



Desarrollo de gel tópico a base de ácido hialurónico y lidocaína para el tratamiento de úlceras bucales

Development of topical gel based on hyaluronic acid and lidocaine for the treatment of mouth ulcers

MARÍA V. DURAN MENDOZA¹, LORENA M. JIMÉNEZ BÁRCENAS², KEILY A. MORENO OROPEZA³,
RAUDET A. VILLAMIZAR CORTEZ⁴, ISABEL ANDUEZA⁵

Resumen

Las aftas, también llamadas «úlceras aftosas», son pequeñas lesiones superficiales que aparecen en los tejidos blandos de la boca o en la base de las encías, y pueden afectar a personas de cualquier edad y sexo. Dichas lesiones pueden ser dolorosas, irritantes y generar una incómoda inflamación a quienes la padecen y ser causante de problemas para comer y hablar. En el mercado venezolano se encuentran productos para mejorar estas patologías, sin embargo, no se cuenta con una presentación bajo la forma farmacéutica de gel que contenga propiedades mucoadhesivas, por lo que sería novedoso y útil el desarrollo de esta forma farmacéutica. **Objetivo:** Desarrollar un tópico bucal bajo la forma de gel con ácido hialurónico y lidocaína para la regeneración y anestesia de la mucosa bucal, de tal manera de alcanzar un pronto alivio y cicatrización. **Métodos:** Se planteó el desarrollo de geles acuosos empleando dispersiones de carboximetilcelulosa sódica (CMCNa) al 1,5%, 2% y 2,5%; con ácido hialurónico al 0,2% y lidocaína clorhidrato al 2%. Como coadyuvantes se emplearon: Extracto de *Camellia sinensis* y Vitamina E. A las dispersiones elaboradas se les determinó la viscosidad, el pH y el deslizamiento a 26°C. **Resultados:** Los resultados demostraron que las concentraciones entre los rangos de 1,5% y 2% de (CMCNa) presentan mejor característica de fluidez, apropiada fuerza de extrusión y buenas propiedades organolépticas de apariencia.

Palabras clave: Ácido hialurónico, lidocaína, aftas, anestésico, cicatrizante, gel, tópico, bucal, fluido

Abstract

Canker sores, also called "aphthous ulcers," are small superficial lesions that appear in the mouth's soft tissues or at the base of the gums and can affect people of any age and sex. These lesions can be painful and irritating, cause uncomfortable inflammation in those who suffer from them, and cause problems when eating and speaking. There are products on the Venezuelan market to improve these pathologies. However, there is no pharmaceutical presentation in the form of a gel with mucoadhesive properties, so developing this pharmaceutical form would be novel and useful. **Objective:** To develop an oral topical in the form of a gel with hyaluronic acid and lidocaine for the regeneration and anesthesia of the oral mucosa to achieve prompt relief and healing. **Methods:** The development of aqueous gels using dispersions of sodium carboxymethylcellulose (CMCNa) at 1.5%, 2%, and 2.5% was proposed, with 0.2% hyaluronic acid and 2% lidocaine hydrochloride. The following adjuvants were used: *Camellia sinensis* extract and Vitamin E. The prepared dispersions' viscosity, pH, and slip resistance were determined at 26°C. **Results:** The results showed that concentrations between the ranges of 1.5% and 2% of (CMCNa) present better fluidity characteristics, appropriate extrusion force, and good organoleptic appearance properties.

Keywords: Hyaluronic acid, lidocaine, thrush, anesthetic, healing, gel, topical, oral, fluid

* Unidad de Formulación, Caracterización y Optimización. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela, Caracas. Correspondencia: mariavictoriaduranm@gmail.com

Orcid: [0009-0002-3164-1946](https://orcid.org/0009-0002-3164-1946)

[0009-0000-4403-872X](https://orcid.org/0009-0000-4403-872X)

[0009-0008-5262-6191](https://orcid.org/0009-0008-5262-6191)

[0009-0006-0040-0874](https://orcid.org/0009-0006-0040-0874)

[0000-0002-1585-862X](https://orcid.org/0000-0002-1585-862X)

DOI: [10.54305/RFFUCV.2024.87.3.10](https://doi.org/10.54305/RFFUCV.2024.87.3.10)

