicéridos naturales y semisintéticos

Se usan aceite de oliva, de almendra y de cacahuete.

Constituidos por triglicéridos, en pequeña cantidad tienen ácidos grasos libres.

Se usan para reducir la consistencia de las pomadas añadidas a otros excipientes, como las ceras o las bases de absorción. Son bien tolerados, por eso se usan en pomadas que deben absorberse.
El miristato de isopropilo y el oleato de etilo tienen propiedades intermedias entre los aceites y las de los excipientes grasos propiamente dichos.

2.-Bases de absorción anhidras

Vehículos hidrófobos adicionados de emulgentes W/O.
Son excipientes sin agua.
Se usan solas, como preparados emolientes pero que no tienen la marcada capacidad oclusiva de los excipientes grasos, pero mantienen un grado conveniente de hidratación en la piel.
Sin embargo, su mayor interés es su uso como bases para la preparación de los excipientes tipo emulsión W/O por simple incorporación de agua y sin perder su consistencia primitiva.
La denominación se debe a su capacidad de absorber agua en forma de emulsión W/O, capacidad que les confiere la presencia de un emulgente de bajo HLB en su composición.
Esta capacidad de absorber se establece, mediante el llamado Índice de agua que es la cantidad de agua que puede ser retenida de manera estable por 100 gramos de base a la temperatura ambiente (20 ºC).
Las sustancias hidrófobas usadas para su elaboración son las vaselinas, las parafinas a las que se adicionan, como emulgentes, lanolina o sus derivados, o emulgentes sintéticos.

Lanolina y derivados
La lanolina constituye, por sí misma, una base de absorción. Es parecida por su constitución a las ceras pero más hidrófila.
Componentes:
Ésteres de ácidos y alcoholes de elevado PM (90-95%). Los ácidos grasos son cadena lineal C10 a 26 y también los hidroxiácidos C12 a 20. Los alcoholes que forman los ésteres son alifáticos, esteroles y triterpénicos.
Ácidos y alcoholes libre 4 %
Hidrocarburos 4 %.
Contiene normalmente un 25 – 35 % de agua, sin embargo puede incorporar mayores cantidades de agua debido a la presencia de alcoholes grasos, que actúan como emulgentes W/O, entre ellos el colesterol libre, cuya capacidad de incorporación de agua es muy elevada.
Es altamente compatible con la piel por la similitud de su composición con la de los lípidos cutáneos.
Inconvenientes: inestable, tacto desagradable y alto punto de fusión. Por eso, raramente se usa aislada, sino en combinación con otras sustancias o en forma de sus derivados (“alcoholes de lana”).
Con frecuencia se acude a la utilización de mezclas vaselina-lanolina con el fin de combinar la capacidad absorbente de la lanolina (acción a nivel dérmico) con la oclusividad de la vaselina (acción a nviel epidérmico). Estas bases de absorción, por sí mismas, previenen la evaporación y mantienen la hidratación del estrato córneo, favoreciendo en general la penetración de los fármacos.

Ungüentum simplex (B.P.)

Alcohol cetoestearílico	5 %
Lanolina	5%
Parafina sólida	5 %
Vaselina filante	85 %

Lanolina: vaselina a/a (50% / 50 %) se llama ungüento simple en la farmacopea belga.
También son frecuentes otras mezclas en las que a la vaselina se le adicionan alcoholes grasos alifáticos (cetílico, estearílico) o triterpénicos (colesterol) con pequeñas proporciones de ceras. Estas bases de absorción tienen composición más fijas, son más manejables, tienen mejores caracteres organolépticos. Gran capacidad de incorporación de agua, debido al carácter emulgente W/O de los alcoholes.

Petrolatum hidrofillicum (USP)

Colesterol	3 %
Alcohol estearílico	3 %
Cera blanca	8 %
Vaselina blanca	86 %

Se preparan por fusión de la mezcla, agitando hasta enfriamiento.

