

# GELES

Marian de Diego\*, Juan del Arco†

## RESUMEN

*En este artículo se exponen las principales características de los geles y se repasan los distintos excipientes con que se formulan, describiendo sus propiedades y haciendo especial mención a los dos aspectos clave en su preparación, la selección del polímero gelificante y la forma de incorporar los principios activos.*

## INTRODUCCIÓN

Los geles son formas farmacéuticas semisólidas que están formadas por un solvente espesado mediante la adición de sustancias de naturaleza coloidal. Estos coloides son polímeros gelificantes que constituyen la fase dispersa y el solvente líquido es la fase continua.

Aunque lo más habitual es que la fase continua esté constituida por agua o soluciones hidroalcohólicas (hidrogeles), también pueden gelificarse aceites, dando lugar a lo que se conoce como lipogeles. Otra posibilidad es utilizar los polímeros para gelificar la fase acuosa de una emulsión (crema-geles).

En este artículo se tratarán exclusivamente los hidrogeles, ya que constituyen el tipo de geles que se emplean habitualmente en formulación magistral.

Su principal utilidad es la elaboración de preparaciones semisólidas exentas de grasa o bajas en ella. Por lo tanto, se emplean preferentemente en afecciones dermatológicas que:

- Cursan con un exceso de secreción sebácea, como acné, dermatitis seborreica, rosácea...
- Conllevan lesiones húmedas, como las heridas o abrasiones.
- Son de tipo inflamatorio, por lo que precisan excipientes que favorezcan la pérdida de calor.
- Se acompañan de prurito y por tanto se alivian cuando se refresca la zona.
- Se presentan en zonas pilosas, por lo que no resulta agradable utilizar preparaciones grasas.

---

\* Farmacéutica, directora técnica de Vencaser. Grupo Higea (COFBI)

† Farmacéutico, director técnico del COFBI. Grupo Higea (COFBI)

## VENTAJAS DE LOS HIDROGELES

Estos excipientes son una de las formas semisólidas más utilizadas porque presentan una serie de ventajas:

- Son muy bien tolerados, ya que en su mayor parte están constituidos por agua, que es inocua e inerte.
- Son muy refrescantes y ligeros, porque favorecen la pérdida del agua a través de la piel y una vez evaporada aquella dejan muy poco residuo.
- Poseen una buena extensibilidad, formando películas continuas sobre la piel, lo que facilita la absorción de los fármacos.
- No contienen grasa por lo que no manchan y en caso de que impregnen alguna prenda, se lavan fácilmente con agua.
- Suelen ser transparentes por lo que presentan un aspecto agradable que favorece la adherencia a los tratamientos.
- Su consistencia puede adaptarse modificando la concentración del polímero gelificante, por lo que pueden obtenerse preparados muy fluidos (p.e. para salivas y lágrimas artificiales) semifluidos (serum...) o incluso de gran consistencia. Algunos geles son tixotrópicos, es decir al agitarlos disminuye su viscosidad, lo que facilita su aplicación, y al dejarlos en reposo recuperan su estructura.
- Aunque son especialmente adecuados para vehicular principios activos hidrosolubles, también pueden incorporarse otras sustancias, incluso grasas, formando crema-geles o activos liposomados<sup>‡</sup>.
- En general son muy económicos ya que el agua es el componente mayoritario y puede llegar a constituir hasta el 99% del excipiente.
- Muchos de ellos pueden utilizarse tanto sobre la piel como en mucosas y algunos se utilizan incluso por vía interna para la lubricación de sondas o catéteres.

## INCONVENIENTES

Sin embargo, tal como sucede en otras formas farmacéuticas, los hidrogeles también presentan algunas desventajas.

- Al carecer de fase grasa son menos versátiles que las emulsiones a la hora de incorporar principios activos con distintas solubilidades.
- Muchos geles se rompen en presencia de electrolitos. En general, a mayor peso molecular y más elevado grado de viscosidad de un polímero gelificante, menor es la resistencia a los electrolitos.
- La mayoría de ellos presentan problemas de estabilidad en función del pH, de manera que incluso pequeñas variaciones de este conllevan pérdida de consistencia e incluso rotura del gel.
- Dado que son polímeros de carácter polar presentan numerosas incompatibilidades (las sustancias catiónicas son incompatibles con los geles aniónicos....).