Disponible: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff

Recepción: 04/11/2024

Aprobación: 15/11/2024

Rev. Fac. Farmacia 87(3): 236-246. 2024

Introducción

La mucosa bucal es un tejido que recubre el interior de la boca y los labios, que tapiza la cara interna de mejillas, labios, encías, paladar y parte inferior de la lengua. Esta mucosa está compuesta por una capa de células epiteliales del tipo escamoso estratificado, lo que significa que está compuesto por varias capas de células planas dispuestas en forma de escamas. Además del tejido epitelial, la mucosa bucal también está compuesta por tejido conectivo, que le confiere estructura y soporte. Este tejido conectivo está formado por fibras de colágeno y células especializadas, como los fibroblastos, que producen las sustancias necesarias para el mantenimiento de la mucosa bucal. En conjunto, estas capas forman una barrera protectora para la cavidad oral, la cual desempeña un papel crucial en la protección de los dientes y además forma parte del tracto digestivo. La mucosa bucal es un tejido delicado, flexible, húmedo y sensible que reviste el interior de la boca. Su función principal es proteger las estructuras internas de la boca y permitir las funciones de masticación y deglución. Presenta características de lenta cicatrización y es susceptible a lesiones debido a su constante contacto con alimentos y líquidos. Si existen cambios en la composición y la cantidad de saliva, pudiese verse afectada su función protectora, dando lugar a patologías como aftas (Rioboo y Bascones A, 2011), gingivitis y periodontitis, que prevalecen en personas de todas las edades, causando dolor y dificultades en la alimentación (Gómez y col., 2019). Las aftas se definen como un estado vesículo-ulceroso sobre una base eritematosa y fondo amarillento y pasan por una serie de periodos. La etiología aún sigue siendo desconocida.

Se le atribuye una causa multifactorial, con una posible base genética y la existencia de unos factores predisponentes como el trauma, el estrés, determinados alimentos, desequilibrio hormonal y tabaco (Gómez y col., 2019). Se estima que entre un 20 y un 60% de la población en algún momento de su vida se ha visto afectada por este tipo de lesiones (Bonet y Garrote, 2015; Angulo Núñez, 2015).

El cuidado adecuado de la cavidad bucal requiere la intervención de profesionales como el Odontólogo y el Farmacéutico, quienes pueden ofrecer soluciones a través de diagnósticos precisos y tratamientos efectivos. Actualmente en la República Bolivariana de Venezuela no se dispone de una forma farmacéutica de tipo gel bucal que aporte beneficios de cicatrización y anestesia para la aplicación en afecciones bucales, tales como aftas, que cursen con sangrado y dolor. En el mercado nacional se dispone de productos que poseen propiedades antisépticas, antiinflamatorias, cicatrizantes o anestésicas, sin embargo, no hay un producto que combine todos estos efectos. La oferta de productos para tratar estas afecciones con efecto cicatrizante es limitada, la mayoría de los que se encuentran comercializados son soluciones antisépticas y antiinflamatorias. En la actualidad, existen productos disponibles como tratamiento preventivo de dichas lesiones, en forma de soluciones para tocamientos, gargarismos y aerosol. Otro tratamiento es el uso de corticosteroides inyectados directamente en la mucosa, cuya aplicación es incómoda y generalmente dolorosa; así como la cauterización con agentes químicos en el consultorio odontológico (Beaty col., 2024).

Las formas farmacéuticas en gel ofrecen ventajas debido a que poseen mayor viscosidad que las soluciones (gargarismos

y colutorios), por lo tanto, se favorece la adherencia del producto, aumentando así el tiempo de contacto de los principios activos con la zona afectada, lo cual resulta beneficioso para el paciente ya que facilita el proceso de sanación disminuyendo el tiempo de padecimiento.

Debido a que el mercado farmacéutico venezolano carece de un medicamento en forma farmacéutica gel bucal, en este estudio se procedió a desarrollar una formulación de gel que contenga Ácido Hialurónico, Vitamina E, Té Verde y Lidocaína, que aporta ventajas como el mayor tiempo de contacto de los principios activos con los tejidos, que genere cicatrización y bloqueo de la señal dolorosa en la mucosa dando origen a la propuesta innovadora de asociar dichos activos en una base de gel mucoadhesivo, para dar un impacto significativo en la salud de aquellos pacientes que padezcan este tipo de lesión en la cavidad bucal. Es por ello que, el objetivo de este trabajo fue desarrollar un gel tópico bucal a base de ácido hialurónico y lidocaína como alternativa terapéutica para el tratamiento de úlceras bucales, que posea características cicatrizantes y anestésicas en la mucosa oral. Con el añadido a la fórmula de ácido hialurónico se quiere lograr acelerar la cicatrización y aporta propiedades antiinflamatorias. El ácido hialurónico es un polisacárido lineal natural compuesto de unidades alternas de disacárido repetidas, ácido d-glucurónico y N-acetil-d-glucosamina, que forma parte de la matriz extracelular de muchos tejidos conectivos blandos, es biocompatible y ejerce efectos antiinflamatorios, antioxidantes, citostáticos y bacteriostáticos (Medina y Caraguay, 2019; Canciani y col., 2021; Basma y col.,