3.- Emulsiones W/O

Todas las bases de absorción citadas, producen por incorporación de agua excipientes emulsión W/O aptos para la administración de fármacos y también para otros usos.
La adición de agua puede hacerse en frío en algunos casos, pero, en general, se realiza calentanto a 60-70 ºC la base y el agua (provista o no del medicamento) por separado; el agua se añade a la base fundida y se agita continuamente hasta el enfriamiento.
Las emulsiones W/O se utilizan para:
La preparación de cremas refrescantes o cold-creams en cosmética
Como vehículos de medicamentos tópicos o penetrantes.
Cremas refrescantes o cold-creams: emulsiones lábiles que ceden el agua con facilidad cuando se aplican sobre la superficie de la piel, al elevarse la temperatura, la emulsión se rompe. La evaporación del agua produce una sensación refrescante.
Por otra parte, especialmente los sistemas vaselina/alcoholes grasos, pueden emplearse como vehículos de medicamentos tópicos y penetrantes, sobre todo son usadas las mezclas de vaselina o aceites con emulgentes sintéticos W/O.
Favorecen la penetración debido a su carácter moderadamente oclusivo y a su buena miscibilidad con el sebo.

4- Bases de emulsión O/W anhidras

Este tipo de excipientes también se conoce como “excipientes lavables”
Constituidos por mezclas de vehículos grasos y emulgentes O/W con o sin componentes hidrófilos.

Generalmente se adicionan alcoholes grasos (cetílico) que aunque son emulgentes de signo contrario, refuerzan la capacidad emulgente de los anteriores y mejoran la consistencia y estabilidad. Aunque pueden incluir grandes cantidades de agua no debe superarse una proporción superior al 50% de su peso, porque disminuiría la consistencia.
Nunca se emplean aisladas, sino como vehículos que generan con facilidad, por adición de agua, emulsiones O/W generalmente muy estables.
Las bases de emulsión se han clasificado, de acuerdo con el tipo de emulgente que contienen, en aniónicas, catiónicas y no iónicas, con el fin de facilitar su elección a la hora de preparar medicamentos que puedan presentar incompatibilidad anión-catión.

Composiciones de uso extendido:

Cera emulsiva (BP) (Aniónica)

Alcohol cetoestearílico (Lanette O ®)	90
Lauril sulfato sódico	10

Cera Lanette (Lanette N ®) (Aniónica)

Alcohol cetoestearílico (Lanette O ®)	90
Cetoestearilsulfato sódico (Lanette E ®)	10

Pomada de cetrimida (BP) (Catiónica)

Alcohol cetoestearílico (Lanette O ®)	27
Cetrimida	3
Parafina líquida	20
Vaselina blanca	50

Base de emulsión no iónica

Alcohol cetoestearílico (Lanette O ®)	30
Parafina líquida	10
Polisorbato 80	10
Vaselina blanca	50

5- Emulsiones O/W

Se pueden obtener por adición de agua a cualquiera de las bases de emulsión, aunque la mayoría se prepara siguiendo el procedimiento que se detalla a continuación:

1) Fusión de los componentes grasos a 60-70 ºC
2) Calefacción a esa misma temperatura de los componentes de la fase acuosa
3) Adición de fase acuosa en porciones sobre la grasa fundida con agitación suave hasta enfriamiento.

Son lavables, resultan mucho más agradables en todos los aspectos y gozan de mayor aceptación.
Cuando se aplican sobre la piel, pierden agua por evaporación con relativa rapidez, lo que desvirtúa en parte sus propiedades como vehículos; por esta razón, se suelen añadir

a las fases acuosas compuestos hidrotrópicos de punto de fusión más alto que el agua, que retardan la evaporación; el más utilizado es la glicerina, pero también lo son el propilenglicol, el sorbitol y varios polioles.
Si la proporción de fase acuosa es elevada (> 80%) su evaporación, una vez aplicada sobre la piel, hace que no dejen residuo apreciable y la piel queda con su aspecto normal (cremas evanescentes).
Llevan conservantes de fase acuosa.
Asimismo contienen antioxidantes, que enviten enranciamiento.
Son buenos vehículos para la aplicación de medicamentos, son muy utilizados, y existe una gran variedad de las mismas.

