



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**ESTUDIO DEL EMULSIFICANTE COMO VARIABLE DE ESTABILIDAD DE UNA
MEZCLA SEMISÓLIDA PARA LA FABRICACIÓN DE CREMAS COSMÉTICAS**

Lileana Magali Alvarez Cho

Asesorada por el Ing. Ramón Caballeros Suárez

Guatemala, mayo de 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**ESTUDIO DEL EMULSIFICANTE COMO VARIABLE DE ESTABILIDAD DE UNA
MEZCLA SEMISÓLIDA PARA LA FABRICACIÓN DE CREMAS COSMÉTICAS**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA

POR

LILEANA MAGALI ALVAREZ CHO

ASESORADO POR EL ING. RAMÓN CABALLEROS SUÁREZ

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, MAYO DE 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Ing. Miguel Ángel Dávila Calderón
VOCAL IV	Br. Juan Carlos Molina Jiménez
VOCAL V	Br. Mario Maldonado Muralles
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRÁCTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO


DECANO	Ing. Herbert René Miranda Barrios
EXAMINADOR	Ing. Héctor Adolfo Ruiz Godoy
EXAMINADOR	Ing. José Eduardo Calderón García
EXAMINADOR	Ing. Carlos Salvador Wong Davi
SECRETARIA	Inga. Gilda Marina Castellanos de Illescas

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

ESTUDIO DEL EMULSIFICANTE COMO VARIABLE DE ESTABILIDAD DE UNA MEZCLA SEMISÓLIDA PARA LA FABRICACIÓN DE CREMAS COSMÉTICAS

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha octubre de 2011.



Lileana Magali Alvarez Cho

ACTO QUE DEDICO A:

Dios

De quién recibimos todo

Mis padres

Por su sacrificio

AGRADECIMIENTOS A:

Dios

Por la vida.

Mis padres

Por la paciencia y constancia para alcanzar esta meta.

Mi hermano

Por su compañía, siempre.

Mis hermanas

Por su apoyo.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	III
LISTA DE SÍMBOLOS	V
GLOSARIO	VII
RESUMEN.....	XV
OBJETIVOS.....	XVII
INTRODUCCIÓN.....	XIX
1. ANTECEDENTES.....	1
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Emulsiones cosméticas	3
2.2. Tipo de emulsión	5
2.3. Propiedades de las emulsiones	6
2.4. Estabilidad de la emulsión.....	8
2.5. Análisis de emulsiones	9
2.6. Propiedades de los emulsificantes	11
2.7. El método HLB: balance hidrofílico-lipofílico.....	12
2.8. Criterios para la aprobación de productos en estabilidad.....	14
3. DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
3.1. Variables	17
3.2. Delimitación de campo de estudio: diseño experimental.....	18
3.3. Recursos humanos disponibles.....	20
3.4. Recursos materiales disponibles.....	20
3.5. Técnica cualitativa o cuantitativa	22

3.6.	Recolección y ordenamiento de la información.....	25
3.7.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	28
3.8.	Análisis estadístico de la estabilidad de una fórmula	30
4.	RESULTADOS	31
4.1.	HLB de requerido y fracción teórica de emulsificantes	31
4.2.	Resultado de estabilidad.....	32
4.3.	Resultados estadísticos	33
4.4.	Dictamen de estabilidad.....	35
5.	INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	37
5.1.	HLB requerido y fracción teórica de emulsificantes	37
5.2.	Análisis de resultados de estabilidad	39
5.3.	Análisis estadístico.....	44
5.4.	Dictamen de estabilidad.....	47
	CONCLUSIONES.....	49
	RECOMENDACIONES	51
	BIBLIOGRAFÍA.....	53
	APÉNDICE	57

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Tipo de emulsiones.....	3
2.	Microscopía electrónica emulsión aceite en agua (O/W).....	5
3.	Flujograma de trabajo.....	27
4.	Apariencia del lote L0102 sometido a 40°C.....	40
5.	Apariencia de los lotes L0104, L0106 y L0108.....	41
6.	Apariencia del lote L0206.....	42
7.	Apariencia de los lotes L0202, L0204, L0208.....	42

TABLAS

I.	Variables de interés y rango.....	19
II.	Límite de aceptación del producto.....	24
III.	Formulación para la mezcla semisólida aceite en agua.....	32
IV.	Resultados de estudio de estabilidad.....	33
V.	Resultados distribución T para viscosidad y pH.....	34
VI.	Resultados de correlación para los lotes estables.....	34
VII.	Resultados calculados para distribución Chi cuadrado.....	46

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
HLB	Balance hidrofílico hidrofílico
χ^2	Chi cuadrado
E1	Emulsión 1
E2	Emulsión 2
X_e	Fracción de emulsificante
H^+	Hidrógeno libre
HLB_{req}	HLB requerido de una mezcla oleosa
$HLB_{emulsificante}$	HLB del emulsificante
R	Valor de correlación lineal

GLOSARIO

Ácido esteárico	Ácido graso saturado proveniente de aceites y grasas animales y vegetales. Es un sólido parecido a la cera. Emulsificante de cadena lineal.
Análisis sensorial	Estudio que evalúa las sensaciones percibidas por los órganos de los sentidos.
Características organolépticas	Características de las sustancias y productos que se refieren al perfil sensorial identificado por: aspecto, color, olor y sabor.
Cetearet 20	Cetil estearil alcohol con 20 moles de óxido de etileno.
Coalescencia	Fenómeno en que dos gotas de la fase interna de un sistema disperso se aproximan con el rompimiento de la película interfacial, combinando y formando una gota mayor. Es un proceso irreversible.

Compatibilidad	Característica indicativa de las eventuales interacciones entre la formulación y el material de acondicionamiento, determinando si los atributos del producto son mantenidos dentro de las especificaciones iniciales y sin comprometimiento del desempeño del producto.
Conservantes	Sustancias adicionadas a los Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes con la finalidad primaria de preservarlos de daños y o deterioros causados por microorganismos durante su fabricación y stock, así como proteger al consumidor de contaminación inadvertida, durante el uso del producto.
Dispersabilidad	También conocida como solubilidad, es la propiedad de las emulsiones determinada por la fase continua, si la fase continua es hidrosoluble, la emulsión puede ser diluida con agua, si la fase continua es oleo soluble, la emulsión se puede disolver en aceite.
Eficacia	Calidad o propiedad que produce el efecto deseado cuando evaluado en parte (muestra) o en un todo.

Emulsificante	Sustancias con cierta afinidad con la fase dispersa y el medio dispersante que son solubles en, por lo menos, una de las fases, llamados también tensoactivos por modificar la tensión interfacial entre la fase continua y la fase dispersa disminuyéndola.
Emulsión	Sistema de dos fases que consiste en la mezcla de dos líquidos completamente inmiscibles, donde existe uno disperso como infinitos glóbulos en otro, los cuales no forman un sistema homogéneo, requiriendo el uso de un vehículo emulsionante, para formar una dispersión estable.
Emulsión aceite- agua	Emulsiones en donde la fase dispersa está compuesta por la solución hidrófoba y la fase continua está formada por agua y compuestos hidrofílicos, es decir las gotas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa.
Emulsión hidro oleosa	Emulsión tipo agua como fase interna y aceite como fase externa.
Emulsión iónica	Emulsión en donde existe efecto de emulsificantes aniónicos o catiónicos resulta de la repulsión electrostática de las cargas similares de las partículas presentes

Emulsión oleo acuosa	Emulsión tipo agua como fase externa y aceite como fase interna.
Especificación	Descripción de atributos del material, sustancia o producto exigidos en normas o establecidos por la empresa de manera que asegure la fabricación y el uso.
Estabilidad	Capacidad que tiene un producto o un principio activo de mantener determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas, o las propiedades iniciales. Se refiere a la no coalescencia de las partículas de la emulsión y la no sedimentación.
Estandarización	Norma que se destina a restringir variables de un proceso por el establecimiento de un conjunto metódico y preciso de condiciones a ser satisfechas.
Estrés térmico	Condición en la cual el producto es sometido, ocasional o intencionalmente, a cambios significativos de temperatura, pudiendo sufrir alteraciones.

Estudios acelerados de estabilidad	Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un producto, empleando condiciones extremas de almacenamiento.
Funcionalidad	Se refiere a los atributos del producto (en la formulación o en el embalaje) que deben ser mantenidos sin alteraciones en cuanto a la finalidad propuesta.
Índice de acidez	Cifra que expresa en miligramos la cantidad de hidróxido de potasio necesaria para la neutralización de los ácidos libres presentes en 1 gramo de sustancia.
Ingrediente	Sustancia química empleada en la elaboración de productos cosméticos. También llamado componente de la formulación.
Lote	Cantidad de un producto obtenido en un ciclo de producción, de etapas continuas y que se caracteriza por las mismas especificaciones.
Muestra de referencia	También llamada Patrón de Referencia o Patrón: productos o sustancias que poseen características ideales y de uniformidad comprobada, sirviendo como parámetro de comparación adecuado de calidad.

Oxidación	Designa la transferencia de electrones entre dos sustancias. Depende de la presencia de oxígeno y es acelerada por la presencia de la luz y de un catalizador.
pH de la piel	Valor de la concentración de hidrógenos de la piel determinado por el manto hidrolipídico formado por una fase acuosa proveniente del agua de las glándulas sudoríparas.
Procedimiento	Instrucciones cuya finalidad es documentar y orientar las etapas de un proceso relacionadas con una determinada operación.
Regresión lineal	Análisis de datos muestrales que evalúa la relación de interferencia de una variable sobre otra, considerando el conjunto de datos.
Rehología	Estudio de las propiedades físicas y deformación de los materiales sobre la influencia de fuerzas externas. Engloba elasticidad, viscosidad y plasticidad.
Solución anfífila	Conocida como emulsificante, es una molécula anfotérica con dos estructuras principales que reducen la tensión superficial entre la fase oleosa con la acuosa, tienen la propiedad de absorber en la interfase y reduce la energía libre de Gibbs requerida para romper la superficie inmiscible entre los dos líquidos.

Solución hidrofílica	Moléculas afines al agua. Son soluciones polares que proveen humectación.
Solución hidrófoba	Aceites y grasas que conforman la fase adiposa, está compuesta por moléculas que tienen propiedades tales que toda interacción con el agua es desfavorable, en general toda molécula apolar.
Tiempo cero	Momento en que es realizado el primer registro de un parámetro analizado. Puede ser establecido inmediatamente después de la fabricación o después de un determinado tiempo (por ejemplo: 24 horas).
Viscosidad	Propiedad establecido como la oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales. Es la principal característica de los sistemas emulsionados.

RESUMEN

A continuación se plantea el estudio hecho al emulsificante como variable de estabilidad en una mezcla semisólida para la fabricación de cremas cosméticas. Se realizó evaluando el comportamiento en la mezcla del ácido esteárico mas trietanolamina en comparación con el cetear 20, se analizaron las propiedades físicas, fisicoquímicas y organolépticas respecto al tiempo y la temperatura según las condiciones establecidas para los estudios de estabilidad acelerada.

Para las formulaciones utilizadas se verificó el HLB de la mezcla y de los emulsificantes con el objeto de conseguir la proporción adecuada de materiales, antes del análisis de estabilidad.

Al finalizar el período de estudio se determinó qué mezcla permaneció estable al evaluar las variables dependientes, identificando la que no presentó separación de fases, coalescencia o sedimentación, muestra de inestabilidad física o fisicoquímica y que cumplió las especificaciones. De tal manera que puede recomendarse el emulsificante adecuado en la mezcla semisólida para la fabricación de cremas cosméticas con la formulación utilizada en este estudio.

OBJETIVOS

General

Estudiar el emulsificante como variable de estabilidad en una mezcla semisólida aceite-agua para su utilización en la fabricación de cremas cosméticas, analizando el comportamiento del ácido esteárico y trietanolamina en comparación al cetear 20, al aplicar condiciones de estabilidad acelerada.

Específicos

1. Determinar la proporción adecuada de emulsificante utilizando ácido esteárico y trietanolamina en la mezcla semisólida en base al balance hidrofílico lipofílico.
2. Determinar la proporción adecuada de emulsificante utilizando cetear 20 en la mezcla semisólida en base al balance hidrofílico lipofílico.
3. Evaluar la mezcla semisólida con ácido esteárico y trietanolamina, observando su comportamiento bajo las condiciones de estabilidad acelerada.
4. Evaluar la mezcla semisólida con cetear 20, observando el comportamiento bajo las condiciones de estabilidad acelerada.

5. En base a los resultados evaluados en cada caso, en las condiciones de estabilidad acelerada, determinar el emulsificante más adecuado para la fabricación de cremas cosméticas.

6. Establecer las especificaciones de calidad de la formulación basada en el sistema más estable de los dos emulsificantes, para su utilización en la fabricación de cremas cosméticas.

