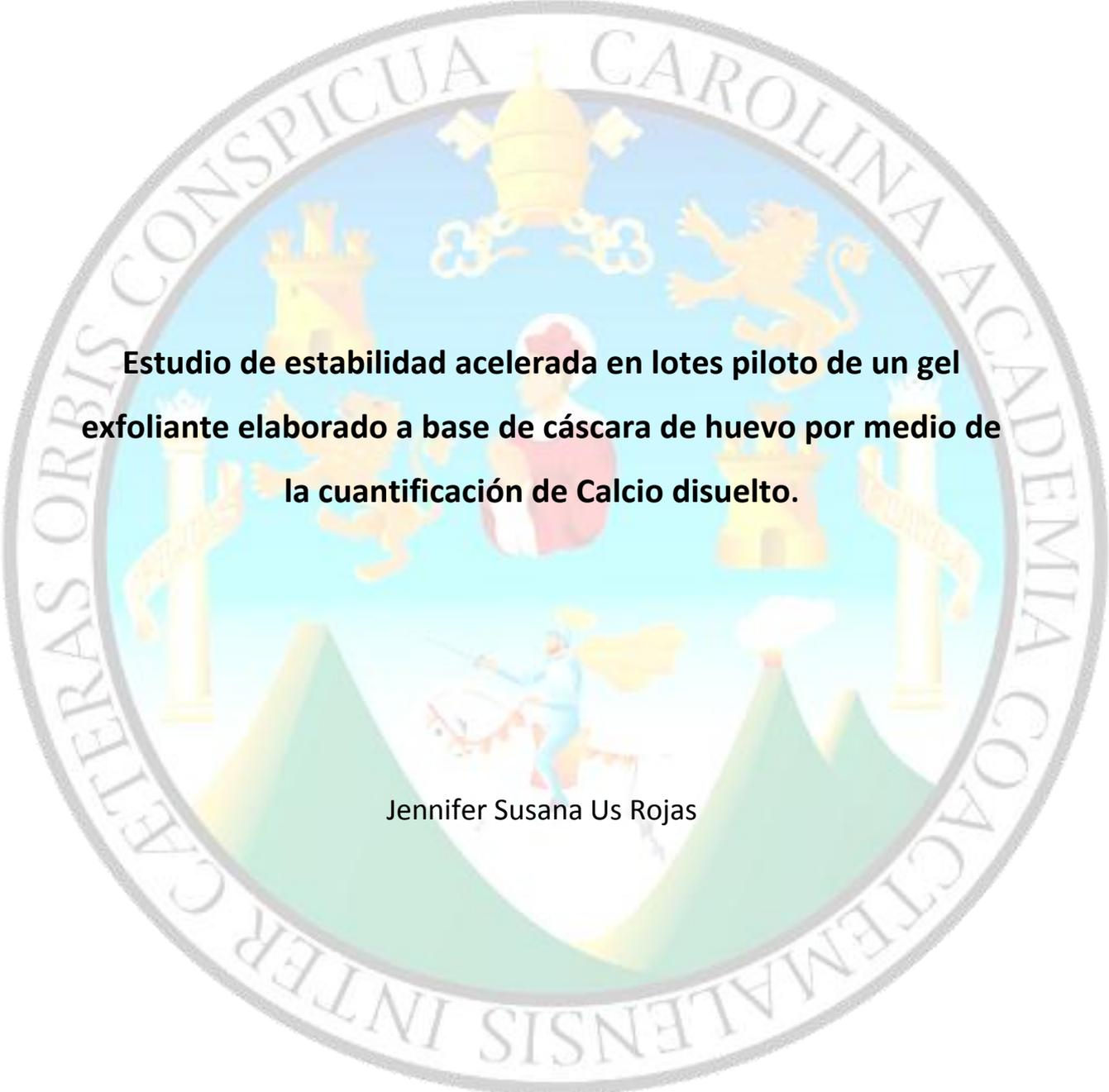


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a blue background. At the top of the shield is a golden crown. Below the crown are two golden lions rampant. In the center of the shield is a figure in a red and white robe. At the bottom of the shield is a figure in a blue and white outfit riding a white horse. The shield is flanked by two golden columns. The entire shield is set against a light blue background. The seal is surrounded by a grey border with the Latin text "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACCADEMIA COACTEMALENSIS INTER" in white capital letters.

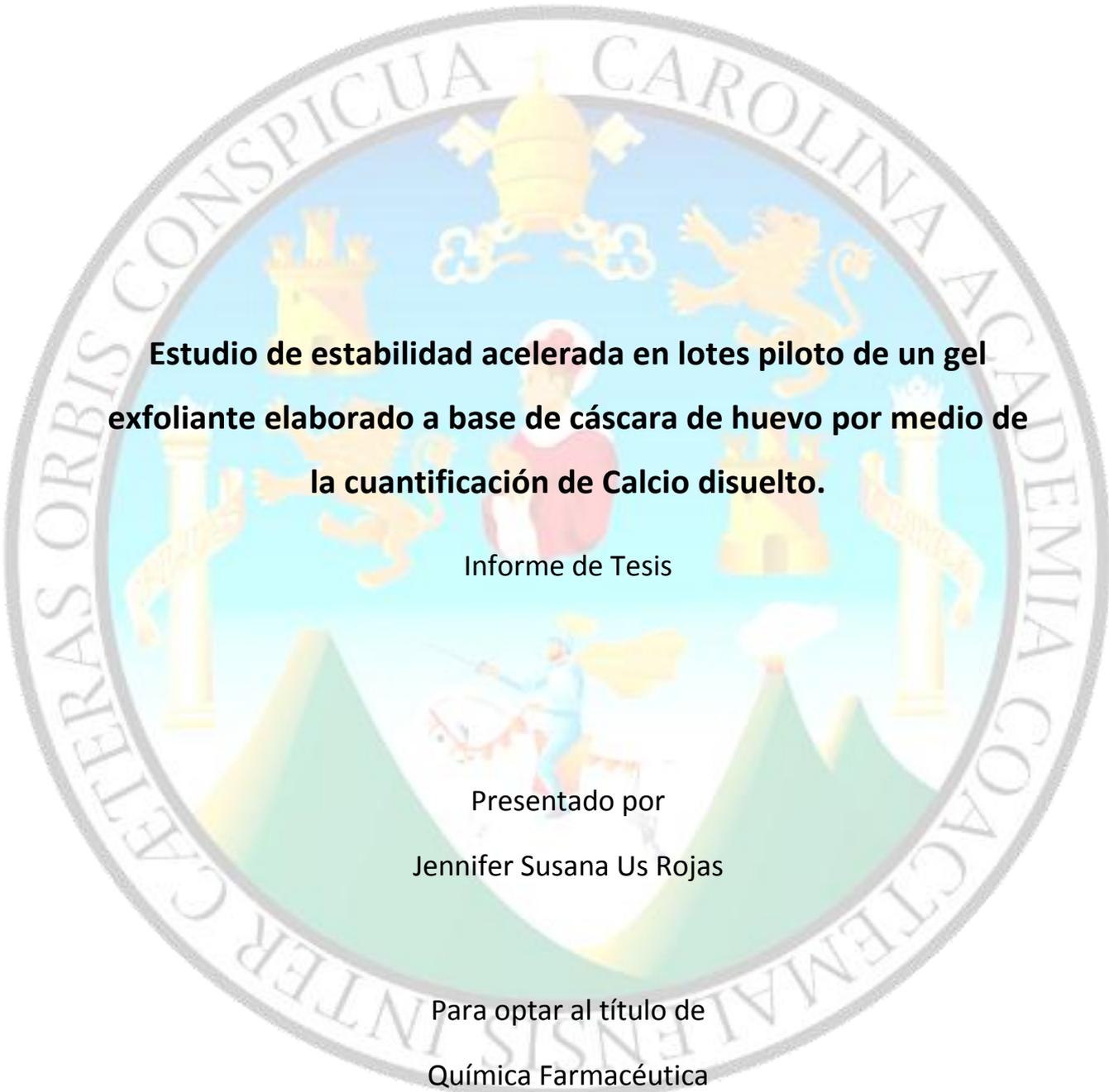
**Estudio de estabilidad acelerada en lotes piloto de un gel  
exfoliante elaborado a base de cáscara de huevo por medio de  
la cuantificación de Calcio disuelto.**

Jennifer Susana Us Rojas

Química Farmacéutica

Guatemala, marzo 2013

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red dress and white headscarf, holding a book. Above her is a golden crown. The seal is surrounded by a Latin inscription: "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**Estudio de estabilidad acelerada en lotes piloto de un gel  
exfoliante elaborado a base de cáscara de huevo por medio de  
la cuantificación de Calcio disuelto.**

Informe de Tesis

Presentado por

Jennifer Susana Us Rojas

Para optar al título de  
Química Farmacéutica

Guatemala, marzo 2013

## MIEMBROS DE JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph D	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fayver Manuel de Leon Mayorga	Vocal IV
Br. Maily Graciela Córdova Audón	Vocal V

## AGRADECIMIENTOS

Universidad de San Carlos de Guatemala, nuestra Alma mater que fue mi casa de estudios en mi formación profesional.

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por llenarme de conocimientos y experiencias que marcaron mi vida.

Departamento de Farmacia Industrial.

Departamento de Química Medicinal, por su aporte a mi tesis.

Catedráticos que me formaron en estos semestres de estudio de la carrera.

Lic. Julio Chinchilla, asesor de mi tesis, por sus consejos y la paciencia brindada.

Licda. Astrid Carias, por su amistad y antecedentes de mi tesis.

Familia por todo el apoyo.

Compañeros de promoción y amigos (Canches, Nereida, Lesbia, Sarita, Marcela, Heinrich y Qb`s) por todas las aventuras, que compartimos juntos y siempre estuvieron ahí para seguir adelante en este camino.

## DEDICATORIAS

A Dios, mi Padre Celestial por sus bendiciones.

A mis Abuelos por sus consejos y amor. (Q.E.D.P)

A mis Padres , Samuel y Mery todo lo que soy es por ellos y para ellos.

A mis hermanos, Diego, Maynor, Rebeca, Geovany e Iris son ejemplos a seguir.

A mis Sobrinos, son el motor de mi vida.

A mis pequeños de UNOP, por las lecciones de vida que me dieron y las llevo en mi corazón siempre.

A las familias de UTPMP, que me enseñaron a ser una personal y profesional con responsabilidad social.

## INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	3
3. ANTECEDENTES	5
3.1. Estabilidad	5
3.1.1. Estudios de estabilidad	5
3.1.2. Estudios de estabilidad acelerada	5
3.1.2.1. Protocolo de estudio de estabilidad	6
3.1.3. Aspectos considerados en la estabilidad de un producto cosmético	5
3.1.4. Tiempo de vida media	7
3.2. Exfoliante	9
3.2.1. Funciones de los preparados exfoliantes	9
3.2.2. Modos de aplicación	9
3.2.3. Agente exfoliante	11
3.3. Cáscara de huevo	12
3.4. Producto cosmético	12
3.4.1. Producto cosmético acabado	14
3.4.2. Prototipo	14
3.4.3. Ingrediente cosmético	14
3.5. Suspensión	14
3.5.1. Componentes	15
3.5.2. Preparación	15
3.5.3. Estabilidad química	16
3.5.4. Calidad	17
3.5.5. Pruebas a realizar	17
3.6. Estudios anteriores	18
4. JUSTIFICACION	20
5. OBJETIVOS	22
6. HIPOTESIS	23
7. MATERIALES Y METODOS	24

7.1. Universo de trabajo	24
7.2. Muestra	24
7.3. Materiales	24
7.3.1. Equipo de laboratorio	24
7.3.2. Materiales de laboratorio	24
7.3.3. Reactivos	25
7.3.4. Útiles de oficina	25
7.4. Metodología	26
7.4.1. Procedimiento	26
7.4.2. Evaluación de estabilidad acelerada	26
7.4.2.1. Análisis Químico	27
7.4.2.2. Análisis Físico	29
7.4.3. Tiempo de vida media	30
7.4.4. Método estadístico factorial	30
8. RESULTADOS	32
9. DISCUSION	39
10. CONCLUSIONES	42
11. RECOMENDACIONES	43
12. REFERENCIAS	44
13. ANEXO	46

## 1. RESUMEN

En el presente trabajo se determinó el tiempo de vida útil de un gel exfoliante realizado a base de cáscara de huevo, que es una materia prima de muy fácil acceso y material reciclable, el tiempo de vida útil se determinó por medio de un estudio de estabilidad acelerada, en el cual se cuantificó la cáscara de huevo disuelta en el gel, en valoraciones realizadas en tiempos diferentes, a tres lotes piloto que se expusieron a condiciones extremas, (dos temperaturas), condiciones que se encuentran en el reglamento centroamericano (RTCA), este procedimiento se llevo a cabo con el objetivo de evaluar características físicas y químicas de la cáscara de huevo como materia prima, se realizaron dos repeticiones según el análisis estadístico establecido y así se obtuvieron los datos necesarios para calcular orden de reacción y el tiempo de vida media, de esta forma se confirma la hipótesis, es decir se comprobó que la cáscara de huevo no se degrada más del 10% de su concentración inicial por lo tanto el tamaño de la cáscara de huevo en el exfoliante es suficiente para cumplir su función de limpiar impurezas.