2023, Yakout y col., 2023). Recientemente, el ácido hialurónico comenzó a incluirse en una variedad de formulaciones destinadas a la administración tópica, incluidos enjuagues bucales y geles orales para el tratamiento de lesiones bucales. Se ha descrito como altamente biocompatible, biodegradable, con baja toxicidad, propiedades antibacterianas y curativas. Al respecto, Marques y col. (2024), evaluaron los efectos citotóxicos de diferentes geles tópicos a base de ácido hialurónico sobre fibroblastos gingivales humanos y bacterias orales, demostrando actividad citotóxica frente a *Streptococcus oralis* y actividad bacteriostática de los diferentes geles evaluados.

Por su parte la lidocaína, constituye un principio activo que proporciona características anestésicas (Franz-Montan y col., 2014). El clorhidrato de lidocaína es un activo usado como anestésico local debido a que bloquea la conducción nerviosa, previniendo el inicio y la propagación de las señales de dolor. Esta combinación de activos garantiza la eficacia y proporciona un efecto de alivio local a los pacientes afectados por diversas afecciones bucales. Con respecto al extracto de té verde, que se obtiene de las hojas de la planta *Camellia sinensis*, se sabe que posee propiedades antioxidantes, regenerativas, calmantes, astringentes e hidratantes (Bustamante, 2012, García, 2013).

Para lograr el objetivo se pretende:

1. Diseñar la fórmula farmacéutica final para la vía tópica bucal,
2. Establecer los métodos de manufactura para la fabricación del producto;
3. Especificar los controles en proceso de fabricación y controles de calidad del producto terminado.

Materiales y Métodos

La investigación es de tipo experimental y cuantitativa dado que la variable de estudio es manipulada y los datos son cuantificados. Por lo que en este estudio la variación de la concentración de carboximetilcelulosa sódica (CMCNa), fue fundamental para la determinación de las características físicas, y estabilidad del gel bucal a formular.

El estudio se inició con la revisión bibliográfica, mediante la cual se seleccionaron los principios activos y excipientes con características farmacológicas adecuadas para la indicación terapéutica y la vía de administración. Luego se seleccionaron los componentes para la formulación según los efectos farmacoterapéuticos y la vía de administración. Se estableció una fórmula tentativa que permitió iniciar la fase de pruebas para así obtener una fórmula farmacéutica con cualidades de estabilidad, eficacia y calidad. Las materias primas se obtuvieron del proveedor Distribuidora Jebian, C.A., sabiendo que están certificadas y ofrecen materias primas de alta calidad.

Los componentes de la formulación fueron: Clorhidrato de Lidocaína: Anestésico local; Dispersión de ácido hialurónico al 1%: cicatrizante, antiinflamatorio; Carboximetilcelulosa sódica (CMCNa): Polímero aniónico gelificante; Agua destilada: vehículo de la formulación; Extracto té verde: astringente y antibacteriano; Vitamina E: Antioxidante. Coadyuvante de cicatrización.

PROCESO DE MANUFACTURA A ESCALA PILOTO

Se prepararon por duplicado tres lotes del gel bucal a diferentes concentraciones

de carboximetilcelulosa sódica (1,5%, 2% y 2,5%) (Tabla I).

PREPARACIÓN DE LOS GELES

Se pesaron todos los componentes de la formulación. Previamente se tamizó la CMCNa en un tamiz n°270, luego se dispersó en la solución de los componentes de la fase A. Se dispersaron los componentes de la fase B con el agente tensoactivo y se incorporaron con agitación constante en la fase A. Posteriormente se ajustó el pH (Tabla I).

