

EMULSIONES (I)

Sonia Sanz Olmos¹

RESUMEN:

En este primer artículo sobre emulsiones se repasan los conceptos básicos y se exponen las principales características de los componentes con que se formulan.

INTRODUCCIÓN

Según la definición del Formulario Nacional, *una emulsión es un sistema disperso, estabilizado mediante la adición de un emulgente adecuado, de dos fases inmiscibles, donde ambas, la fase interna y la externa, son líquidas. El tamaño de partícula de la fase interna varía entre 0,5 y 100 μm .*

La **fase Interna**, dispersa o discontinua está contenida en forma de glóbulos o micelas en la **externa**, dispersante o continua. Los **emulgentes o tensioactivos** son sustancias químicas, que se utilizan para reducir la tensión superficial entre ambas fases, permitiendo así formar y estabilizar las emulsiones. Dicha capacidad desciende con la concentración de emulgente hasta un determinado valor (concentración micelar crítica) por debajo del cual ya no es posible formar las micelas. El término tensioactivo suele utilizarse para las sustancias que al emulsionar las grasas producen espuma y se emplean fundamentalmente como detergentes, mientras que la palabra emulgente se aplica a las que forman emulsiones sin espuma. Los emulgentes son moléculas de carácter anfifílico que se sitúan en la interfase, por lo que a la hora de elaborar la fórmula pueden incorporarse tanto en el agua como en la grasa, dependiendo de su solubilidad.

Las emulsiones son sistemas de por sí inestables, ya que para su formación es necesario aportar energía (en forma de calor, agitación...) y tienden a perderla de forma espontánea. A menor tamaño de los glóbulos de la fase interna, la fórmula resultante es más estable. Después de aplicarlas sobre la piel y transcurridos unos 15 minutos, se ha evaporado el 90% del agua aproximadamente y quedan adheridos sobre la piel la fase grasa, los componentes no volátiles y el resto del agua, formando una película superficial, que según su composición aportará mayor o menor oclusividad.

¹ Farmacéutica, CIM del COFBI; miembro del grupo Higea del COFBI.

CLASIFICACIÓN

Según la composición de las fases, se pueden distinguir los siguientes tipos:

- Emulsión O/W u oleoacuosa (O/A): la fase externa es acuosa y la interna es oleosa.
- Emulsión W/O o acuooleosa (A/O): la fase externa es oleosa y la interna es acuosa.
- Emulsión W/S o silicónica: la fase externa y el emulgente están constituidas por derivados silicónicos y la fase interna es acuosa.
- Emulsiones múltiples: son sistemas polifásicos W/O/W (una fase acuosa pequeña se incluye en otra oleosa más grande, que a su vez está dispersa en una acuosa) u O/W/O (una fase oleosa pequeña se incluye en otra acuosa más grande, que a su vez está dispersa en una oleosa).
- Microemulsiones: el tamaño de los glóbulos de la fase interna es menor a 0,5 µm. Son preparaciones translúcidas y termodinámicamente estables.

Esta serie de artículos se centran en revisar las emulsiones O/W y W/O ya que son las que se formulan habitualmente en la farmacia.

COMPONENTES

FASE OLEOSA

Está formada por sustancias lipófilas y por todos aquellos componentes que se dispersan en grasas. Las más habituales se encuentran resumidas en la tabla 1.

Tabla 1. Sustancias más habituales de la fase oleosa

COMPONENTES ²	EJEMPLOS
Hidrocarburos y derivados Al extenderlas sobre la piel crean una capa continua de carácter oclusivo. Poseen efecto barrera pero confieren una sensación de grasa residual por lo que no suelen emplearse a altas concentraciones. A medida que disminuye su viscosidad aumenta su extensibilidad. También son emolientes y lubricantes.	Parafina sólida Vaselina filante Vaselina líquida
Ceras Se suelen utilizar para incrementar la viscosidad de la fórmula. También aportan oclusividad sin aumentar el tacto graso y la sensación de adhesividad, especialmente las que son líquidas a temperatura ambiente, que además mejoran la extensibilidad.	Cera blanca Aceite de jojoba

² Todos estos componentes de la fase grasa, exceptuando las siliconas y los aceites vegetales, son en mayor o menor medida comedogénicos.