Las características evaluadas fueron físicas y químicas, estas cambiaron a medida que aumentó el tiempo, debido a la exposición constante a temperatura alta, se evaluaron cada 30 días en un periodo de 3 meses, dichos cambios se presentan en la tabla de resultados, en los cuales se observa que el exfoliante no mantuvo las características físicas dentro de las especificaciones necesarias para aprobar el cosmético, sin embargo si mantuvo las características químicas, la parte química se evaluó en muestras de los tres lotes piloto, las cuales se filtraron para posteriormente, llevar a cabo la titulación con EDTA, y de esta manera cuantificar el calcio disuelto, dicha cuantificación nos dio como resultado que no se degrado mas del 10 % y el orden de reacción resultante fue de orden 2, así como su vida media es de 4 años y 3 meses, esto nos indica que no afecta la capacidad exfoliante de la cáscara de huevo y si es útil como materia prima, ya que no

disminuye su tamaño. Las características físicas pueden ser corregidas y así utilizar la cáscara de huevo como materia prima.

Es recomendable que en la industria de productos cosméticos e higiene personal se realicen estudios de estabilidad acelerada, para dar una mayor garantía de calidad en los productos que se entregan a los consumidores y es importante mencionar que estos estudios deben apoyarse con estudios en anaquel, para comprobar las condiciones y el comportamiento del producto en tiempo real.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los Cosméticos son preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas, de uso externo en diversas partes del cuerpo humano con el objetivo exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, alterar su apariencia y/o corregir olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado. (Sanitaria, 2004). Los exfoliantes en este caso son los productos de interés, su principal función es limpiar de impurezas la piel (puntos negros, células muertas, grasas, etc.) al adherirlas a las partículas de consistencia dura que se muelen en partículas finas.

Las empresas tienen la responsabilidad de evaluar la estabilidad de sus productos, antes de ponerlos a disposición del consumidor, requisito fundamental para la calidad y seguridad de los mismos. Productos expuestos para el consumo y que presenten problemas de estabilidad organoléptica, físico y química, además de incumplir los requisitos técnicos de calidad pueden colocar en riesgo la salud del consumidor. (Sanitaria, 2004)

Por medio del perfil de estabilidad de un producto es posible evaluar su desempeño, seguridad y eficacia, además de su aceptación por parte del consumidor. Dicho estudio proporciona indicaciones sobre el comportamiento del producto, en determinado intervalo de tiempo, frente a condiciones ambientales a las que pueda ser sometido, desde la fabricación hasta su expiración.

Los exfoliantes presentan una nueva generación de agentes naturales en la que se encuentra la cáscara de huevo, agente que es de fácil acceso y de bajo costo como materia prima. También es importante decir que el exfoliante utilizado en este estudio se manufactura en medio acuoso, en forma de suspensión, aspectos que deben tomarse en cuenta para realizar el protocolo de estabilidad acelerada.

El presente estudio muestra un protocolo de estabilidad de exfoliantes realizados a base de cáscara de huevo en 3 lotes piloto, que se realizó en un tiempo de 3 meses. Debido a que la cáscara de huevo es una materia prima de fácil acceso y un agente de nueva generación de exfoliantes, se investigo el comportamiento en condiciones extremas y controladas, evaluando así características físicas y químicas, centrándose la investigación en la parte química que evalúa la degradación del calcio en este medio acuoso, se tomo el calcio como referencia, debido a que la composición de la cáscara de huevo en su mayoría es carbonato de calcio, por lo tanto se titulo este en el medio , titulación que se interpreta como la disminución del tamaño de partícula, lo cual afectaría la capacidad exfoliante. Dicho estudio se realizó a temperaturas de  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $60 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Conjuntamente se realizarán también análisis en cuatro intervalos de tiempo diferentes durante la fase experimental (0, 30, 90 y 180 días). La medición de la disolución de calcio se realizó por medio de la titulación de calcio con EDTA, por medio de cálculos se conoció la cinética del exfoliante tipo gel a las 2 temperaturas, con la cinética se determinó y fue de orden dos y el tiempo de vida media es de 4 años y 3 meses.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Estabilidad

Es la capacidad que tiene un producto o principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas. (Centroamericano, 2005)

#### 2.1.1 Estudios de estabilidad:

Pruebas que se efectúan para obtener información sobre las condiciones en las que se deben procesar y almacenar las materias primas o los productos semielaborados o terminados, según sea el caso. Las pruebas de estabilidad también se emplean para determinar la vida útil del medicamento en condiciones de almacenamiento específicas. (Centroamericano, 2005)

#### 2.1.2 Estudios de estabilidad acelerada:

Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento, en condiciones normales de almacenamiento. (Centroamericano, 2005)

El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposiciones de la luz intensa. Los resultados de estudio acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios efectuados en condiciones de almacenamiento normales o en condiciones definitivas de almacenamiento. (Centroamericano, 2005)

### 2.1.2.1 Protocolo de estudio de estabilidad:

Es un plan detallado que describe como se generan y analizan los datos de estabilidad para la sustentación de un periodo de validez. Debe incluir entre otras cosas: especificaciones de principios activos, excipientes y materiales de empaque, tamaño, tipo y números de los lotes empleados para el estudio; métodos de ensayo, métodos analíticos validados (cuando se requiera de acuerdo a norma de validez de métodos analíticos vigentes), especificaciones y criterios de aceptación para el producto terminado, plan de muestreo, condiciones y forma de almacenamiento. Además incluirá las pautas para el análisis estadístico y evaluación de los datos.

Condiciones para estudio de estabilidad acelerados: (Centroamericano, 2005), (Industry, June 2004)

<b>Condiciones del estudio de estabilidad que no requiera refrigeración ni congelación.</b>	
<b>tiempo 6 meses (180 días)</b>	
<b>condiciones de almacenamiento</b>	<b>Análisis</b>
<b>40°C± 2°C para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas</b>	<b>inicial 30 días 90 días</b>

### 2.1.3. Aspectos considerados en la estabilidad de productos cosméticos:

- Físicos: deben ser conservadas las propiedades físicas originales como aspecto, color, olor, uniformidad, entre otras.
- Químicos: deben ser mantenidos dentro de los límites especificados para la integridad de la estructura química, el contenido de ingredientes y otros parámetros.

El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y los sistemas conservantes utilizados en la formulación pueden garantizar estas características.

Además de estos aspectos, es necesario considerar también el mantener las características del producto en cuanto a:

- Funcionalidad: Los atributos del producto deben ser mantenidos sin alteraciones en cuanto al efecto inicial propuesto.
- Seguridad: No deben ocurrir alteraciones significativas que influyeran en la seguridad de uso del producto. (Sanitaria, 2004)

#### 2.1.4. Tiempo de Vida Media:

- Constante de velocidad: Las ecuaciones de velocidad o leyes de velocidad muestran cómo varía la concentración de una especie molecular con respecto al tiempo (velocidad) como función matemática de una constante de velocidad o constante cinética, representada por la letra **k** minúscula, y de las concentraciones de cada especie molecular que interviene en la reacción. Las velocidades se expresan en unidades de concentración/tiempo (por ejemplo,  $M \cdot s^{-1}$ ,  $\mu M \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $nM \cdot s^{-1}$ , etc.). Las unidades de la constante de velocidad contienen siempre la inversa de un tiempo ( $\text{seg}^{-1}$ ,  $\text{min}^{-1}$ , etc.) y, dependiendo de la reacción, pueden incluir también la inversa de una o más concentraciones. Por ejemplo, si a los productos de la ecuación de velocidad está  $k[A][B]$ , entonces, la constante de velocidad deberá tener como unidades  $M^{-1} \cdot \text{tiempo}^{-1}$ , de modo que las unidades de la expresión global sean  $M \cdot \text{tiempo}^{-1}$ . Sauner (1999)

Orden 0:  $k = \frac{[A]_0 - [A]_f}{t}$

$$\text{Orden 1: } k = \frac{\log [ ]_o - \log [ ]_f}{t}$$

$$\text{Orden 2: } k = \frac{1/[ ]_o - 1/[ ]_f}{t}$$

- Orden de Reacción: El orden cinético global de una reacción lo determina el número de concentraciones que figuran a la derecha de la expresión de velocidad. El orden de la reacción con respecto a una especie concreta depende de si dicha especie aparece una o más veces. Por ejemplo, si a la derecha de la ecuación de velocidad está  $[A]^m[B]^n$ , entonces el orden global de la reacción será  $m + n$  y la reacción será de orden  $m$  con respecto a  $[A]$  y de orden  $n$  con respecto a  $[B]$ . El orden cero significa que la velocidad de reacción no varía cuando cambia la concentración de una especie. No hay ninguna reacción bioquímica que tenga de orden global cero. Sauner (1999)



$$\text{Velocidad} = -d[A]/dt = -d[B]/dt = k[A]^m[B]^n = m+n = \text{orden global}$$

$$\underline{V_2 = k[ ]_2}$$

$$V_1 = k[ ]_1$$

Si es de orden cero, los valores serán iguales, debido a que no habrá ningún factor que afecte. Si es de orden uno, los valores aumentarán proporcionalmente. Si es de orden dos, los valores aumentarán exponencialmente.

- Tiempo de vida media de una reacción ( $t_{1/2}$ ): Es el tiempo que tardan en convertirse en productos la mitad de los reactivos. En una a partir de la constante de velocidad, del siguiente modo: (Sauner 1999)

$$t_{1/2} = -\ln(0.5) / k = 0.693/k$$

Formula si es de orden uno.

## **2.2. Exfoliante**

Se habla de acción exfoliante cuando el efecto queratolítico es tan intenso y rápido que provoca una inflamación aguda pero pasajera de la dermis y del cuerpo mucoso, con descamación acelerada y en masa de las capas corneas superficiales de la piel. Renueva a estas capas de la piel, pues mientras se desprende y cae se ha formado debajo una capa nueva modificada, más suave, clara y limpia. (Quimooa)

### **2.2.1. Funciones de los preparados exfoliantes**

Los cosméticos exfoliantes han sido formulados para realizar las siguientes acciones:

- Eliminación de la suciedad que se acumula en la superficie de la piel, disminuyendo de este modo la probabilidad de formación de granos o espinillas.
- Desprendimiento y eliminación de las células queratinizadas más superficiales que integran el estrato córneo.
- Facilitar la microcirculación debido a la acción local del masaje que se efectúa para la consecución de la exfoliación. (Antonieta Garrote, 2008)

### **2.2.2. Modos de aplicación**

Si bien existen criterios que se han mantenido invariados, lo cierto es que los modos y pautas de aplicación de los productos exfoliantes han evolucionado paralelamente a su conceptualización, formulación y diseño.