Se evaluaron las propiedades físicas 48 horas después de elaborados a una temperatura de $26^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, siguiendo la metodología que se describe a continuación:

1. Propiedades Organolépticas

Se tomaron porciones de 20 g de cada lote para evaluar el mejor aspecto posible del gel, de acuerdo con la opinión de los voluntarios. De esta manera se obtuvo un gel que cumpliera con un buen aspecto visual, hasta obtener un color uniforme. En cuanto al sabor se realizaron ajustes en los agregados de las esencia y edulcorante; se tomaron porciones pesadas de gel y se les añadieron cantidades medidas de esencia y edulcorante, ajustando hasta obtener un sabor agradable.

2. Determinación del pH

Los geles fueron previamente dispersados en agua destilada hasta una concentración de 2% p/p. Se utilizó un pHchímetro marca Orion Research Modelo S.A210, con un electrodo estándar combinado Ag/AgCl Triode TM, modelo 9157BNMD, de acuerdo con el método establecido en la USP-NF 2021 capítulo 791 (USP-NF, 2021, <https://www.uspnf.com/>)

Tabla I.
Fórmula del gel bucal a diferentes concentraciones de CMCNa

Fase	Ingredientes	Fórmula n° 1 (%p/p)	Fórmula n° 2 (%p/p)	Fórmula n° 3 (%p/p)
A	Lidocaína clorhidrato	2	2	2
	Ácido Hialurónico al 1%	0,2	0,2	0,2
	E. F de Té Verde	1,6	1,6	1,6
	Conservante	csp	csp	csp
	Endulzante	csp	csp	csp
	Colorante	csp	csp	csp
	CMCNa	1,5	2	2,5
B	Agua destilada	csp	csp	csp
	Vitamina E	1	1	1
	Agente de sabor	csp	csp	csp
C	Agente Tensoactivo	csp	csp	csp
	Ajuste de pH	csp pH ≤ 4,5	csp pH ≤ 4,5	csp pH ≤ 4,5

Fuente. Elaboración propia

[official-text/proposal-statuscommentary/uspnf-2021](#)).

3. Determinación de la Viscosidad

Se empleó el método descrito por la USP-NF 2021, capítulo <912>, para un viscosímetro rotacional. Los valores de viscosidad se reportan en función del tipo de aguja empleada, la velocidad de rotación y la temperatura. Se realizó en un viscosímetro rotacional, Visco-Star Plus L, utilizando la aguja L4 a una velocidad de 1,5 revoluciones por minuto (r.p.m.). Los valores de viscosidad fueron expresados en miliPascal.segundos (mPa.seg) (USP-NF, 2021).

4. Deslizamiento

Se elaboró un diseño experimental fundamentado en medir el tiempo en el cual las muestras viscosas se desplazaban

para alcanzar una distancia previamente determinada, sobre una superficie lisa a un ángulo establecido de 45° de inclinación. La evaluación se realizó midiendo las distancias recorridas por los tres geles en un tiempo establecido de 5 minutos, para comparar cómo las diferentes concentraciones de CMCNa varían la fluidez para el desplazamiento y adhesividad de los geles (Calo y col., 2019).

Para evaluar la formulación más adecuada se aplicó un diseño experimental, el cual permite obtener información para el desarrollo de nuevos productos y procesos, que lleven a tomar una decisión más asertiva con la intención de tener una mejor calidad. Para ello se realizaron muestreos y análisis estadísticos de los datos. Los parámetros dependientes que se determinaron para evaluar las propiedades

de las dispersiones de los geles fueron: viscosidad y adherencia, y las variables independientes fueron la concentración de la carboximetilcelulosa sódica (CMCNa) y tiempo de mezclado. En la Tabla II se muestran los valores de las pruebas previa. En la Tabla III se muestran los valores obtenidos del tiempo de mezclado.

La Tabla IV muestra los valores de pH obtenidos. Se muestran los valores obtenidos de viscosidad en la Tabla V, La evaluación de la adhesividad se realizó midiendo las distancias recorridas por

cada uno de los tres geles en un tiempo establecido de 5 minutos, así se comparó cómo las afectan las concentraciones de CMCNa a la fluidez para desplazamiento y adhesividad de los geles. Estas diferencias reológicas se atribuyeron a la diferencia de concentración de la dispersión de carboximetilcelulosa, que para la muestra N°1 el recorrido fue de 6 cm por lo tanto hay menos red de gel formadora de viscosidad presente en la formulación. La muestra N°2 mostró un recorrido de 3 cm por lo que posee mayor adherencia con respecto a la muestra N°1. A través de esta evaluación

Tabla II.