INTRODUCCIÓN

En la industria cosmética se trabaja con sistemas de mezclas semisólidas a gran escala con base en los estudios preparados a escala de laboratorio para la fabricación de productos de cuidado personal, donde tener una fórmula estandarizada juega un papel primordial para la eficiencia de la producción. Después de evaluar las circunstancias de la fabricación se ha centrado el interés en el tipo de emulsificante que puede ser usado, así como la estabilidad en distintas condiciones de almacenaje, para que el producto terminado mantenga sus características iniciales de fabricación.

En estudios previos se ha evaluado el diseño del proceso de fabricación, instalación de planta, análisis de compuestos activos en la formulación, preservantes utilizados y modificadores de pH relacionados con la estabilidad y el costo.

Gracias a que el tema de las mezclas semisólidas comprende todas estas variables y otras más, en el presente trabajo se eligió analizar el emulsificante responsable de mantener unidas las fases acuosa y oleosa en una mezcla en equilibrio, y que pueden variar su estabilidad de acuerdo a la formulación por lo que se requiere hacer el análisis del balance hidrofílico lipofílico en ella. En la industria donde se realizará el estudio cuentan con varios agentes emulsificantes, pero han sido seleccionados dos, por la facilidad de adquirirlos en la región.

Se desarrolla a continuación la teoría referente a las emulsiones como mezclas semisólidas, tipos que pueden existir, sus propiedades y análisis,

además de las propiedades de los emulsificantes de interés y la teoría del balance hidrofílico-lipofílico. Seguidamente se encuentra la metodología que se utilizó, con las variables dependientes e independientes, campo de estudio y lo relacionado con los métodos de análisis de la información y resultados con los que se concluyó qué mezcla ha sido más estable bajo condiciones de estabilidad acelerada.

El estudio de mezclas semisólidas para su aplicación en la industria cosmética proporciona herramientas para resolver los problemas que se presentan en los procesos de fabricación. En la práctica una mala elección del emulsificante hace que el trabajo de fabricación se vuelva caro por el tiempo de mezclado, la cantidad de materias primas utilizadas, que puede ser mayor a la que en realidad deben agregarse, problemas de separación durante y después de la fabricación, así como deterioro en las propiedades físicas, fisicoquímicas y organolépticas del producto terminado.

1. ANTECEDENTES

El estudio de estabilidad para mezclas semisólidas utilizadas especialmente en cremas cosméticas, se puede extender a muchas variables debido a lo complejo de los factores que influyen en mantener la fase interna en equilibrio con la fase externa de una mezcla aceite en agua. En las referencias consultadas se encontró que se determinaron tensiones interfaciales en sistemas de fases inmiscibles y su relación con el HLB (ROMERO, Margarita 1983, p. 14). Se realizó un estudio respecto al proceso de fabricación de una emulsión aceite en agua y su reformulación, sin tomar el aspecto de la variación de emulsificante (COFIÑO, Annabella. 1985, p. 8).

Se trabajó una tesis sobre cuantificación de parabenos en una crema cosmética (MEDRANO, Luis. 1992, p. 6) haciendo referencia especialmente a los conservadores de este tipo de productos. En otro estudio en relación al tema, el interés fue sobre la optimización del proceso de fabricación de cremas en una industria cosmética en general, donde el tema de formulación de mezclas semisólidas se tocó para establecer los procesos únicamente y no como objeto de estudio (CASTILLO, Luis. 2000, p. 12). Y se encontró que se hizo a nivel laboratorio, una estandarización del pH en la manufactura de formulaciones de emulsiones cosméticas con Hidróxido de Sodio (PALENCIA, Lucy. 2008, p. 13).

En el presente trabajo se ha verificado que la elección del emulsificante es una variable fundamental en el desarrollo de formulaciones de mezclas semisólidas, por lo que con el estudio de estabilidad acelerada se evaluaron

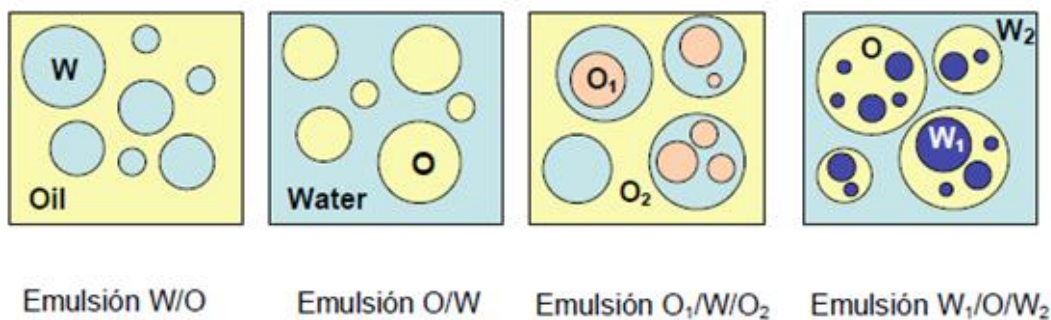
dos; verificando las propiedades físicas, químicas y organolépticas que caracterizan una crema cosmética durante un período de 90 días.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Emulsiones cosméticas

Una emulsión es un sistema que consiste en la mezcla de dos fases completamente inmiscibles, donde existe uno disperso como infinitos glóbulos en otro, los cuales no forman un sistema homogéneo o una mezcla semisólida, semilíquida o líquida en equilibrio inestable, requiriendo el uso de un vehículo emulsionante. Las emulsiones que se utilizan en cosmética y terapéutica consisten en una fase acuosa polar y una fase oleosa no polar. Son emulsiones aceite en agua (O/W) y agua en aceite (W/O). Las emulsiones aceite en agua tienen una fase interna oleosa y una fase externa acuosa. En las emulsiones agua en aceite ocurre lo contrario. Véase la figura 1, donde O es la fase oleosa y W es la fase acuosa.

Figura 1. Tipo de emulsiones



Fuente: VILLAREAL C., Angélica. Formulación de una nanoemulsión dermocosmética, nutritiva y regeneradora de la piel. Tesis de Maestría Química Analítica. Universidad de Los Andes. p. 30.

La fase dispersa es también conocida como la fase interna, y la fase continua frecuentemente es referida como la fase externa. En muchas emulsiones cosméticas de dos fases son líquidos cuando la emulsión es formada a temperaturas elevadas, pero durante el enfriamiento las gotas dispersas llegan a estabilizarse en el sistema formando una real suspensión.

Los emulsificantes son sustancias con cierta afinidad con la fase dispersa y el medio dispersante y que son solubles en, por lo menos, una de las fases, son llamados también tensioactivos porque modifican la tensión interfacial entre la fase continua y la fase dispersa disminuyéndola

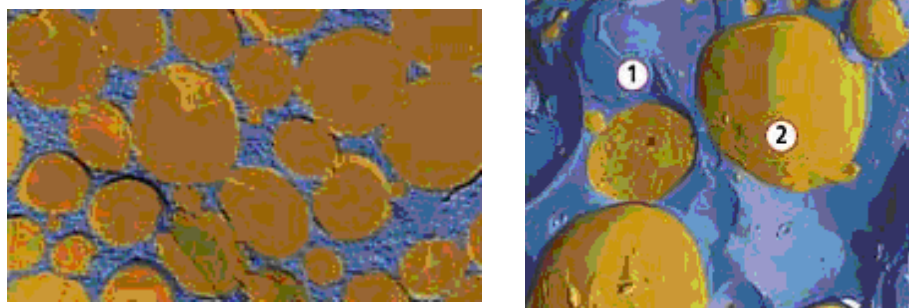
Una emulsión cosmética es una preparación que contiene agua y aceite y es estabilizada con un emulsificante. Las cremas lipofílicas son las preparaciones denominadas emulsiones agua en aceite (W/O), mientras que las cremas hidrofílicas son emulsiones aceite en agua (O/W). La base cremosa para las emulsiones W/O son habitualmente bases de absorción como vaselina, ceresina o lanolina. Las bases para las emulsiones O/W son monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos de ácidos grasos o alcoholes grasos con jabones, alquilsulfatos o éteres alquilpoliglicólicos como emulgentes.

Las emulsiones cosméticas para la piel pueden recuperar una película hidrolipídica deteriorada o, gracias a su efecto oclusivo, rehidratar la capa córnea. Pueden actuar como sustancias limpiadoras, agentes protectores de la piel o vehículos para sustancias terapéuticas.

2.2. Tipo de emulsión

Para las emulsiones aceite en agua, las gotitas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa. Se usarán las abreviaturas W (water) y O (oil) para dichas fases, ya que en castellano las palabras agua y aceite empiezan por la misma letra. Las emulsiones O/W se absorben rápidamente en la piel y no dejan tras de sí ningún brillo oleoso. Pueden extenderse con especial facilidad, cuando se aplican, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante. La fase oleosa interna hidrata y engrasa. Se lavan con agua y son adecuadas como emulsiones limpiadoras y para el cuidado diario normal, véase figura 2.

Figura 2. **Microscopía electrónica emulsión aceite en agua (O/W)**



Fuente: PALENCIA JUAREZ, Lucy Margarita. Estandarización del ph en la Manufactura de Formulaciones de Emulsiones Cosméticas con Hidróxido de Sodio. p. 26, 27.

En las emulsiones agua en aceite W/O, la fase interna consiste en gotitas de agua rodeadas por la fase oleosa. Las emulsiones agua en aceite no se absorben con tanta rapidez en la piel. Forman una película oleosa protectora (efecto oclusivo) que reduce la pérdida transepidérmica de agua (TEWL). Garantizan una intensa hidratación cutánea y generan un cociente aceite/humedad equilibrado. En función de estas características, las emulsiones agua

en aceite son muy eficaces en el tratamiento de procesos cutáneos secos. Son adecuadas para liberar principios activos en la piel y no pueden ser lavadas con agua sola.

Las emulsiones agua en aceite en agua (W/O/W) son emulsiones múltiples, en las que gotitas de aceite que contienen gotitas de agua se dispersan en una fase acuosa contigua; al contrario que la emulsión aceite en agua clásica, la fase oleosa interna posee diminutas gotitas de agua entremezcladas en su interior. Esto significa que la emulsión W/O/W presenta una acción trifásica: la fase acuosa más externa garantiza la hidratación inmediata de las capas cutáneas superiores. En la segunda fase, las gotitas oleosas se funden para formar una capa protectora; en la tercera fase, el agua más interna es liberada continuamente, análogamente a lo que acontece en las cápsulas de liberación controlada, garantizando una hidratación cutánea persistente.

2.3. Propiedades de las emulsiones

Las propiedades que son más evidentes y por lo general más importantes son: facilidad de dilución (de ordinario con agua, aunque acaso sea con algún disolvente selectivo), viscosidad, color, estabilidad y, si se forma la emulsión en el lugar donde se usa finalmente, su facilidad de formación. Para un tipo dado de emulsificación, estas propiedades dependen de lo siguiente:

- Las propiedades de la fase continua y discontinua
- La relación entre la fase interna y la externa
- El tamaño de partícula de la emulsión
- La relación entre la fase continua y las partículas, incluso las cargas iónicas

En una emulsión determinada, las propiedades dependen del líquido que forme la fase externa, o de si la emulsión es oleo-acuosa o hidro-oleosa. El tipo de emulsión que resulte depende:

- Del tipo, cantidad y calidad del emulsificante
- De la razón entre componentes
- Del orden en que se añaden los ingredientes al mezclarlos

La dispersabilidad (solubilidad) de una emulsión es determinada por la fase continua; si la fase continua es hidrosoluble, la emulsión puede ser diluida con agua, si la fase continua es oleosoluble, la emulsión se puede disolver en aceite. La facilidad con que se puede disolver una emulsión se puede aumentar si se reduce la viscosidad de la emulsión.

La viscosidad de una emulsión cuando hay exceso de fase continua es virtualmente la viscosidad de dicha fase. Al aumentar la proporción de la fase interna aumenta la viscosidad de la emulsión hasta un punto en que la emulsión deja de ser líquida. Cuando el volumen de la fase interna sobrepasa el de la externa, se aglomeran las partículas de la emulsión y la viscosidad aparente es parcialmente viscosidad estructural.

Teóricamente, el volumen máximo, que puede ser ocupado por partículas esféricas uniformes en la fase dispersa de una emulsión es 74 por ciento del volumen total. Se pueden preparar emulsiones que tengan hasta 99 por ciento de la fase interna. En estos casos hay considerable deformación en comparación con la forma ordinaria de partículas de la fase dispersa.

La regulación de la viscosidad de las emulsiones tiene aplicación a la preparación de lociones cosméticas. El objeto es preparar una loción que parezca ser espesa; esto es: que tenga alta viscosidad aparente, pero que se conserve líquida al permanecer en reposo durante un largo tiempo. Una dificultad importante con que se tropieza en estas formulaciones es que en las distintas condiciones de almacenamiento varía la estructura del gel y con frecuencia fragua el producto y se vuelve semisólido de manera que no puede fluir.