<p>Alcoholes grasos o alcoholes céreos Se emplean para incrementar la viscosidad de las fórmulas. También aportan oclusividad con menos tacto graso que los hidrocarburos y presentan propiedades emolientes. Además tienen utilidad como coemulgentes.</p>	<p>Alcohol cetílico Alcohol estearílico Alcohol cetoestearílico Alcohol isostearílico</p>
<p>Ácidos grasos y sus ésteres El ácido esteárico aumenta la viscosidad y matifica la emulsión. Además, aporta un efecto evanescente pero presenta el inconveniente de poseer un efecto jabón.</p> <p>Los ácidos se emplean como comulgentes y los ésteres como emulgentes. El miristato de isopropilo, además aporta emoliencia y baja untuosidad, mientras que el monoestearato de glicerilo aporta estabilidad a las emulsiones y se utiliza como factor de consistencia.</p>	<p>Ácido esteárico Miristato de isopropilo Monoestearato de glicerilo (Cutina® MD)</p>
<p>Lanolina y derivados Tradicionalmente se utilizaban como emolientes y por su capacidad de absorber agua. También aportan cierta oclusividad pero por su tacto graso han sido prácticamente relegadas a la preparación de pomadas y bálsamos anhidros. La lanolina anhidra, presenta una elevada untuosidad y se enrancia fácilmente. Las propiedades emolientes de la lanolina líquida son similares a las de la anhidra, pero se caracteriza por una mejor extensibilidad y mayor capacidad de penetración en la piel.</p>	<p>Lanolina anhidra (cérea) Lanolina etoxilada (líquido viscoso) Lanolina líquida o desecrada</p>
<p>Aceites vegetales Su principal característica es que aportan emoliencia e incrementan la sustantividad de las fórmulas. Además mejoran la extensibilidad y la mayoría de ellos aportan otras propiedades específicas (reepitelizantes, antirradicalarias...).</p> <p>Los insaturados son sensibles a la oxidación, aunque algunos de ellos contienen vitamina E y otros antioxidantes.</p>	<p><u>Ricos en ácidos grasos poliinsaturados</u> Aceite de germen de trigo Aceite de sésamo</p> <p><u>Ricos en ácidos grasos monoinsaturados</u> Aceite de oliva Aceite de almendras Manteca de karité</p> <p><u>Ricos en ácidos grasos saturados</u> Aceite de coco</p>
<p>Siliconas La principal característica de la dimeticona es aportar efecto barrera, que se incrementa junto a sus propiedades filmógenas a medida que aumenta el grado de polimerización. También mejoran la extensibilidad y evita el efecto blanqueante de las cremas. La cliclometicona es volátil, por lo que proporciona evanescencia y disminuye la sensación grasa, sin producir sensación de frío al evaporarse.</p>	<p>Dimeticona o aceite de silicona Ciclometicona pentámera</p>

FASE ACUOSA

En esta fase, el agua es el componente mayoritario y en ella se incorporan las sustancias hidrosolubles o que se deban dispersar en este medio, las más habituales son:

POLIOLES³

Presentan propiedades humectantes. Se suelen utilizar del 5 al 10% con el propósito principal de evitar la pérdida del agua que contiene la emulsión. La retención de agua es más acusada al aumentar la concentración del humectante. Dado que son sustancias higroscópicas, actúan también como hidratantes del estrato córneo, siempre y cuando la humedad relativa del aire sea alta, ya que de lo contrario, en ambientes muy secos, podrían captar el agua de la piel, produciendo deshidratación de la misma. No es conveniente utilizarlo a concentraciones mayores del 10% ya que forman una capa no absorbible sobre la piel, lo que confiere a la fórmula un tacto graso y pegajosa.