Condiciones para lote de 200g de experimental previo X₁ del gel bucal

Componente de la Fórmula	Muestra 1 (Concentración de CMCNa 1,5%)	Muestra 2 (Concentración de CMCNa 2%)	Muestra 3 (Concentración de CMCNa 2,5%)
Lidocaína	4g	4g	4g
Dispersión ácido hialurónico al 1%	40g	40g	40g
Extracto de té verde	3,2g	3,2g	3,2g
Humectante	csp	csp	csp
Conservante	csp	csp	csp
Vitamina E	2g	2g	2g
Agente tensoactivo	csp	csp	csp
Endulzante	csp	csp	csp
Acidulante	csp	csp	csp
Colorante	csp	csp	csp
Agentes de sabor	csp	csp	csp
CMCNa	3g	4g	5g
Agua destilada	137,4 g	136,4g	135,40g
Rango	1%	-	3%
<i>Fuente: Elaboración propia</i>			

Tabla III.
Condiciones para lote de 200g de experimental previo X₂ del gel bucal

Componente de la Fórmula	Muestra 1 (Concentración de CMC 1,5%)	Muestra 2 (Concentración de CMC 2%)	Muestra 3 (Concentración de CMC 2,5%)
Tiempo de Mezclado	17'45''	25'10''	27'50''
Rango	16''	-	28'50''
<i>Fuente: (Elaboración propia, 2024)</i>			

Tabla IV.
Valores reportados de pH

pH	Muestra N° 1	4,40
	Muestra N° 2	4,28
	Muestra N° 3	4,40
<i>Fuente: (Elaboración propia, 2024)</i>		

Tabla V.
Valores Reportados de Viscosidad

		Valores obtenidos (mPa.seg)	Promedio (mPa.seg)
		Muestra N° 1	63.964 74.712
Viscosidad	Muestra N° 2	221.544 230.626	226.085
		Muestra N° 3	485.129 453.580
Temperatura: 26°C Aguja N° 4 Velocidad: 1,5 RPM			
<i>Fuente: (Elaboración propia, 2024)</i>			

se concluye que, a mayor concentración de CMCNa, mayor será la adherencia obtenida. Sin embargo, a pesar que la muestra N°3 presentó mayor adherencia ya que mostró

un recorrido de 1,8 cm, no presentó buenas propiedades organolépticas al tacto, debido a que presentó una alta consistencia que generó la disminución de la fluidez, Tabla VI.

Tabla VI.
Valores reportados de adhesividad

Adhesividad	Muestra N° 1	6cm
	Muestra N° 2	3cm
	Muestra N° 3	1,8cm

Fuente: (Elaboración propia, 2024)

Para evaluar la formulación más adecuada se aplicó un diseño experimental conocido como Método Experimental Diseño Factorial (Fernández Bao, 2020). Los diseños factoriales son los más utilizados en los experimentos con dos o más factores, es decir, con dos o más variables independientes, las cuales serán analizadas al ser consideradas por el investigador como variables que afectan al proceso. Esta estrategia permitió la planificación de ensayos de manera tal que las conclusiones relevantes sean alcanzadas en forma eficiente y económica. Para ello se aplicó el diseño estadístico Factorial de dos niveles y dos factores, donde los parámetros dependientes que se

determinaron para evaluar las propiedades de las dispersiones de los geles fueron la viscosidad y adherencia, y las variables independientes fueron la concentración de la carboximetilcelulosa sódica (CMCNa) y tiempo de mezclado.

Niveles de los factores

Se evaluaron dos niveles.

Selección del método experimental:
Método experimental simultáneo.

Selección del diseño experimental:
Método Experimental Diseño Factorial.

Identificación de las Variables (Tabla VII)

- Variables Independientes: $X_1 =$ Concentración de carboximetilcelulosa sódica (1%-3%) / $X_2 =$ Tiempo de mezclado de carboximetilcelulosa sódica (16"- 28'50")
- Variables dependientes: $Y_1 =$ Viscosidad de los geles / $Y_2 =$ Adherencia de los geles.

Tabla VII.

Identificación de las Variables

		Codificación
Variable independiente	Tiempo de mezclado	X1
	Concentración de CMCNa	X2
Variable dependiente	Viscosidad de los geles	Y1
	Adhesividad de los geles	Y2
Fuente: (Elaboración propia, 2024)		

Tabla VIII.