2.4. Estabilidad de la emulsión

La estabilidad de una emulsión depende de los siguientes factores: el tamaño de partícula, la concentración de la emulsión, la diferencia de densidad de ambas fases, la viscosidad de la fase continua y de la emulsión acabada, las cargas de las partículas, la naturaleza, la eficacia y cantidad del emulsificante, y las circunstancias de almacenamiento, o sea, las temperaturas altas y bajas, la agitación y vibración, la dilución o evaporación durante el almacenamiento o el uso (PALENCIA, Margarita 2008, p. 62).

Puesto que las partículas de una emulsión están suspendidas libremente en un líquido, obedecen a la ley de Stokes si no están cargadas. Para muchos fines industriales la definición de estabilidad incluye forzosamente la no coalescencia de las partículas de la emulsión y la no sedimentación. La incorporación de aire en una emulsión puede tener como consecuencia la reducción notable de la estabilidad. El tamaño y la distribución de tamaños de las partículas de una emulsión son gobernados por la cantidad y la eficacia del emulsificante, el orden de la mezclado y la clase de agitación que se haga.

Si se reduce poco a poco el tamaño de las partículas de la emulsión, varían el color y el aspecto de ésta. Se presentan excepciones en lo tocante al aspecto y el color de las emulsiones cuando se agregan colorantes y pigmentos y cuando ambas fases tienen índices de refracción similares. En este último caso se forma una emulsión transparente sea cual fuere el tamaño de la partícula.

La concentración de la emulsión está relacionada con la cantidad de aceite en agua existente, y en cuanto al emulsificante y su concentración respecto a la fase oleosa o al total de la emulsión. A menos fase dispersa puede ser más estable que a una más concentrada pues las partículas tendrían mayor libertad de movimiento sin llegar a coalescer.

Respecto a su apariencia o propiedades ópticas generalmente se observa que una emulsión tiene un color blanco cremoso, pero existen emulsiones con fase dispersa con partículas muy pequeñas que se ve transparente.

La conductividad eléctrica de una emulsión depende de la conductividad de la fase continua. La facilidad de formación es modificada en mayor grado por la eficiencia y la cantidad del emulsificante y por las propiedades inherentes de ambas fases.

2.5. Análisis de emulsiones

El análisis de las emulsiones tiene mucha relación con sus propiedades, por regla general se emplean métodos analíticos físicos y químicos. Aunque es variable el orden de importancia, según sea la emulsión que se esté analizando, por lo común es aplicable al siguiente orden:

Tipo de emulsión: es de mucha importancia averiguar en primer término si la emulsión es oleo acuosa o hidro oleosa, lo cual se logra de diversas maneras. El método más sencillo es averiguar la conductividad eléctrica, si la fase continua es agua se verificará un valor específico, si es aceite el equipo no registrará ningún valor.

Otro método para determinar el tipo de la emulsión es averiguar su dispersabilidad en agua o en aceite. Las emulsiones oleo acuosas se dispersan en agua y las hidro oleosas se dispersan en aceite. Un colorante hidrosoluble se dispersa en una emulsión oleo acuosa y un colorante oleo soluble se dispersa en una emulsión hidro oleosa. El colorante puede usarse en forma líquida o sólida.

El pH de una emulsión es de importancia considerable. Las emulsiones con base de jabones por lo general tienen pH de 8 o más. Es fácil determinar el pH con un equipo ordinario de electrodo de vidrio o con papel pH. Estos pueden dar un resultado erróneo si la emulsión contiene algún producto con tendencia a blanquear. El contenido de agua de una emulsión sigue al pH en importancia para el problema de reproducción. Uno de los mejores métodos para determinar dicho contenido es la valoración de *Karl Fischer*. Si la emulsión es alcalina, por lo común se puede hacer alguna corrección. El uso al que se destina la emulsión por regla general da una indicación de los componentes de la fase oleosa.

En algunos casos se requieren análisis de identificación, destilación con disolventes y ensayos similares. En realidad, el resultado de los intentos por deshacer la emulsión suelen indicar el tipo de emulsificante. Por regla general, el calor facilita la separación de las fases, y es necesario cuando la emulsión contiene ceras.

También se puede efectuar la separación mediante la centrifugación, el calentamiento, la congelación, la dilución, la adición de sales o disolventes, y con respecto a una fase de aceite no volátil, por medio de la incorporación de la fase acuosa. Estos análisis, indican el tipo de emulsión, la clase del emulsificante y la naturaleza y cantidad aproximada de la fase oleosa, por lo general suministran bastantes informes para intentar la duplicación con emulsificantes elegidos.

2.6. Propiedades de los emulsificantes

Con frecuencia se usa incorrectamente el término “emulsificante”. Los emulsificantes forman un grupo de la clase general de agentes de actividad superficial. Otros grupos son los agentes humectantes, solubilizadores, detergentes, agentes de suspensión. Los emulsificantes se emplean en la formulación de emulsiones para facilitar la emulsificación y dar estabilidad a la emulsión. Estos efectos se producen por la reproducción de la tensión interfacial entre las dos fases y por acción coloidal protectora, respectivamente.

De ordinario, los emulsificantes son sustancias muy complejas y parecen que cuanto más complejas con mayor eficiencia funcionan. Esto se tiene en cuenta en la práctica de formulación y con frecuencia se usan combinaciones de dos o más emulsificantes.

Los emulsificantes se pueden dividir en iónicos y no iónicos. El emulsificante iónico consta de un grupo lipófilo orgánico y un grupo hidrófilo. Los emulsificantes iónicos se subdividen en aniónicos y catiónicos, según sea la naturaleza del grupo activo. Ordinariamente se considera que la porción lipófila de la molécula es la porción de actividad superficial. Como es de suponer, no son mutuamente compatibles los agentes aniónicos y catiónicos de actividad

superficial, pues en virtud de las cargas iónicas tienden a neutralizarse entre sí y se nulifica su actividad superficial.

Los emulsificantes no iónicos son totalmente covalentes y no tienen ninguna tendencia a la ionización. Por consiguiente, puede asociarse con otros agentes no iónicos de actividad superficial y con agentes aniónicos o catiónicos. Los emulsificantes no iónicos son más inmunes contra la acción de electrolitos que los agentes aniónicos de actividad superficial.

De las diversas propiedades de los emulsificantes, una de las más importantes es el equilibrio hidrófilo-lipófilo. Este es una expresión de atracción simultánea relativa de un emulsificante con respecto al agua y al aceite. El equilibrio hidrófilo-lipófilo de un emulsificante determina el tipo de emulsión que tiende a ser formada.

La solubilidad de un emulsificante es de suma importancia en la preparación de concentrados emulsionables. Es preciso que el emulsificante permanezca disuelto en cualquier condición de almacenamiento. Con frecuencia es posible aumentar la solubilidad de un emulsificante con algún coemulsificante. También son usuales diversos disolventes como conjugadores o codisolventes.

2.7. El método HLB: balance hidrofílico- lipofílico

En 1949, Griffin notó que existía una relación entre la naturaleza de un surfactante y sus propiedades como agente tensoactivo y emulsionante. Introdujo el concepto de HLB (Balance Hidrofílico-Lipofílico) que, en esta época, revolucionó los métodos de formulación de las emulsiones y el manejo de los surfactantes. Treinta años más tarde este concepto ingenioso continúa

utilizándose, y a pesar de las imprecisiones, se le puede considerar como el medio más difundido para caracterizar un surfactante. Becher y Griffin recopilaron varios centenares de artículos que se refieren al HLB (SALAGER, Jean. 1998, p. 2).

El concepto HLB se basa en un método experimental que consiste en atribuir un cierto número HLB a los agentes emulsionantes a partir de datos relativos a la estabilidad de una emulsión. Este número HLB representa implícitamente varios parámetros y da cuenta del balance hidrofílico-lipofílico del sistema. Griffin utilizó este procedimiento para emulsionar un aceite dado en el agua. Escogió dos surfactantes de referencia, el ácido oleico y el oleato de potasio, para los cuales los números HLB fijados arbitrariamente fueron 1 y 20. Todos los otros números HLB se derivaron de estos dos estándares primarios.

Se puede, sin embargo, comentar que en realidad estos números de 1 y 20 no se fijaron de manera absolutamente arbitraria, pues Griffin tomó como HLB de un surfactante etoxilado la quinta parte de su proporción en peso de óxido de etileno; sin embargo, y por razones comerciales, él ocultó este hecho y presentó el concepto de manera axiomática. En seguida se supone que los dos surfactantes utilizados como referencia primaria, como cualquier otro surfactante, pueden mezclarse siguiendo una regla lineal basada en las fracciones en peso:

$$HLBM = x_1 HLB_1 + x_2 HLB_2$$

donde HLB₁ y HLB₂ son los números HLB de los surfactantes 1 y 2, x₁ y x₂ sus fracciones en peso en la mezcla y HLBM, el HLB de la mezcla de surfactantes. Variando las fracciones "x", se puede obtener una serie continua de HLB entre los valores extremos.

La regla de mezcla permite, igualmente, extender la escala fuera de los límites 1-20 que corresponden a los dos surfactantes de referencia.

2.8. Criterios para la aprobación de productos en estabilidad

La interpretación de los datos obtenidos durante el estudio de la estabilidad depende de criterios establecidos, según la experiencia del formulador. Las muestras son evaluadas en comparación a la muestra-patrón y productos considerados como referencia, sometidos a las mismas condiciones. Generalmente se definen límites de aceptación para los parámetros evaluados, y la muestra-patrón deberá permanecer inalterada durante toda la vida útil del producto. La correspondencia entre los datos y su interpretación debe ser relativa por considerar que, en la práctica, los objetivos y las características de cada producto son muy distintos. En general, se consideran los siguientes criterios:

Aspecto: el producto debe mantenerse íntegro durante toda la prueba, manteniendo su aspecto inicial en todas las condiciones, excepto en temperaturas elevadas, congelador o ciclos en los que pequeñas alteraciones son aceptables.

Color y olor: deben permanecer estables por un período mínimo de 15 días a la luz solar. Pequeñas alteraciones son aceptables en temperaturas elevadas.

Viscosidad: los límites de aceptación deben ser definidos por el formulador considerándose: la percepción visual y sensorial resultante de alteraciones. Se debe considerar la posibilidad de que el consumidor también las reconozca.

La viscosidad de las emulsiones cosméticas varía según la cantidad de agente espesante, también se ve influida por la cantidad de grasas que contiene la fase oleosa, así como del tipo y cantidad de emulsificante. La literatura no indica claramente cuál es el efecto de la formulación, sino que al aumentar la concentración de emulsionante, disminuye el tamaño de gota y por lo tanto un aumento de viscosidad. Otro aspecto a considerar es que la viscosidad puede estar considerablemente afectada por la formulación. En realidad parece que la viscosidad de la emulsión es extremadamente baja para los sistemas de tensión interfacial ultra-baja; el tamaño de gota de tales sistemas debe ser muy pequeño, pero la velocidad de coalescencia es también muy rápida.

Se conjetura que con una muy baja tensión interfacial, las gotas pueden alargarse paralelamente a las líneas de flujo y así reducir considerablemente sus interacciones. Es lo que se observa en la movilización de aceite en un medio poroso por el proceso de drenaje micelar.

Análisis estadístico: el análisis estadístico puede ser una de las herramientas utilizadas en la interpretación de los datos obtenidos durante los estudios de estabilidad, para los diversos aspectos evaluados, en sus diferentes etapas de realización.

Es necesario delinear adecuadamente la prueba, definiendo las variables que serán controladas y que influyen en los resultados, ejemplo: ciclos, tiempo y temperaturas.

Además de los factores relacionados al estudio existen otras variables no controladas que pueden interferir en el resultado. Es importante considerar estas variables, evitando que sus influencias afecten las informaciones

obtenidas sobre los factores de interés. Los datos obtenidos en un estudio de estabilidad podrán ser cualitativos o cuantitativos, debiendo considerarse las informaciones previas e históricas de otros productos que pueden auxiliar en la interpretación. Las varias herramientas estadísticas disponibles deben ser bien escogidas en el análisis y en la interpretación de los datos, conforme la etapa del estudio -selección de las formulaciones, estabilidad acelerada, normal, de anaquel y validación de procesos. (ANVISA, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. 2004, p 29).

Como ejemplos, se tiene:

- Evaluación del nivel de significación de la diferencia entre dos series de datos: prueba de hipótesis prueba t.
- Determinación de la capacidad de un resultado muestral y estimativa del valor real: estimativa por intervalo de confianza.
- Determinación de los límites de tolerancia de características específicas: límites de tolerancia.
- Incorporación de informaciones previas en la previsión de eventos futuros: teorema de Bayes.
- Evaluación de las relaciones entre dos o más variables a través de una ecuación para estimar un resultado: regresión lineal.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Variables

Independientes

- Tipo de emulsificante: materia prima que se necesita para lograr que la fase oleosa se mantenga en equilibrio de suspensión con la fase acuosa de la mezcla semisólida a evaluar.
- HLB de cada materia prima: indica el balance entre las tendencias hidrofílicas y lipofílicas de los materiales a utilizar, así como determinación del balance para el emulsificante a elegir.
- Temperaturas de almacenaje: condiciones de almacenaje según el procedimiento para estudio de estabilidad.