Se pueden aplicar en rostro y cuerpo, la cáscara de huevo está dirigida a un exfoliante para cuerpo. (Antonieta Garrote, 2008)

2.2.2.1. Cuerpo: En lo que respecta a la exfoliación corporal, clásicamente se había considerado como un tratamiento de cuidado personal estrechamente relacionado con la ducha, ya que ambos solían realizarse conjuntamente y por ello este tipo de productos se empezaron diseñando como geles, cremas o jabones exfoliantes para ser utilizados en el rito de higiene diario. Igual que ocurría con la piel del rostro, para facilitar el proceso y conseguir una mayor efectividad, se requiere una humectación y limpieza previas de la superficie corporal. En este caso también se recomienda la aplicación del preparado exfoliante de forma suave, mediante movimientos circulares, incidiendo especialmente en las zonas de los pies, rodillas, glúteos, codos y partes superiores de los brazos y espalda, puesto que son, respectivamente, las zonas más queratinizadas y grasas. una novedad la constituyen los preparados de base oleosa. Algunos de estos incorporan azúcar u otros agentes físicos en su composición y se aplican junto con el producto, mientras que en otros casos las partículas abrasivas son espolvoreadas sobre una piel a la que previamente se le ha aplicado la base oleosa. Son formulaciones que suelen aplicarse sobre la piel seca (especialmente aquellas en las que el agente abrasivo es un azúcar, ya que de este modo se evita su disolución). Una vez finalizado el tratamiento, se retira el exceso de aceite mediante un aclarado con agua. (Antonieta Garrote, 2008)

### 2.2.3. Agentes exfoliantes

Si hubiese que vincular dos conceptos a la palabra exfoliación, sin lugar a dudas estos serían: innovación y creatividad. Muy atrás quedaron las antiguas técnicas de frotamiento realizadas con la ayuda de la piedra pómez o preparados abrasivos groseros que basaban su acción exclusivamente en un arrastre mecánico para eliminar las impurezas y zonas sobre queratinizadas de la piel.

Estas técnicas han ido paulatinamente evolucionando a la vez que sofisticándose, y hoy día podemos hablar de una gama de cosméticos exfoliantes «de nueva generación» cuyos trazos definitorios son: (Antonieta Garrote, 2008)

- Reducción de la agresividad/fricción en la aplicación.
- Diversificación en las texturas.
- Innovadoras formas galénicas (gomages, espumas, mousses, cremas, geles de baño) y de presentación/ aplicación (mascarillas, guantes, toallitas impregnadas, discos, barras labiales, sticks, etc.).
- Adecuación de la formulación y forma de presentación a la zona a exfoliar (labios, cara, cuerpo, etc.).
- Agentes exfoliantes nuevos tanto por su naturaleza como por la morfología, tamaño y forma de inclusión en los preparados (harinas, cristales, fibras, microesferas...).
- Inclusión de ingredientes capaces conferir al preparado funciones complementarias a las que le son propias (limpiadoras, reparadoras,

hidratantes, reafirmantes, tonificantes, anticelulíticas, antienvjecimiento, etc.). (Antonieta Garrote, 2008)

Los agentes exfoliantes propiamente dichos pueden clasificarse en dos grandes grupos atendiendo a su forma de actuación: químicos y físicos. (Antonieta Garrote, 2008)

2.2.3.1. Exfoliantes físicos: los exfoliantes físicos basan su mecanismo de acción en un arrastre mecánico de los corneocitos e impurezas depositadas sobre la piel por parte de partículas sólidas abrasivas de distinta naturaleza. Los exfoliantes físicos pueden clasificarse, en función de su origen, en agentes de origen natural (animal, mineral o vegetal) o sintético. También en este campo se ha dejado sentir con fuerza la innovación. (Antonieta Garrote, 2008)

2.2.3.1.1. Exfoliantes físicos naturales: Estos exfoliantes pueden ser de:

2.2.3.1.1.1. Origen animal. Entre los exfoliantes físicos de origen animal, a las clásicas cáscara de huevo o cubiertas de moluscos se han incorporado, entre otras sustancias ,tierras de diatomeas o el polvo de perla.(*Antonieta Garrote, 2008*)

### **2.3. Cáscara de huevo:**

La cáscara del huevo es una biocerámica compuesta de una fase orgánica y otra inorgánica. Químicamente está compuesta de 1.6% de agua, 95.1 % de minerales, de los cuales 93.6% corresponden a carbonato de calcio en forma de calcita, 0.8% de carbonato de magnesio y 0.73% de fosfato tricálcico, y finalmente 3.3% de

materia orgánica. En ella ocurre nucleación heterogénea primaria y secundaria a partir de las mamilas .(J.L.Arias Fernandez, 1991)

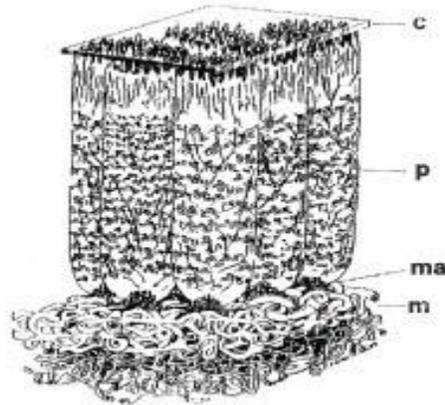


fig. 1. Esquema de la estructura de la cáscara del huevo. m: membranas de la cáscara; ma: mamillas; p: capa en empalizada; c: cutícula.

La parte orgánica de las membranas de la cáscara está constituida por 3% de lípidos, 2% de azúcares y 95% de proteínas. La naturaleza de las proteínas ha sido motivo de muchas controversias. Los primeros estudios sugirieron la presencia de queratina (ovoqueratina) (Simon), (Krampitz), lo que fue cuestionado por evidencias basadas en la propiedad de solubilidad y estructura. (Monografías de Medicina Veterinaria, 2000)

#### 2.4. Producto cosmético:

"Toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas,

labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, y/o corregir los olores corporales, y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado".(Quimoa)

#### **2.4.1. Producto cosmético acabado:**

El producto cosmético en la formulación final en que vaya a comercializarse y ponerse a disposición del consumidor final, o su prototipo. (Quimoa)

#### **2.4.2. Prototipo:**

Un primer modelo o diseño no producido en serie y a partir del cual se desarrolla finalmente o se copia el producto cosmético acabado.(Quimoa)

#### **2.4.3. Ingrediente cosmético:**

Toda sustancia química o preparado de origen sintético o natural, que forme parte de la composición de los productos cosméticos.(Quimoa)

### **2.5. Suspensión:**

El fisicoquímico define el término "suspensión" como un sistema bifásico que consiste en un sólido finamente dividido disperso en un sólido, un líquido o un gas. El farmacéutico acepta esta definición y puede demostrar que existen una variedad de formas farmacéuticas que entran dentro de esta definición (suspensión, mezclas, magmas, geles y lociones). Sin embargo, hay cierta resistencia a aceptar este concepto en su totalidad y por este motivo se hace hincapié en los sólidos dispersos en líquidos. (Remington)

El límite inferior para el tamaño de las partículas es de aproximadamente 0.1 micrómetro, y los preparados que se definen farmacéuticamente como

suspensiones son las preparaciones que contienen sólidos dispersos con esta magnitud o más. (Remington)

En conclusión, una suspensión puede definirse como una dispersión grosera que contiene material insoluble, finamente dividido, suspendido en un medio líquido.

Hay ciertas características que debe cumplir: las partículas dispersas deben ser de un tamaño tal que no sedimenten rápidamente. Sin embargo, si existe sedimentación no debe formarse una pasta dura, si no, mas bien ser capaz de redispersarse con un mínimo de esfuerzo por parte del paciente. Por último el producto debe ser fácil de verter y ser resistente al ataque microbiano. (Remington)

Los tres puntos principales en relación a una suspensión son:

- Asegurar la dispersión adecuada de las partículas en el vehículo.
- Reducir mínimo la sedimentación de las partículas dispersas, y
- Prevenir que estas partículas formen una pasta dura, en el caso en que sedimenten. (Remington)

#### **2.5.1. Componentes:**

Los principales componentes de una suspensión son el principio activo y el agente humificante, floculante, viscosante, para ajustar el pH y el medio externo, por lo general agua. Además se emplean agentes aromatizantes, colorantes y agentes conservadores. (Remington)

#### **2.5.2. Preparación:**

La preparación implica varios pasos: el primero consiste en obtener partículas del tamaño apropiado (micrométrico). Las preparaciones tópicas

deben ser suaves al tacto. Las partículas muy pequeñas (menos de 1 micrómetro) serán más solubles que las más grandes, lo que puede generar problemas con la disolución y luego la formación de partículas de mayor tamaño. La molienda define el proceso mecánico destinado a reducir el tamaño de las partículas, el cual puede realizarse mediante diversos tipos de máquinas (molinos). (Remington)

Luego las partículas deben humidificarse por completo. Simultáneamente el suspensor debe ser disuelto o disperso en la fracción principal de la ase externa y la mezcla se deja reposar hasta su hidratación completa. Posteriormente, a las partículas humidificadas se agregan lentamente a la porción principal del agente suspensor disuelto. (Remington)

Otros excipientes, como los electrolitos o los buffers, deben agregarse con sumo cuidado para evitar variaciones de la carga de las partículas. Luego se agregan los agentes conservadores y colorantes. Una vez efectuados todos los agregados necesarios, se debe recurrir al tratamiento con homogenizadores para reducir el número de partículas aglomeradas. (Remington)

### **2.5.3. Estabilidad química de las suspensiones:**

Es improbable que las partículas que son por completo insolubles en un vehículo líquido sufran la mayor parte de las reacciones que conducen a la degradación. Sin embargo, la mayoría de las partículas en suspensión tienen una solubilidad finita, aun cuando este en el orden de fracciones de microgramos por mL; como resultado el material en solución puede ser susceptible de degradación. Sin embargo, algunos autores<sup>7</sup> desarrollaron un método simplificado para determinar la estabilidad química de las

suspensiones. El método se basa en suponer que: (Monografías de Medicina Veterinaria, 2000)

- La degradación solo tiene lugar en la solución y es de primer orden.
- El efecto de la temperatura sobre la solubilidad de la partícula y la velocidad de reacción sigue la teoría clásica.
- La disolución no es una limitante de la velocidad de degradación.

#### **2.5.4. Calidad:**

La calidad de la suspensión puede determinarse de distintas maneras, entre ellas la fotomicroscopia, para establecer la configuración, el tamaño y la floculación de las partículas. La estabilidad física, es decir, el grado de sedimentación o floculación, puede establecerse mediante el uso de probetas graduadas. Evidentemente debe realizarse pruebas de envejecimiento para determinar las características de la formulación en lo que respecta a la estabilidad y el tiempo útil. (Remington)

#### **2.5.5. Pruebas a realizadas:**

2.5.5.1. **Análisis Químico:** Concentración de principio activo, en este caso es la cuantificación de calcio. (Sanitaria, 2004), (Centroamericano, 2005)

- Principio: Este método está basado en la cuantificación de los iones calcio por titulación con el EDTA. La muestra de agua que contiene los iones calcio se le añade el buffer básico de pH 10, posteriormente, se le agrega el indicador negro de Eriocromo

T(NET), que hace que se forme un complejo de color púrpura, enseguida se procede a titular con EDTA 0.01N (sal disódica) hasta la aparición de un color azul. (Standard methods for the examination of water and waste water, 1995), (materials, 1994)

2.5.5.2. **Análisis Físico:** Características organolépticas, pH, pérdida de peso, homogeneidad, suspendibilidad. (Centroamericano, 2005), (Industry, June 2004) ,(Sanitaria, 2004)

- Organolépticas: color, olor, aspecto. (Centroamericano, 2005) (Sanitaria, 2004)
- pH: tomar una tira de papel pH, e introducirla en un tubo de ensayo con 10 mL del exfoliante y verificar que tenga 7.5, que es el pH aceptable para la piel, para las áreas menos sensibles. (Centroamericano, 2005) (Sanitaria, 2004)
- Homogeneidad: Colocar sobre un porta objeto una gota de la suspensión, colocar sobre esta un cubre objeto, se tiene que observar que la muestra esta distribuida homogéneamente (Centroamericano, 2005).
- Suspendibilidad de partícula: Agitar vigorosamente el recipiente y observar si se suspenden las partículas de una forma homogénea. (Centroamericano, 2005)

## 2.6. Estudios anteriores

Los estudios que sirvieron de referencia para el presente trabajo son tesis realizadas en la facultad de ciencias químicas y farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala y tesis de posgrado realizada en Venezuela.

