

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE EMULSIONES TIPO O/W
ESTABILIZADAS MEDIANTE DIFERENTES MEZCLAS DE SURFACTANTES
CATIONICOS MONOMÉRICOS Y POLIMÉRICOS

Q.F. Pamela Agredo Sanín

UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
MAESTRÍA EN FORMULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DERIVADOS

Santiago de Cali
2017

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE EMULSIONES TIPO O/W
ESTABILIZADAS MEDIANTE DIFERENTES MEZCLAS DE SURFACTANTES
CATIONICOS MONOMÉRICOS Y POLIMÉRICOS

Q.F. Pamela Agredo Sanín

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
MAGISTER EN FORMULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DERIVADOS

Asesor:

Constain Salamanca Mejía, Ph.D
Universidad ICESI

Santiago de Cali

2017

**FIRMAS AVAL DEL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DEL PROYECTO
DE GRADO II**

Firma Aval del Asesor:



Constain Salamanca Mejía, Ph.D.

Firma del estudiante:



Q.F. Pamela Agredo Sanín

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial al Dr. Constain Salamanca, por su apoyo y asesoría en todo lo relacionado al proyecto. Tambien a la empresa Belleza Express S.A. poro su apoyo económico, y especialmente a Amparo Gallego por su comprensión y apoyo en todos los permisos concebidos que permitieron llevar a cabo la parte experimental del proyecto.

Agradezco también a mi familia, especialmente a mi papá, que por su profesión permitió que pudiera aspirar a realizar esta maestría de tan alto costo; y a mi novio genio por sus consejos oportunos sobre la realización y presentación de este trabajo.

Tabla de contenido

Tabla de Figuras	0
1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT	2
3. INTRODUCCIÓN	3
4. PLANTEAMIENTO DE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	4
5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE.....	5
3.1 ESTADO DEL ARTE.....	5
3.2. MARCO TEÓRICO.....	6
3.2.1. Acondicionadores capilares.....	6
3.2.2. Surfactantes catiónicos.....	7
3.2.3. Caracterización de emulsiones	9
3.2.3.1. Potencial zeta:	9
3.2.3.2. Distribución y tamaño de partícula	11
3.2.3.3. Reología en emulsiones.....	11
6. OBJETIVOS.....	13
4.1. Objetivo General	13
6.2. Objetivos Específicos.....	13
7. MATERIALES Y MÉTODOS	14
7.1 Materiales	14
7.2. Metodología	14
7.2.1. Fabricación de las emulsiones O/W a escala de laboratorio	14
7.2.1.1. Formulación y surfactantes	14
7.2.1.2. Procedimiento de fabricación.....	15

7.2.2. Evaluación de las propiedades fisicoquímicas de las emulsiones O/W	16
7.2.2.1. Medición de la viscosidad, pH y conductividad de las emulsiones	16
7.2.3. Caracterización fisicoquímica de los prototipos seleccionados	17
7.2.3.1. Medición del potencial Z, pH y Conductividad	17
7.2.3.2. Medición del tamaño y distribución de la fase dispersa	18
7.2.3.3. Perfil Reológico y viscosidad.....	19
7.2.3.4. Volumen de Sedimentación	20
7.2.3.5. Estudio de estabilidad acelerada	21
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
8.1. Viscosidad, pH y conductividad de las emulsiones	22
8.2. Caracterización fisicoquímicas de los prototipos seleccionados.....	24
8.2.1. Potencial Z, pH y conductividad	24
8.2.2. Tamaño de partícula	27
8.2.3. Perfil Reológico y viscosidad.....	29
8.2.4. Volumen de sedimentación	32
9. CONCLUSIONES	34
10. RECOMENDACIONES	35
11. BIBLIOGRAFÍA.....	36
12. ANEXOS.....	43
ANEXO I.....	43
ANEXO II.....	44
ANEXO III.....	45
ANEXO IV.....	46

Tabla de Figuras

Figura 1. Efecto adhesivo de surfactantes catiónicos en la fibra capilar	7
Figura 2. Estructuras químicas del Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio (A), Metosulfato de behentrimonio (B), Cloruro de cetrimonio (C) y Poliquaturnio 70 (D)	8
Figura 3. Esquema del potencial Zeta, tomado de (28)	10
Figura 4. Dispersión de Rayleigh y Mie esquematizadas, tomada de (26)	11
Figura 5. Viscosidad absoluta de un fluido, tomada de (42)	12
Figura 6. Equipos utilizados para la fabricación de las emulsiones O/W: ultraturrax (derecha), plancha de calentamiento (centro) y agitador de hélice (izquierda)	16
Figura 7. Equipos utilizados en las mediciones de viscosidad (izquierda), pH (centro) y conductividad (derecha) de las emulsiones O/W fabricadas	17
Figura 8. Equipo Zeta-sizer NANO ZSP	18
Figura 9. Equipo Mastersizer 3000	19
Figura 10. Microviscosímetro utilizado para las mediciones del perfil reológico	20
Figura 11. Centrífuga utilizada en las pruebas de sedimentación	20
Figura 12. Cámara de estabilidad acelerada	21
Figura 13. Gráficos de viscosidad (A), pH (B) y conductividad (C) de los 18 sistemas evaluados	22
Figura 14. Resultados de pH (A), conductividad (B) y Potencial Z (C) a lo largo de las 12 semanas en estabilidad acelerada para los 3 sistemas escogidos	25
Figura 15. Resultados de tamaño de partícula Dx 10 (A), Dx 50 (B) y Dx 90 (C) a lo largo de las 12 semanas de estabilidad acelerada para los 3 sistemas evaluados	27
Figura 16. Perfil reológico muestra 3HB-1CC (A), 1BM-3CC (2) y 3BM-1CC (C) a las 12 semanas de estabilidad acelerada	29
Figura 17. Áreas bajo la curva y viscosidad de los 3 sistemas evaluados durante las 12 semanas de estabilidad.....	31
Figura 18. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-1CC a tiempo 0	46
Figura 19. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 1BM-3CC a tiempo 0.....	47
Figura 20. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-1CC a tiempo 0.....	48
Figura 21. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-1CC a 4semanas de estabilidad acelerada.....	49

Figura 22. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 1BM-3CC a 4 semanas de estabilidad acelerada.....	50
Figura 23. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-1CC a 4 semanas de estabilidad acelerada.....	51
Figura 24. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-1CC a 8 semanas de estabilidad acelerada.....	52
Figura 25. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 1BM-3CC a 8 semanas de estabilidad acelerada.....	53
Figura 26. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-1CC a 8 semanas de estabilidad acelerada.....	54
Figura 27. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-1CC a 12 semanas de estabilidad acelerada.....	55
Figura 28. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 1BM-3CC a 12 semanas de estabilidad acelerada.....	56
Figura 29. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-1CC a 12 semanas de estabilidad acelerada.....	57

1. RESUMEN

Los acondicionadores capilares son productos cosméticos de amplio uso, cuyo principal propósito es reducir la fuerza asociada al peinado y/o desenredado del cabello, que se logra mediante la reparación de la fibra capilar. Debido a que la cutícula del cabello se encuentra cargada negativamente, las mejores opciones que proporcionan este efecto son los surfactantes y polímeros catiónicos.