Dependientes

- Porcentaje en peso de emulsificante: fracción en peso del emulsificante a utilizar según el HLB necesario y según el tipo de emulsificante a utilizar.

- Estabilidad física y fisicoquímica basada en:

Variables fisicoquímicas

- HLB de la mezcla
- pH
- Viscosidad

Variables organolépticas

- Homogeneidad
- Color
- Apariencia
- Olor

En tabla I se resumen las variables consideradas.

3.2. Delimitación de campo de estudio: diseño experimental

- El tipo de estudio fue experimental, tomando como muestra 4 los lotes por cada emulsificante de interés.
- El estudio se basó en la estabilidad acelerada para medicamentos y productos afines del Reglamento Centroamericano para productos de uso humano (COMIECO XXXIII, 2005, p. 5).
- Se estudiaron únicamente dos tipos de emulsificantes en un solo tipo de formulación.
- La fórmula es básica utilizada por la empresa, existiendo alguna variación en sus proporciones derivado del uso de los emulsificantes a estudiar.

- De esta formulación se estableció el balance hidrofílico lipofílico (HLB) según el sistema emulsificante y los porcentajes en peso de los demás compuestos.
- Los dos sistemas emulsificantes a utilizados son:
 - ácido esteárico y trietanolamina
 - cetarete 20

Tabla I. **Variables de interés y rango**

Variables	Dependiente	Independiente	Monitoreable	No Monitoreable	Rango
Tipo de emulsificante		X		X	
HLB de la materia prima		X		X	Según sea el tipo de materiales a usar sus valores están comprendidos entre: 2 -15 Emulsión aceite en agua
Porcentaje en peso de emulsificante	X			X	Dependerá de la formulación adecuada encontrada, solo se necesita inicialmente.
Variables fisicoquímicas: HLB mezcla	X			X	Relacionada con los datos de cada ingrediente
p H	X		X		4.5 – 6.5
Viscosidad	X		X		5 000 – 15 000 cp
Variables organolépticas: Homogeneidad	X		X		Positiva, negativa
Color	X		X		Normal o alterado
Apariencia	X		X		Normal o alterado
Olor	X		X		Normal o alterado

Fuente: Certificado de análisis del laboratorio donde se realizaron las pruebas.

- Se evaluaron la estabilidad del producto en el tiempo y el efecto de someter el sistema a cambios de temperatura, según las especificaciones del estudio de estabilidad acelerada, sobre las características físicas, fisicoquímicas y organolépticas.
- Esta evaluación está destinada a encontrar una formulación que proporcione una mezcla semisólida aceite en agua estable, para la fabricación de cremas cosméticas.

3.3. Recursos humanos disponibles

El trabajo se desarrolló directamente en el laboratorio de una empresa cosmética. Se contó con la ayuda de la asistente de formulación, persona que proporcionó el equipo y cristalería necesaria y la recolección de datos durante el proceso.

3.4. Recursos materiales disponibles

Equipo para preparación de mezclas en estado líquido, almacenamiento con temperaturas controladas y para toma de resultados para análisis físico-químicos:

- Agitador: *Stir-pak laboratory mixer*. 3-250 50-5000 rpm Head No. 4554-14.
- Centrifuga: *Precisión Cientific Co.* Serie c-8 cat no. 7340,115 V, 1500 a 2500 rpm.

- Incubadora para temperatura de 40°C: *General Purpose Incubator Barnstead International* modelo No. 150 serie 1461 06043 0825 120v, 20 a 60°C.
- Incubadora para temperatura ambiente 23 °C: *Cultura Mini-incubatur* 110v serie no. 121651 Merck 20 a 50 °C.
- Refrigerador para temperatura de 5°C: *Frigidaire* modelo no. FRT 18 G5AQ9 serie no LA33710977 *Electrolux Home products*.
- Agitadores magnéticos.
- Plancha de calentamiento y agitación: *Barnstead/Thermolyne* modelo no. sp46925 serie No. 1669 0110 84451, 120 v *Cimarec 2*.
- Termómetros.
- Balanza analítica: *Scout Pro ft 2001* marca *Ohaus*, 2000g 1 decimal..
- Medidor de pH: PH 213 *Microprocessor pHmeter Hanna Instrument*, de electrodo sumergible.
- Medidor de viscosidad: *Brookfield* modelo RVDVE 115 serie No. E3904.

Cristalería y reactivos:

- Beakers.
- Envases primarios de vidrio con tapa.

- Materias primas para emulsiones cosméticas:
 - Alcohol cetílico
 - Gliceril monoestearato
 - Triglicérido cáprico caprílico
 - Mantequilla de Karité
 - Glicerina
 - Ácido esteárico
 - Trietanolamina
 - Cetearat 20
 - Metil parabeno
 - Propil parabeno
 - Agua
 - Alfahidroxácido comercial

3.5. Técnica cualitativa o cuantitativa

- Tipo de estudio: experimental.
- Universo de trabajo: los lotes fabricados con las dos formulaciones a comparar.
- Muestra: 4 lotes piloto por cada emulsificante. De acuerdo a los procedimientos internos de la empresa después de tres lotes fabricados sin variación de características se puede establecer que la fórmula puede estandarizarse, por tal razón se utilizaron 4, los cuales se sometidos a tres condiciones de almacenamiento y cantidades diferentes de un alfahidroxácido comercial como agente activo, sin ser el objeto del estudio.

- Muestreo: se realizó un muestreo al azar, simple - aquel en el cual todos los ítems de la población tienen la misma probabilidad de ser muestreados-, tomando muestras de cada lote experimental.
- Variables de interés: las descritas en la tabla I.

Variables independientes:

Emulsificante
Porcentaje de emulsificante
Temperatura de almacenamiento

Variables fisicoquímicas

HLB
pH
Viscosidad

Variables organolépticas

Homogeneidad
Color
Apariencia
Olor

- Condiciones del estudio de estabilidad:

Tipo de estudio: estabilidad acelerada.

Condiciones de estudio:

Temperatura ambiente: $23 \pm 2^\circ \text{C}$

Temperaturas elevadas: incubadora: $t = 40 \pm 2^\circ \text{C}$

Temperaturas bajas nevera: $T = 5 \pm 2^\circ \text{C}$

Ciclos de congelamiento y descongelamiento: 6

Límites:

Ciclos de 24 horas a temperatura ambiente, y 24 horas a $5 \pm 2^\circ \text{C}$.

Ciclos de 24 horas a $40 \pm 2^\circ \text{C}$, y 24 horas a $5 \pm 2^\circ \text{C}$.

Información relativa de lotes evaluados:

Cantidad de lotes evaluados: 8 lotes

Tipo de lotes evaluados:

4 lotes con emulsificante cetear 20.

4 lotes con emulsificante ácido esteárico y trietanolamina.

- Especificaciones del producto:

Tabla II. Límite de aceptación del producto

Parámetro a evaluar	Especificación/tolerancia/Criterio de aceptación	Referencia/método de análisis.
pH	4,5 a 6,5	Especificaciones fisicoquímicas de Control de Calidad de la Empresa Método a utilizar según las SOP de la empresa, autorizados por el Ministerio de Salud.
Viscosidad	5 000 a 15 000 cp	
Homogeneidad	Positiva	
Color	Natural blanco: cumple	
Olor	Característico, ceras orgánicas: Normal	
Apariencia	Crema semisólida: normal	

Fuente: certificado de análisis fisicoquímico del laboratorio de Control de Calidad.

Los parámetros que el Reglamento centroamericano para estudios de estabilidad de productos farmacéuticos y afines propone son los siguientes: Cremas, geles, pastas y ungüentos (pomadas): concentración de principio activo, características organolépticas, homogeneidad, viscosidad, pH, límites microbianos. Cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, tamaño de partícula, pérdida de peso (envase plástico) y esterilidad (COMIECO XXXIII, 2005).

En este caso no son aplicables todos los parámetros debido a que no se verificaron principio activo, límites microbianos ni conservadores por lo que se incluyeron las especificaciones y criterios que Investigación y desarrollo de la empresa y el investigador han determinado como un factor crítico a evaluar para este estudio, basados en el reglamento mencionado. En la tabla II se pueden observar las especificaciones.

3.6. Recolección y ordenamiento de la información

Para la evaluación de la estabilidad de los emulsificantes propuestos se procedió de la siguiente manera:

- Se estableció la fórmula a utilizar en todo el proceso con las proporciones adecuadas para obtener una mezcla homogénea semisólida aceite en agua y con las características de una crema cosmética. Para ello se eligió utilizar una base de uso más frecuente en la empresa para no alterar las características del producto terminado.
- Se evaluó mediante el método del HLB de Griffin el HLB de la fórmula y determinó el HLB requerido para ver la proporción del emulsificante. Datos recogidos en la tabla III. $HLBM = x1 HLB1 + x2 HLB2$, donde HLB1 y

HLB2 son los números HLB de los surfactantes 1 y 2, x_1 y x_2 sus fracciones en peso en la mezcla y HLB_M, el HLB de la mezcla de surfactantes.

- Basado en el HLB del emulsificante que solicita la formulación se procedió a establecer la composición de la fórmula para los dos tipos de emulsificante.
- Teniendo las proporciones de cada emulsificante se procedió a la preparación de las mezclas en el laboratorio con las proporciones indicadas de aceite (materias primas grasas) para la fase oleosa, y el resto de ingredientes para la fase acuosa.
- Se agregó a la formulación un compuesto comercial de alfa-hidroxácidos a 4 porcentajes: 2, 4, 6 y 8, con el objeto de ver si la formulación sería afectada por un agente activo extra.
- Se prepararon 24 muestras divididas en 4 niveles de pH, a tres temperaturas, para cada emulsificante.
- Según el estudio de estabilidad acelerada autorizado por el Ministerio de Salud para productos cosméticos, se sometió durante 90 días a:
Temperatura ambiente: 23 °C.
Temperaturas elevadas: Incubadora: $T = 40 \pm 2^\circ \text{C}$.
Temperaturas bajas: Nevera: $T = 5 \pm 2^\circ \text{C}$.

El mejor resultado de cada grupo de emulsificante fue tratado de la siguiente manera:

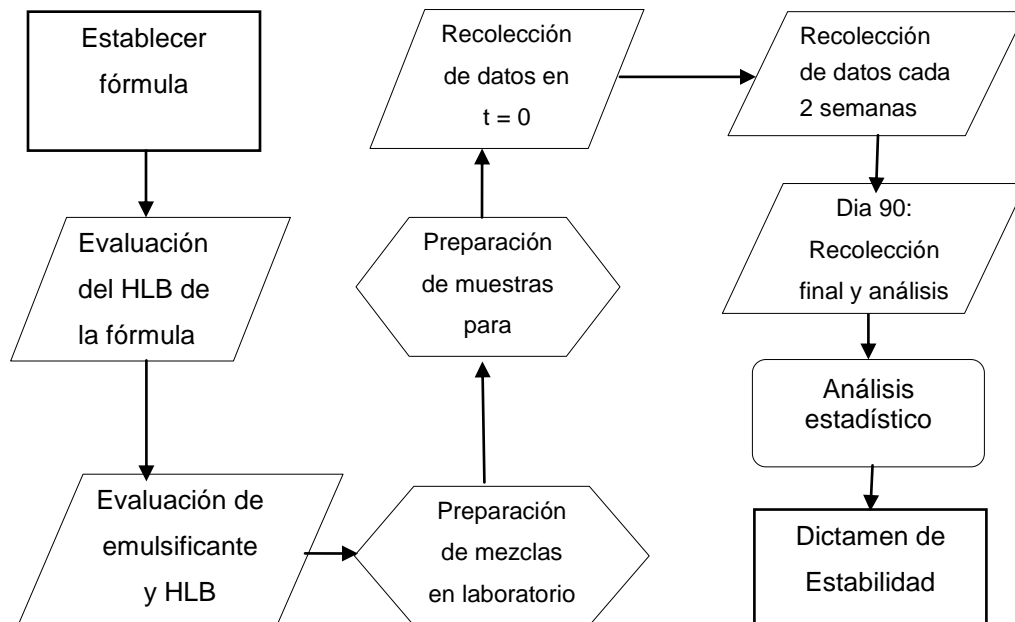
Ciclos de congelamiento y descongelamiento: en esta condición las muestras fueron almacenadas en temperaturas alternadas, en intervalos regulares de tiempo.

3 Ciclos de 24 horas a temperatura ambiente, y 24 horas a $5 \pm 2^\circ \text{C}$.

3 Ciclos de 24 horas a $40 \pm 2^\circ \text{C}$, y 24 horas a $5 \pm 2^\circ \text{C}$.

En la figura 3 se muestra el flujograma del trabajo realizado y en el Apéndice 3 se presentan las tablas donde fueron recolectados los resultados de cada ciclo de análisis.

Figura 3. **Flujograma de trabajo**



Fuente: elaboración propia basada en el diseño metodológico.