El **propilenglicol** aporta menor viscosidad que la **glicerina** en las fórmulas magistrales y aumenta la absorción de los principios activos. Sin embargo puede ser irritante y sensibilizante, especialmente si la concentración es mayor del 30%. En este caso, se puede sustituir por glicerina o **sorbitol** (para incorporarlo a las emulsiones, éste se comercializa en solución acuosa al 70%).

COLOIDES HIDRÓFILOS

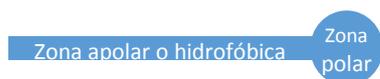
Tal como se ha descrito en el artículo sobre geles son polímeros hidrodispersables que incrementan la viscosidad de las soluciones acuosas. En las emulsiones O/W se emplean como espesantes y estabilizantes, ya que retrasan el fenómeno de coalescencia. Se utilizan a concentraciones muy bajas para minimizar la cantidad residual de producto sobre la piel y se recomienda no incorporarlos en productos destinados a pieles secas.

ELECTROLITOS

Son necesarios para estabilizar las emulsiones W/O y W/S, ya que se solubilizan en la fase interna aumentando la estabilidad de las micelas por interacciones electrostáticas. El más utilizado es el cloruro sódico.

EMULGENTES

Tal como se ha indicado se utilizan moléculas anfifílicas, cuya función es situarse entre la fase acuosa y la oleosa (en la interfase) para disminuir la tensión interfacial y hacer posible la formación de la emulsión. Se pueden clasificar atendiendo a su grado de ionización como no iónicos, iónicos (catiónicos y aniónicos) y anfóteros.



³ Butilenglicol y pentilenglicol son menos irritantes que el propilenglicol y se emplean fundamentalmente en productos cosméticos.

NO IÓNICOS

Son moléculas cuya cabeza polar carece de carga eléctrica. Son los más utilizados en la preparación de medicamentos ya que presentan la menor toxicidad y producen menos irritaciones al aplicarlos sobre la piel y mucosas. También plantean menos problemas de incompatibilidades y dan lugar a emulsiones bastante estables.

El HLB evalúa la fuerza relativa de los extremos hidrófilo y lipófilo de cada emulgente, de manera que cuanto más elevado es su valor mayor es el carácter hidrofílico y menor el lipófilo y viceversa. En función del HLB se determina para que tipo de emulsiones es más adecuada un tensioactivo: un valor entre 4 y 6 es apropiado para formar emulsiones W/O y entre 8 y 18 para emulsiones O/W.

Tabla 2. Emulgentes No iónicos

GRUPO	EJEMPLOS	CARACTERÍSTICAS
Ésteres de ácidos grasos con polioles (glicerina y propilenglicol)	<ul style="list-style-type: none"> • Monoesterato de propilenglicol HLB= 2.8 • Monoesterato de glicerol autoemulsionable (Cutina® KD16) HLB= 3.7 	Son buenos emulgentes W/O.
Ésteres de sorbitán	<ul style="list-style-type: none"> • Monooleato de sorbitán (Span® 80) HLB=4.3 • Monoestearato de sorbitán (Span® 60) HLB=4.7 • Monopalmitato de sorbitán (Span® 40) HLB=6.7 • Monolaurato de sorbitán (Span® 20) HLB=8.6 	Son lipófilos y se suelen utilizar como emulgentes primarios en las formulaciones de fase externa oleosa.
Derivados de óxido de etileno	<u>Esteres de sorbitan polioxietilenados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Polisorbato 60 (Tween® 60) HLB=14.9 • Polisorbato 80 (Tween® 80) HLB=15.0 • Polisorbato 40 (Tween® 40) HLB=15.6 • Polisorbato 20 (Tween® 20) HLB=16.7 	Son hidrófilos y se suelen utilizar como emulgentes primarios en las formulaciones de fase externa acuosa.
	<u>Alcoholes grasos polioxietilenados⁴:</u>	Aportan una textura más fina y mayor extensibilidad a las

⁴ Los alcoholes grasos polioxietilenados se denominan usando el nombre del alcohol de origen con la terminación "eth" (en lugar de "ílico") y una cifra que corresponde al número de unidades de óxido de etileno con las que cuenta en su molécula.