En este estudio se evaluaron 18 emulsiones O/W estabilizadas por mezclas binarias de surfactantes catiónicos variables, compuestas por los surfactantes monoméricos Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio (HB), Metosulfato de behentrimonio (BM) y Cloruro de Cetrimonio (CC), y el surfactante polimérico Policuaturnio-70 (P70); estas mezclas binarias se evaluaron en proporciones 1:1, 3:1 y 1:3, y de estas se escogieron las 3 que presentaron la mayor viscosidad (entre 15.000 cP y 25.000 cP). Los 3 sistemas escogidos se denominaron 3HB-1CC, 1BM-3CC y 3BM-1CC, a los cuales se les realizó medidas de pH, conductividad, potencial Z, perfil reológico, viscosidad, tamaño de partícula y volumen de sedimentación a lo largo de 12 semanas en estabilidad acelerada (40°C y 75% HR). Se puede concluir que los 3 sistemas presentaron una buena estabilidad cinética a lo largo de las 12 semanas, debido a que se obtuvieron mediciones de pH, conductividad, potencial Z, tamaño de partícula y volumen de sedimentación estables, y un aumento de la viscosidad y área bajo la curva del perfil reológico.

Palabras clave: [Surfactantes catiónicos, emulsiones capilares, estudio de estabilidad, caracterización fisicoquímica]

2. ABSTRACT

Hair conditioners are wide use cosmetics products. Its purpose is to reduce hair combing and untangling strength associated with the repair of capilar fiber. Because hair cuticle is negativally charged, the best option to provide this repairing effect are cationic surfactants and polymers.

In this study 18 emulsions stabilized by different binary mixtures of cationic surfactants, composed by Hydroxyethyl Behenamidopropyl Dimonium Chloride (HB), Behentrimonium Methosulfate (BM), Cetrimonium Chloride (CC) and/or Polyquaternium-70 (P70) were evaluated; these binary mixtures were prepared at 1:1, 3:1 and 1:3 relations, and from these, 3 were chosen based on its viscosity (between 15.000 and 25.000 cP). The 3 chosen systems were denominated 3HB-1CC, 1BM-3CC and 3BM-1CC, and their physicochemical parameters like pH, conductivity, Z potential, rheological profile, viscosity, particle size and sedimentation volume were measured over a 12 weeks period for an accelerated stability studie (40°C and 75% RH). It can be concluded that the 3 systems presented good kinetic stability over the 12 weeks, because stable measurements of pH, conductivity, Z potential, particle size and sedimentation volume were found, and an increase in the viscosity and area under the curve of the rheological profile were obtained.

Keywords [Cationic surfactants, capilar emulsions, stability study, physicochemical characterization]

3. INTRODUCCIÓN

Una de las forma cosmética más utilizada como acondicionadores capilares o acondicionadores en crema, correponden a productos emulsificados de tipo o/w para aplicación *rinse-off* (para enjuagar), posteriores al lavado con shampoo (1). Estos productos tienen como finalidad la reducción de fuerza asociada al peinado y/o desenredado del cabello (2), lo cual se logra mediante la reparación de la fibra capilar (3). Debido a que la cutícula del cabello se encuentra cargada negativamente, los productos capilares formulados con surfactantes catiónicos monoméricos y/o poliméricos (4,5) son la primera linea de ingredientes que se deben utilizar para alacanzar dicho propósito. Estos surfactantes son moléculas que presentan como característica principal una carga formal positiva en una o varias partes de su estructura, y que generan una disminución drástica de la tensión superficial del sistema en que se encuentran (6). Su principal función es posicionarse en la interfase agua-grasas y generar el proceso de estabilización y/o emulsificación de las fases.

En este trabajo se evaluó la estabilidad acelerada durante 12 semanas de varios sistemas emulsificados tipo O/W, los cuales fueron estabilizados mediante diferentes mezclas binarias de cuatro surfactantes catiónicos de amplio uso, 3 moleculares (Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio , Metosulfato de behentrimonio, Cloruro de Cetrimonio) y uno polimérico (Policuaternio-70). Se evaluó la estabilidad de las emulsiones por medio de la evaluación de propiedades fisicoquímicas como viscosidad (usando un viscosímetro Brookfield®), pH (con un pH-metro Starter 2100), conductividad (usando un Conductivímetro CR-30), potencial Z (con un equipo Zeta-sizer NANO ZSP), tamaño de partícula (usando un equipo Master-Sizer 3000), perfil reológico (con un viscosímetro MICRO VISC) y volumen de sedimentación (con una centrífuga Wincom 80-2) a los sistemas recién fabricados y a lo largo de las 12 semanas del estudio.

4. PLANTEAMIENTO DE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Un acondicionador capilar es comúnmente una emulsión tipo O/W, que consta de una porción pequeña de fase oleosa o grasas, una porción mayor de agua y un sistema emulsificante formado por mezclas de surfactantes, además de otros tipos de ingredientes que mejoran el aspecto organoléptico del producto. En relación al sistema emulsificante, se tienen surfactantes o polímeros catiónicos, los cuales son moléculas anfifílicas donde la parte polar corresponde a una sal de amonio cuaternario, y es la que a su vez se encuentra involucrada con el proceso de adhesión a las fibras capilares, principalmente a la cutícula, y con ello se da el proceso de reparación o acondicionamiento del cabello (7,8).

Por otro lado, se ha observado que las emulsiones estabilizadas por surfactantes catiónicos, como los acondicionadores y/o tratamientos capilares, presentan una variabilidad muy grande en la viscosidad final del producto, la cual genera varios inconvenientes en el proceso de fabricación a escala industrial, ya que hace necesario la implementación de procesos de alto consumo energético, tales como la homogenización por sistemas de alto cizallamiento (homomixer), y si esta viscosidad no se corrige puede generar problemas de estabilidad cinética a largo plazo, lo que conducen a malas percepciones organolépticas por parte del consumidor (viscosidades muy bajas generan una apreciación de mala calidad en este tipo de productos y dificultad para la dispensación del mismo).

Debido a lo anterior, este proyecto evaluará la influencia de diferentes mezclas binarias de surfactantes catiónicos monoméricos y poliméricos en la viscosidad y estabilidad cinética de emulsiones O/W. El enfoque de este proyecto es experimental y permitirá responder las siguientes preguntas: ¿Es posible encontrar la estabilidad cinética óptima y viscosidad ideal de una emulsión O/W variando la concentración y composición de sus surfactantes catiónicos?, ¿Cuáles son los parámetros experimentales mínimos que debo evaluar para poder proyectar la mejor estabilidad cinética y viscosidad ideal de una emulsión catiónica?

5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

3.1 ESTADO DEL ARTE

Las emulsiones estabilizadas por surfactantes catiónicos no son muy comunes, sin embargo, se han venido estudiando desde hace algunas décadas. En 1990, Avranas y Stalidis, evaluaron el efecto de estabilización del surfactante cloruro de cetildimetilbencilamonio como ingrediente principal del sistemas emulsificante por medio de las técnicas de potencial zeta y conteo de gotículas, encontrando la combinación de fase oleosa óptima para obtener la mejor estabilidad cinética (9).

Por otro lado, Kjell y colaboradores evaluaron en 1999 cómo la adición de ciertos surfactantes catiónicos, mezclados con lignosulfonato de sodio como emulsificante principal, afectaban la estabilidad de emulsiones. Ellos encontraron que la adición de bromuro de alquiltrimetilamonio y cloruro de cetilpiridina, incrementaban considerablemente la estabilidad de emulsiones O/W, al disminuir el cremado (10). En el mismo año, Koh y colaboradores evaluaron en emulsiones estabilizadas mediante siliconas poliméricas, el efecto de la adición de surfactantes catiónicos sobre su estabilidad. Encontraron que al adicionar cloruro de cetildimetilamonio y cloruro de dodecildimetilbencilamonio la estabilidad mejoraba considerablemente, sin embargo, si estos sobrepasaban su concentración micelar crítica (CMC), la estabilidad disminuía (11).