Ungüento hidrófilo (USP)

Alcohol estearílico	25
Vaselina blanca	25
Lauril sulfato de sodio	1
Propilenglicol	12
Agua purificada	37

Ungüento hidrófilo (Farmacopea Helvética)

Alcohol cetílico	10
Aceite de cacahuete hidrogenado	20
Polisorbato 60	5
Propilenglicol	10
Agua purificada	55

6- Excipientes hidrófilos

Son vehículos sin grasas, constituidos por materiales que, por sí mismos o en presencia de agua, adquieren consistencia semisólida y son útiles como excipientes para la aplicación de fármacos sobre la piel.
No poseen capacidad oclusiva
No favorecen la penetración de fármacos
Ventajas: favorable acción sobre los tejidos y su fácil eliminación por lavado.
Inconveniente: se deshidratan con pérdida de textura original, y exigen un control microbiano adecuado.

6.1.- Excipientes anhidros

Tienen mayor margen de compatibilidad con los medicamentos .
Los mas importantes dentro del grupo son los polietilenglicoles (macrogoles)

Fórmula general:

$$HO\text{-}CH_2\text{-}(CH_2\text{-}O\text{-}CH_2)_n\text{-}CH_2OH$$

PM 200-700 son líquidos de viscosidad creciente
PM 800-1500 semisólidos
PM 3000-6000 son céreos o sólidos (sinonimia: carbowax)

Mediante combinaciones en proporción conveniente de bajo y alto PM se obtienen productos con consistencia de pomadas.
Su principal ventaja es que son solubles en agua.
A > PM > compatibilidad con las grasas, hasta el punto de que los últimos forman parte de algunos excipientes grasos.
Un excipiente hidrófilo, de consistencia similar a la de la vaselina filante, es la Pomada de polietilenglicol, oficinal en la USP, que se prepara mezclando a 65 ºC los siguientes componentes:

Polietilenglicol 400	60%
Polietilenglicol 3000	40%

Es útil como excipientes de medicamentos que se le añaden generalmente en suspensión y más raramente disueltos en agua.
Permite la adición de hasta un 5 % de agua, cantidades mayores alteran su consistencia. En esos casos, se modifica su composición agregando un 10 % de alcohol cetílico (45:45:10), oficial de la USP que admite proporciones de agua de hasta 20 %.
Presentan incompatibilidad con fenoles, ácido benzoico, entre otras drogas.
Adecuadas para pieles seborreicas
No son irritantes
Buena adherencia y extensibilidad
No impiden transpiración ni sudoración
Su elevada higroscopicidad los hace excelentes excipientes para el secado de heridas, pero por ello están contraindicados en excemas, psoriasis y acné

Furacin ® que se utiliza para quemaduras, cuya base es de PEG:

Nitrofurazona	0.2 g
PEG 300	62.8 g
PEG 4000	32 g
PEG 1000	5 g

Se mezclan los PEG a una temperatura de 60 ºC y luego se adiciona la nitrofurazona.

6.2.- Hidrogeles

En la preparación de pomadas hidrogel intervienen el agua, el agente gelificante seleccionado, a la concentración conveniente para obtener la consistencia adecuada; además, se requiere la adición de una sustancia higroscópica como la glicerina, el propilenglicol o el sorbitol, que impida la desecación rápida una vez que la preparación se aplica sobre la piel. Estas sustancias actúan, asimismo, mejorando la elasticidad y hacen más fácil la extensión del preparado sobre la superficie cutánea. Debe agregarse siempre un agente antimicrobiano.

Clasificación según el grado de penetración del excipiente

- Epidérmicas
- Dérmicas
- Subdérmicas

Epidérmicas
Son aquellas que tienen muy poco o ningún poder de penetración que se emplean en afecciones epidérmicas o cuando se desea una acción emoliente o protectora. El principal excipiente es la vaselina.

Ejemplo:
Pomada de óxido de zinc

Óxido de zinc	10 gr
Vaselina csp	100 gr

Dérmicas
Tienen un poder de penetración mayor, hasta capas profundas de la piel. Se utilizan excipientes como la lanolina con principios activos como el benzoato de bencilo, un antiparasitario.

Subdérmicas
Son las que poseen el poder de atravesar la piel con posibilidad de absorción por el sistema circulatorio permitiendo una acción general. Por ejemplo, aquellas pomadas con excipientes hidrosolubles o emulsivos.