---

<sup>‡</sup> Los polímeros gelificantes pueden utilizarse también para espesar suspensiones y estabilizar emulsiones, tal como se describía por ejemplo en el artículo dedicado a las formas líquidas orales.

- Pueden presentar problemas de homogeneidad (grumos) si no se elaboran correctamente. Además tienden a incorporar burbujas de aire, que son más difíciles de eliminar cuanto mayor es la viscosidad del preparado.
- Presentan cierta adhesividad, que es especialmente notoria en algunos polímeros, como los derivados celulósicos y puede compensarse con la adición de polioles como la glicerina.
- Tienen tendencia a la desecación, lo que también puede paliarse con la adición de humectantes como glicerina, sorbitol, propilenglicol...
- Al tratarse de excipientes acuosos, son bastante sensibles a la contaminación microbiana, que es especialmente frecuente en los de origen natural.

## TIPOS DE GELES

Existen varias clasificaciones, en función del número de fases, la afinidad entre las mismas, las características de los polímeros utilizados, etc.

La más práctica es la basada en el origen y características de los gelificantes:

### DE ORIGEN NATURAL:

Los que proceden de los vegetales o animales, prácticamente no se utilizan hoy en día para la elaboración de fórmulas tópicas y su empleo es más habitual como espesantes de formas orales. Entre los primeros se encuentran el almidón, la pectina, gomas como la arábica o la de tragacanto y mucílagos como el agar agar o los alginatos, mientras que la gelatina es el único que se obtiene de los animales.

La bentonita es un silicato de aluminio que es capaz de formar geles en presencia de altas concentraciones de sales minerales, cuyo uso se limita prácticamente a la elaboración de la loción de calamina.

En este grupo se encuentra también la goma xanthan, que es producida por la bacteria *Xantomonas campestris*

### DE ORIGEN SEMISINTÉTICO:

Los más conocidos son los derivados de la celulosa: metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa aunque también se pueden utilizar los derivados de la goma guar.

### SINTÉTICOS:

Son actualmente los que más se utilizan y entre ellos destacan los derivados del ácido acrílico o carbómeros.

## CARBOMEROS

Son derivados del ácido acrílico y entre ellos se comercializan tanto productos puros como geles semielaborados e incluso acabados.

La estabilidad de los geles que forman depende del pH y se ve comprometida en presencia de electrolitos, por lo que son incompatibles con ácidos como el salicílico y sales de metales como el aluminio o el zinc.

## **PRODUCTOS PUROS: CARBOPOL**

Carbopol® es un nombre comercial, de distintos homopolímeros y copolímeros reticulados de alto peso molecular de ácido acrílico con un poliéter polialcalino, que se identifican con un número (934, 940, 1342, 1382...), un conjunto de dígitos y letras (934P, SC200, ETD 2020...) o una marca específica (Ultrez...). El hecho de que la denominación de un producto finalice con la letra P indica que es apto para aplicarlo sobre mucosas.

El más utilizado en formulación magistral es el 940, que aparece incluso referenciado en el Formulario Nacional como Carbómero 940.

### **Características:**

- Se presenta en forma de polvo blanco muy ligero e higroscópico.
- Es un polímero aniónico, por lo que es incompatible con las sustancias catiónicas.
- Forma geles incoloros y trasparentes, cuya consistencia no se modifica con los cambios de temperatura.
- Puede utilizarse para gelificar soluciones hidroalcohólicas que contengan hasta un 30% de etanol.
- Utilizado al 1% da lugar a geles de consistencia media-alta, pero puede emplearse a concentraciones más bajas para disminuir la viscosidad del producto final.

### **Modo de empleo:**

Para preparar el gel se mezcla el polímero con agua (o una solución acuosa) mediante agitación suave y constante hasta obtener un producto homogéneo traslúcido cuyo pH oscila de 2.5 a 3.5. A continuación se neutraliza con una base (generalmente trietanolamina, solución de hidróxido sódico o trometamol) hasta obtener un pH próximo a 7, al que forma un gel completamente transparente.

En lugar de desarrollarlo mediante agitación puede espolvorearse sobre el agua y dejarlo en reposo durante 24 horas, antes de proceder a la neutralización. De hecho, éste es el procedimiento recogido en el Formulario Nacional, aunque resulta más tedioso y no supone ventaja alguna en cuanto al resultado final.