Evaluación:

Los resultados obtenidos se evaluaron en base a la comparación del cumplimiento o incumplimiento de las especificaciones establecidas para el producto y el análisis estadístico.

Limite de aceptación del producto:

Los límites y especificaciones cualitativas, propiedades físicas y organolépticas de la mezcla se basaron en las especificaciones dadas por el laboratorio de Investigación y Desarrollo donde se realizaron las pruebas, en la Tabla II se recogen estos datos. Para el análisis estadístico se trabajó con un 95 por ciento de nivel de confianza y 4 grados de libertad para distribución T de *Student* y tres grados de libertad para Chi cuadrado.

3.7. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Para el programa de estudio de estabilidad se tomaron los resultados del proceso en base al siguiente procedimiento:

- El período de evaluación es de 15 días hasta cumplir los 90 indicados por el Reglamento.
- Se tabularon los datos en las tablas V a X donde se registraron los cambios según las temperaturas evaluadas.
- Se evaluaron tres veces las variables cuantificables: pH y viscosidad.

- Las variables no cuantificables solamente una vez, bajo luz clara y a temperatura ambiente.
- Todas las muestras alcanzaron la temperatura ambiente antes de ser evaluadas.
- El grupo de muestras fueron evaluadas en las mismas fechas.
- Cada muestra se comparó contra el estándar que está almacenado a temperatura ambiente bajo condiciones controladas de temperatura.
- Las pruebas a realizar y la cantidad de muestras están definidas en las técnicas cualitativas y cuantitativas de este trabajo (sección 3.5).

Dictamen de estabilidad:

Para determinar si la mezcla semisólida es estable o no, se verificó que la muestra no presentara los siguientes cambios significativos:

- El pH del producto fuera del rango de especificaciones.
- La viscosidad fuera de los límites especificados.
- El producto no reunió los criterios de aceptación para las características físicas, de apariencia o ambas de acuerdo con las especificaciones (color, olor, homogeneidad, viscosidad, pH), siempre y cuando estas características fueran relevantes para la calidad, seguridad y eficacia del producto.

3.8. Análisis estadístico de la estabilidad de una fórmula

La comparación de las dos formulaciones se realizó por medio de la prueba de Chi cuadrado para las variables cualitativas de toda la muestra y prueba t de *Student* para comparación de dos fórmulas diferentes con una muestra de seis resultados medios.

4. RESULTADOS

4.1. HLB de requerido y fracción teórica de emulsificantes

Se evaluó mediante el método del HLB de Griffin, el HLB de la fórmula y determinó el HLB requerido para ver la proporción del emulsificante, el cual se puede observar en la tabla III, y el valor calculado corresponde a 9,04.

$$HLB_{req} = \frac{28,5 \times 5,5 + 28,57 \times 13 + 21,43 \times 28 + 21,43 \times 9,5}{100}$$

$$HLB_{req} = 9,04$$

Porcentaje de emulsificante:

La fracción de emulsificante corresponde al cociente del HLB requerido y el HLB del emulsificante.

$$X_e = \frac{HLB_{req}}{HLB_{emulsificante}}$$

Basado en el HLB del requerido en el caso del cetearat 20, HLB 15,4, teóricamente se necesita 0,58 por ciento de emulsificante.

Para el estearato de trietanolamina, una sal terciaria, el HLB es de 9,2, y el requerido de 9,04, su cociente requiere un 0,98 por ciento de emulsificante.

Tabla III. **Formulación para la mezcla semisólida aceite en agua**

Materia Prima	% formula	Proporción oleosa= x	HLB	X*HLB
Acido estérico	1,50			
Sal amina terciaria	0,35	0,9826	9,20	
Cetearet 20	1,50	0,5870	15,40	
FASE OLEOSA				
	%			
Gliceril monoestearato	4,00	28,57	5,50	157,14
Alcohol cetílico	4,00	28,57	13,00	371,43
Mantequilla de Karite	3,00	21,43	8,00	171,43
Triglicérido cáprico/caprílico	3,00	21,43	9,50	203,57
	14,00	100,00		
		HLB REQUERIDO:		9,04
Propil parabeno	0,15			
FASE ACUOSA				
Agua	74,20			
Glicerina	5,00			
Metil parabeno	0,15			
Trietanolamina	0,35			

Fuente: certificado de análisis de materias primas y formulación proporcionada por el laboratorio donde se realizaron las pruebas.

4.2. Resultado de estabilidad

Se prepararon 24 muestras divididas en tres grupos de temperaturas de almacenamiento correspondientes a 5, 23 y 40 grados Celcius, en cada grupo cuatro con el emulsificante 1 y cuatro con el emulsificante 2, y cuatro porcentajes de alfa-hidroxiácido. Según el estudio de estabilidad acelerada del Reglamento de productos farmacéuticos y afines se sometió durante 90 días a condiciones específicas de almacenamiento, y los resultados al final del período

se recogen en las tabla I a VII del Apéndice 3. Léase emulsificante 1 como cetear 20 y emulsificante 2 como ácido esteárico y trietanolamina.

En resumen, los resultados cualitativos y cuantitativos para los lotes aprobados son los siguientes:

Tabla IV. **Resultados de estudio de estabilidad**

Emulsificante	Cualitativas	Cuantitativas	
		Viscosidad:	pH
Cetear 20	L0102. Cumplió con las variables físicas y organolépticas	7 267 cp	4,79
Ácido esteárico y trietanolamina	L0206. Cumplió con las variables físicas y organolépticas	7 757 cp	5,51

Fuente: Certificados de dictamen de estabilidad, elaboración propia.

4.3. Resultados estadísticos

Se aplicó la distribución T de *Student* para evaluar las variables fisicoquímicas cuantitativas de los lotes que cumplieron las especificaciones. En el Apéndice 3 en la tabla VIII se tabulan los cálculos para los valores de T de pH y viscosidad respectivamente, con 95 por ciento de confianza y 4 grados de libertad, resultados son:

Tabla V. **Resultados distribución T para viscosidad y pH**

	T calculada	T tabla 95%/g.l.:4
Viscosidad	2,247	2,68
pH	5,260	2,68

Fuente: elaboración en base al análisis estadístico de los resultados.

Para las variables cualitativas organolépticas, se aplicó la distribución Chi cuadrada para cada emulsificante y todos los lotes observados, con un nivel de confianza de 95 por ciento, tres grados de libertad. Los resultados tabulados se encuentran en las tablas IX y X del Apéndice 3.

Se comprobó que para ambas emulsiones a 40 grados Celcius estas variables no son estables para todos los lotes y no da lo mismo tomar cualquiera de ellos. Mientras que para las temperaturas de 5 y 23 grados Celcius son iguales y son estables no importando el lote.

En cuanto al análisis de Correlación Lineal los resultados para todos los lotes se recogen en el Apéndice 3 tablas XI y XII, y se presentan en la tabla siguiente los resultados para los dos lotes estables.

Tabla VI. **Resultados de Correlación para los lotes estables**

	Lote	L0102	L0206
pH	R	0,9080	0,8888
Viscosidad	R	0,3947	-0,6854

Fuente: elaboración en base al análisis estadístico de los resultados.

En relación al tiempo de almacenaje los valores de pH y viscosidad de cada temperatura, permanecieron sin variación significativa para una correlación lineal, por lo que no son afectados por el tiempo de almacenaje, solamente por la temperatura.

4.4. Dictamen de estabilidad

De acuerdo a las variables fisicoquímicas y organolépticas observadas en los dos emulsificantes, no todos los lotes fueron estables a las tres temperaturas de almacenamiento. Los lotes que permanecieron estables físicamente son:

- emulsificante 1 el lote L0102
- emulsificante 2 el lote L0206

En las tablas XIII y XIV se presenta el dictamen completo. De los resultados del análisis estadístico para la viscosidad los dos son adecuados e indistintos, y para el pH no da lo mismo tomar cualquiera de los dos.

5. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La formulación para la mezcla semisólida que se evaluó consta de dos fases: una oleosa con triglicérido cáprico caprílico como emoliente, mantequilla de Karité, una grasa vegetal utilizada para preparaciones cosméticas por su capacidad de hidratación, gliceril monoestearato que proporciona consistencia y puede ayudar a la estabilidad de la emulsión así como para darle opacidad a la preparación, alcohol cetílico como factor de consistencia y propil parabeno para preservar esta fase, con un porcentaje total de 15,65 por ciento de fase oleosa.

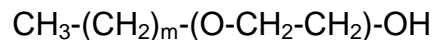
En la fase acuosa se agregó glicerina y metil parabeno para preservar para un 84,35 por ciento, en el caso del ácido esteárico la Trietanolamina se agregó en la fase acuosa y el porcentaje es restado al agua. A cada lote se le agregó una mezcla comercial de Alfahidroxácido en cuatro proporciones tomando el lugar de un agente activo para comprobar si la mezcla es un buen vehículo para aplicaciones cosméticas. Estos se agregan comúnmente al final de la preparación y deben ser solubles en la fase externa, generalmente producen un cambio en el producto desde el momento de su aplicación por lo que deben ajustarse las características según el agente activo a utilizar. En este caso la viscosidad no se vio afectada mientras que el pH presentó un descenso.

5.1. HLB requerido y fracción teórica de emulsificantes

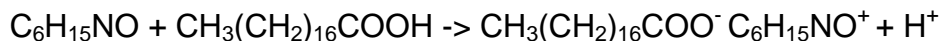
En la tabla III de la sección anterior se pueden verificar los HLB de cada uno de los materiales de la fase oleosa que debe emulsificarse, los cuales suman 14 por ciento del total de la mezcla, el HLB requerido es de 9,04.

Los valores de HLB de los dos emulsificantes utilizados corresponden al grupo de emulsiones aceite en agua.

Respecto al emulsificante 1, cetearol 20: molécula orgánica cuyo nombre INCI es cetil estearil alcohol+20 moléculas de óxido de etileno, esta extensión en la cadena es afín al agua por el óxido de etileno y afín a la grasa por el ácido graso, con HLB de 15,4.



El emulsificante 2 está compuesto de la mezcla de trietanolamina, $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}$, una base débil que se protona en presencia de un ácido, en este caso con la disociación del ácido esteárico, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ forma el estearato de trietanolamina, que es afín al agua por la trietanolamina y afín a la grasa por el estearato.



Las sales de amina terciaria, como el estearato de trietanolamina que se forma en este caso, tienen un HLB de 9,2 (REMINGTON, 2005), razón por la que su uso es frecuente para la fabricación de mezclas semisólidas aceite en agua. El valor 9,04 calculado para esta formulación indica que se puede utilizar un 0,58 por ciento de emulsificante 1 o 0,98 por ciento de emulsificante 2. La fórmula utilizada contiene 1,5 por ciento y gracias a que ambos emulsificantes son alcoholes lipofílicos, el exceso pasa a la composición de la fase oleosa. Por los valores de HLB cada emulsificante ambos son apropiados para una mezcla aceite en agua.

Si para disociar el ácido esteárico por completo se necesita la misma cantidad de trietanolamina, teóricamente se necesita igual porcentaje para conseguir el HLB requerido y mantener el balance de ambas fases.

5.2. Análisis de resultados de estabilidad

Los resultados cualitativos indican que no todos los lotes son estables para la temperatura de 40 grados Celcius, pero para temperatura 23 y 5 no sufrieron alteraciones significativas. Esto se debe a que al aumentar la energía cinética de las moléculas provocada por el aumento de la temperatura, los glóbulos más afines de la fase oleosa, o que están menos cubiertos por el emulsificante, se agrupan nuevamente provocando los cambios físicos y fisicoquímicos observados debido a la disminución de la tensión interfacial de la fase oleosa.

Las variables cualitativas demuestran que existió separación de fases: en el lote L0104 sedimentó parte de la fase oleosa, que al mezclarla ligeramente se coloca en la parte superior, en el lote L0106 una leve separación del aceite solo visible en la parte superior de la crema, y floculación en el lote L0108 donde sigue existiendo una mezcla muy sólida en la parte superior y una mezcla heterogénea en la parte inferior visiblemente aceitosa y con coágulos de materia grasa.

Al momento de medir las variables fisicoquímicas a 40 grados Celcius el lote L0102 tuvo un aumento en el pH, a temperatura ambiente se mantuvo en 4,01 y la muestra almacenada a 5 grados descendió a 3,65. Se verificó este dato nuevamente en una muestra sin efecto del alfa-hidroxiácido, el resultado fue de 6,1, al agregárselo descendió a 2,93 por lo que esta formulación debe ser ajustada para estar dentro de las especificaciones agregándole un 0,24 por ciento de una base débil que elevó nuevamente el pH a 5,2. Por lo que un

agente activo con cierta acidez alterará las propiedades de la emulsión y debe ser considerado al momento de elegir el emulsificante.