Identificación de centroides y variables

Muestra seleccionada: Muestra 2	
Centroide:	2% CMCNa / 25'10"
Distancia	0,5% / 1"

Fuente: (Elaboración propia, 2024)

Diseño Factorial: Niveles Factores: $2^2 = 2 \times 2 = 4$ experimentos

$X_{real} = X_{codificado} \times distancia + centroide$

Resultados, Discusión, Conclusiones y Recomendaciones

En el presente trabajo se propuso desarrollar un producto farmacéutico en forma de gel tópico bucal como alternativa terapéutica para el tratamiento de úlceras bucales. Para lograr esto, se realizaron experimentaciones y modificaciones en las técnicas de manufactura hasta obtener una que cumpliera con elegancia farmacéutica, fluidez y aparente estabilidad en el tiempo. Para ello, se realizaron pruebas preliminares en las que se evaluaron concentraciones de CMCNa al 2%, 3% y 4%. De estas se determinó que la concentración del 2% constituye la mejor alternativa. A continuación, se prepararon tres lotes adiciones de concentraciones variadas de CMCNa de 1,5%, 2% y 2,5% y se evaluaron diferentes parámetros como viscosidad, pH y adhesividad. Posteriormente, se seleccionó como centroide la concentración del 2% con su tiempo de mezclado de 25'10" y las distancias de 0,25% y 1', respectivamente, para cada experimento del diseño factorial. La carboximetilcelulosa sódica (CMCNa) es el único derivado de celulosa incluido dentro del grupo de los polielectrolitos. Las propiedades reológicas de las soluciones

acuosas de CMCNa dependen no solo de la concentración y la masa molecular del polímero (Enoch y Somasundaram, 2023; Wagner y col., 2023). Basándose en sus propiedades, principalmente la capacidad de contribuir a la consistencia deseada de los productos, la carboximetilcelulosa sódica se ha abierto camino en una variedad de sectores industriales, con aplicaciones principalmente en la producción de alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos.

Empleando la ecuación de decodificación de diseño, se obtuvieron los valores para cada una de las variables independientes: Tiempo de mezclado y concentraciones de CMCNa, de esta manera se escogieron los valores considerados para una formulación más acorde a lo esperado. En la Tabla IX se muestran los valores obtenidos para la producción final del gel posterior a realizar el diseño factorial.

Este estudio tiene limitaciones ya que, al obtener la fórmula final, lo ideal sería

evaluar las características antiinflamatorias y cicatrizantes del ácido hialurónico y la posible garantía de incorporación de los activos propuestos en la forma farmacéutica. Igualmente hubo limitación en la posibilidad de evaluar el estimado de tiempo donde se de garantía de una pronta mejoría de los pacientes y alcanzar esa meta profesional.

Aunque se logró un avance significativo en el diseño de la formula propuesta, se recomienda continuar con futuras investigaciones que incluyan el análisis microbiológico con el fin de evaluar la presencia de microorganismos patógenos en el producto para garantizar su seguridad y eficacia; los ensayos de estabilidad en el tiempo para determinar el período de validez del producto; la evaluación de las materias primas para verificar que cumplan con las concentraciones establecidas para asegurar la calidad del producto. Finalmente, evaluar la posibilidad de sustituir el agente antimicrobiano por clorhexidina, que ha sido reportado como

Tabla IX.
Fórmula final

Componentes	% p/p	Cantidad en g
Lidocaína clorhidrato	2%	4g
Ácido hialurónico	0,2%	40g
E. F.de té verde	1,6%	3,2g
Agente antimicrobiano	csp	csp
Endulzante	csp	csp
Colorante	csp	csp
Carboximetil celulosa sódica	1,75%	3,5g
Agua destilada	csp	136,9 mL
Vitamina E	1%	2g
Agente de sabor	csp	csp
Agente tensoactivo	csp	csp
Ajustes de pH	pH 4,5	csp
<i>Fuente: (Elaboración propia, 2024)</i>		

la opción principal para productos bucales (Poppolo Deus y col., 2022). Al respecto, Ripollés de Ramon (2020) en un estudio clínico piloto de la eficacia de un gel de ácido hialurónico 1% y clorhexidina 0,20% post-extracción dental, demostró que las aplicaciones tópicas de ácido hialurónico al 1% junto con la clorhexidina al 0,20% influyen de manera positiva en cuanto a la cicatrización del tejido blando post extracción dental, sin embargo, no parece que tenga efectos beneficiosos en cuanto a los niveles de dolor oral post-intervención.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias Bibliográficas