Una vez gelificado es estable en un rango de pH de 6 a 11, aunque a valores elevados disminuye su viscosidad.

También puede obtenerse un gel mediante la formación de puentes de hidrógeno utilizando altas concentraciones de propilenglicol o glicerina (>30%), en cuyo caso pueden incorporarse sustancias ácidas sin que se rompa el gel, aunque no es habitual utilizar este recurso.

Para aumentar la estabilidad del preparado final, puede incorporarse un 0,1% de EDTA disódico para secuestrar los iones metálicos que podrían favorecer la ruptura del gel.

También se puede utilizar su sal sódica, el Carbopol 940 sódico PNC-400® que tiene el mismo aspecto pulverulento, pero presenta menor tendencia a la formación de grumos, por lo que se dispersa más rápidamente en el agua, lo que facilita la elaboración de los geles. Además al estar ya neutralizado (da lugar a un gel cuyo pH oscila de 6 a 7,5) se simplifica el proceso de fabricación.

## **GELES SEMIELABORADOS**

El más conocido es el **Hispagel 200®**.

Está compuesto de un clatrato de glicerina (glyceryl polyacrylate) al 2%, glicerina 44-46%, agua 52% y conservante.

Se trata por tanto de un producto de naturaleza aniónica, incompatible con sustancias catiónicas.

Se presenta como un gel muy viscoso y transparente cuyo pH oscila de 5 a 6.

### **Modo de empleo:**

Es muy fácil de utilizar, ya que simplemente es necesario incorporar directamente el agua (o la solución acuosa) sobre el preparado comercial y realizar una agitación suave para homogeneizar la mezcla. Para obtener una consistencia media-alta se utiliza a concentraciones del 30 al 50%.

El producto final es estable en un amplio margen de pH (de 5 a 9). A pH inferior a 4,5 pierden consistencia, mientras que puede tolerar pH superiores a 9, siempre que no haya electrolitos.

Aplicado sobre la piel prácticamente no produce sensación de pegajosidad y no deja residuo al evaporarse. Su alto contenido en glicerina, le confiere incluso propiedades hidratantes, siempre que no haya una excesiva sequedad ambiental.

Es muy estable ante los cambios de temperatura, pudiendo incluso someterse a autoclavado sin perder consistencia.

También admite la incorporación de alcohol etílico y peróxido de hidrógeno.

Puede emplearse del 4 al 8% para espesar y estabilizar emulsiones o suspensiones.

También se puede utilizar para impregnar gasas en vendajes en quemaduras o abrasiones y para lubricar sondas, catéteres, termómetros o cánulas para aplicar enemas.

## **GELES ELABORADOS**

Diversos proveedores comercializan un producto ya preparado, que suelen denominar “gel carbómero®” o “gel de carbopol”.

Estos productos contienen distintos carbómeros (940, 974P) y neutralizantes (Trietanolamina, Trometamol) por lo que sus características y sus precios son muy diferentes. Generalmente contienen también EDTA disódico para aumentar su estabilidad.

## **OTROS PREPARADOS A BASE DE CARBÓMEROS**

El más utilizado es **Sepigel 305®** que además de una poliacrilamida, incluye isoparafina y un emulgente: Laureth 7.

Tiene el aspecto de una emulsión relativamente viscosa de color blanco-amarillento, cuyo pH es próximo a 7. Antes de utilizarlo debe agitarse bien el envase.

Generalmente se emplea para la elaboración de cremas gel o emulsiones, incorporando tanto agua como excipientes grasos (hasta un 10% del contenido de la fórmula), aunque puede utilizarse también para vehicular principios activos liposolubles en un gel acuoso.

### **Modo de empleo**

Se usa al 3% para obtener geles de viscosidad media-alta, simplemente añadiéndole el agua (o la solución acuosa) y agitando hasta obtener un preparado homogéneo. Pueden incorporarse sustancias grasas o liposolubles, sin necesidad de aumentar la temperatura, siempre que sean líquidas.

Permanece estable y no pierde consistencia en un rango de pH de 4 a 9 y permite la adición de etanol y propilenglicol sin variar la viscosidad del preparado.