- Costa, Susana. et al: Manteiga, Ana B., Settimo, Loredana, Estudio de Estabilidad fisicoquímica en Productos cosméticos: Una propuesta novedosa, tesis de post grado de ciencia y tecnología de cosméticos, Venezuela.2008. En esta tesis se concluye que la utilización de diferentes temperaturas de almacenamiento (similares a pruebas de envejecimiento acelerado) constituye una herramienta útil para establecer la estabilidad fisicoquímica de productos cosméticos emulsionados.
- Villela Ponce, Bertha Maria. Análisis comparativo de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo de emulsiones cosméticas. Guatemala. USAC. 2002. Las emulsiones cosméticas estudiadas son estables durante 24 meses, esto se observó en el análisis de las muestras a corto y largo plazo y se demuestra con los resultados obtenidos en el análisis.
- Mejicanos López, Rosa María. Análisis comparativo de dos métodos de estabilidad acelerada utilizando emulsiones aceite en agua o/w y agua en aceite w/o, Guatemala. USAC. 2000. En el estudio se concluye que estadísticamente los dos métodos no son concordantes, ya que los datos no son reproducibles, debido a que los resultados obtenidos fueron cambiando conforme el tiempo y al tipo de estrés que fueron sometidas las muestras analizadas.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La estabilidad acelerada es una prueba de importancia para productos en desarrollo, aunque en Guatemala no exista aún una norma para los cosméticos en la cual se puedan registrar los fabricantes de dichos productos si la deben tomar en cuenta para obtener productos de mejor calidad. Debido a que son productos de uso externo y tiene contacto directo con la piel, lo cual puede causar irritación, alergias o algún efecto no deseable por la mala calidad del mismo, existen pocos estudios que puedan respaldar a esta industria.

Los cosméticos como cualquier producto se degradan por lo que se debe determinar la estabilidad de los mismos, es importante mencionar que la cascara de huevo se utiliza en esta investigación como materia prima de nueva generación, siendo de origen natural, por lo tanto debe evaluarse su estabilidad como materia prima en este exfoliante tipo gel, se conoció esta degradación por medio de la titulación con EDTA, que cuantifico el calcio disuelto. Con los resultados obtenidos se demuestra el comportamiento de esta materia prima y su aplicación en el área cosmética. Así mismo dejar referencia de la importancia de los estudios de estabilidad también en esta área.

Las empresas tiene la responsabilidad de evaluar la estabilidad de sus productos, antes de ponerlos a disposición del consumo, requisito fundamental para la calidad y seguridad de los mismos. Productos para el consumo y que presenten problemas de estabilidad organoléptica, físico-química, además al incumplir los requisitos técnicos de calidad pueden ser un riesgo para la salud del consumidor.

Los estudios de estabilidad también son importante para garantizar la funcionalidad del producto, en este caso el producto es el exfoliante realizado a base de cáscara de huevo, debido a que la función del exfoliante es la remoción de células muertas de la piel, función que se atribuye a las partículas disueltas en la suspensión, por consiguiente si estas partículas disminuyen su tamaño o se disuelven, se puede inferir que el exfoliante pierde

su capacidad como tal, razón por la cual en esta investigación se evaluó el tiempo que tarda la cáscara de huevo en degradarse en la suspensión y así conocer el tiempo de vida útil del exfoliante, y la aplicación que la cáscara de huevo tiene en el área de cosméticos.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. General:

4.1.1 Evaluar mediante pruebas de estabilidad, la degradación de la cáscara de huevo en un gel exfoliante por medio de la cuantificación de Calcio disuelto.

### 4.2. Específicos:

4.2.1 Evaluar características cuantitativas y cualitativas del gel exfoliante al exponer las muestras de dicho gel a situaciones de estrés controlado.

4.2.2. Comprobar la disolución de la cáscara de huevo por medio de la cuantificación de calcio (titulación con EDTA) en las muestras de gel exfoliante en un estudio de estabilidad acelerada en cuatro intervalos de tiempo (0, 30, 60 y 90 días).

4.2.3. Detectar los cambios organolépticos (aspecto, color, olor), mediante análisis cualitativos en la muestra de gel exfoliante en cuatro intervalos de tiempo (0, 30, 60 y 90 días).

## 5. HIPÓTESIS

La cascara de huevo utilizada como exfoliante físico en una forma cosmética de gel, se disuelve menos del 10%, en un estudio de estabilidad acelerada, por lo cual no afectara la capacidad exfoliante.

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1. Universo de trabajo:**

Exfoliante a partir de cáscara de huevo.

### **6.2. Muestra:**

Tres lotes piloto de exfoliantes formulados a partir de la cáscara de huevo, agente exfoliante de última generación.

### **6.3. Materiales:**

#### **6.3.1. Equipo de Laboratorio:**

- Balanza analítica
- Refrigerador
- Campana
- Horno

#### **6.3.2. Materiales de Laboratorio:**

- Beakers de 1000 ml, 250 ml, 100 mL
- Erlenmeyer de 250 mL
- Probetas de 50 mL
- Bureta de 50 mL
- Pipetas de 1 mL, 5 mL y 10 mL
- Mayordomos
- Varillas de vidrio
- Vidrio de reloj
- Termómetro

- Papel de aluminio
- Papel Kraf
- Masking tape
- Pinzas (para realizar el sembrado)
- Pinzas para soporte de bureta
- Frascos goteros

### **6.3.3. Reactivos:**

- Agua desmineralizada
- Alcohol etílico al 70%
- Solución buffer pH 10
- Solución de negro de Ericromo T
- Solución de EDTA 0.01N (sal disódica)
- Solución de  $\text{CaCl}_2$  0.01 N
- Caldo lactosado

### **6.3.4. Útiles de oficina**

- Equipo de cómputo
- Internet
- Libros y revistas científicas
- Tesis
- Hojas
- Fólderres
- Impresora
- Engrampadora

## **6.4. Metodología:**

### **6.4.1. Procedimiento:**

- Se realizó la formulación del exfoliante con cáscara de huevo triturada, carbopol, agua (vehículo), propilparabeno y metilparabeno (preservantes).
- Se tomó la muestra de 3 lotes piloto de exfoliantes de cáscara de huevo con volumen suficiente y representativo para el estudio de estabilidad.
- Se investigaron métodos químicos para cuantificar calcio disuelto en el exfoliante y los parámetros a evaluar en el estudio de estabilidad acelerada. El método químico de elección es cuantificación de calcio por titulación con EDTA.
- Análisis físico y químico.

### **6.4.2. Evaluación de estabilidad acelerada:**

El estudio de estabilidad acelerada realizado en la investigación se llevó a cabo con tres lotes piloto de la formulación, a dos temperaturas diferentes y en un periodo de tres meses.

Las condiciones del estudio de estabilidad acelerada que no requieran refrigeración ni congelación son: temperatura de  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas en un periodo de 3 meses (90 días), en este caso se utilizó otra temperatura de  $60^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Los intervalos analíticos deben ser, el inicial y el final y uno intermedio. Se aceptan también 4 o más intervalos para apoyar el estudio. (Centroamericano, 2005)

En cada intervalo se realizaran 3 repeticiones para cada análisis, en las dos temperaturas.

Las características a evaluar en una suspensión son:

6.4.2.1. **Análisis químico:** Concentración de principio activo, en este caso es la cuantificación de calcio. (Centroamericano, 2005), (Sanitaria, 2004)

- Preparación de reactivos:
  - Estandarización del EDTA
    - Pasos a seguir para la realización de reactivos: Colocar 5 mL de solución de  $\text{CaCl}_2$  en un matraz erlenmayer de 125 mL.
    - Se añaden 5 gotas de solución buffer de pH 10 y 3 gotas de indicador de negro de Ericromo T.
    - Aparece un color púrpura en presencia de iones de calcio y magnesio.
    - Se procede a titular con la solución de EDTA cuya normalidad se desea conocer, se termina hasta la aparición de un color azul.(materials, 1994), (Standard methods for the examination of water and waste water, 1995)  
La normalidad del EDTA se calcula así:

$$N_2 = \frac{V_1 \times N_1}{V_2}$$

$$V_2$$

Dónde:

$N_2$  = normalidad del EDTA

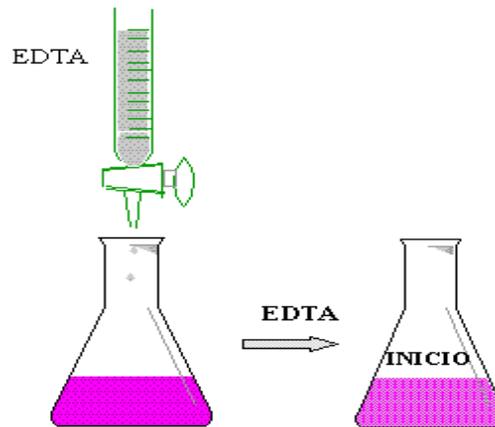
$V_1$  = mL de solución de  $\text{CaCl}_2$

$N_1$  = normalidad de la solución de  $\text{CaCl}_2$

$V_2$  = mL gastados de EDTA.

- Solución buffer pH 10: disolver 6.56 gramos de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  y 57 mL de  $\text{NH}_4\text{OH}$  en agua destilada y aforar a 100 mL.
  - Solución negro de Ericromo T disolver 0.5 gramos de negro de Ericromo T y 4.5 gramos de Clorhidrato de Hidroxilamina en 100 mL de etanol.
  - Solución de EDTA 0.01N (sal disódica) disolver 2 gramos de EDTA (sal disódica) más 0.05 gramos de  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en agua destilada y aforar a 1000 mL.
  - Solución de  $\text{CaCl}_2$  0.01 N disolver 0.5 gramos de  $\text{CaCO}_3$  secado a  $110^\circ \text{C}$  durante 2 horas y disolverlo en 10 mL de  $\text{HCl}$  3N y aforar a 1000 mL con agua destilada. (materials, 1994).
- ❖ Procedimiento para titulación con EDTA: (materials, 1994), (Standard methods for the examination of water and waste water, 1995)
- Colocar 5 mL de la muestra de agua en un matraz erlenmayer de 125 mL.
  - Agregar 5 gotas de buffer pH 10.
  - Añadir 3 gotas de negro de Eriocromo T.

- titular con EDTA (sal disódica) 0.01 N
- Viraje de púrpura a azul



❖ Cálculos

$$\text{meq/l Ca}^{+2} \text{ y Mg}^{+2} = \frac{v \times n \times 1000}{\text{mL de muestra}}$$

Dónde:

V = mL gastados de EDTA

N = normalidad del EDTA

- ❖ Precisión: Este método tiene un error relativo de 1.9% y una desviación estándar relativa de 9.2 %, tal como se determinaron en un estudio interlaboratorios.(materials, 1994), (Standard methods for the examination of water and waste water, 1995)

6.4.2.2. **Análisis Físico:** Características organolépticas, pH, homogenidad, suspendibilidad. (Centroamericano, 2005), (Industry, June 2004), (Sanitaria, 2004)

- ❖ Organolépticas: color, olor, aspecto. (Centroamericano, 2005), (Sanitaria, 2004)
- ❖ pH: tomar una tira de papel pH, e introducirla en un tubo de ensayo con 10 mL del exfoliante y verificar que tenga 5.5, que es el pH aceptable para la piel. (Centroamericano, 2005), (Industry, June 2004), (Sanitaria, 2004)
- ❖ Homogeneidad: Colocar sobre un porta objeto una gota de la suspensión, colocar sobre esta un cubre objeto, se tiene que observar que la muestra está distribuida homogéneamente. (Centroamericano, 2005)
- ❖ Suspendibilidad de partícula: Agitar vigorosamente el recipiente y observar si se suspenden las partículas de una forma homogénea. (Centroamericano, 2005)

#### 6.4.3. Tiempo de vida media:

Es una reacción ( $t_{1/2}$ ) es el tiempo que tardan en convertirse en productos la mitad de los reactivos. En una a partir de la constante de velocidad, del siguiente modo. ( Sauner1999)

$$t_{1/2} = -\ln(0.5)/k = 0.693/k \text{ Formula si es de orden uno.}$$

#### 6.4.4. Método estadístico factorial:

Se evaluaron cuatro intervalos (0, 30, 60 y 90 días) a dos temperaturas, en tres lotes piloto. Diseño factorial de (4 intervalos x 2 T° x 3 lotes = 24)

24 tratamientos y evaluando diferentes aspectos en las muestras (físicas, químicas y microbiológicas) que se relacionaron para inferir sobre el resultado obtenido. Los resultados son confiables debido a que se llevó a cabo tres repeticiones de cada tratamiento.