Con la temperatura la mezcla del ácido con el oxido de etileno del cetearat 20 desactiva la función del emulsificante disminuyendo su tensión interfacial, como la reacción es reversible pues los sistemas de emulsiones son inestables, la energía de los enlaces se ve afectada por el aumento de iones H^+ en la solución. De ahí la necesidad de nivelar el pH antes de agregar cualquier activo que tenga este efecto. A $5^{\circ}C$ y $23^{\circ}C$, no hay aumento de energía por la temperatura, las viscosidades permanecen estables y como consecuencia las variables cualitativas no son afectadas. Se puede observar la apariencia de estos lotes en las figuras 4 y 5, por tal razón se determinó que del estudio de estabilidad acelerada, el lote L0102 cumplió con las variables físicas.

Figura 4. **Apariencia del lote L0102 sometido a $40^{\circ}C$**



Fuente: elaboración propia, muestras de mezcla semisólida elaboradas en el laboratorio.

Figura 5. **Apariencia de los lotes L0104, L0106 y L0108**



Fuente: muestras de mezcla semisólida elaboradas en laboratorio del emulsificante 1.

Finalmente se deduce que el cetearat 20 se ve afectado por el agente activo y según la naturaleza del mismo y los porcentajes a los que se aplique produce un cambio que hace inestable la mezcla y mantiene los pH fuera de las especificaciones.

Para el comportamiento del emulsificante 2, como se indicó anteriormente se forma el estearato de trietanolamina, sus variables cualitativas permanecieron estables para las temperaturas del 5 y 23 grados Celcius, y al igual que el cetearat 20 a 40 grados son inestables los lotes L0202, L0204 y L0208, permaneciendo estable el L0206 como se puede ver en las figuras 6 y 7. En la muestra donde se aplicó un 2 por ciento de Alfhidroxiácido existen dos fases, una solida en la superficie y floculación en un 70 por ciento del resto de la muestra, en la figura 7 se observa la fase solida de un color más claro, mientras que la fase floculada es más oscura, con el reposo toma un color perlado y al aumentar la concentración del alfhidroxiácido el color se torna más oscuro hasta llegar a la separación total de las fases como en el lote L0208.

El ácido esteárico es un ácido débil que al disociarse y formar el estearato de trietanolamina estabiliza la emulsión, con el exceso de H^+ el emulsificante

formado no es suficiente para unir ambas fases por la competencia de iones hidronio, haciendo las cargas de la solución acuosa mayores que la fase oleosa, esto produce que se rompa la emulsión debilitando los enlaces con las cadenas lipofílicas y disminuyendo la tensión interfacial.

Figura 6. **Apariencia del lote 0206**



Fuente: muestras de mezcla semisólida elaboradas en laboratorio del emulsificante 2.

Figura 7. **Apariencia de los lotes L0202, L0204, L0208**



Fuente: elaboración propia, muestras de mezcla semisólida elaboradas en laboratorio.

Para el cetearat 20 se pudo observar que las fases tienen todavía cierta consistencia gracias a que el óxido de etileno permite más iones hidronio antes de llegarse a separar totalmente mientras el estearato de trietanolamina cambia de consistencia considerablemente.

En cuanto al pH para los lotes L0202 y L0204 con dos y cuatro por ciento de Alfatidroxácido, el pH descendió debajo de las especificaciones a 40 grados, permaneció estable y dentro de las mismas a 5 y 23 grados. Para los lotes L0206 y L0208, el pH tuvo un leve aumento y siempre dentro de las especificaciones. Lo que indica que este emulsificante sin efecto de un activo con pH 4 como en este caso, debe ser básico a estas concentraciones, esto se comprobó realizando nuevamente la mezcla cuya medida de pH fue de 6,91, por encima de los 6,5 del límite superior de las especificaciones, al agregar nuevamente el agente activo disminuyó a 5,54 para el 4 por ciento, por lo que se deduce que la materia grasa permaneció en el pH inicial, pero al existir separación de fases los pH fueron alterados por la falta de homogeneidad de la muestra.

En cuanto a la viscosidad también se presentaron cambios a 40 grados, y en promedio las muestras de los lotes L0202 y L0208 no cumplen las especificaciones, los lotes L0204 y L0206 están en el rango pero solamente el L0206 es estable al permanecer en una sola fase.

Para ambas mezclas el pH y viscosidad de algunos lotes presentaron valores dentro de las especificaciones, mientras las variables cualitativas no, por lo tanto se concluye que no cumplen. Además, como se puede ver en las fotografías la separación presenta fases muy sólidas y otras líquidas o semisólidas, esto se debe a que las materias primas utilizadas tienen un punto de fusión elevado y a temperatura ambiente son sólidas: el ácido esteárico,

cetearet 20, alcohol cetílico, gliceril monoestearato, mantequilla de karité y únicamente el triglicérido cáprico caprílico es un aceite líquido.

5.3. Análisis estadístico

Se aplicó la distribución T de *Student* para evaluar las variables fisicoquímicas cuantitativas para los lotes dentro de las especificaciones. Esta distribución es útil en este caso debido a que el tamaño de la muestra es de 6 y dos grupos comparativos, en el apéndice 3 en la tabla VIII se tabulan los cálculos de T para los valores de pH y viscosidad respectivamente, con 95 por ciento de confianza y 4 grados de libertad.

Se quiso establecer que ambos emulsificantes cumplen de igual forma las especificaciones bajo las mismas condiciones. El valor estadístico para el pH fue de 5,260 mayor que el valor estadístico de 2,68 para esta distribución, que con cuatro grados de libertad, (HARRIS, 2003) lo que indica que los resultados de esta variable no son iguales entre sí, que la elección de un emulsificante a otro son independientes, dado que se comparó la media y desviación estándar de dos muestras con desviación estándar diferente.

Para el análisis de la viscosidad el valor calculado es de 2,247, menor que el de la tabla de esta distribución de 2,68, al igual que el pH se quiso comprobar que ambos emulsificantes cumplen de igual forma las especificaciones bajo las mismas condiciones, y para esta distribución un valor menor al de la tabla indica que estadísticamente no hay diferencia en el valor de la viscosidad como se pretendía comprobar, este dato se puede verificar porque efectivamente la diferencia entre las desviaciones estándar es muy pequeña, por lo que la diferencia de las medias igualmente indica la similitud entre los dos valores.

En este caso se comprueba que tanto las variables observadas en el análisis de estabilidad y el estadístico tiene relación cuando se refiere a la viscosidad, ya que esta variable fisicoquímica le da sentido a las organolépticas que tienen que ver con la consistencia y por lo tanto con la viscosidad. En el caso del pH que es una variable cuantitativa en la mezcla y no visiblemente observable, evidentemente los dos emulsificantes le proporcionan distinto valor y por lo tanto el uso de cada uno dependerá de las características del producto que se desee fabricar. Para este estudio al agregar Alfahidroxiácido como agente activo, para el cetearato 20 es menos agresivo que para el estearato de trietanolamina.

Para las variables cualitativas organolépticas, se aplicó la distribución Chi cuadrada para cada emulsificante y todos los lotes observados, con un nivel de confianza de 95 por ciento, tres grados de libertad. Los resultados tabulados se encuentran en las tablas IX y X del Apéndice 3. Se comprobó que para ambas emulsiones a 40 grados Celcius estas variables no son estables para todos los lotes tal como lo indican los resultados del estudio de estabilidad tabulados.

En la tabla VII se pueden observar los resultados calculados para las variables a 40 grados, estos son menores al valor estadístico esperado para la distribución Chi, por lo que se demuestra que a esta temperatura las variables no cumplieron con las especificaciones, mientras que a temperaturas de 5 y 23 grados, no tienen ningún problema, no están alteradas por el agente activo y pueden ser tomadas como adecuadas siempre y cuando las emulsiones no sean sometidas a temperaturas elevadas.

En cuanto al análisis de Correlación Lineal los resultados para los lotes elegidos como estables indican que el pH aumentó con la temperatura para

ambos emulsificantes. Revisando los datos tabulados para pH del cetear 20 a 23 grados es de 4,01, a 5 grados es de 3,65 y a 23 grados fue de 6,71.

Basándose en el promedio cumple con las especificaciones y la correlación evidentemente indica un crecimiento lineal, fuera de las especificaciones y es aceptado técnicamente considerando el promedio.

Tabla VII. **Resultados calculados para distribución Chi cuadrado**

Chi	40°C	23°C	5°C
Emulsión 1	0,138639	1	0,969140
Emulsión 2	0,080307	1	1
n=4: a:95		0,352<Chi calculada< 7,815	

Fuente: elaboración en base al análisis estadístico de los resultados.

Para la correlación del ácido esteárico y trietanolamina la correlación se acerca a la linealidad, y revisando los datos tabulados el valor del pH permaneció dentro de las especificaciones, por lo que este emulsificante es el más adecuado bajo estas condiciones que el cetear 20.

Respecto al tiempo de almacenaje los valores de pH y viscosidad de cada temperatura, permanecieron sin variación significativa para una correlación lineal, por lo que no son afectados por el tiempo de almacenamiento, solamente por la temperatura. Al momento de la selección de la formulación adecuada sólo puede aceptarse si la relación entre los valores cualitativos y cuantitativos son coherentes entre sí.

5.4. Dictamen de estabilidad

Como se puede verificar en el análisis hecho en esta sección, el dictamen de estabilidad fue aprobado para un emulsificante, para un solo lote en específico, el cuál fue estable en las tres temperaturas de almacenaje para una estabilidad acelerada.

En la tabla XIII se indica que el cetear 20, emulsificante¹, cumple con las variables fisicoquímicas y organolépticas y se hace la observación de ajustar el pH con una base débil con el objeto de no alterar fuertemente la emulsión para mantener dentro de las especificaciones el producto terminado, al estandarizar esta formulación deberá agregarse un 0,24 por ciento de una base débil a la mezcla para que el pH alcance el 5,2 cuando sea agregado un agente activo, como en este caso el Alcohólico que tiene un pH de 4.

Esta mezcla en blanco tubo un pH de 6,1, por lo tanto está dentro del rango de especificado, los valores de viscosidad y variables organolépticas cumplen y fue necesario hacer ninguna observación. Este resultado es congruente con el análisis estadístico donde se estableció que solo un lote cumplió con las especificaciones y que la variación del pH estadísticamente está condicionada por la media, de ahí la recomendación de hacer el ajuste si se llega a utilizar esta mezcla.

En la tabla XIV del apéndice 3 se recoge el dictamen de estabilidad para el ácido esteárico y trietanolamina, emulsificante 2, para el lote L0206 que cumplió con todos los parámetros evaluados para este estudio de estabilidad acelerada. Respecto a los valores de pH en esta mezcla inicialmente tuvieron un valor de 5,40 a 23 grados, permaneciendo en este valor durante todo el

período de observación, para 5 grados se mantuvo en 5,37 y a 40 grados a 5,79, todos dentro del rango de aceptación de 4,5 a 6,5.

Para una muestra sin alfa-hidroxiácido el valor de pH de la muestra es de 6,91, por lo que si se utiliza un agente activo ácido puede disminuir el pH hasta que quede en el rango de las especificaciones, mientras que si el agente activo es básico, deberá nivelarse antes de terminar la emulsión y hacer los debidos ajustes antes de la fabricación para evitar alargar los procesos de fabricación.

En el análisis estadístico se estableció que efectivamente las dos mezclas proporcionaron resultados diferentes, solamente el emulsificante 2 en un lote L0206 está dentro de los rangos especificados y las variaciones que presenta no afectan a la calidad del producto terminado.

CONCLUSIONES

1. Comparando estadísticamente las variables cualitativas de los emulsificantes estudiados, el valor calculado para la distribución T de 5,26 mayor a 2,68 de la tabla de esta distribución estadística, demuestra que no actúan de igual forma en esta formulación y en base al dictamen de estabilidad el Ácido Esteárico más Trietanolamina es el emulsificante que cumple con las especificaciones y el que debe ser utilizado para la fabricación de la mezcla semisólida.
2. El cetear 20 para el lote L0102, único lote cuyas variables cualitativas se mantuvieron estables, por la variable cuantitativa de pH no cumple con las especificaciones y los valores de pH 3,65 a 6,71 para 5 y 40 grados Celcius, indican inestabilidad por lo que en comparación al ácido esteárico y trietanolamina no es el adecuado para la fabricación de cremas cosméticas con esta formulación.
3. La proporción adecuada de emulsificante utilizando ácido esteárico y trietanolamina en la mezcla semisólida, en base al balance hidrofílico lipofílico, es de 0,98 por ciento. El pH debe permanecer dentro del rango de especificaciones 4,5 y 6,5, lo que indica que no es necesario agregar toda la trietanolamina y la cantidad utilizada de 0,35 por ciento en esta prueba es adecuada debido a que el pH permaneció dentro de 5,37 a 5,79 para el lote aprobado L0206.

4. La proporción adecuada de emulsificante utilizando cetear 20 en la mezcla semisólida en base al balance hidrofílico lipofílico debe ser de 0,58 por ciento.