En el año 2004, Bataller y colaboradores evaluaron cómo la adición de emulsificantes catiónicos mejoraba la estabilidad de emulsiones O/W de altas viscosidades al ser diluidas con aguas duras (12). El mismo año, Bais y colaboradores evaluaron cómo la adición de surfactantes catiónicos y no-iónicos podía mejorar la estabilidad de emulsiones O/W estabilizadas con polisacáridos; encontraron que al adicionar bromuro de tetradeciltrimetilamonio la estabilidad de la emulsión incrementaba, sin cambiar las propiedades viscoelásticas deseadas que confiere el polisacárido (13).

Binks y Rodrigues evaluaron en 2007 la sinergia existente entre nanopartículas de sílica y surfactantes catiónicos en la estabilización de emulsiones O/W, utilizaron como surfactante principal el bromuro de hexadecildimetilamonio y encontraron que este mejoraba considerablemente la estabilidad de las emulsiones, principalmente a pH altos cuando la

sílica dejaba de ser eficiente como estabilizadora (14). En 2009, Zhang y colaboradores evaluaron la estabilidad de emulsiones W/O de alta fase interna (75% de fase acuosa interna), estabilizadas con surfactantes catiónicos; mediante técnicas de dispersión de luz (TurbiScab) encontraron que al usar el cloruro de cetiltrimetilamonio como emulsificante principal la estabilidad aumentaba considerablemente (15).

En 2015, Zhu y colaboradores evaluaron el mecanismo de estabilización-desestabilización de emulsiones O/W estabilizadas por nanopartículas de sílica, utilizando diferentes surfactantes iónicos. Ellos encontraron que al adicionar los surfactantes catiónicos, la emulsión se estabilizaba, y por el otro lado, al adicionar surfactantes aniónicos la emulsión se desestabilizaba (separación de fases) (16). Tao y colaboradores, evaluaron en 2016 el efecto sinérgico de mezclas binarias de surfactantes iónicos, incluyendo surfactantes catiónicos novedosos. Utilizaron el formato de cetiltrimetilamonio como surfactante catiónico principal y encontraron que el mejor efecto sinérgico para estabilizar emulsiones O/W se lograba cuando se mezclaba con surfactantes aniónicos (17).

3.2. MARCO TEÓRICO

3.2.1. Acondicionadores capilares

Un acondicionador capilar es un producto cosmético cuyo principal propósito es reducir la fuerza asociada al peinado y/o desenredado del cabello (2), que se logra mediante la reparación de la cutícula de la fibra capilar (3). Debido a que la cutícula del cabello se encuentra naturalmente cargada negativamente, las mejores opciones que proporcionan este efecto de reparación son los surfactantes y polímeros catiónicos (4,5), como se observa ilustrativamente en la Figura 1. El mecanismo por el cual estos surfactantes y polímeros catiónicos se adhieren a la cutícula de la fibra capilar está muy bien estudiado. Varios autores han mostrado el resultado de esta adherencia mediante técnicas analíticas como microscopía de fuerza atómica (AFM por sus siglas en inglés) (5,18) y microscopía de barrido electrónico (SEM por sus siglas en inglés) (19,20).

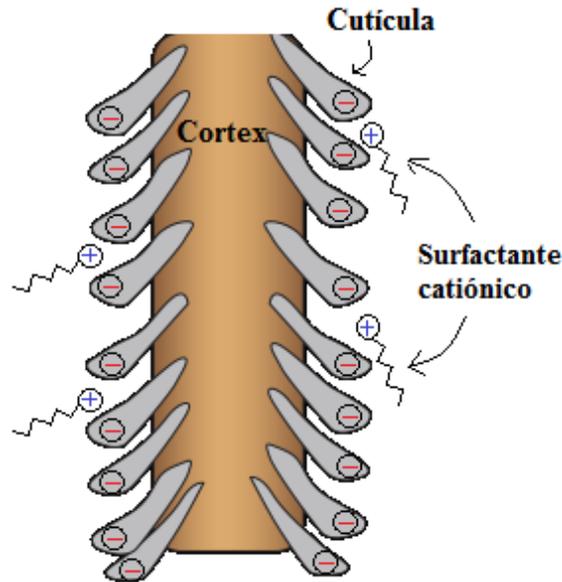


Figura 1. Efecto adhesivo de surfactantes catiónicos en la fibra capilar

La forma cosmética más utilizada como acondicionador capilar son las emulsiones O/W, o acondicionadores en crema, que son productos de aplicación *rinse-off* (para enjuagar) que se utilizan después de lavar el cabello con el shampoo (1).

3.2.2. Surfactantes catiónicos

Los surfactantes catiónicos son moléculas monoméricas o poliméricas que presentan como característica principal una carga formal positiva en una o varias partes de su estructura, y que generan una disminución drástica de la tensión superficial del sistema en que se encuentran (6). Su principal función es posicionarse en la interfase agua-grasas y generar el proceso de estabilización y/o emulsificación de las fases.

Para el caso de acondicionadores capilares, entre los surfactantes catiónicos más ampliamente utilizados se encuentran el Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio (Figura 2A), Metosulfato de behentrimonio (Figura 2B), Cloruro de cetrimonio (Figura 2C) y el polímero Policuaternio-70 (Figura 2D). Como se puede observar en sus estructuras, todas las moléculas presentan un átomo de nitrógeno con 4 enlaces covalentes a carbonos, lo que le proporciona la carga formal positiva y garantiza que siempre esté presente y no se vaya a perder por cambios de pH del medio. Para el caso del polímero, debido a sus grupos funcionales ácidos carboxílicos puede llegar a presentar carácter

zwitteriónico si se somete a un pH básico; por esto lo más recomendable es mantener un pH ácido en este tipo de emulsiones.