Los análisis realizados a las muestras son:

- Físicos: pH; 7-8

Organolépticas: inoloro, incoloro, puntos blancos.

Suspendibilidad; mantener suspendido las partículas de cáscara de huevo.

Homogeneidad; mantener homogéneo el exfoliante. (Centroamericano, 2005)

- Químicos: Valoración; no debe degradarse más de 10 % de la concentración inicial, en la titulación con EDTA.

Se aceptaron los resultados porque cumplieron con los parámetros de los aspectos anteriores mencionados, el resultado obtenido de dichos parámetros fue que se mantuvieron aceptables en los 90 días del estudio de estabilidad acelerada, no fue necesario detener el estudio, debido a que ningún parámetro se salió del rango aceptable en ninguna de las dos temperaturas usadas (40°C y 60°C), ni en ningún de los tres lotes piloto. Con los resultados obtenidos se determinó la cinética de reacción y posteriormente el tiempo de vida media del exfoliante.

La prueba estadística es una hipótesis binomial, en la cual cumplió con todos los parámetros para comprobar o no la hipótesis. (Wonnacott T.H., 2004)

Debido a la cantidad de repeticiones evaluadas y la prueba estadística aplicada, se trabajó con un nivel de  $\alpha = 0.05$ . (Wonnacott T.H., 2004)

## 7. RESULTADOS

**Tabla N. 1:** Propiedades físico-químicas de lote piloto número 1, expuestos a 40°C y 60°C.

Características	0 días	30 días		60 días		90 días		Cumple Si/No	
	40°C/60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C
Homogeneidad	<b>Homogéneo</b>	+	+	+	+	-	--	No	No
Apariencia	<b>Suspendido</b>	+	+	+	+	-	Ppt+	No	No
Color	<b>Traslucido</b>	+	+	(C) -	(C) +	(C) +	(C) ++	No	No
Olor	<b>Sin olor</b>	+	+	+	(H) -	(H) +	(H) ++	No	No
Fluidez	+	+	+	+	+	-	--	No	No
pH	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

Fuente: Datos experimentales.(+:normal; ++: aumento;+++ : mas aumento; -:Disminuye;(H): olor a huevo; (C):color café;ppt: precipitado)

**Tabla N. 2:** Propiedades físico-químicas de lote piloto número 2, expuestos a 40°C y 60°C.

Características	0 días	30 días		60 días		90 días		Cumple Si/No	
	40°C/60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C
Homogeneidad	<b>Homogéneo</b>	+	+	+	+	-	--	No	No
Apariencia	<b>Suspendido</b>	+	+	+	+	Ppt+	Ppt+	No	No
Color	<b>Traslucido</b>	+	+	(C) -	(C) -	(C) +	(C) ++	No	No
Olor	<b>Sin olor</b>	+	+	+	(H) -	(H) +	(H) ++	No	No
Fluidez	+	+	+	+	+	-	--	No	No
pH	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

Fuente: Datos experimentales.(+:normal; ++: aumento;+++ : mas aumento; -:Disminuye;(H): olor a huevo; (C):color café;ppt: precipitado)

**Tabla N. 3:** Propiedades físico-químicas de lote piloto número 3, expuestos a 40°C y 60°C.

Características	0 días	30 días		60 días		90 días		Cumple Si/No	
	40°C/60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C	40°C	60°C
Homogeneidad	<b>Homogéneo</b>	+	+	+	+	-	--	No	No
Apariencia	<b>Suspendido</b>	+	+	+	+	-	Ppt+	No	No
Color	<b>Traslucido</b>	+	+	(C) -	(C) -	(C) +	(C) ++	No	No
Olor	<b>Sin olor</b>	+	+	+	(H) -	(H) +	(H) ++	No	No
Fluidez	+	+	+	+	+	-	--	No	No
pH	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

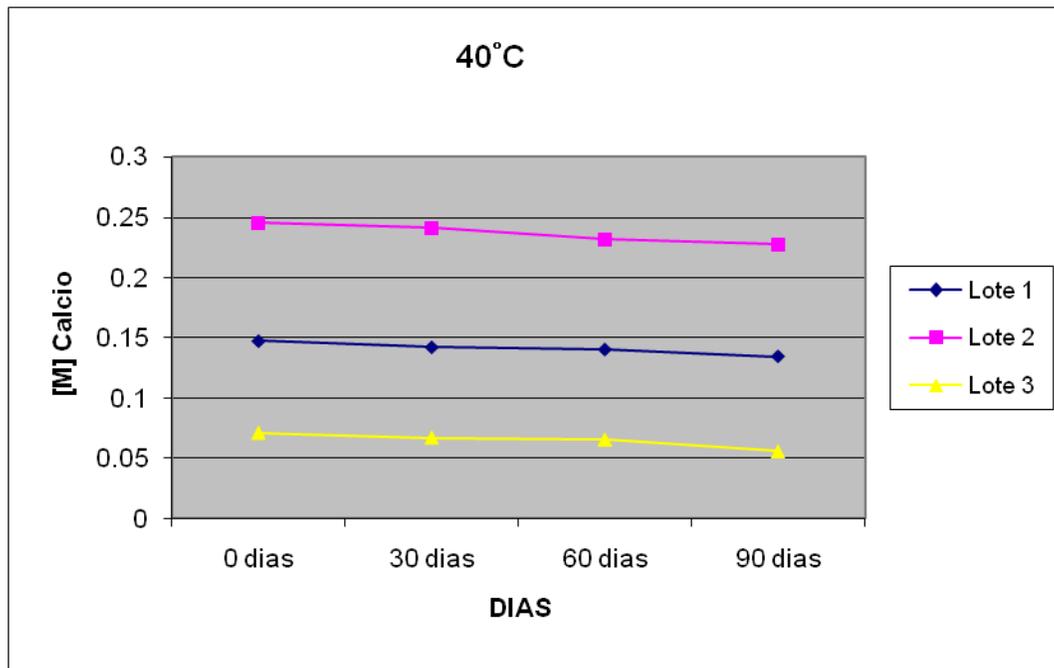
Fuente: Datos experimentales.(+:normal; ++: aumento;+++ : mas aumento; -:Disminuye;(H): olor a huevo; (C):color café;ppt: precipitado)

**Tabla N. 4:** Concentración [M] de lotes pilotos número 1, 2 y 3, expuestos a temperatura de 40 °C. tomadas en 0, 30, 60 y 90 días.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3
<b>0 días</b>	0.14723833	0.24514258	0.07127536
<b>30 días</b>	0.14196314	0.24086152	0.06737159
<b>60 días</b>	0.14008325	0.23128871	0.06559927
<b>90 días</b>	0.13420361	0.22754395	0.05582563

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 1:** Concentración vrs. Días de experimento, de lotes piloto número 1, 2 y 3, expuestos a temperatura de 40 °C.



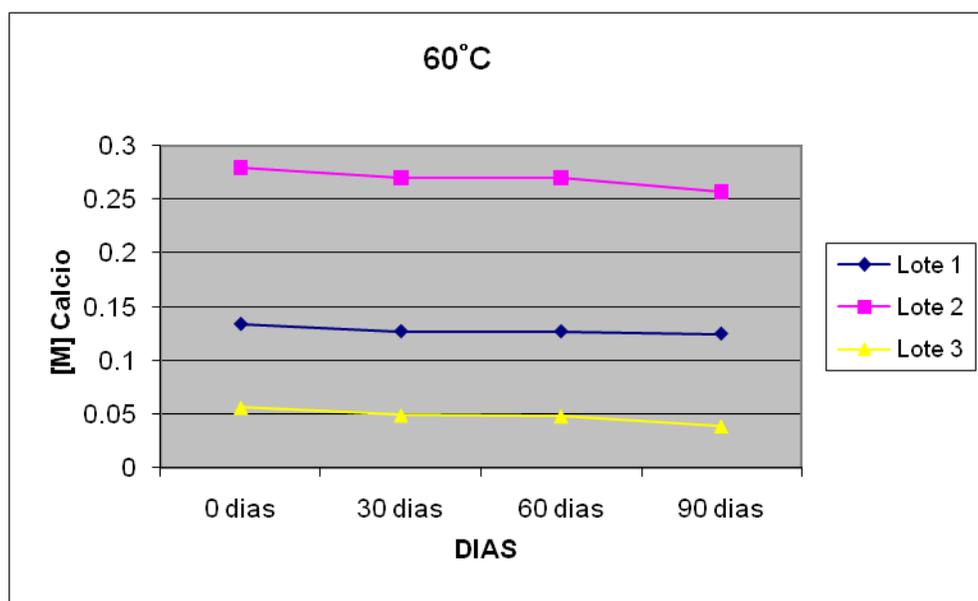
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N. 5:** Concentración [M] de lotes pilotos número 1, 2 y 3, expuestos a temperatura de 60 °C.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3
<b>0 días</b>	0.13347207	0.27938927	0.05613975
<b>30 días</b>	0.12674565	0.2698991	0.04916845
<b>60 días</b>	0.12665031	0.26982868	0.04821232
<b>90 días</b>	0.12457242	0.25717868	0.03888583

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 2:** Concentración vrs. Días de experimento, de lotes piloto número 1, 2 y 3, expuestos a temperatura de 60 °C.



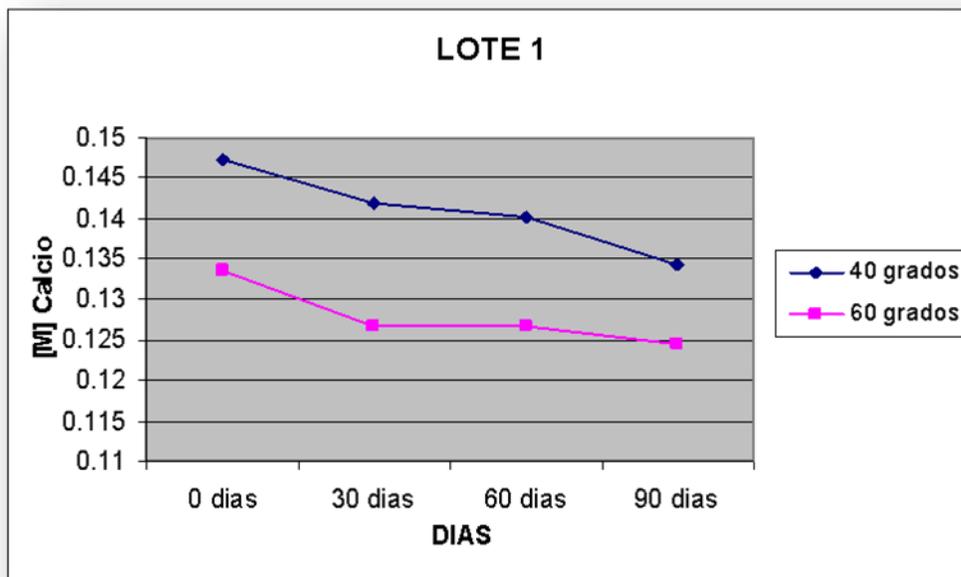
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N. 6:** Concentraciones de calcio cuantificado en [M] del lote piloto número 1, evaluadas en 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestas a 40 °C y 60 °C.

LOTE 1	40 °C	60 °C
<b>0 días</b>	0.14723833	0.13347207
<b>30 días</b>	0.14196314	0.12674565
<b>60 días</b>	0.14008325	0.12665031
<b>90 días</b>	0.13420361	0.12457242

Fuente: Datos experimentales

**Grafica 3:** lote pilote número 1, con concentraciones [M] de Calcio cuantificada vrs. tiempos evaluados de 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestos 40 °C y 60 °C.