	<ul style="list-style-type: none"> • Polioxietilen-23-lauril éter o Laureth-23 (Brij® 35) HLB=16.9 • Polioxietilen-2-estearil éter o Steareth-2 (Brij® 72) HLB= 4.9 • Polioxietilen-21-estearil éter o Steareth-21 (Brij® 721) HLB=15.5 • Polioxietilen-12 cetoestearil éter, Cetareth-12 o Cetomacrogol 700 (Eumulgin® B1) HLB=13.5 • Polioxietilen-20 cetoestearil éter, Cetareth-20 o Cetomacrogol 1000 (Eumulgin® B2) HLB=15.3 	<p>emulsiones, además mejoran la resistencia a las altas temperaturas y la estabilidad de las emulsiones por sus propiedades emulgentes. Presentan buena tolerancia para la piel y las mucosas.</p> <p>Al aumentar la cadena polietilénica se incrementa también la viscosidad.</p>
	<p><u>Ácidos grasos polioxietilenados del ácido esteárico</u> Monoestearato PEG 400 o PEG-8-Stearate HLB=11.1</p>	<p>Se emplean como emulgentes en cremas y lociones O/W, principalmente cuando están presentes sales astringentes o electrolitos fuertes.</p>
Emulgentes glucosídicos	<p>Cetearil glucósido (20%), alcohol cetearílico (80%) (Montanov® 68)</p>	<p>Sus cadenas grasas están unidas a moléculas de azúcares: sucrosa con ácidos grasos (laúrico, palmítico y esteárico) o glucosa con alcoholes grasos. Se emplean en la elaboración de emulsiones glucídicas, útiles en pieles sensibles o reactivas y pieles acnéicas. Con ellos se obtienen emulsiones con muy buenas características reológicas.</p>

IÓNICOS

Son emulgentes cuya zona hidrofílica posee carga eléctrica y se dividen en catiónicos y aniónicos.

Catiónicos

Cuando el grupo polar se ioniza adquiere carga positiva. En general no se emplean para la fabricación de emulsiones sino como emulgentes en acondicionadores de cabello y algunas sales de amonio cuaternario, como cetrimida, se usan en champúes antiseborreicos. Son bastante irritantes e inestables a pH básico.

Aniónicos

Cuando el grupo polar se ioniza adquiere carga negativa. A pH bajo, en presencia de cationes polivalentes o de tensioactivos catiónicos, pierden estabilidad. Dentro de esta categoría, los más habituales son los jabones, los sulfonatos, los sulfatos y los derivados del ácido fosfórico.

Jabones

Son sales de ácidos grasos de cadena larga con metales o aminas. De estos últimos, los representantes más característicos son el estearato de trietanolamina y el oleato de trietanolamina que producen emulsiones O/W finas y con un pH 8 aproximadamente, que además son más estables que las preparadas con un jabón alcalino. Ambas se rompen en presencia de ácidos y altas concentraciones de electrolitos. En general son bastante irritantes.

Sulfonatos

El grupo polar ionizable en solución acuosa es el sulfónico. En esta categoría se encuentra entre otros el dioctilsulfosuccinato sódico o docusato sódico, utilizado en emulsiones depilatorias y en preparaciones orales. Además es un principio activo laxante, antiguamente fue componente de varios medicamentos.

Sulfatos

El grupo polar ionizable en solución acuosa es el sulfato. Son buenos tensioactivos pero deficientes formadores de película, por lo que deben necesariamente asociarse a coemulgentes.