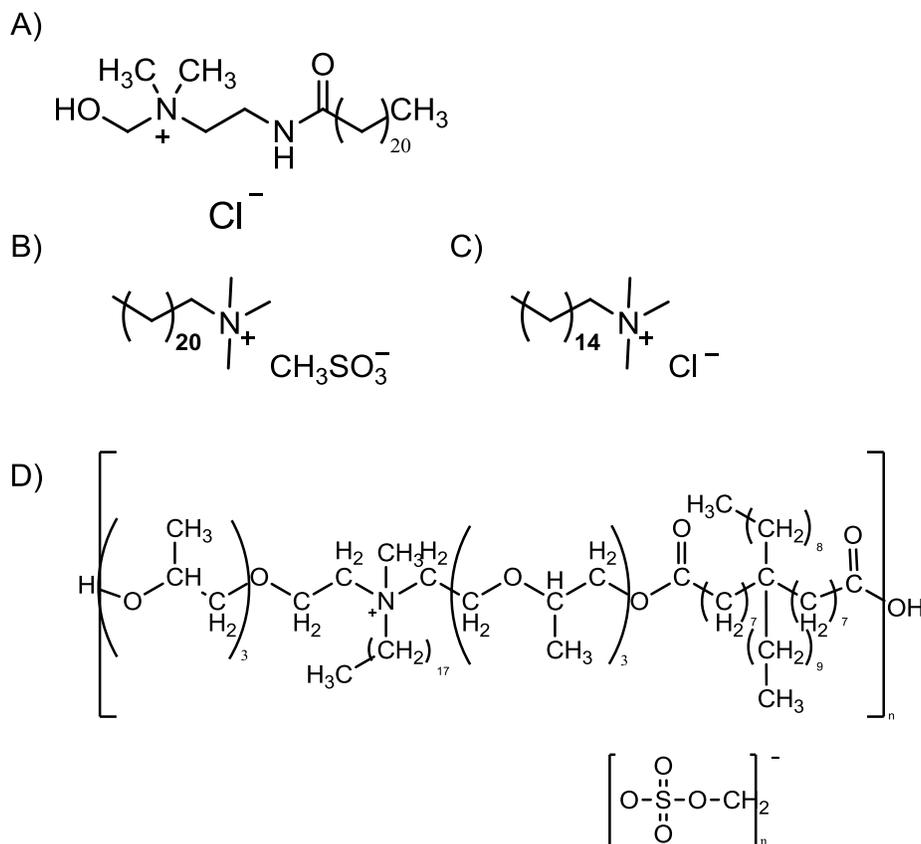


Figura 2. Estructuras químicas del Cloruro de Hidroxitetil Behenamidopropil diamonio (A), Metosulfato de behentrimonio (B), Cloruro de cetrimonio (C) y Poliquaternio 70 (D)

Gao y colaboradores (21) evaluaron el poder acondicionador de un producto en crema que contenía como principal surfactante catiónico al metosulfato de behentrimonio; esta evaluación la realizaron mediante microscopía de fuerza atómica (AFM) en 3D, técnica que les permitía valorar la deposición del surfactante en la fibra capilar, y debido a esto, la suavidad final del cabello. Los autores encontraron que el producto que contenía el metosulfato de behentrimonio presentó mejor deposición en la fibra capilar, lo que produjo que el cabello se viera más suave, con mayor brillo y el color más radiante.

Assmus y colaboradores evaluaron la reparación capilar generada con un acondicionador que contenía cloruro de cetrimonio como surfactante principal (22), y encontraron que este surfactante confería la mayor sensación de suavidad a un cabello dañado. Los resultados

fueron tanto subjetivos (evaluación del consumidor) como objetivos, utilizando AFM como técnica de análisis.

Diferentes autores han estudiado las propiedades acondicionadoras de este tipo de productos mediante evaluaciones sensoriales (23,24), en las cuales diferentes surfactantes y/o polímeros catiónicos se testean por páneces sensoriales, que pueden ser personas entrenadas o no. En este tipo de estudios se evalúan diferentes cualidades acondicionadoras como: suavidad del cabello, facilidad del peinado, brillo, entre otras. Los resultados arrojan que cada surfactante o polímero es superior en una o más cualidades, pero también es deficiente en una o varias; con lo que se puede concluir que para tener un producto que cumpla el mayor número de cualidades acondicionadoras es necesario realizar mezclas de surfactantes y/o polímeros (23,24).

3.2.3. Caracterización de emulsiones

3.2.3.1. Potencial zeta:

Este corresponde al potencial electrocinético que se genera entre la capa de Stern de una partícula cargada y la capa difusa del medio en el que se encuentra (25) (Figura 3). Este es posible medirlo a través de medidas de movilidad electroforética asociadas a dispersión de luz dinámica (26), que mediante ecuaciones matemáticas convierten estas medidas en los valores de potencial zeta por medio de varios modelos como el de Smoluchowski (27).

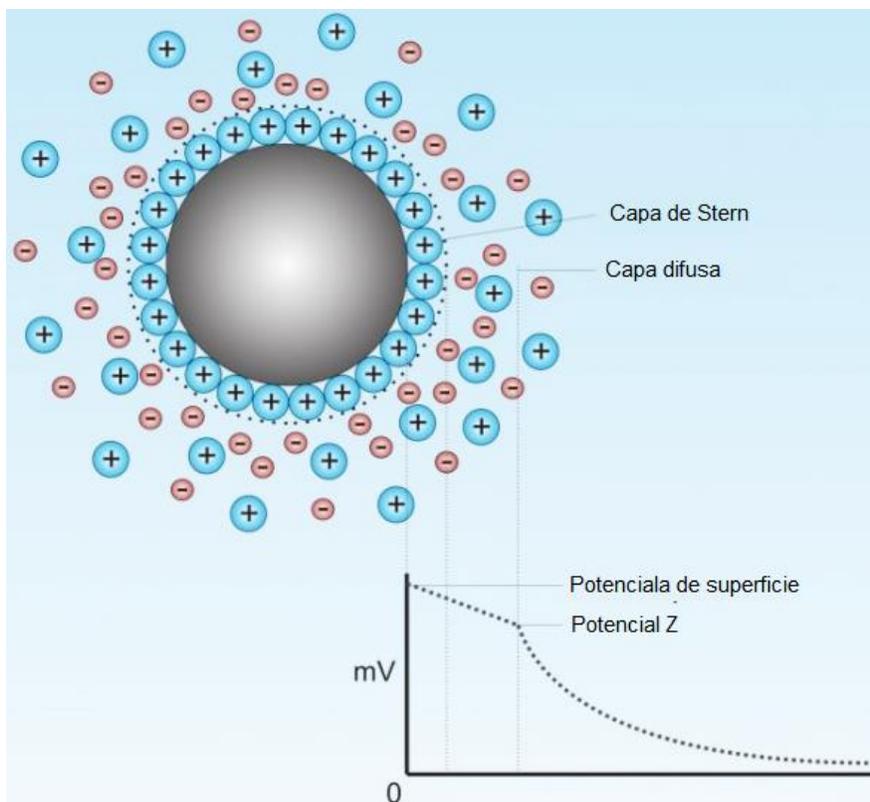


Figura 3. Esquema del potencial Zeta, tomado de (28)

Esta técnica es ampliamente utilizada para predecir la estabilidad cinética de emulsiones y suspensiones estabilizadas mediante surfactantes iónicos (29–35), ya que da información sobre la carga superficial de las partículas y/o gotículas de los sistemas heterodispersos, que mediante estudios experimentales se ha encontrado que entre mayor sea dicha carga, la estabilidad cinética del sistema es mejor, valores mayores a ± 30 mV se consideran de muy buena estabilidad cinética (29–35).

Algunos autores han estudiado las características fisicoquímicas de emulsiones estabilizadas por surfactantes catiónicos mediante mediciones de potencial zeta. Ravinovich y colaboradores caracterizaron los parámetros electrostáticos de emulsiones O/W estabilizadas por lípidos catiónicos (36), como potenciales transportadores de medicamentos.

3.2.3.2. Distribución y tamaño de partícula

Una de las técnicas que se utiliza para las mediciones de distribución y tamaño de la fase dispersa se realiza mediante dispersión de luz dinámica (DLS por sus siglas en inglés), que dependiendo del tamaño de la partícula a evaluar, se pueden utilizar dos métodos diferentes para su medición: Dispersión de Rayleigh, en la cual el tamaño del haz de luz es grande en comparación con la partícula; o Dispersión de Mie, en la cual el tamaño de la partícula es más grande que el tamaño del haz de luz (Figura 4).