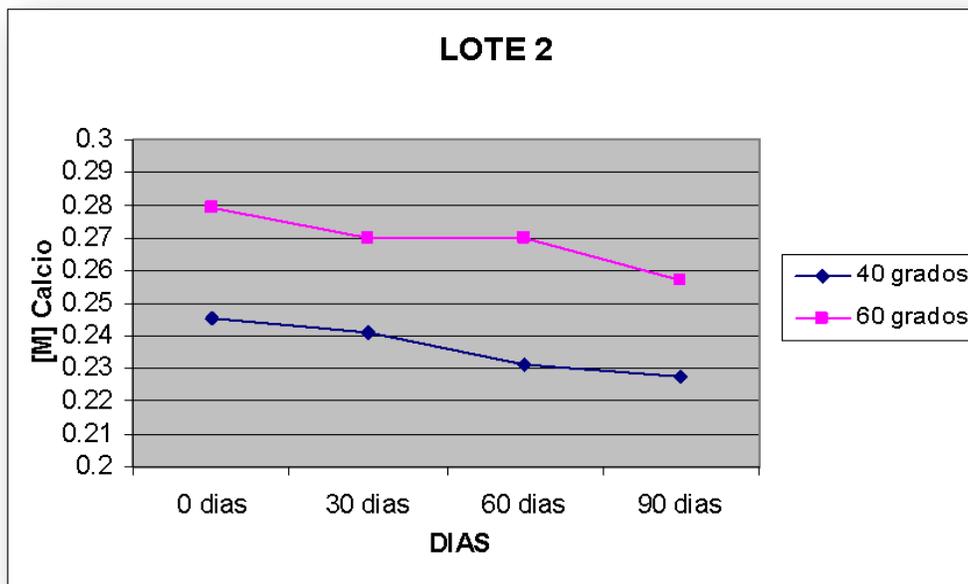
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N. 7:** Concentraciones de calcio cuantificado en [M] del lote piloto número 2, evaluadas en 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestas a 40 °C y 60 °C.

LOTE 2	40 °C	60 °C
0 días	0.24514258	0.27938927
30 días	0.24086152	0.2698991
60 días	0.23128871	0.26982868
90 días	0.22754395	0.25717868

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 4:** lote pilote número 2, con concentraciones [M] de Calcio cuantificada vrs. tiempos evaluados de 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestos a 40 °C y 60 °C.



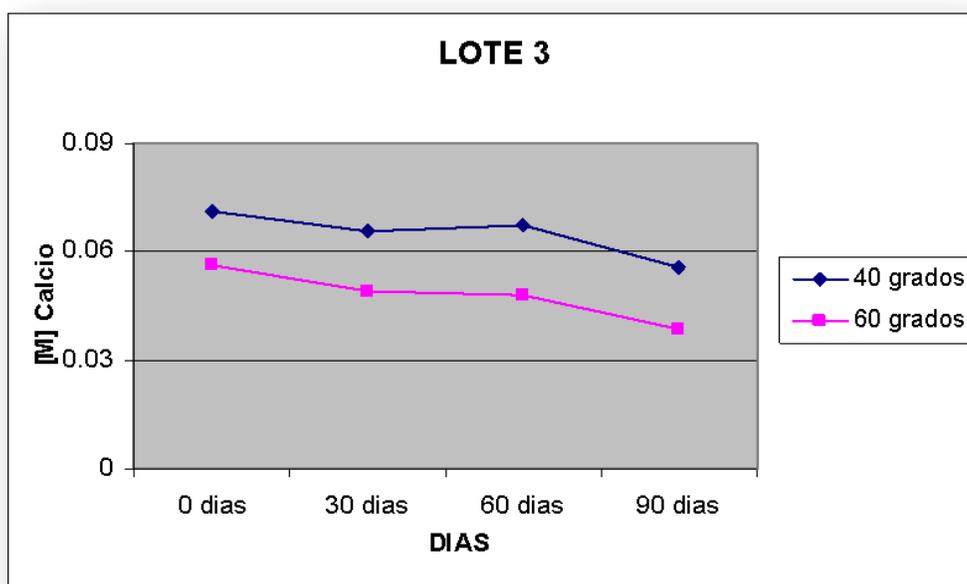
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N. 8:** Concentraciones de calcio cuantificado en [M] del lote piloto número 3, evaluadas en 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestas a 40 °C y 60 °C

LOTE 3	40 °C	60 °C
0 días	0.07127536	0.05613975
30 días	0.06559927	0.04916845
60 días	0.06737159	0.04821232
90 días	0.05582563	0.03888583

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 5:** lote pilote número 3, con concentraciones [M] de Calcio cuantificada vrs. tiempo evaluado de 0, 30, 60 y 90 días respectivamente y expuestos a 40 °C y 60 °C



Fuente: Datos experimentales

- Tiempo de vida media

$k_{40^{\circ}\text{C}} = \log [ ]_0 - [ ]_f / t$  se usa esta fórmula por ser de orden uno

$$k_{40^{\circ}\text{C}} = \log (0.14723833) - \log(0.13420361) / 90 \text{ días}$$

$$k_{40^{\circ}\text{C}} = 4.4730 * 10^{-4}$$

$$k_{60^{\circ}\text{C}} = \log (0.13317207) - \log (0.12457242) / 90 \text{ días}$$

$$k_{60^{\circ}\text{C}} = 3.32983 * 10^{-4}$$

$$E_a = (\log k_{60^{\circ}\text{C}} - \log k_{40^{\circ}\text{C}}) * R * 2.303 * T_2 T_1 / (T_2 - T_1)$$

$$E_a = (3.32983 * 10^{-4} - 4.4730 * 10^{-4}) R * 2.303 * 333 * 313 / (333 - 313)$$

$$E_a = -3056.66 \text{ }^{\circ}$$

$$\log k_{40^{\circ}\text{C}} - \log k_{25^{\circ}\text{C}} = E_a (T_2 - T_1) / R * 2.303 * T_2 T_1$$

$$\log 3.32983 * 10^{-4} - \log k_{25^{\circ}\text{C}} = 3056.66 (20) / 1.987 * 2.303 * 104229$$

$$-\log k_{25^{\circ}\text{C}} = -0.12817306 + 3.4776$$

$$k_{25^{\circ}\text{C}} = 10 \text{EXP}^{-3.3494} \quad k_{25^{\circ}\text{C}} = 4.472733 * 10^{-4}$$

$$t_{1/2} = \ln 2 / a k = 0.693 / 1(k)$$

$$t_{1/2} = 0.693 / (4.4727 * 10^{-4}) = 1549.39 \text{ días}$$

$$1549.3079 \text{ días} * 1 \text{ año} / 365 \text{ días} = 4.2448 \text{ años} = \mathbf{4 \text{ años con 3 meses}}$$

**Tabla N. 9:** Resultados de velocidades y concentraciones para determinar orden de reacción, a temperatura de 40 °C.

40 °C.	V(M.d-1)	[ M ]
Lote 1	1.7584 * 10 <sup>-4</sup>	5.27519 * 10 <sup>-3</sup>
Lote 2	1.4281 * 10 <sup>-4</sup>	4.28106 * 10 <sup>-3</sup>
Lote 3	1.3013 * 10 <sup>-4</sup>	3.9038 * 10 <sup>-3</sup>

Fuente: Datos experimentales

## 8. DISCUSION

El estudio de estabilidad acelerada realizado en tres lotes piloto de un gel exfoliante manufacturado a base de cáscara de huevo, se realizó en un periodo de 90 días, en los cuales la cuantificación de calcio disuelto se determinó por medio de titulación con EDTA, la elección del método se basó en el alto contenido de calcio en la cascara de huevo, por lo que el EDTA determinó la presencia de calcio disuelto en el gel, lo que se interpretó como la disminución del tamaño de partícula del exfoliante. Si el tamaño de partícula disminuye, el exfoliante no sería capaz de remover las partículas muertas, perdiéndose la función de exfoliar y se rechazaría la cáscara de huevo como materia prima para manufacturar este producto cosmético.

La titulación se llevó a cabo en muestras iniciales de los tres lotes piloto y luego en muestras de los mismos lotes expuestas a dos temperaturas ( $40^{\circ}\text{C}$  y  $60^{\circ}\text{C}$ ). Esta titulación se realizó cada 30 días hasta llegar al día 90, con los resultados obtenidos se calculó la velocidad de reacción, constante de velocidad y el orden de la reacción, el orden de reacción fue de uno, lo cual se confirmó con las gráficas (Gráfica N. 1-3, en resultados) en ambas temperaturas tuvo el mismo comportamiento, lo que significa que existen factores que afectan la degradación proporcionalmente, es decir al aumentar un factor la degradación se verá afectada en la misma magnitud. (Sauner 1999).

La concentración en el día 90 fue menor del 10% de la concentración inicial de cada lote a ambas temperaturas ( $40^{\circ}\text{C}$  y  $60^{\circ}\text{C}$ ), por lo cual se confirmó la hipótesis inicial de esta investigación. Para llegar a esta conclusión se realizaron ciertos cálculos, como fue el orden de reacción, que se determinó con las velocidades de degradación a temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$  y  $60^{\circ}\text{C}$ , lo cual confirmó que esta velocidad es la misma para ambas temperaturas, por lo tanto el orden de reacción es uno, teniendo el orden de reacción se calcularon las constantes de degradación ( $k$ ) a temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$  y  $60^{\circ}\text{C}$ , y así obtener la energía de activación del estudio, dato que ayudara a determinar la constante a temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C}$ ), constante que proporciona pasar a tiempo real la degradación de la

casaca de huevo y poder determinar el tiempo de vida media del exfoliante y saber cuánto tiempo tardará en degradarse la cáscara de huevo (ver anexo No. 13.3 Cálculos). El tiempo de vida media es de 4 años y 3 meses, es decir en este tiempo se degradará la casaca de huevo, lo que es lógico porque el calcio es un mineral y es lenta su descomposición. Por los resultados obtenidos se puede aceptar la hipótesis del presente trabajo, la cáscara de huevo utilizada como exfoliante de nueva generación se degrada menos del 10% de su concentración inicial, por lo que es una materia prima aceptable porque no muestra un cambio en el tamaño de partícula, lo cual es importante para seguir ejerciendo la función de remover partículas muertas.

En el estudio de estabilidad también se evaluaron las propiedades fisicoquímicas: pH, olor, color, etc. Se puede observar los resultados esperados comparados con los obtenidos en las Tablas 1 - 3, así mismo se indica en estas tablas si cumplen o no con la especificación. Las propiedades organolépticas hasta el día 90, muestran un comportamiento similar en las muestras de tres lotes piloto expuesta a 40 °C y 60 °C. Las propiedades organolépticas pueden modificarse en la formulación inicial para obtener un producto de mejor calidad, que es uno de los objetivos de los estudios de estabilidad acelerada. Una de las características es el color, en la tabla N. 1-3 se muestra que el medio inicialmente fue incoloro (t= 0 días) luego paso a ser café claro (t= 30 días), se observó un café más intenso (t=90 días), este color se debe a la cáscara color marrón utilizada en la manufactura del gel exfoliante, la cual desprendió pigmento y le dio color al exfoliante a medida que se degradó, esta casaca color marrón contiene un pigmento llamado **Protoporfirina-IX u Ovoporfirina** se deriva de la hemoglobina de la sangre. (Butcher 2009) Este característica no cumple con la especificación inicial, aunque se recomienda corregir usando solo cáscara color blanca, esta coloración no afecta la degradación de la cáscara pero si es importante corregir por presentación del producto.

Otro factor que cambio fue el olor que a medida que se degradaba la cáscara de huevo el olor a huevo se intensifico más, la cáscara de huevo está formada por una capa externa y otra interna, ambas son formadas por proteínas, que protegen el interior del huevo. (Ver

anexo N.13.1. (Butcher 2009). Por ser proteínas, un material orgánico que se degrada, produce olor, esta característica no cumple con la especificación, se recomienda corregirlo eliminando esta capa proteica por medio de exponer la cáscara al horno y así degradarla o por fermentación de la misma como método para eliminarla, aparte de lavar mejor la cáscara de huevo con el fin de quitar la capa interna.

Ahora factores como la viscosidad y la suspendibilidad, características que no cumplieron con la especificación, se vio afectado porque el gel estuvo expuesto a temperaturas extremas por mucho tiempo, el calor favorece que la viscosidad disminuya y por consiguiente al estar más líquido el medio, las partículas no pueden suspenderse de igual manera, por lo que forman un precipitado. Sin embargo en este precipitado se observa que el tamaño de partícula no ha disminuido significativamente. El precipitado se formó más rápido a temperatura de 60 °C en comparación a la temperatura de 40°C, porque esos 20°C de diferencia y constantes producen más calor y vuelven más líquido el gel exfoliante. El pH es la única característica que se mantuvo dentro del rango aceptable. Las características físico químicas del gel exfoliante no cumplieron con las especificaciones, a excepción del pH, estos lotes deben de rechazarse, sin embargo se determinó las causas de dichos cambios y se dan sugerencias para corregirse.