5. Un exceso de iones H^+ , en las mezclas estudiadas produce alteraciones en la capacidad de los emulsificantes para mantener sus terminaciones hidrofílicas y lipofílicas estables, con ello se pierden el equilibrio interfacial y se producen los fenómenos de separación.

RECOMENDACIONES

1. Las mezclas con estearato de trietanolamina generalmente superan el pH 7. En esta formulación utilizar 0,35 por ciento menor que el calculado 0,98 por ciento, dio como resultado un pH entre 5,37 a 5,79 para el lote L0206 aprobado, permaneciendo en el rango de las especificaciones. Pero si se agrega un agente activo básico requerirá un ácido para nivelar el pH, y si es ácido deben hacerse pruebas con esta misma formulación o con otras proporciones de fase oleosa, pues en esta evaluación no todos los lotes permanecieron estables.
2. Para la mezcla donde se utilizó el cetearat 20 la separación de los lotes es menor que en el otro emulsificante, sólo soportó 2 por ciento del activo ácido sin separación a las tres temperaturas de almacenaje y los valores de pH se mantuvieron dentro de 3,12 a 6,78 para toda la muestra, menores a las especificaciones de 4,5 a 6,5. Por lo que utilizarlo para otras mezclas donde exista menor concentración de hidrógenos puede ser adecuado.
3. En este estudio los lotes se evaluaron agregando un material extra que otorgó un exceso de iones H^+ , y produjo alteraciones en la capacidad de los emulsificantes para mantener sus terminaciones hidrofílicas y lipofílicas estables. Este material es muy común en la fabricación de mezclas cosméticas, los activos condicionan el uso de cierta mezcla y emulsificante, y deben evaluarse todas las variables antes de utilizarlos en cualquier formulación para la fabricación industrial.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANVISA. *Guía de Estabilidad de productos cosméticos, Serie Calidad en Cosméticos 1*. [en línea] Brasilia: ANVISA, 2004. [ref. de abril 2011]. disponible en Web: www.anvisa.gov.br.
2. BALSAM, Edward Sagarin. *Cosmetics: science and technology*. 2a. ed. New York: Wiley-Interscience, 1972. Volume 1. 789 p.
3. CASTILLO QUINTEROS, Luis Mauricio. *Optimización del proceso de fabricación de cremas en una industria cosmética*. Trabajo de graduación de Ing. Mecánico Industrial. [en línea] Guatemala: URL, Escuela de Ingeniería, 2000. [ref. de 10 mayo 2011] Disponible en web: <http://biblio2.url.edu.gt/8991/Tesis/02/03/Castillo-Mauricio/Castillo-Mauricio.pdf>.
4. COFIÑO MOLINA, Annabella. *Reformulación y estudio del proceso de fabricación de una emulsión aceite en agua*. Trabajo de graduación de Licenciatura en Ing. Química. Guatemala: U.V.G, Escuela de Ingeniería, 1985. 45 p.
5. COMIECO. *Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:05 Productos Farmacéuticos: estudios de estabilidad de medicamento para uso humano*. Anexo Resolución No. 148-2005 Guatemala. COMIECO XXXIII. 2005. 13 p.

6. HARRY, Ralph G. *Harry's Cosmeticology: the principles and practice of modern cosmetics*. 6a ed. London: Lassistance and Indexing, 1973. Volume 1. 824 p.
7. KENETH J., Lissant. *Emulsions and emulsion technology*. Part II. New York: Marcel Dekker, 1974. 456 p. ISBN: 0824718925 DDC.
8. MEDRANO PORTILLO, Luis Enrique. *Cuantificación de Esteres del Ácido p-Hidroxibenzoico (Parabenos) en Cremas Cosméticas que se Distribuyen en Guatemala*. Tesis (Licenciatura en Química Farmacéutica). Guatemala: Universidad del Valle de Guatemala, Escuela de Ciencias, 1992. 48 p.
9. PALENCIA JUAREZ, Lucy Margarita. *Estandarización del pH en la manufactura de formulaciones de emulsiones cosméticas con Hidróxido de Sodio*. [en línea] Trabajo de graduación de Ing. Química. Escuela de Ingeniería Química, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2005. [ref. de 21 febrero 2011] Disponible en web: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_1089_Q.pdf.
10. RODRIGUEZ BAYON, Amalia María; PAÑOS PEREZ, Ines María. *Estudio reológico de emulsiones semisólidas de aplicación cutánea*. [en línea] Universidad Complutense de Madrid, 2004, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia, [ref. de mayo 2011] Disponible en web: www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/2.

11. ROMERO DAVID, Margarita Eugenia. *Determinación de tensiones interfaciales en sistemas de fases inmiscibles (tipo emulsión) y su relación con valores de HLB*. Trabajo de graduación de Químico Farmacéutico. Escuela de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1983. 73 p.
12. SALAGER, Jean Louis. *Formulación, HLB, PIT, R de Winsor* [en línea], Venezuela: Universidad de Los Andes, Laboratorio FIRP Escuela de Ingeniería Química, Versión No. 2, 1998 [ref. de 2 marzo 2011]. Disponible en web: www.firp.ula.ve.
13. _____ . *Introducción y conceptos de formulación fisicoquímica* [en línea]. Venezuela: Universidad de Los Andes, Laboratorio FIRP Escuela de Ingeniería Química, Versión No. 2, 1999 [ref. de 2 marzo 2011]. Disponible en web: www.firp.ula.ve.
14. VILLAREAL C., Angélica. *Formulación de una nanoemulsión dermocosmética, nutritiva y regeneradora de la piel* [en línea]. Tesis (Maestría Química Analítica). Venezuela: Universidad de Los Andes. Escuela de Ingeniería Química, 2001. [ref. de 2 marzo 2011]. http://www.firp.ula.ve/archivos/tesis/04_MS_Villareal_A.pdf.
15. WALPOLE, Ronald. *Probabilidad y Estadística*. 4^a ed. México: McGraw Hill, 1992. 797 p. ISBN 0 02 424210.

APÉNDICE

Tabla de requisitos académicos

ESTUDIO DEL EMULSIFICANTE COMO VARIABLE DE ESTABILIDAD DE UNA MEZCLA SEMISÓLIDA PARA LA FABRICACIÓN DE CREMAS COSMÉTICAS

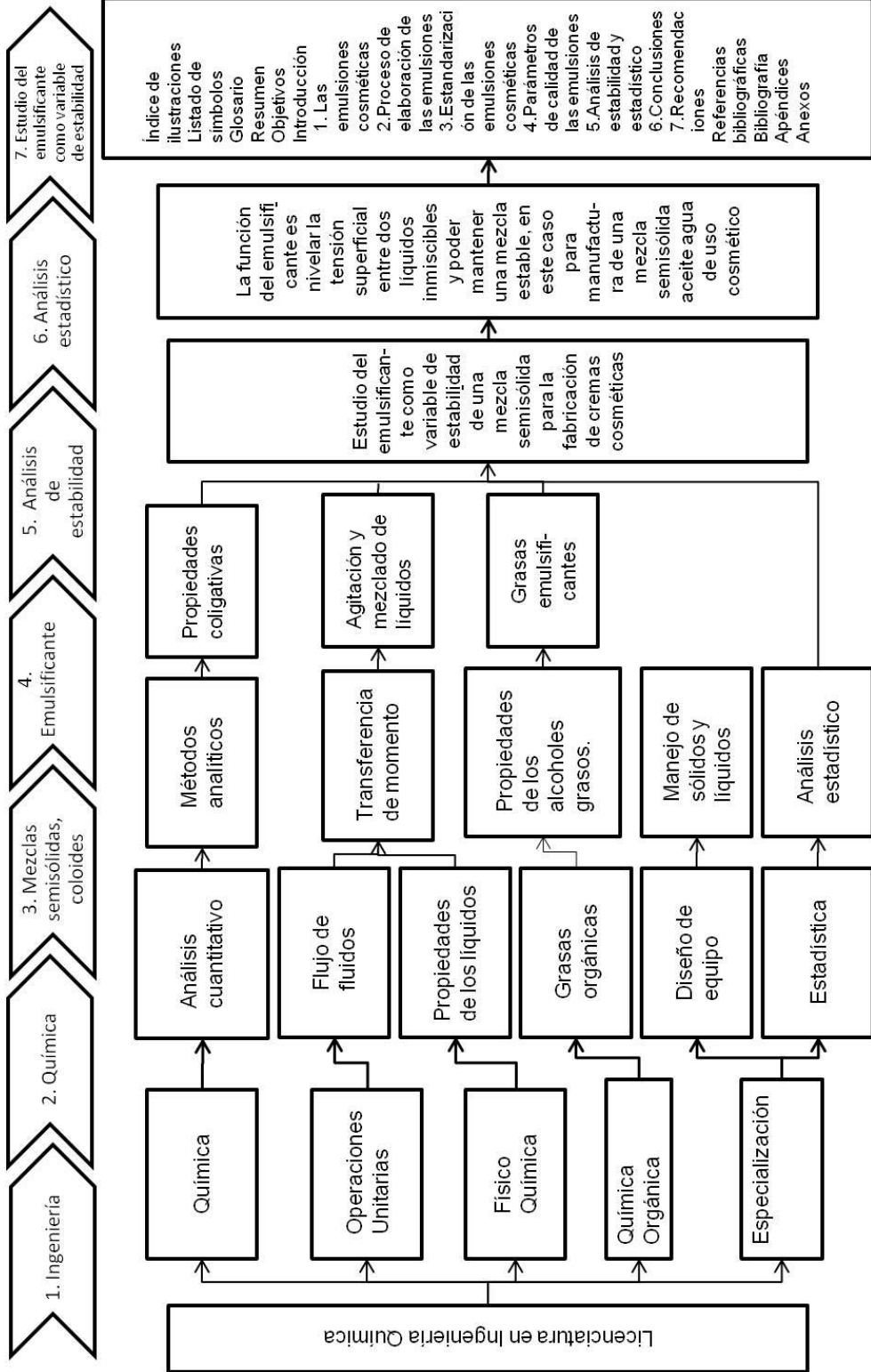
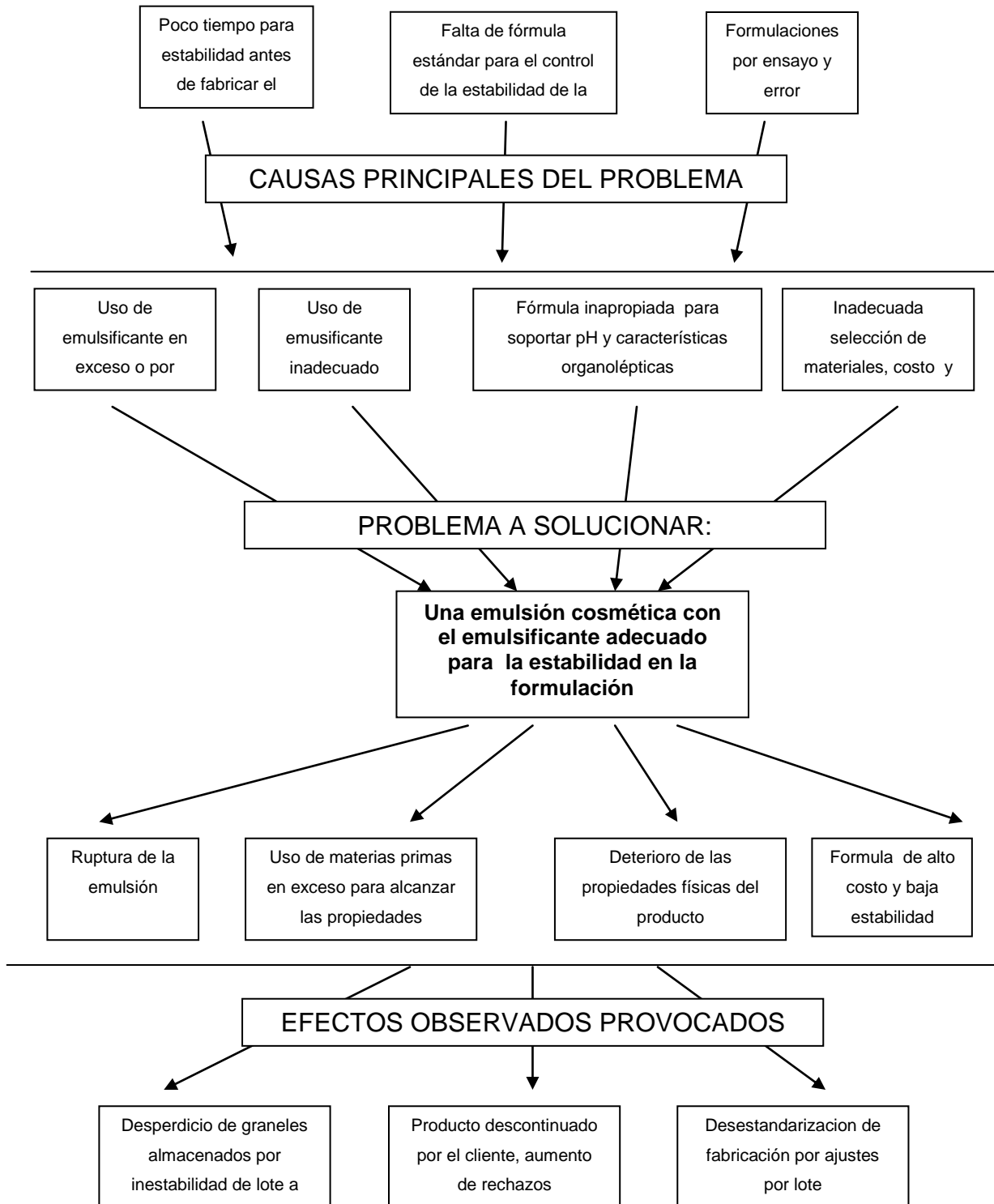