Los sulfatos son menos irritantes que los anteriores dado que generan emulsiones con un pH más fisiológico, aun así, pueden producir reacciones de irritación, por lo que no es adecuado que se empleen en pieles sensibles o en mucosas. Los más habituales son laurilsulfato sódico, laurilsulfato magnésico, laurilsulfato de trietanolamina y lauril éter sulfato sódico (Texapon® N-40, muy utilizado para la elaboración de champúes y preparados espumantes para baños).

Derivados del ácido fosfórico

En este grupo se engloban glicerofosfátidos, fosfatos de alquilo y fosfatos de alquil-polióxietilenglicol. No suelen utilizarse habitualmente en formulación magistral.

ANFÓTEROS

Contienen un grupo polar hidrofílico aniónico y otro catiónico, cuya actividad depende del pH de la solución. Dentro de esta categoría se encuentran:

Lecitinas naturales

Debido a sus caracteres organolépticos son poco adecuadas para formular y además dan lugar a emulsiones poco estables por la insaturación de sus cadenas grasas.

Fosfolípidos hidrogenados

Son más estables que las lecitinas naturales y además presentan buena compatibilidad dérmica.

Sulfobetainas

Se utilizan fundamentalmente en la formulación de champúes por ser buenos agentes espumantes y humectantes. Una de las más utilizadas es la cocoamidopropil betaina (Tegobetaina® L7).

GLOSARIO:

Coalescencia: Término por el que se conoce a la fusión de las micelas de la fase interna para dar lugar a gotas de mayor tamaño y que conlleva el riesgo de rotura de la emulsión.

Coemulgente: sustancia anfifílica que se emplea junto con el emulgente principal para estabilizar la emulsión.

Emoliente: Sustancia que ablanda o suaviza la piel y le proporciona flexibilidad. También se emplea este término para referirse a aquellas sustancias que relajan una inflamación. En general las cremas emolientes se emplean en pieles secas y atópicas.

Evanescente: Término que se utiliza en los preparados que al aplicarse sobre la piel dan la sensación de que se desvanecen o esfuman. Se dice que una crema es evanescente cuando prácticamente no deja residuo graso tras su aplicación.

Oclusividad: Capacidad de impedir la evaporación transepidérmica del agua y la irradiación de calor. Las sustancias oclusivas hidratan la piel, pero producen sensación de calor.

Efecto barrera: Una crema posee efecto barrera o directamente es una crema barrera, cuando es capaz de formar una capa continua sobre piel que la protege del contacto con agentes externos (agua, metales...).

Sustantividad: Capacidad que presenta una sustancia de permanecer adherida a la piel o al cabello tras su aplicación.

BIBLIOGRAFIA:

- Torre de la M. Emulsiones en: Formulación magistral de medicamentos. 5ª ed. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 2004.
- Torre de la M, Robles JJ, Ordieres E, Monje I, Melero R, Ibáñez D, et al. Formulación magistral en atención primaria. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 1997.

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Formulario Nacional, 2ª ed. Madrid: 2015.
- Alía E. Técnicas y procedimientos en formulación magistral dermatológica. Madrid: E. Alía; 2005.
- Del Pozo A, Juve J, Viscasillas A. Emulsiones en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. Aula de la farmacia 2007;3(41):50-60.
- Del Arco J, Díez B. *Entre los componentes de una fórmula magistral figura la LANOLINA DECERADA. ¿Qué es ese producto?* Argibideak 2003;13(1):2-3.
- 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 ed. Londres: Pharmaceutical Press;2009.
- Pons L, Parra JL. Ciencia cosmética. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos;1995.
- 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/>

AGRADECIMIENTOS

A Juan del Arco, M^a Angeles de Diego, Miren Edurne Hidalgo, Beatriz Sordo y Leire Pacho, miembros del Grupo Higea del COFBI, por la revisión del texto y sus acertadas sugerencias.