## **GOMA XANTHAM**

Es un polisacárido aniónico de alto peso molecular, cuya estructura es similar a la celulosa.

Se presenta en forma de polvo amarillento que fluye fácilmente, sin formar agregados.

### **Modo de empleo**

El polvo puede incorporarse directamente al agua (o la solución acuosa) y agitar hasta que se complete la dispersión y el desarrollo del gel. Otra alternativa es humectar el producto con glicerina en un mortero e incorporar posteriormente el agua.

También puede trabajarse en caliente con lo que se acelera el proceso de gelificación.

Se emplea a concentraciones del 0,2 al 1% y se obtienen geles de viscosidad media-baja (similar a la que presentan los serum empleados en cosmética) cuya consistencia disminuye al agitarlos. Presentan mayor adhesividad que los carbómeros, pero menor que los derivados celulósicos.

Posee una gran estabilidad antes los cambios de pH y temperatura, pero es incompatible con sustancias de naturaleza catiónica. Su estabilidad se incrementa en presencia de sales de sodio, potasio, calcio y magnesio.

También puede utilizarse como viscosizante de preparados de uso oral, a los que no aporta sabor. De hecho, es uno de los ingredientes de algunos de los productos que suelen utilizarse para la preparación de jarabes (ORA-plus y ORA-sweet SF).

## **DERIVADOS CELULÓSICOS**

### **METILCELULOSAS**

Son polímeros de celulosa esterificados con grupos metoxi, que se presentan en forma de polvo o gránulos, higroscópicos, de color blanco cremoso, que carecen de olor y sabor. Existen distintas presentaciones (metilcelulosa 1000, metilcelulosa 1500...) en función de la longitud de la cadena polimérica.

#### **Modo de empleo:**

Suele utilizarse del 1 al 5% y la viscosidad varía en función de la longitud del polímero y la concentración utilizada. En el formulario nacional se recoge el “gel de metilcelulosa” el “gel hidroalcohólico de metilcelulosa” y el “gel fluido de metilcelulosa” elaborados con metilcelulosa 1000, los dos primeros al 4% y el último al 1%

La preparación de los geles puede realizarse humectando el polímero con glicerina o propilenglicol y añadiendo la mezcla en agua caliente (70°C), dejando que se agite lentamente hasta la formación del gel. Otra alternativa es espolvorear la metilcelulosa sobre la mitad del agua caliente y dejarla en reposo hasta que embeba todo el líquido, para luego añadir el resto del agua bajo agitación. Esta última alternativa es la que se recoge en el formulario nacional para los geles del 4%.

Los geles son de carácter no iónico y permanecen estables en presencia de la mayoría de los electrolitos. Admiten la incorporación de alcohol hasta en un 40 %.

A menudo se emplea como agente suspensor y/o viscosizante de soluciones orales y jarabes.

### **CARBOXIMETILCELULOSA SODICA**

También denominada carmelosa sódica, es la sal sódica de un éter carboximetílico de celulosa. Su aspecto es muy similar al de la metilcelulosa.

#### **Modo de empleo:**

La forma de preparación es también realizando una pasta con glicerina o propilenglicol e incorporándola en agua caliente.

Aunque tiene los mismos usos que la metilcelulosa, uno de los más característico es la preparación de saliva artificial, que se halla descrita en el formulario nacional.

Los geles son estables a pH de 4 a 10, pero al aumentar la temperatura pierden viscosidad. Pueden incorporar hasta un 20% de alcohol y soportan bien los electrolitos, aunque los cationes trivalentes dan lugar a la formación de un precipitado.

Lo más habitual es emplearla al 1-2% pero puede llegar a utilizarse al 10% para obtener geles viscosos.

### **HIDROXIETILCELULOSA (HEC)**

Es un hidroxietil éter de celulosa de aspecto similar a las anteriores.

#### **Modo de empleo**

La forma de preparación es la misma que para la carboximetilcelulosa y suele utilizarse del 0,5 al 4%

Es de carácter no iónico y permanece estable a pH de 2 a 11, por lo que tolera muy bien los ácidos y los electrolitos. Se le puede incorporar hasta un 25% de alcohol y al igual que la carmelosa pierde viscosidad al aumentar la temperatura.