El acceso a la cáscara de huevo es muy fácil, debido a que es material reciclable y la función como exfoliante de nueva generación puede aprovecharse muy bien en la realización de exfoliantes económicos y funcionales para la industria de cosméticos. De igual manera se recomienda que se realicen más estudios con otros exfoliantes de nueva generación como cáscara de coco, además realizar estudios de estabilidad en anaquel o con otro método cuantitativo para confirmar y proporcionar un mayor respaldo al presente trabajo. También sería interesante realizar este exfoliante en forma de emulsión y no en gel, para comparar el comportamiento de la degradación de cáscara de huevo en un medio oleoso y no acuoso.

## 9. CONCLUSIONES

- El tiempo de vida media de la cáscara de huevo es de 4 años y 3 meses según el estudio de estabilidad acelerada realizada con la cuantificación de calcio por medio de EDTA.
- El color observado a medida que se degrada la cáscara de huevo se debe al pigmento **Protoporfirina-IX u Ovoporfirina** presente en la cáscara de huevo color marrón, por lo tanto no cumple la característica esperada.
- El olor que se intensifica a medida que se degrada la cáscara de huevo se debe al tejido interno, que está formado por proteínas para proteger el contenido del huevo, por ser un material orgánico se descompone y produce el olor, por lo que no cumple con la característica esperada.
- La viscosidad y el precipitado formado en el día 90 de evaluación, no cumplen con la especificación inicial, sin embargo no afecta a la función del exfoliante debido a que el tamaño de partícula no varía significativamente. Variación que se muestra en la cuantificación de calcio con EDTA.
- El orden de reacción de la disolución de calcio es de primer orden, lo que significa que hay un factor que afecta la degradación de la reacción.
- La cuantificación de calcio en la cáscara de huevo muestra que el calcio se degrada menos del 10 % de su concentración inicial, por lo que es aceptada la cáscara de huevo como materia prima en la manufactura de exfoliante.
- La cáscara de huevo como agente exfoliante de nueva generación es aceptada, por el fácil acceso, y la degradación lenta del calcio, lo que hace que sea una materia prima de elección para los exfoliantes.

## 10.RECOMENDACIONES

- Usar un método para eliminar la capa proteica interna de la cáscara de huevo, y así eliminar el olor no agradable que se produce al degradarse la cáscara de huevo.
- Lavar la cáscara muy bien antes de usarla y esterilizarla antes de utilizarla, para intentar disminuir la capa interna de la cáscara de huevo.
- Realizar estudios con métodos de cuantificación de calcio diferente a la titulación con EDTA usada en este trabajo y así comparar los resultados a obtener.
- Realizar estudios de estabilidad en anaquel y comparar los resultados con el estudio de estabilidad acelerada realizado en el presente trabajo.
- Realizar estudios de estabilidad en una emulsión en vez de un gel y observar el comportamiento de la cascara de huevo en un medio diferente.
- Realizar estudio de estabilidad con la misma formulación y utilizando las sugerencias para corregir las características no aceptadas, y así verificar si son eficaces estas sugerencias mencionadas.
- Realizar estudios de estabilidad a las formulaciones cosméticas para entregar productos de calidad al consumidor, y así aportar a la industria de cosméticos.

## 11.REFERENCIAS

- Antonieta Garrote, R. B. (2008). Ambito farmaceutico dermofarmacia. Exfoliantes de Nueva Generacion, 27 (9).
- Brock, M. T. (1993). microbiologia (2 ed.). Mexico: Madigan.
- Centroamericano, R. T. (2005). Estudios de Estabilidad Para Uso Humano Anexo 148-2005.
- Butcher, G.D. y Miles, R.D. (2009). Factors Causing Poor Pigmentation of Brown-Shelled Eggs. University of Florida. Institute of Food and Agricultural Sciences Florida Cooperative Extension Service. VM 94.
- Dr. Gonzales Vargas, Diego. CONUPRA S.A. Consultoria nutrición y producción animal S. A. .Color de la cascara de huevo: génesis y variaciones. APARTADO POSTAL 728-4005 BELEN HERDIA. COSTA RICA. E-mail: conupra@racsa.co.cr.
- Cosmeticos, R. p. Reqlamento Tecnico Sanitaria Española adecuada a la normativa de la Comunidad Europea.
- Costa, Susana, A. B. (2008). Estudio de Estabilidad Fisicoquimica en productos cosmeticos: proppuesta de un protocolo, tesis te posgrado de Ciencia y Tecnologia de Cosmeticos. Venezuela: Universidad de Venezuela, Facultad de Farmacia.
- Industry, G. f. (June 2004). Satability Data Package for Registration Applications in Climatic Zones III and IV, Stability testing on New Drug Substances and Products.
- Krampitz, E. J. water soluble proteins from eggshell matrices in: proteins and related subject (Vol. 2). Oxford, NY, Toronto, Sidney: Pergamon press.
- J.L.Arias Fernandez, V. J. (1991). The avian eggs hell as a model of biomineralization mat. res. symp. 193-201.
- Materials, A. s. (1994). Annual book of standards. Determinacion de Dureza de Aqua.
- Mejicanos Lopez, R. M. (2000). Analisis comprativo de dos metodos de estabilidad acelerada utilizando emulsiones aceite en agua o/w y agua en aceite w/o. Guatemala: \_USAC, Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia.\_Tesis grado licenciatura.

*Monografias de Medicina Veterinaria.* (Diciembre de 2000). Recuperado el junio de 2010, de La cascara de huevo: un modelo de biomineralizacion. Universidad de

Chile..Facultad de ciencias veterinarias y pecuarias:

[www.monografiasveterinariauchile.cl/cda/](http://www.monografiasveterinariauchile.cl/cda/)

Quimoa, C. F. *Practica Cosmetica Dermatologica.* Buenos Aires: Edateneo.

Quiroz, J. R. (27 de marzo de 2008). Control de calidad microbiologico de productos cosméticos. Recuperado el 6 de abril de 2010, de

<http://julioreynaldoruiquiroz.blogspot.com/2008/03/control-de-calidad>

-microbiologico-de.html

Raymond C. Rowe, P. J. *Hanbook de excipientes farmaceuticos* (15 Edicion ed.). Chicago: London.

Remington. *Farmacia* (19 ed., Vols. 1, 2).Analisis quimico. Medical Panamericana.

Sanitaria, A. N. (2004). Serie Calidad en Cosmeticos. Guia de estabilidad de productos cosméticos .

Sauner (1999) : Cinetica quimica, Septiembre 2001,

[www.http://mit.ocw.universia.net/7.51/f01/pdf/fa01-lec02.pdf](http://www.mit.ocw.universia.net/7.51/f01/pdf/fa01-lec02.pdf)

Simon, W. (2000) Notes on the structure of membranes and shell in the hen's eggs: an electron microscopical study. Z. zellforsch.

*Standard methods for the examination of water and waste water.*(1995). Obtenido de Determinacion de Dureza de Agua 2340.

Villela Ponce, B. M. (2002). Analisis Comprativo de estabilidad Acelerada y estabilidad a largo plazo de emulsiones cosmeticas. Guatemala: USAC,Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia. Tesis grado licenciatura.

Wonnacott T.H., W. R. (2004). Introduccion a la estadistica (2 ed.). mexico: Limusa Wiley.

## 12. ANEXOS

### 13.1 FORMULACIÓN DEL EXFOLIANTE ELABORADO A BASE DE CASCARA DE HUEVO.

Componente	Cantidad
Cascara de huevo	1.5 gramos
Carbopol	C.S.P 100 mL.
Metilparabenos	18%
Propilpaarabenos	2%

### 13.2 COMPONENTES DE LA CASCARA DE HUEVO.

#### Estructura y formación del huevo:

La anatomía del huevo muestra una complejidad relacionada con el proceso de formación en los ovarios y el oviducto de la gallina. El huevo es una pequeña célula reproductiva comparable con la mayoría de los mamíferos (Figura 1).

La yema es el medio nutritivo del que se alimentaría un embrión en incubación a partir del blastodermo o verdadera célula reproductiva. Está suspendida en una solución coloidal compuesta de proteínas, mucina y agua cuyo fin es mantener la yema centrada y protegida en el huevo durante su formación, puesta e incubación.

Las membranas interna y externa están compuestas de fibras proteicas con la función de dar la estructura final y proteger de la entrada de bacterias y de la salida de humedad. Además, sirven de enlace con el calcio de la cáscara formando estructuras quelatadas de alta estabilidad.

El huevo adquiere su dureza y está protegido por la cáscara, formada por una capa interna esponjosa de cristales de calcio asociados a las proteínas de la membrana y una capa externa de cristales de mayor densidad y grosor.

Depositada en la parte más externa del huevo está la cutícula, una capa muco-proteica que protege de la entrada de bacterias y de la salida de humedad al sellar los poros de la matriz calcárea. Sobre esta capa se depositan los pigmentos que dan color a la cáscara. (Butcher 2009)

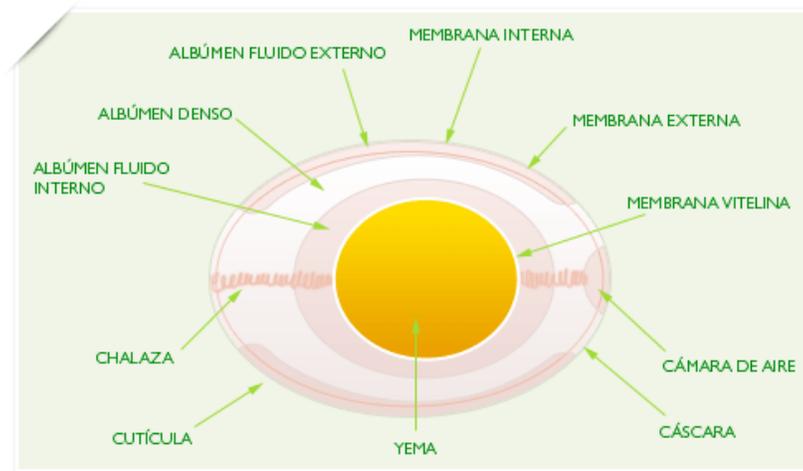


FIGURA 1: ANATOMÍA DEL HUEVO

*Pigmentación de la cáscara:*

El color de la cáscara es el resultado de la deposición de pigmentos durante la formación del huevo en el oviducto. El tipo de pigmento depende de la raza y está genéticamente determinado.

Los huevos son de diferentes tonos a causa de la variación en la cantidad de pigmentos que se depositan en el cascarón mientras el huevo se mueve a través del oviducto. El valor nutritivo del huevo no está así afectado y no hay mucha diferencia entre el sabor de uno oscuro y uno blanco.

Todos los huevos son inicialmente blancos, y el color de la cáscara es el resultado de la deposición de uno de tres tipos de pigmentos: Biliverdina-IX; Zinc Quelato de Biliverdina-IX o Porfirinas. En los huevos marrones, el pigmento café es conocido como



- Velocidad: a temperatura de 40° C.

$$V1=0,14723833 - 0,14196314/30 \text{ días} = 1.7584 * 10^{-4}$$

$$V2=0,24514258 - 0,24086152/30 \text{ días} = 1.4281 * 10^{-4}$$

$$V3 = 0,07127536 - 0,06737159/30 \text{ días} = 1.3013 * 10^{-4}$$

$$[M]1 = 0,14723833 - 0,14196314 = 5.27519 * 10^{-3}$$

$$[M]2= 0,24514258 - 0,24086152 = 4.28106 * 10^{-3}$$

$$[M]3 = 0,07127536 - 0,06737159 = 3.9038 * 10^{-3}$$

$$V2 = [ ] 2 = 1.4281 * 10^{-4} = 4.28106 * 10^{-3}$$

$$V1 = [ ] 1 = 1.7584 * 10^{-4} = 5.27519 * 10^{-3}$$

$$0.8131 = (0.8125)^{x=1 \text{ orden } 1}$$

- Velocidad: a temperatura de 60° C.