Emulsión de Cera Lanette (BP)

Cera lanette SX	6.5 g
Vaselina blanca	4 g
Vaselina líquida	10 g
Agua destilada	100 g

SX significa que está sulfatado y tiene 10 % de dicho éster.
El detebencil ® es benzoato de bencilo incluido en esta emulsión.
Esta emulsión también es la base del producto AQUALANE

Métodos generales de preparación de pomadas

Según las características de solubilidad de los medicamentos, estos pueden disolverse o bien quedar incorporados en forma de suspensión en el excipiente, por lo tanto:

- Pomadas solución
- Pomadas suspensión
- En la práctica la división no es muy clara, un medicamento soluble a veces a otra concentración queda suspendido en parte.
- Pomadas emulsión (crema)

Pomadas solución

A-1 Por mezclas con excipientes sólidos, a través del procedimiento conocido como dilución geométrica y en la plancha de preparación de pomadas.
Algunos activos como alcanfor, mentol, timol son suficientemente solubles en vaselina y algunas grasas.

A-2 Por mezclas con excipiente fundido: este procedimiento se lleva a cabo en caliente en cápsula. Se puede obtener solución sobresaturada. Durante el almacenamiento, puede cristalizar, alcanzando un tamaño excesivo. En este caso el principio activo se dispersa en parte del excipiente, se homogeiniza y luego se agrega el resto de excipiente.

B- Uso de intermediario: otro procedimiento es facilitar la incorporación mediante un disolvente apropiado (éter o alcohol) que se elimina por evaporación durante la agitación de la mezcla, puede ser a temperatura ambiente. Estas fórmulas también pueden presentar cristalización como inconveniente. Ejemplos de uso frecuente son los extractos vegetales disueltos en glicerina o alcohol diluido; los alcaloides en agua y el ictiol, Bálsamo de Perú y alquitrán en aceite de ricino.

En conclusión, las pomadas solución deberán prepararse, en la medida de lo posible a la temperatura que prevalecerá durante su conservación y almacenaje.
En la pomada alcanforada, el alcanfor se puede agregar triturándolo bien y agregándolo al excipiente que es lanolina y vaselina fundidas o disolverlo en un poco de alcohol y agregarlo sobre la mezcla fundida.

Pomadas suspensión

El activo debe quedar en partículas menores a 50 micras. Generalmente la materia prima tiene 10 micras pero por fenómenos de superficie se forman aglomerados que deberán disgregarse durante la preparación de la pomada. También se pueden triturar previamente hasta tamaño seleccionado.
En pequeña escala se usa el mortero.
El activo se interpone con una pequeña porción del excipiente (en frío o en caliente) hasta obtener una masa homogénea.
Luego una nueva porción del excipiente, igual en masa a la pasta inicial y se mezcla homogéneamente.
Este procedimiento se repite varias veces (dilución geométrica) hasta homogeneización total se hace en planchas de vidrio de 20 x 20.
Se preparan en mortero o en plancha
Con la espátula los movimientos son circulares o en vaiven, o primero uno y luego el otro.
No utilizar espátulas de hierro, porque reaccionan con oxido de mercurio, ácidos salicílicos, son preferibles las de plástico o de acero inoxidable.
En el mortero se pueden hacer dos operaciones farmacotécnicas:

- ❖ Triturar
- ❖ Contundir (drogas duras como sulfato de cobre o de zinc)

A gran escala, se recurre a la utilización de dispositivos agitadores malaxadores de distinto tipo y además se realiza posteriormente una operación de homogeneización en los llamados refinadores de pomadas, de los que el tipo más extendido consta de tres

cilindros que giran muy próximos entre sí (fig 1). La pomada se introduce entre el cilindro I y el II, que gira a mayor velocidad; a partir de éste la fina película de pomada que se forma es transferida al cilindro III, cuya velocidad de giro es todavía más rápida. La pomada se recoge, ya refinada, mediante un raspador adecuado. Existen, con este mismo principio, modelos de pequeño tamaño aplicables a pequeñas producciones e incluso a la formulación magistral.