Existe un preparado comercial denominado Gel Dermatológico® con HEC ya acabado que contiene agua purificada, hidroxietilcelulosa, propilenglicol, etanol, dimeticona copoliol, EDTA disódico y conservante.

### **HIDROXIPROPILCELULOSA**

Es un éter hidroxipropílico de celulosa de características similares al resto del grupo, tanto en su aspecto como en la forma de empleo.

Se utiliza en concentraciones del 1,5 al 6%, forma geles de carácter no iónico, estables a pH de 2 a 11. Puede incorporar hasta un 100% de alcohol y tolera bien los electrolitos.

## **HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (HPMC)**

También se denomina hipromelosa y es un derivado de celulosa parcialmente O-metilada y O-(2-hidroxipropil)propilada.

Es muy similar a la anterior y forma geles muy transparentes por lo que suele usarse en la preparación de colirios y lágrimas artificiales.

Forma parte del Gel Adhesivo Oral® que es un preparado comercial que contiene hipromelosa, sodio dihidrógeno fosfato, glicerol, esencia de menta, sacarina sódica y agua conservans y se emplea para el tratamiento de aftas.

## **DERIVADOS DE LA GOMA GUAR**

### **HIDROXIPROPIL GOMA GUAR**

Es un derivado hidroxipropilado de la goma guar de carácter no iónico, cuyo nombre comercial es Jaguar HP-8®. Se presenta en forma de polvo fino de color blanco crema.

#### **Modo de empleo**

Suele utilizarse a concentraciones del 2 al 3% y gelifica rápidamente al ser incorporado en soluciones ácidas (pH próximo a 4), por lo que tiene especial interés para elaborar fórmulas con alfa-hidroxiácidos. También es compatible con electrolitos, por lo que puede utilizarse para preparar geles de clohidróxido de aluminio.

## **SELECCIÓN DE LA SUSTANCIA GELIFICANTE**

Para aplicación sobre las mucosas, es preferible recurrir a derivados celulósicos que aportan adhesividad, incrementando así el tiempo de contacto del fármaco con la superficie donde se aplica el medicamento.

En cuanto a los preparados dermatológicos, siempre que sea posible se tiende a utilizar un carbómero, dado que, como veremos, presentan las propiedades más adecuadas para favorecer la adherencia a los tratamientos (consistencia apropiada, baja adhesividad, práctica ausencia de residuo...).