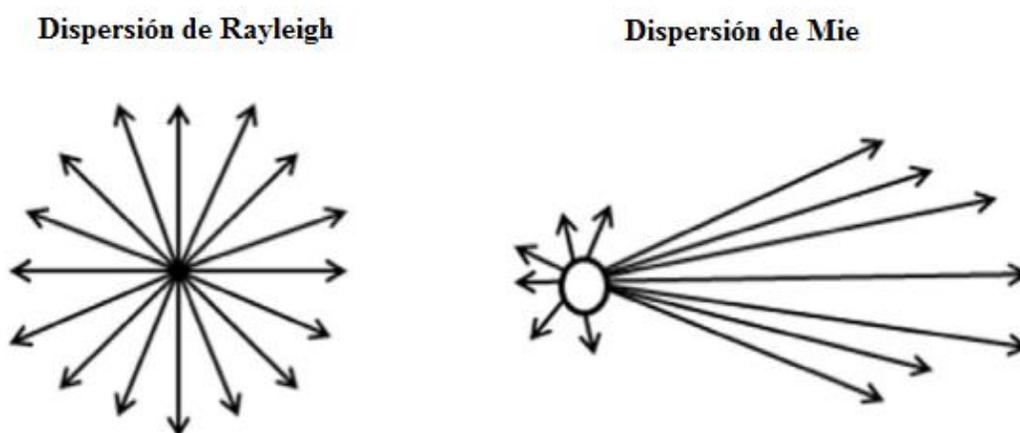


Figura 4. Dispersión de Rayleigh y Mie esquematizadas, tomada de (26)

Esta técnica es ampliamente utilizada para la caracterización de sistemas heterodispersos de tamaños mayores a $1 \mu\text{m}$ (emulsiones y suspensiones), ya que se encuentra una relación muy cercana entre el tamaño de las partículas y la distribución de estas con su estabilidad cinética. Diferentes autores han evidenciado que los tamaños de partículas más pequeños y uniformes son los que pueden generar una mejor estabilidad cinética a largo plazo (29–31,37–39).

3.2.3.3. Reología en emulsiones

La viscosidad de un líquido es su resistencia interna a fluir (40) (Figura 5). Frecuentemente se suele asociar esta medida con la estabilidad cinética de una emulsión O/W, ya que habitualmente se considera que a mayor viscosidad la estabilidad cinética va a ser mejor (41). Sin embargo, esta afirmación no siempre se cumple, pueden formularse emulsiones

O/W muy estables cinéticamente y con una muy baja viscosidad, y también emulsiones de viscosidad muy alta y que al poco tiempo presentan separación de fases (42).

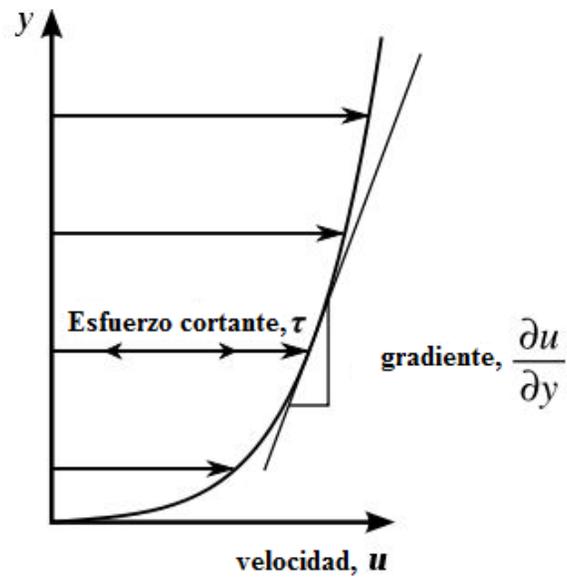


Figura 5. Viscosidad absoluta de un fluido, tomada de (42)

Además, la viscosidad también es un parámetro sensorial muy importante en productos cosméticos, ya que por apreciación de la mayoría de los consumidores, es una cualidad que indica la calidad del producto. En el caso de los acondicionadores capilares, se asocia una viscosidad alta con un producto de buena calidad y desempeño, y por el contrario un producto con viscosidad bajo se asocia con mala calidad y bajo desempeño (1).

6. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Caracterización fisicoquímica de emulsiones tipo O/W estabilizadas mediante diferentes mezclas de surfactantes catiónicos monoméricos y poliméricos, empleando técnicas de dispersión de luz y mediciones de viscosidad.

6.2. Objetivos Específicos

- Estandarizar el proceso de fabricación de las emulsiones a escala de laboratorio.
- Identificar la combinación y dosificación de surfactantes que generan la mayor viscosidad de los prototipos de emulsiones O/W.
- Evaluar las características fisicoquímicas de las emulsiones seleccionadas como ideales para el estudio, por medio de las técnicas de dispersión de luz, viscosidad, perfil reológico y volumen de sedimentación en diferentes tiempos (inicial, 4, 8 y 12 semanas) acondicionadas a 40°C y 75% HR.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Materiales

Las materias primas utilizadas fueron donadas por la empresa Belleza Express S.A. bajo certificados de análisis y fueron utilizados sin tratamiento adicional. Los nombres comerciales y fabricantes de cada surfactante catiónico utilizado se especifica en la siguiente Tabla 1:

Tabla 1. Información técnica surfactantes catiónicos

Surfactante	Nombre Comercial	Proveedor	Ciudad
Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio	INCROQUAT BEHENYL TMS	CRODA	Snaith, Reino Unido
Metosulfato de behentrimonio	INCROQUAT BEHENYL HE	CRODA	Snaith, Reino Unido
Cloruro de Cetrimonio	DEYQUART A	BASF	Ludwigshafen, Alemania
Policuaturnio-70	LUSTREPLEX	CRODA	Snaith, Reino Unido

7.2. Metodología

7.2.1. Fabricación de las emulsiones O/W a escala de laboratorio

7.2.1.1. Formulación y surfactantes

Se formuló una emulsión O/W, dejando fijos las fases acuosa y oleosa (ver Tabla 2). Para el sistema emulsificante se realizaron mezclas binarias con los 4 surfactantes escogidos, para un total de 6 mezclas. Cada una de estas se realizó a 3 diferentes proporciones (1:3, 1:1 y 3:1), generando en total 18 sistemas y cada sistema se realizó por triplicado, con un total final de 54 emulsiones; los surfactantes se identificaron como HB (Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio), BM (Metosulfato de behentrimonio), CC (Cloruro de Cetrimonio) y P70 (Policuaturnio-70) (Tabla 3).

Tabla 2. Formulación de la emulsión O/W

Componente	% P/P
Fase oleosa (Alcohol cetearílico, coco-caprilato, manteca de karité)	4.8
Agente viscosante	0.5
Agente humectante	0.2
Preservante	0.2
Ácido modificador de pH	0.05
Surfactante catiónico 1	c.s.p
Surfactante catiónico 2	c.s.p.
Surfactante neutro	0.2
Agua	c.s.p.