- Angulo Núñez JJ. 2015. Características, condiciones orales y lesiones bucales encontradas en pacientes de centros odontológicos de Mérida (República Bolivariana de Venezuela). Tesis Doctoral, Universidad de Granada, Departamento de Estomatología, Granada.
- Basma Khalil Y, Fatma Ramzy K, Maha Abd El-Aziz Abou, K, Lamia Ahmed HH, Gillan Ibrahim EK. 2023. Efficacy of hyaluronic acid gel and photobiomodulation therapy on wound healing after surgical gingivectomy: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health* 23(805).
- Beaty CS, Short AG, Mewar P. 2024. Oral mucosal lesions, immunologic diseases. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597383/>
- Bonet R, Garrote A. 2015. Aftas Bucales. *Farmacia Profesional* 29(1).
- Bustamante SM. 2012. Té Verde, Fitomedicamento contra la influenza A: Rol de las Catequinas. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 106-110.
- Calo K, Vieira ME, Andueza I. 2019. Aplicación de un diseño estadístico experimental para determinar la influencia de variables instrumentales en las propiedades mecánicas de dispersiones poliméricas. *Revista de La Facultad de Farmacia* 82(1 y 2):55-64.
- Canciani E, Sirello R, Pellegrini G, Henin D, Perrotta, Toma M, Khomchyna N, Dellavia C. 2021. Effects of vitamin and amino acid-enriched hyaluronic acid gel on the healing of oral mucosa: in vivo and in vitro study. *Medicina* 57(3):285.
- Enoch K, Somasundaram AA. 2023. Rheological insights on Carboxymethyl cellulose hydrogels. *Int J Biol Macromol* 253(Pt 8):127481.
- Fernández Bao S. 2020. Diseño Experimental: Diseño Factorial. Máster Universitario, Universidad Politécnica de Cataluña, Escuela de Ingeniería de Barcelona. Disponible en: https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/339723/TFM_Fernandez_Bao_Sheila.pdf?sequence=1
- Franz-Montan M, Baroni D, Brunetto G, Vieira Sobral VR. 2014. Liposomal lidocaine gel for topical use at the oral mucosa: characterization, *in vitro* assays and in vivo anesthetic efficacy in humans. *Journal of Liposome Research* 25(1).
- García KR. 2013. Efecto Antibacteriano de una Infusión de *Camellia sinensis* (Té Verde) usada como colutorio sobre placa bacteriana y saliva. Echegaray de Trujillo.
- Gómez ME, Campos A, Crespo PV, Durand D, Rodriguez CA. 2019. Mucosa oral y órganos de la cavidad bucal. En ME De Ferraris, AC Muñoz, Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental (págs. 91-127). Ciudad de México: Médica Panamericana, S.A.
- Marques AFS, Silva NM, da Cruz M, Marques J, da Mata AD. 2024. Hyaluronic acid-based gels for oral application: Comparison of in vitro effects on gingival cells and bacteria. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 14(3):238-244.
- Priscilla Medina Sotomayor P, Astrid Caraguay Condoy A, Alvarez Arteaga TC. 2019. Uso del Ácido Hialurónico en odontología: Revisión Bibliográfica. *Revista Killkana Salud y Bienestar* 3(3)43-50.
- Poppolo Deus F, Ouanounou A. 2022. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int Dent J* 72(3):269-277.
- Rioboo M, Bascones A. 2011. Aftas de la mucosa oral. *Avances en Odontoestomatología* 27(2).
- Ripollés de Ramón JSS. 2020. Estudio clínico piloto de la eficacia de un gel de ácido hialurónico

- 1% y clorhexidina 0,20% postextracción dental. *Científica Dental* 17(3).
- Wagner P, Róžańska S, Warmbier E, Frankiewicz A, Róžańska J. 2023. Rheological Properties of Sodium Carboxymethylcellulose Solutions in Dihydroxy Alcohol/Water Mixtures. *Materials*16(1).
- Yakout BK, Kamel FR, Khadr M, Hassan LA, El Kimary G. 2023. Efficacy of hyaluronic acid gel and photobiomodulation therapy on wound healing after surgical gingivectomy: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health* 23(805).