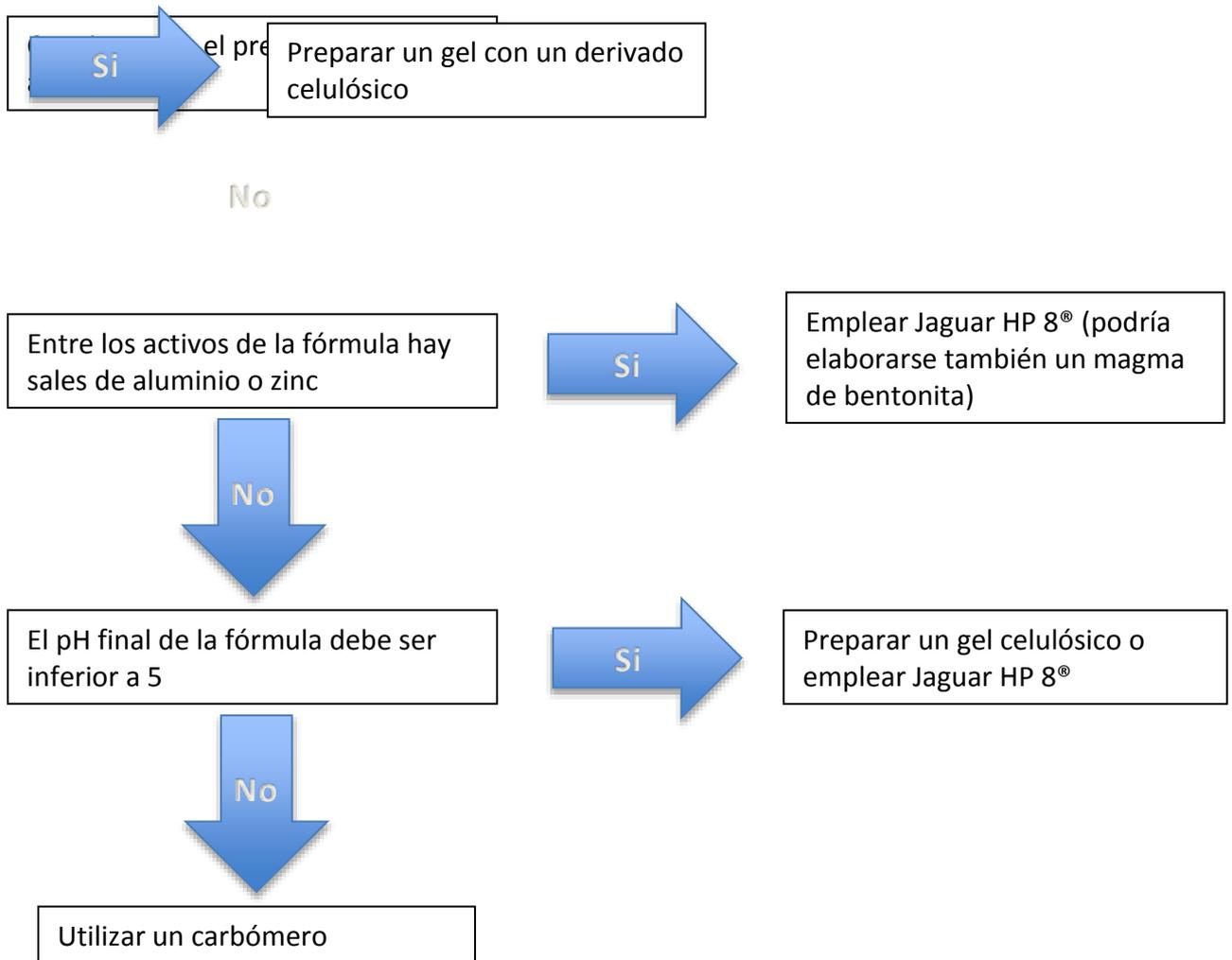
Para seleccionar el excipiente de estos preparados, se debe tener en cuenta si entre los fármacos a incorporar en la fórmula hay alguna sustancia iónica, ya que las catiónicas son incompatibles con los carbómeros. En estos casos pueden emplearse geles celulósicos o de

goma xantham, pero si es necesario incorporar altas concentraciones de cationes metálicos di o trivalentes deberá recurrirse a la bentonita.

También se debe considerar si el pH final del preparado es inferior a 4 en cuyo caso se recurrirá a un gel celulósico.

A la hora de elegir el excipiente más adecuado resulta útil emplear el algoritmo recogido en la figura 1.