Tabla 3. Diseño estadístico de las mezclas binarias de surfactantes catiónicos

Sistema	Mezcla binaria	Sistema	Mezcla binaria	Sistema	Mezcla binaria
1	HB:BM (1:3)	7	HB:P70 (1:3)	13	BM:P70 (1:3)
2	HB:BM (1:1)	8	HB:P70 (1:1)	14	BM:P70 (1:1)
3	HB:BM (3:1)	9	HB:P70 (3:1)	15	BM:P70 (3:1)
4	HB:CC (1:3)	10	BM:CC (1:3)	16	CC:P70 (1:3)
5	HB:CC (1:1)	11	BM:CC (1:1)	17	CC:P70 (1:1)
6	HB:CC (3:1)	12	BM:CC (3:1)	18	CC:P70 (3:1)

7.2.1.2. Procedimiento de fabricación

Una vez definidas las 18 emulsiones a fabricar, todas se realizaron siguiendo el siguiente procedimiento, cada una por triplicado:

La fase acuosa compuesta por hidroxietilcelulosa, glicerina y agua se mezcló usando un mixer (Ultra Turrax® IKA® T-25) a 6000 RMP durante 10 minutos. Esta mezcla se calentó hasta alcanzar los 80°C. En un sistema aparte se pesaron todos los ingredientes de la fase oleosa (surfactantes y grasas) y se calentaron hasta 75°C. Posteriormente la fase oleosa se adicionó sobre acuosa y se agitó con el mixer durante 10 minutos a 9000 RPM, generando una emulsión O/W de color blanco y consistencia viscosa. Una vez pasado este tiempo se cambió el sistema de agitación por un agitador de tipo hélice (IKA® RW 20) y se dejó en agitación, a una velocidad aproximada de 400 RPM hasta que la temperatura bajó a 40°C. Finalmente se terminó de incorporar el resto de ingredientes (preservante y ácido modificador de pH) y se dejó enfriar a 25°C para realizar la medición de pH,

conductividad y viscosidad. Las muestras se envasaron en recipientes de material PET (polietileno tereftalato). Los equipos utilizados se muestran en la Figura 6.

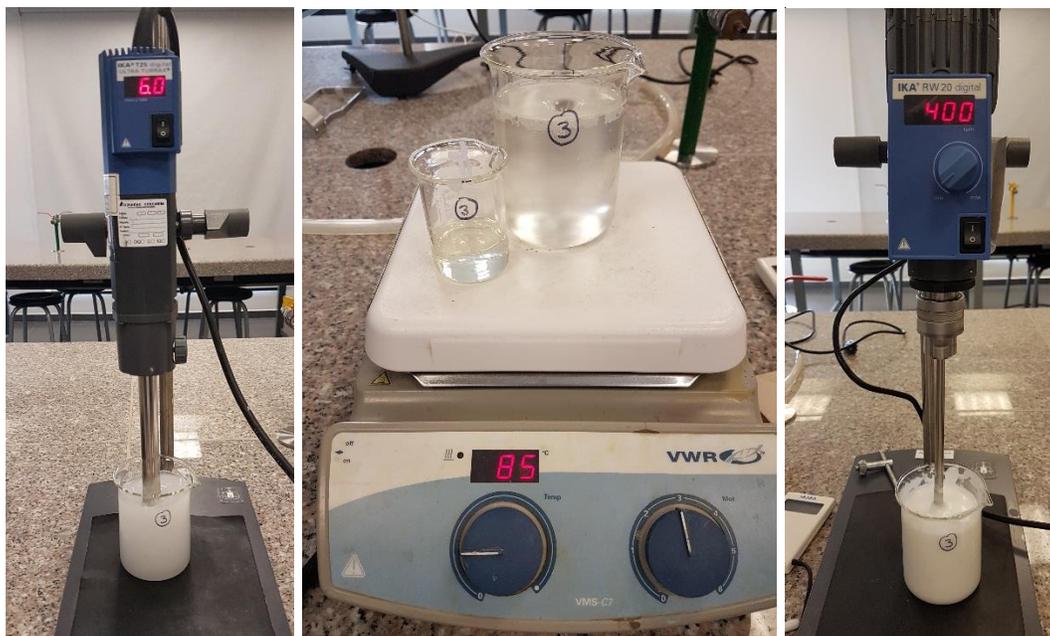


Figura 6. Equipos utilizados para la fabricación de las emulsiones O/W: ultraturrax (derecha), plancha de calentamiento (centro) y agitador de hélice (izquierda)

7.2.2. Evaluación de las propiedades fisicoquímicas de las emulsiones O/W

7.2.2.1. Medición de la viscosidad, pH y conductividad de las emulsiones

A todas las emulsiones fabricadas se les realizó la medición de la viscosidad a tiempo 0, se utilizó el viscosímetro Brookfield® usando la aguja No. 4 y con una velocidad de 10 RPM. También se realizó mediciones de pH (pH-metro Starter 2100, Ohals) y conductividad (Conductivímetro CR-30, Denver Instrument), todas a una temperatura de 25°C (los equipos utilizados se muestran en la Figura 7).



Figura 7. Equipos utilizados en las mediciones de viscosidad (izquierda), pH (centro) y conductividad (derecha) de las emulsiones O/W fabricadas

7.2.3. Caracterización fisicoquímica de los prototipos seleccionados

Se seleccionaron los 3 sistemas con mayor viscosidad para seguir con el estudio, estos se denominaron 3HB-1CC, 1BM-3CC y 3BM-1CC. Se procedió a realizar una caracterización fisicoquímica, se midió el potencial z, pH, conductividad, perfil reológico, viscosidad, tamaño de partícula y volumen de sedimentación.

7.2.3.1. Medición del potencial Z, pH y Conductividad

Las medidas de potencial Z se realizaron con el equipo Zeta-sizer NANO ZSP (se muestra en la Figura 8). Se pesaron 130 mg de cada muestra y se disolvieron en 20 mL de agua destilada, después de tomaron 50 μ L de esta solución y se llevaron a 1 mL con agua destilada. Esta última dilución se llevó a la celda del equipo y se realizó las medidas. Las mediciones de pH y conductividad se realizaron como ya se mencionó en el apartado 7.2.2.1.



Figura 8. Equipo Zeta-sizer NANO ZSP

7.2.3.2. Medición del tamaño y distribución de la fase dispersa

El tamaño y distribución de partícula se determinó utilizando el equipo Master-Sizer 3000, Malven (se muestra en la Figura 9); Estas medidas se realizaron en la empresa Sanofi - Genfar®. Para cada muestra se pesaron 600 mg de producto, se llevaron a balón volumétrico de 100 mL con agua destilada y se agitaron vigorosamente en el sheaker durante 5 min; se procedió inmediatamente a leer en el equipo utilizando el método vía húmeda, con una obscuración de laser de 10-15% y a una velocidad de 1300 RPM.



Figura 9. Equipo Mastersizer 3000

7.2.3.3. Perfil Reológico y viscosidad

El perfil reológico se realizó evaluando la viscosidad a diferentes velocidades de cizalla. Las mediciones se realizaron utilizando el viscosímetro MICRO VISC, RheoSense Inc. (ver Figura 10). Las mediciones de viscosidad se realizaron utilizando el chip C30 (rango de viscosidad de 2000 cP a 80000 cP) y las velocidades de cizalla utilizadas fueron 20, 60, 100, 130, 140 y 150 s^{-1} . Todas las medidas se realizaron a una temperatura de 25°C con un volumen de muestra de 500 μ L. Las mediciones de viscosidad se realizaron como ya se mencionó en el apartado 7.2.2.1.