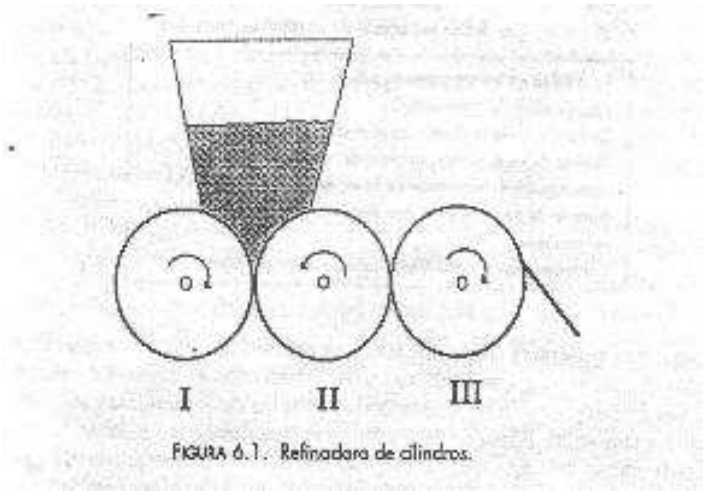

Fig.1. Refinadora de cilindros

Pomadas emulsión

Cuando se usa calor se debe hacer a la temperatura mas baja posible, si varias sustancias deben ser fundidas se comienza calentando la de mayor punto de fusión y luego se incorporarán las otras.

Siempre se debe usar baño María (para lanolina y vaselina se formarían acroleínas si se expusieran a fuego directo).

Las esencias siempre se agregan al finalizar la preparación.

Procedimientos para el mezclado de las fases en la elaboración de pomadas emulsión:

MÉTODO	PROCESO	OBSERVACIONES
Continuo-simple	Adición simultánea en el mezclador de las dos fases, externa e interna para dar lugar a la emulsión.	Requiere la utilización de bombas dosificadoras para la adición simultánea y proporcional de ambas fases.
Directo	Adición de la fase interna sobre la externa	Útil para emulsiones con una proporción baja de fase interna (W/O)
Indirecto o por inversión de fase	Adición de la fase continua o externa sobre la fase	El sistema sufre una inversión de signo de la

	interna	emulsión durante la adición de la fase continua, lo que conduce a un tamaño de gota más pequeño.

EN TODOS LOS CASOS LA MEZCLA EMULSIONADA DEBE MANTENERSE EN AGITACIÓN HASTA SU ENFRIAMIENTO.
LOS ACTIVOS SE DISUELVEN SEGÚN SU SOLUBILIDAD

Estabilidad y ensayos de las pomadas

Los ensayos que deben practicarse dependen, en gran medida, del tipo de pomada de pomada de que se trate y del uso a que se destine.
Aspectos que deben ser objeto de ensayo en pomadas:

- Estabilidad de activos
- Estabilidad de coadyuvantes
- Comportamiento reológico: consistencia, extensibilidad.
- Pérdida de agua y otros componentes volátiles
- Homogeneidad: separación de fases, formación de exudados
- Tamaño de partícula de la fase dispersa: distribución de tamaño
- PH aparente
- Contaminaciones: partículas extrañas, microorganismos.

-No pueden utilizarse temperaturas elevadas en estudios cinéticos de estabilidad acelerada, por las modificaciones físicas que sufren estos sistemas.

-La observación visual es importante, porque permite detectar indicadores cualitativos de inestabilidad química.

-Aparición de color amarillo o pardo: indica oxidación en el excipiente

-Olor desagradable

-Cambio de textura

-Cambios de pH: descomposiciones químicas, generalmente hidrolíticas.
Para conocer el pH en este tipo de formulaciones se usa el método de Fiedler que consiste en tomar 5 a 10 g de pomada, ponerlo en un vaso de precipitado a Baño María. A la mezcla fundida se agregan 30 ml de agua bidestilada a pH 7 calentada a 70 ºC. Se mezcla bien hasta neta separación de las dos fases. Se filtra la fase acuosa con papel y en el filtrado se determina el pH. El pH de la piel es 5.5.

-Actualmente se usan envases de aluminio y para hacerlos mas inerte se recubren con resina epoxi enla parte interior, los envases de plástico presentan incompatibilidades con esencias y los carbowax.

-En las pomadas oftálmicas también se usa aluminio con epoxi., se utiliza la vaselina amarilla no la blanca. La amarilla por un proceso de purificación se transforma en

blanca. En ese proceso de purificación se utiliza carbón activado que decolora a la vaselina y también álcali, si quedan trazas puede ser cáustico para mucosa ocular.