Velocidad y constante se realizan el mismo calculo, la diferencia es q la constante de ver la misma en diferentes tiempos.

$$V1=0,13347207-0,12674565 /30 \text{ días} = 2.24214 * 10^{-4}$$

$$V2=0,27938927- 0,2698991/30 \text{ días} = 3.16339 * 10^{-4}$$

$$V3 = 0,05613975-0,04916845 /30 \text{ días} = 2.32376 * 10^{-4}$$

$$[M]1 = 0,14723833 - 0,14196314 = 6.72642 * 10^{-3}$$

$$[M]2= 0,24514258 - 0,24086152 = 9.490173 * 10^{-3}$$

$$[M]3 = 0,07127536 - 0,06737159 = 6.9713 * 10^{-3}$$

$$V2 = [ ] 2 = 3.16339 * 10^{-4} = 9.490173 * 10^{-3}$$

$$V1 = [ ] 1 = 2.24214 * 10^{-4} = 6.72642 * 10^{-3}$$

$$1.4108 = (1.4108)^{x=1 \text{ orden } 1}$$

- Confirmación de la hipótesis.

$$[ ] o * 10\% = 0.1334 + 10 \% = 0.01334$$

$$[ ] o - 10\% = 0.1334 - 0.01334 = \mathbf{0.12006 \text{ en los 90 días no bajo de esta concentración.}}$$

### 13.3 GRAFICAS Y TABLAS

**Tabla N. 13.3.1:** Concentraciones de los tres lotes piloto a temperatura de 40 ° C.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3
<b>0 días</b>	0,14723833	0,24514258	0,07127536
<b>30 días</b>	0,14196314	0,24086152	0,06737159

Fuente: Datos experimentales

**Tabla N.13.3.2:** Resultados de velocidades y concentraciones para determinar orden de reacción, a temperatura de 40 ° C.

40 ° C.	V(M.d <sup>-1</sup> )	[ M ]
<b>Lote 1</b>	1.7584 * 10 <sup>-4</sup>	5.27519 *10 <sup>-3</sup>
<b>Lote 2</b>	1.4281 * 10 <sup>-4</sup>	4.28106 *10 <sup>-3</sup>
<b>Lote 3</b>	1.3013 *10 <sup>-4</sup>	3.9038*10 <sup>-3</sup>

Fuente: Datos experimentales

**Tabla N. 13.3.3:** Concentraciones de los tres lotes piloto a temperatura de 60 ° C.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3
<b>0 días</b>	0,13347207	0,27938927	0,05613975
<b>30 días</b>	0,12674565	0,2698991	0,04916845

Fuente: Datos experimentales

**Tabla N.13.3.4:** Resultados de velocidades y concentraciones para determinar orden de reacción, a temperatura de 40 ° C.

	V(M.d <sup>-1</sup> )	[ M ]
<b>Lote 1</b>	2.24214 * 10 <sup>-4</sup>	6.72642 *10 <sup>-3</sup>
<b>Lote 2</b>	3.16339 * 10 <sup>-4</sup>	9.490173 *10 <sup>-3</sup>
<b>Lote 3</b>	2.32376 *10 <sup>-4</sup>	6.9713*10 <sup>-3</sup>

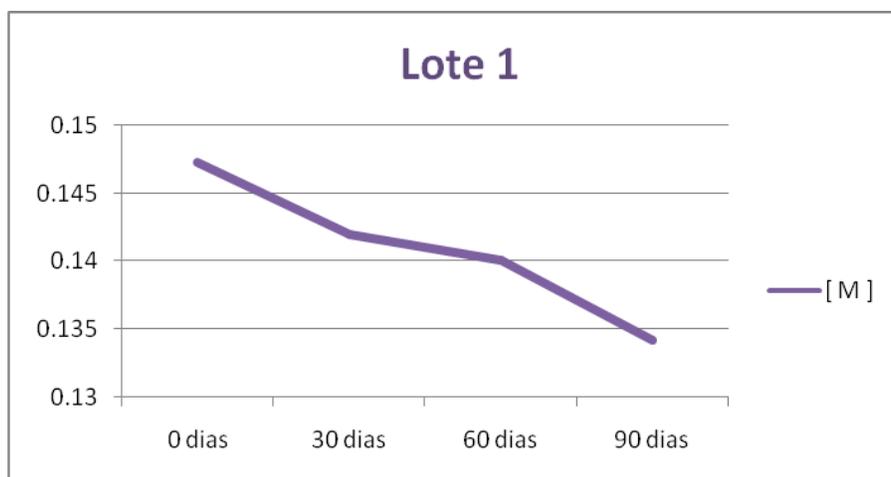
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N.13.3.5:** Concentraciones a diferentes tiempos delote 1 a temperatura de 40 °C.

DIAS	[ M ]
0 días	0,14723833
30 días	0,14196314
60 días	0,14008325
90 días	0,13420361

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 13.3.1.** Concentraciones a diferentes tiempos del lote 1 a temperatura de 40 °C.



Fuente: Datos experimentales

**Tabla N.13.3.6:** Concentraciones a diferentes tiempos del lote 2 a temperatura de 40 °C.

DIAS	[ M ]
0 días	0,24514258
30 días	0,24086152
60 días	0,23128871
90 días	0,22754395

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 13.3.2.** Concentraciones a diferentes tiempos del lote 1 a temperatura de 40 °C.



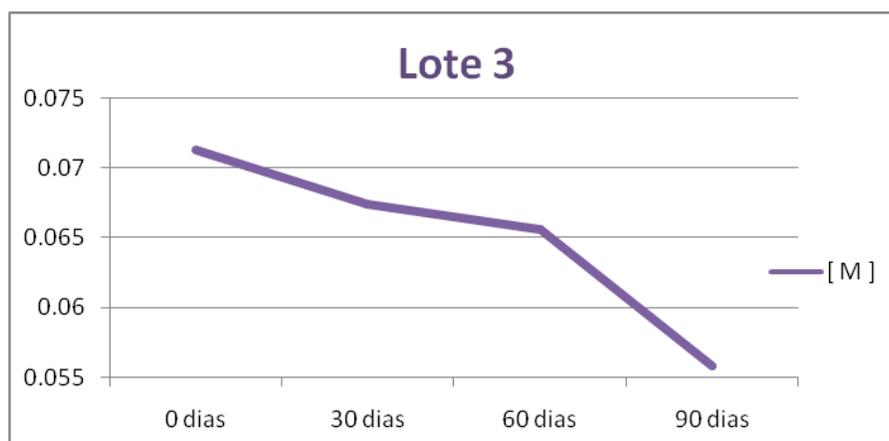
Fuente: Datos experimentales

**Tabla N.13.3.7:** Concentraciones a diferentes tiempos del lote 3 a temperatura de 40 °C.

DIAS	[ M ]
0 días	0,07127536
30 días	0,06737159
60 días	0,06559927
90 días	0,0582563

Fuente: Datos experimentales

**Grafica N. 13.3.3.** Concentraciones a diferentes tiempos del lote 3 a temperatura de 40 °C.



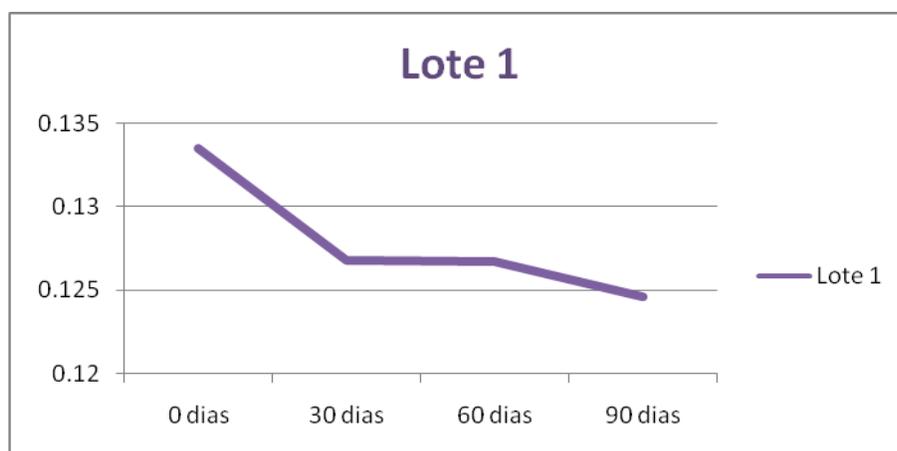
Fuente: Datos experimentales

Tabla N.13.3.8: Concentraciones a diferentes tiempos del lote 1 a temperatura de 60 °C.

DIAS	Lote 1
0 días	0,13347207
30 días	0,12674565
60 días	0,12665031
90 días	0,12457242

Fuente: Datos experimentales

Grafica N. 13.3.4. Concentraciones a diferentes tiempos del lote 1 a temperatura de 60 °C.



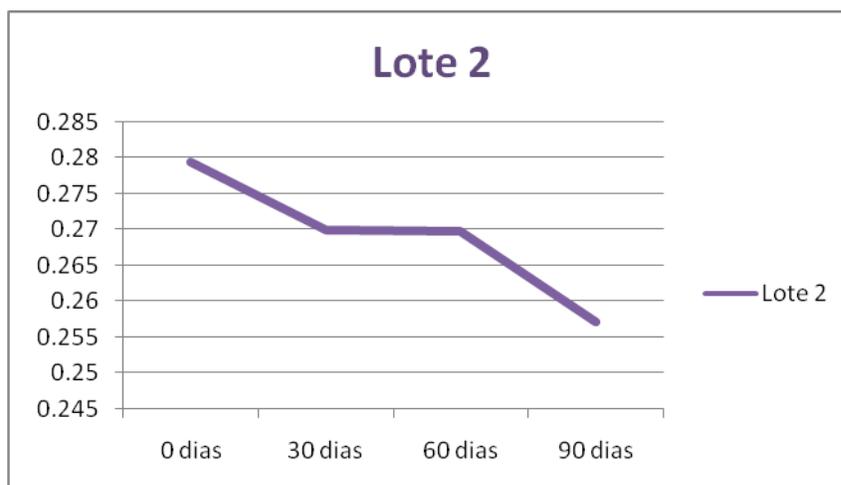
Fuente: Datos experimentales

Tabla N.13.3.9: Concentraciones a diferentes tiempos del lote 2 a temperatura de 60 °C.

DIAS	Lote 2
0 días	0,27938927
30 días	0,2698991
60 días	0,26982868
90 días	0,25717868

Fuente: Datos experimentales

Grafica N. 13.3.5. Concentraciones a diferentes tiempos del lote 2 a temperatura de 60°C.



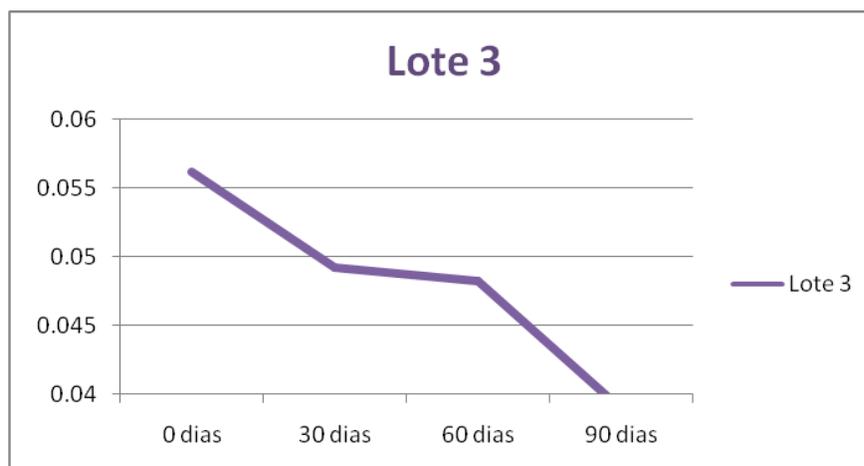
Fuente: Datos experimentales

Tabla N.13.3.10: Concentraciones a diferentes tiempos del lote 3 a temperatura de 60°C.

DIAS	Lote 3
0 días	0,05613975
30 días	0,04916845
60 días	0,04821232
90 días	0,03888583

Fuente: Datos experimentales

Grafica N. 13.3.6. Concentraciones a diferentes tiempos del lote 3 a temperatura de 60°C.



Fuente: Datos experimentales