Figura 10. Microviscosímetro utilizado para las mediciones del perfil reológico

7.2.3.4. Volumen de Sedimentación

Se pesaron 6 g de muestra en cada tubo y se centrifugaron en una centrífuga Wincom 80-2 (ver Figura 11) a una velocidad de 3000 RPM durante 4 horas. Al finalizar, se midió el índice de sedimentación utilizando la siguiente Ecuación 1 (43,44):

Ecuación 1. Índice de Sedimentación

$$\text{Índ. Sedimentación:} = 100 \times (H_S/H_E)$$

Donde: H_S es la altura del sedimento y H_E es la altura de la muestra antes de centrifugar.



Figura 11. Centrífuga utilizada en las pruebas de sedimentación

7.2.3.5. Estudio de estabilidad acelerada

Las muestras escogidas se colocaron en una cámara CAMS de Gae Ltda. a una temperatura de $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ y una Humedad Relativa de $75\pm 5\%$ (ver Figura 12) durante 12 semanas. A estas muestras se les realizó todas las mediciones descritas en los apartados 7.2.2 a 7.2.3.4 al cumplir las 4, 8 y 12 semanas del tiempo en la cámara.



Figura 12. Cámara de estabilidad acelerada

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1. Viscosidad, pH y conductividad de las emulsiones

Los resultados primarios obtenidos al fabricar los 18 sistemas (cada uno fabricado por triplicado) se muestran en la Figura 13, (los resultados completos se muestran en la Tabla 9 del ANEXO I).

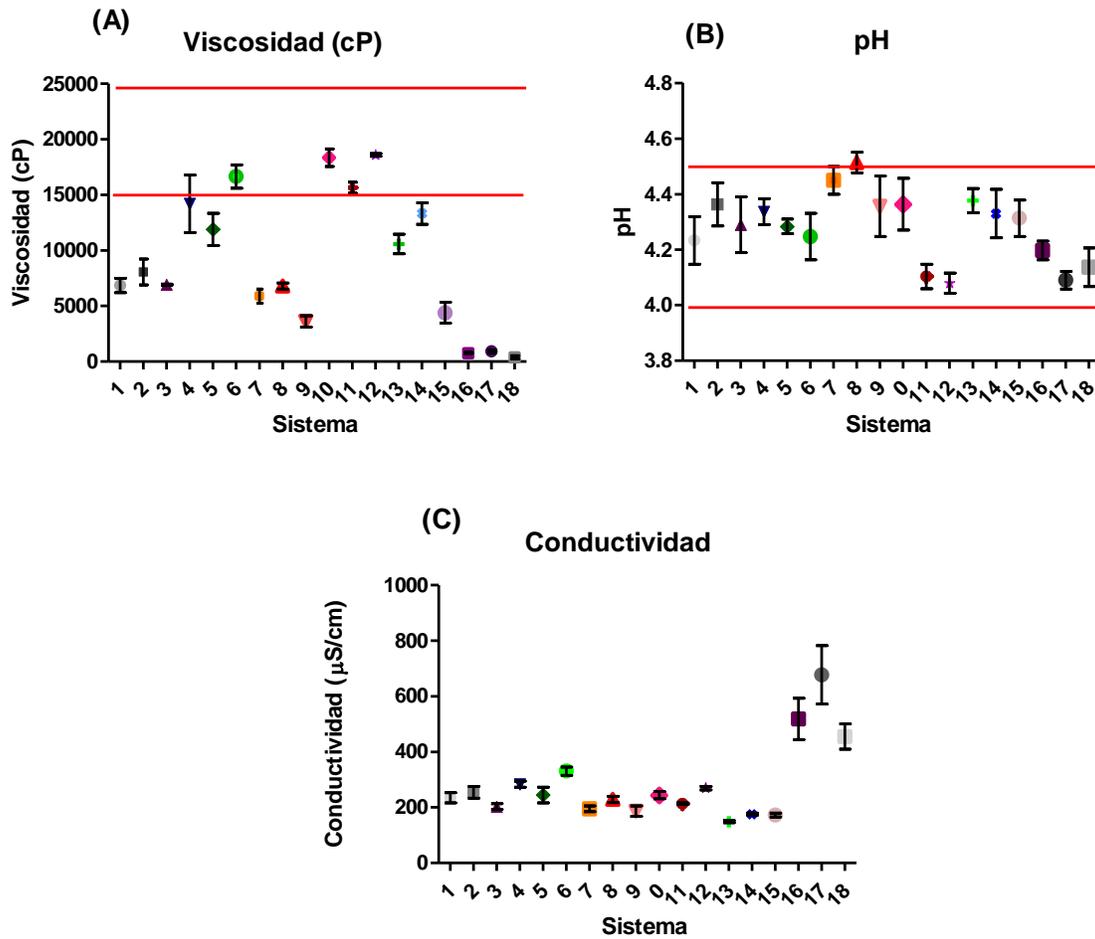


Figura 13. Gráficos de viscosidad (A), pH (B) y conductividad (C) de los 18 sistemas evaluados

Se observa que los valores de pH se encuentran todos entre 4,00 y 4,51, que es el rango de pH en donde mejor se desempeña un acondicionador capilar (45) debido a que potencia las

características catiónicas de los surfactantes, además del sistema y con ellos se y facilita su adherencia a la cutícula de la fibra capilar. Los valores de conductividad varían entre 149 y 331 $\mu\text{S/s}$ para la mayoría los sistemas estabilizados con surfactantes monoméricos y poliméricos, pero se observa un aumento considerable en este parámetro para los últimos 3 sistemas (mezclas CC:P70), y que además fueron los que presentaron valores de viscosidad más bajos, con esto que puede decir que la combinación entre el Cloruro de Cetrimonio y el Policuaternio – 70 no generan una buena estructura interfacial y queda gran cantidad de surfactante catiónico en la fase acuosa y no en las micelas y/o zona interfacial.

Se observa que para la primera mezcla HB:BM (sistemas 1 a 3) las viscosidades son medias (7.000 cP aprox.), estos dos surfactantes tienen ambos la cadena carbonada de 20C; para las mezclas HB:CC (sistemas 4 a 6) las viscosidades son un poco más altas (15.000 cP aprox.), y la característica principal es que presentan longitudes de cadena diferentes, el HB es de 20 carbonos y el CC de 14 carbonos, y de las 3 mezclas la que presenta menor viscosidad es la de proporción 1:1. Para las mezclas BM:CC (sistemas 10 a 12) las viscosidades son aún más altas (17.000 aprox.) y también presentan la misma característica de la mezcla anterior, sus surfactantes presentan longitudes de cadena de 20 y 14 carbonos respectivamente, y de las 3 proporciones manejadas la menos viscosa es la de 1:1. Las mezclas de surfactantes HB:P70 (sistemas 7 a 9) vuelven y presentan viscosidades medias-bajas (5.000 cP aprox.), en este caso uno de sus surfactantes es polimérico, y la proporción que presenta la menor viscosidad es la 3:1 (menor proporción de polímero). La mezcla BM:P70 (sistemas 13 a 15) también contiene viscosidades medias (9.000 cP aprox.), esta también contiene el surfactante polimérico como uno de sus componentes y la viscosidad más baja se evidenció cuando el polímero estaba en menor proporción (3:1). Finalmente la mezcla CC:P70 (sistemas 16 a 18) fue la que presentó las menores viscosidades (700 cP aprox.).

De acuerdo a estos resultados se puede evidenciar que los sistemas que presentaron mayor viscosidad fueron los estabilizados con la mezcla de surfactantes monoméricos de diferentes longitudes de cadena (14 y 20) y a proporciones diferentes al 1:1; el surfactante polimérico no formó emulsiones muy viscosas, y al mezclarse junto con el cloruro de

cetrimonio (el de menor longitud de cadena) fueron los sistemas de más baja viscosidad (46).