**Figura 1.- Algoritmo para la selección del polímero gelificante**



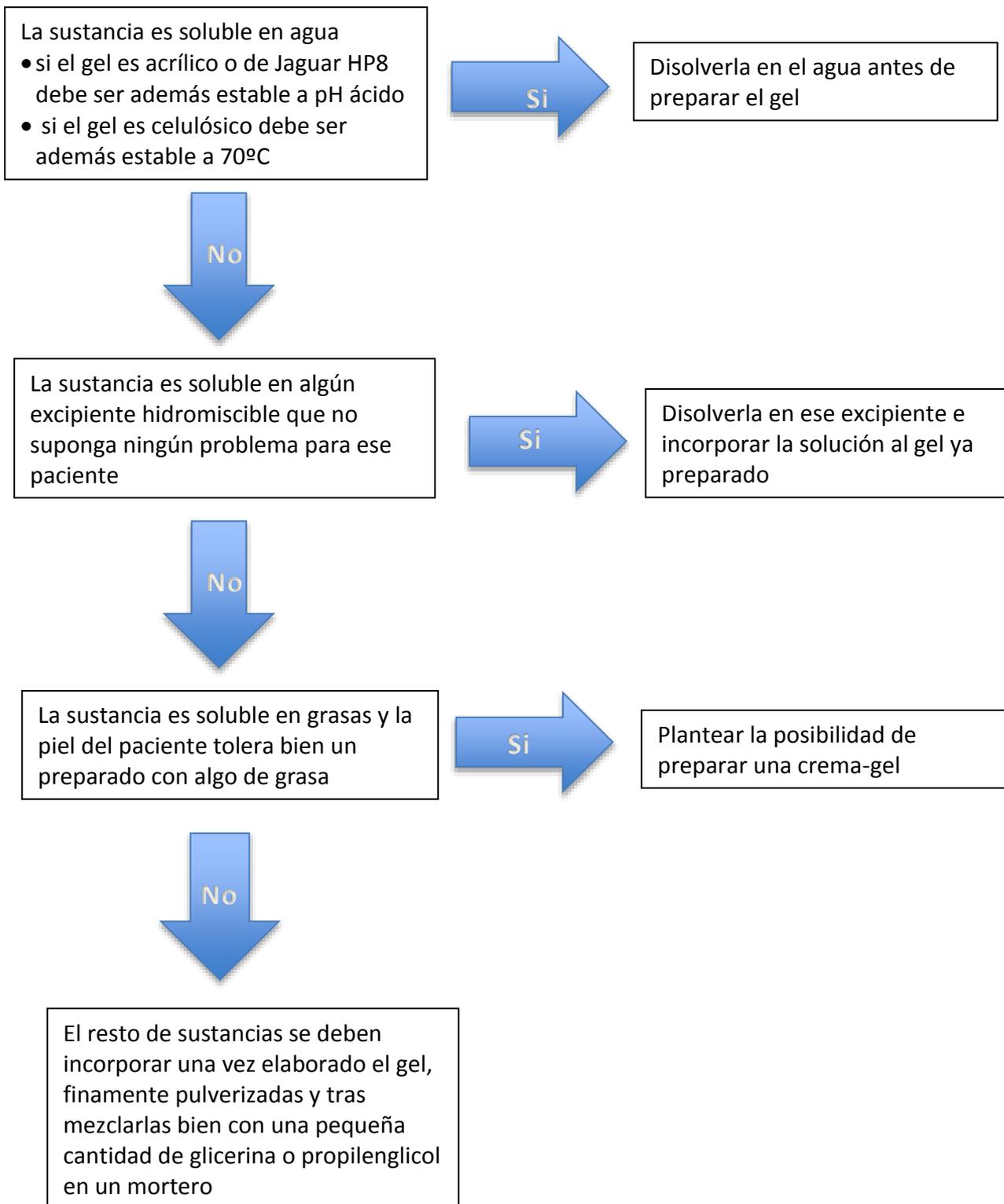
## **INCORPORACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS**

Tal como sucede en otras formas farmacéuticas a la hora de incorporar un activo la principal característica a tener en cuenta es su solubilidad.

Los hidrosolubles suelen incorporarse disueltos en el agua antes de gelificar, mientras que para el resto de sustancias debe recurrirse al uso de otros disolventes hidromiscibles o a su incorporación formando previamente una pasta.

Lo más útil para trabajar en el laboratorio es disponer de un algoritmo como guía para establecer como se debe proceder con cada uno de los activos que deseen incorporarse a un gel.

**Figura 2.- Algoritmo para la incorporación de los principios activos y coadyuvantes**



## BIBLIOGRAFÍA

- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**. Real Farmacopea Española. 5ª Ed. Madrid: 2015.
- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Circular 2/2008. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular\\_02-2008\\_instruccion-excipientes.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular_02-2008_instruccion-excipientes.pdf)
- **Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia**. Formulación magistral de medicamentos. 5ª ed. Bilbao; 2004.
- **Fagron**. Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Fagron. Disponible en: <https://es.fagron.com/es>
- **Acofarma**. Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Acofarma. Disponible en: <http://www.acofarma.com/es/>
- **Guinama**. Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Guinama. Disponible en <http://www.guinama.com/es/>
- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**. Formulario Nacional. 2ª Ed. Madrid: 2015.
- **Brayfield A (ed.)**. Martindale. The complete drug reference 38th edition. London: Pharmaceutical Press;2014.
- **Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME**. Handbook of pharmaceutical excipients; 6th edition. London: Pharmaceutical Press & American Pharmacists Association; 2009.
- **Herrero H**. Formulación magistral en pediatría. En: Piñeiro G, coordinadora. *Aspectos Prácticos de la Farmacotecnia en un Servicio de Farmacia. Situación actual*. Madrid: Master Line & Prodigio; 2011: 189-216.
- **Carbopol® Polymers**. Disponible en: <https://espanol.lubrizol.com/PersonalCare/Products/Carbopol/default.html>