-El comportamiento reológico da idea de su consistencia y su modificación indica cambio fisico o químico. Se utilizan los penetrómetros: caracterizan la viscosidad en función de la penetración de un cono de peso conocido en el semisólido. Hoy en día estos han quedado circunscripto a la actividad hospitalaria mientras que en la industria se utilizan distintos tipos de viscosímetros para esta etapa de la caracterización.
-El reómetro de extrusión permite medir la fuerza necesaria para hacer pasar la pomada a través de un orificio estrecho.

-La homogeneidad puede verse modificada por dos fenómenos según el tipo de pomada: separación de fases en emulsiones o formación de exudados en el que aparecen gotas visibles sobre la superficie, como producto de la reorganización y contracción de la estructura interna. Ambos procedimientos son irreversibles.

-Tamaño de partícula:
En las pomadas suspensión pueden producirse modificaciones en el tamaño de partícula y en la distribución de tamaños, por crecimiento de cristales o cambos hacia polimorfos mas estables. Para este control el método más seguro es el microscopio.
Se indica como límite máximo 50 um para el tamaño de partículas sólidas en pomadas.

-Pérdidas por evaporación
Pueden determinarse con medidas del peso (pérdida del peso)

-Esterilidad
Cuando se van a aplicar sobre heridas abiertas o sobre piel dañada.

-Cesión
Se comprueba mediante técnicas específicas para cada pomada en particular. Existen distintos métodos *in vitro.*
El método de la placa de agar es bastante sencillo.Se prepara una placa con agar y con un sacabocados, se hacen orificios de 2 cm de diámetro en los que, a continuación se deposita la pomada, enrasando a nivel de la superficie del gel. La difusión de la sustancia medicinal en el gel es una indicación de la liberación de la misma por parte del excipiente. Esta difusión se comprueba incorporando en el gel una sustancia que reacciona formando un derivado coloreado, precipitado, fluorescente. También sirve para procedimiento microbiológico cuando la sustancia medicinal es un antiséptico o bactericida.

-Número de agua de una pomada:
Es la cantidad en gramos de agua que pueden retener 100 g de excipientes, que se considera a la temperatura ordinaria oficial de 20 ºC.

-Dureza
Con el penetómetro de Mahler. El cono, en su vértice tiene un ángulo de 90 º y pesa 45g.
Para los preparados mas duros puede llevar pesas adicionales. La dureza se expresa en grados Mahler y se obtiene de la penetración del cono en la pomada. La medida se hace a los 3 minutos registrando la temperatura.

El penetómetro dispone de un aparato vertical regulable y lleva un tallo con graduaciones y se deja caer sobre la pomada.
El agua tiene valor 0, las cremas 20, los cold cream 50.

-Poder adherente
El aparato es un sistema de poleas
En (A) se colocan las pesas. El aparato consta de dos láminas de vidrio entre las cuales se coloca el excipiente o la pomada (B).
La lámina inferior está fija, y la superior móvil, sobre la lamina superior hay un sistema de poleas y un recipiente donde se colocan pesas. Dado un peso se mide el tiempo en segundos para separar las dos láminas

-Fuerza de extrusión
Sobre el envase, se aplica todo un sistema que está aplicando peso. El peso se transmite a través de todo este sistema. La fuerza de extrusión es la fuerza necesaria para expulsar la pomada del tubo.
Se llama poder de extrusión al peso expresado en gramos que se aplica al tubo para extraer en 10 segundos un cilindro de pomada de 0.5 cm de longitud.

-Extensibilidad
Se utiliza una plancha de vidrio de 6 a 10 cm donde hay círculos concéntricos separados por 1 mm y se gradúa a partir del círculo central de 2 cm de diámetro.
Sobre el círculo central se coloca un anillo de 2 cm de diámetro por 6 mm de alto. En el anillo se coloca la pomada o el excipiente y encima se coloca una placa y luego distintas pesos 20 g, 50 g, etc. La pomada comienza a distribuirse en los círculos y como el peso es uniforme la difusión es concéntrica. Se toman cuatro parámetros que se promedian para determinar la superficie que se extendió el excipiente expresada en mm2.
Se grafica extensibilidad en función a los distintos pesos. La pomada boricada tendrá mayor extensibilidad que la Pasta Lasar que es una pomada dura debido a su mayor contenido de polvo.