Diagrama de Ishikawa



Tabulaciones y datos obtenidos durante el proceso

Tabla VIII. **Resultados cualitativos de estabilidad emulsificante 1**

No. Lote:				L0102
Especificación:	Color	Olor	Apariencia	Homogeneidad
T°C	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
5	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
23	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
40	ligeramente amarillo	Característico	Crema Semisólida	Positiva
Observaciones: No presentó separación				
Comentario final: en el día 35 sufrió deshidratación superior leve, no afectó su apariencia				
No. Lote:				L0104
5	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
23	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
40	Blanco	Característico	Crema y fases discontinuas a la vez	negativa
Observaciones: A 40 ° capa superior sólida, inferior semilíquida				
Comentario final: a 40 °c, presenta separación de fases en el último mes				
No. Lote:				L0106
5	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
23	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
40	blanco + ligeramente ambar	Característico	Crema y fases discontinuas a la vez	Negativa
Observaciones: a 40°C separación de fases				
A 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días, capas superior solida e inferior cremosa, ligera presencia de aceite				
No. Lote:				L0108
5	Ligeramente amarillo	Característico	Crema Semisólida	Positiva
23	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva
40	Blanco	Característico	crema solida en superficie superior, liquida heterogénea en el inferior de apariencia lechosa	negativa
Observaciones: Separación a 40 °				
A 5 °C cambió ligeramente de color en la primera semana, y a 40°C se rompe la emulsión en la última semana, después de variar la superficie desde la 5a semana. No es estable				

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis físico de las muestras evaluadas.

Tabla IX. **Resultados cualitativos de estabilidad emulsificante 2**

		No. Lote:			L0202
Especificación:	Color	Olor	Apariencia	Homogeneidad	
T°C	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
5	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
23	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
40	blanco + ligeramente ambar	Característico	Crema y fases discontinuas a la vez	negativa	
Observaciones: Separación a 40 °					
Comentario final: en el día 35 sufrió deshidratación leve y presentó una ligera variación en la apariencia, y en el día 80 separación de fases					
		No. Lote:			L0204
5	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
23	Blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
40	blanco + ligeramente ambar	Característico	Crema y fases discontinuas a la vez	negativa	
Observaciones: Separación a 40 °					
Comentario final: a 40 °c, presenta separación de fases en el último mes					
		No. Lote:			L0206
5	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
23	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
40	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
Observaciones: A 40°C bajó de viscosidad sin perder sus características.					
Comentario final: a 40 °c, presenta disminución de viscosidad, que se recupera al bajar la temperatura					
		No. Lote:			L0208
5	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
23	blanco	Característico	Crema Semisólida	Positiva	
40	blanco + ligeramente ambar	Característico	Crema y fases discontinuas a la vez	negativa	
Observaciones: Separación a 40 °					
Comentario final: a 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días					

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis físico de las muestras evaluadas.

Tabla X. **Recolección de resultados de viscosidad Emulsificante 1**

Lote	T°C	Especificación cP	Media	Cumple	No cumple
L0102	5	5 000	7 050	X	
	23	A	7 520	X	
	40	15 000	7 230	X	
		PROMEDIO	7 267		
Observaciones:	permanece en el rango en todo el período				
L0104	5	5 000	4 900		X
	23	A	4 800		X
	40	15 000	3 855		X
Observaciones:	A 40 °C PRESENTA SEPARACIÓN DE FASES EN EL ULTIMO MES, en la 9a semana.				
L0106	5	5 000	8 900		X
	23	A	7 600		X
	40	15 000	7 470		X
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días, capas superior solida e inferior cremosa, ligera presencia de aceite				
L0108	5	5 000	8 940		X
	23	A	7 600		X
	40	15 000	2 800		X
Observaciones:	A 5 °C cambió ligeramente de color en la primera semana, y a 40°C se rompe la emulsión en la última semana, después de variar la superficie desde la 5a semana. No es estable				

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis fisicoquímicos de las muestras evaluadas.

Tabla XI. **Recolección de resultados de viscosidad emulsificante 2**

Lote	T°C	Especificación cP	Media	Cumple	No cumple
L0202	5	5 000	4 900		X
	23	A	4 560		X
	40	15 000	4 340		X
Observaciones:	en el día 35 sufrió deshidratación leve y presentó una ligera variación en la apariencia, y en el día 80 separación de fases				
L0204	5	5 000	5 800	X	
	23	A	6 400	X	
	40	15 000	5 420	X	
Observaciones:	a 40 °c, presenta separación de fases en el último mes				
L0206	5	5 000	7 840	x	
	23	A	8 000	x	
	40	15 000	7 430	x	
		PROMEDIO	7 757		
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de viscosidad, que se recupera al bajar la temperatura				
L0208	5	5 000	4 900		X
	23	A	4 800		X
	40	15 000	3 850		X
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días				

Fuente: datos obtenidos del análisis fisicoquímicos de las muestras evaluadas.

Tabla XII. **Recolección de resultados de pH emulsificante 1**

Lote	T°C	Especificación pH	Media	Cumple	No cumple
L0102	5	4,5	3,65		X
	23	A	4,01		X
	40	6,5	6,71		X
		PROMEDIO	4,79	X	
Observaciones:	a 40 °C permanece en el rango en todo el período				
L0104	5	4,5	3,38		X
	23	A	4,1		X
	40	6,5	6,78		X
Observaciones:	A 40 °C, PRESENTA SEPARACIÓN DE FASES EN EL ULTIMO MES, en la 9a semana.				
L0106	5	4,5	3,48		X
	23	A	4,00		X
	40	6,5	3,14		X
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días, capas superior solida e inferior cremosa, ligera presencia de aceite				
L0108	5	4,5	3,51		X
	23	A	3,90		X
	40	6,5	3,12		X
Observaciones:	A 5 °C cambió ligeramente de color en la primera semana, y a 40°C se rompe la emulsión en la última semana, después de variar la superficie desde la 5a semana. No es estable				

Fuente: datos obtenidos del análisis fisicoquímicos de las muestras evaluadas.

Tabla XIII. **Recolección de resultados de pH emulsificante 2**

Lote	T°C	Especificación pH	Media	Cumple	No cumple
L0202	5	4,5	6,32	X	
	23	A	6,00	X	
	40	6,5	3,90		X
Observaciones:	en el día 35 sufrió deshidratación leve y presentó una ligera variación en la apariencia, y en el día 80 separación de fases				
L0204	5	4,5	5,68	X	
	23	A	5,60	X	
	40	6,5	3,35		X
Observaciones:	a 40 °c, presenta separación de fases en el último mes				
L0206	5	4,5	5,37	X	
	23	A	5,40	X	
	40	6,5	5,79	X	
		PROMEDIO	5,51		
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de viscosidad, que se recupera al bajar la temperatura				
L0208	5	4,5	4,91	x	
	23	A	4,90	X	
	40	6,5	5,01	X	
Observaciones:	a 40 °c, presenta disminución de la viscosidad a partir de las tres semanas, y separación de fases desde 80 días				

Fuente: datos obtenidos del análisis fisicoquímicos de las muestras evaluadas.

Tabla XIV. **Resultados estadísticos para pH, distribución T**

Emulsión 1	Emulsión 2	IE1-E2I	Desviación estándar 1	Desviación estándar 2	T calculada	T tabla 95%/g.l.: 4
4,79	5,51	0,719000	1,672483	0,245383	5,26	2,68

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabla XV. **Resultados estadísticos para Viscosidad, distribución T**

Emulsión 1	Emulsión 2	IE1-E2I	Desviación estándar 1	Desviación estándar 2	T calculada	T tabla 95%/g.l.: 4
7267	7757	490	237	294	2,2470	2,68

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabla XVI. **Resultados del análisis de Chi cuadrado, emulsificante 1**

Variable Cualitativa	Especificación	T°C	40	23	5
		No. De muestras	No. Muestras que cumplen		
Color	Blanco	4	2	4	3
Olor	Característico	4	4	4	4
Apariencia	crema semisólida	4	1	4	4
Homogeneidad	Positiva	4	1	4	4
X²			0,138639	1	0,9691404
		Límite inferior de a	Límite superior de a		
n=4: a:95		0,352	7,815		
Se desea comprobar que no existe cambio en las propiedades de una lote a otro en cualquier temperatura de almacenamiento, la característica observada es estable.					
R:40	no son iguales, no todas son estables				
R:23	son iguales, todas son estables				
R:5	son iguales, todas son estables				

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabla XVII. **Resultados del análisis de Chi cuadrado emulsificante 2**

Variable Cualitativa	Especificaciones	Temperatura °C	40	23	5
		No. Muestras	No. Muestras que cumplen		
Color	Blanco	4	1	4	4
Olor	Característico	4	4	4	4
Apariencia	crema semisólida	4	1	4	4
Homogeneidad	Positiva	4	1	4	4
χ^2			0,0803	1	1
	Límite inferior de a	Límite superior de a			
n=4: a:95	0,352	7,815			
Se desea comprobar que no existe cambio en las propiedades de una lote a otro en cualquier temperatura de almacenamiento, la característica observada es estable.					
R:40	no son iguales, no todas son estables				
R:23	son iguales, todas son estables				
R:5	son iguales, todas son estables				

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabal XVIII. **Resultados de correlación pH en función de la temperatura**

	Temperatura °C	L0102	L0104	L0206	L0108
Emulsión 1	5	3,65	3,38	3,48	3,5
	23	4,01	4,1	4	3,9
	40	6,71	6,78	3,14	3,12
	R	0,9080	0,9435	-0,3773	-0,4727
		L0202	L0204	L0206	L0208
Emulsión 2	5	6,32	5,68	5,37	4,91
	23	6	5,6	5,4	4,9
	40	3,9	3,3	5,79	5,01
	R	0,8085	0,8594	-0,8413	-0,9111

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabla XIX. **Resultados de correlación viscosidad en función de temperatura**

	Temperatura °C	L0102	L0104	L0106	L0108
Emulsión 1	5	7050	4900	8900	8940
	23	7520	4800	7600	7600
	40	7230	3855	7470	2800
	R	0,3947	-0,8990	-0,9111	-0,9457
Emulsión 2		L0202	L0204	L0206	L0208
	5	4900	5800	7840	4900
	23	4560	6400	8000	4800
	40	4340	5420	7430	3850
	R	-0,9943	-0,3693	-0,6854	-0,8988

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis estadístico.

Tabla XX. **Dictamen de estabilidad para el cetear 20**

Emulsificante:	Cetear 20	Lote. L0102
Parámetro a evaluar	Especificación/ Tolerancia / Criterio de aceptación	Resultados
pH	4,5 a 6,5	4,79
Viscosidad	5 000 a 15 000 cP	7 270
Homogeneidad	Positiva	Positiva
Color	Natural blanco	Cumple
Olor	Característico, ceras orgánicas	Cumple
Apariencia	Crema semisólida	Cumple
Referencia/método de análisis: Especificaciones fisicoquímicas de Control de Calidad de la Empresa. Método a utilizar según las SOP de la empresa, autorizados por el Ministerio de Salud		
Observaciones: El pH en promedio está en el rango, mas no los valores de cada lote. Se recomienda agregar una base débil para ajustar pH y observar su efecto para estandarizar		
Resultados:	Aprobado:	Rechazado : ✓

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis de estabilidad.

Tabla XXI. **Dictamen de estabilidad para ácido esteárico-trietanolamina**

Emulsificante:	Ácido esteárico mas trietanolamina	Lote. L0206
Parámetro a evaluar	Especificación/ Tolerancia / Criterio de aceptación	Resultados
pH	4,5 a 6,5	5,51
Viscosidad	5 000 a 15 000 cP	6 200
Homogeneidad	Positiva	Positiva
Color	Natural blanco	Cumple
Olor	Característico, ceras orgánicas	Cumple
Apariencia	Crema semisólida	Cumple
Referencia/método de análisis: Especificaciones fisicoquímicas de Control de Calidad de la Empresa. Método a utilizar según las SOP de la empresa, autorizados por el Ministerio de Salud		
Observaciones: Todos los resultados están dentro de las especificaciones.		
Resultados:	Aprobado: ✓	Rechazado :

Fuente: elaboración propia, datos obtenidos del análisis de estabilidad