Para realizar el análisis completo de estabilidad, se escogió como parámetro de selección la viscosidad, ya que con este tipo de productos (acondicionadores capilares) el consumidor es muy exigente al momento de la compra, y considera una alta viscosidad como análogo de buena calidad (1). Estos sistemas tienen en común que contienen al cloruro de cetrimonio como uno de sus componentes y también que ninguno contiene al polímero (Policuaternio – 70).

Debido a los resultados mostrados anteriormente, se escogieron los sistemas 6 (3HB-1CC), 10 (1BM-3CC) y 12 (3BM-1CC) para comenzar con el estudio de estabilidad acelerada durante 12 semanas.

8.2. Caracterización fisicoquímicas de los prototipos seleccionados

8.2.1. Potencial Z, pH y conductividad

Los resultados de potencial Z, pH y conductividad de estos sistemas a lo largo de las 12 semanas se observan resumidos en la Figura 14, los resultados completos se muestran en las Tabla 10 y Tabla 11 del ANEXO II y III:

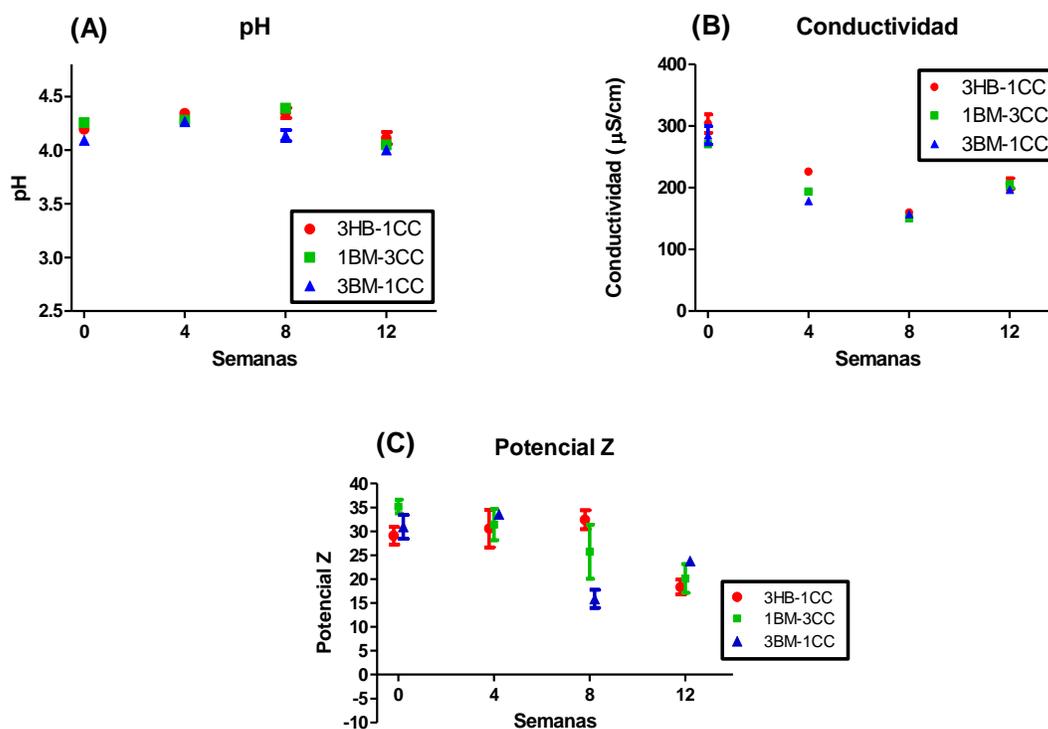


Figura 14. Resultados de pH (A), conductividad (B) y Potencial Z (C) a lo largo de las 12 semanas en estabilidad acelerada para los 3 sistemas escogidos

Al evaluar el comportamiento del pH a lo largo de las 12 semanas (mostrado en la Figura 14A) se observan valores muy estables, los 3 sistemas se mantienen en el rango ideal de 4,0 a 4,5, indicando que no debe haber ningún cambio significativo en la cantidad de iones hidronio presentes en el sistema. Estos resultados encaminan a que las 3 emulsiones presentan buena estabilidad cinética, y estos resultados son comparables con los obtenidos por Zhu y colaboradores al evaluar al cloruro de cetrimonio (16) y por Koiteh al evaluar el Metosulfato de Behentrimonio (47).

Al evaluar el comportamiento obtenido de la conductividad a lo largo de las 12 semanas de estabilidad acelerada (mostrado en la Figura 14B; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), se observa una tendencia a disminuir en las primeras 4 semanas y luego un comportamiento un poco más estable a las 8 y 12 semanas. Ya que la emulsión se realizó con agua purificada tipo I, los valores altos de conductividad observados se pueden independizar completamente de los iones del agua y se asocian principalmente a los componentes iónicos del sistema, los contraiones de los surfactantes catiónicos.

Este comportamiento puede ser debido a que los contraiones aniónicos de los surfactantes catiónicos que inicialmente se encontraban libres en todo el sistema emulsionado, a medida que va pasando el tiempo estos tiendan a asociarse debido a atracciones electrostáticas fuertes ion-ion con su contraparte catiónica, lo que podría originar más adelante problemas de inestabilidad cinética por posible coalescencia entre las gotículas al perder la repulsión electrostática conferida por las cargas positivas en la interfase. Mirhosseini y colaboradores también encontraron una relación importante entre la conductividad y la estabilidad de emulsiones catiónicas (48).

Según los resultados evidenciados en la Figura 14C se observa que los valores de potencial Z para los 3 sistemas evaluados son muy similares, oscilando entre 25 mV y 35 mV; a las 4 semanas de estabilidad acelerada estos valores se mantienen estables en los 3 sistemas, pero al pasar las 8 semanas se empieza a evidenciar una caída en estos valores para los sistemas 1BM-3CC y 3BM-3CC y a las 12 semanas se observa una disminución en los 3 sistemas (los resultados completos se muestran en la Tabla 11 del ANEXO III).

Esta disminución en los valores de potencial Z se puede asociar a que el sistema está perdiendo cargas en las interfaces, es decir, debido a diferentes factores cinéticos, los surfactantes catiónicos hubicados en la interfase están empezando a salir de ella o a asociarse con sus contraiones y perdiendo su carga electrostática. Antonis y colaboradores encontraron una relación muy cercana entre el valor de potencial Z y la estabilidad de la emulsión estabilizada por surfactantes iónicos (9).

Al evaluar los 3 sistemas por separados, se observa que el que aun conserva valores de potencial Z suficientemente altos como al inicio del estudio, es la mezcla entre el Cloruro de Hidroxietil Behenamidopropil diamonio y el Cloruro de Cetrimonio. Estos dos surfactantes tienen en común que presentan el mismo contraión cloruro, el cual puede ser el culpable de proveer la mejor estabilidad cinética; y como los otros dos sistemas contienen el ion metosulfato de contraión, que es mucho más grande, este por su tamaño puede presentar una mayor dificultad para disociarse y termina finalmente asociándose al surfactante catiónico por atracción electrostática ion-ion.

8.2.2. Tamaño de partícula

Al evaluar el tamaño de partícula de los 3 sistemas, los resultados obtenidos se muestran en la siguiente Figura 15:

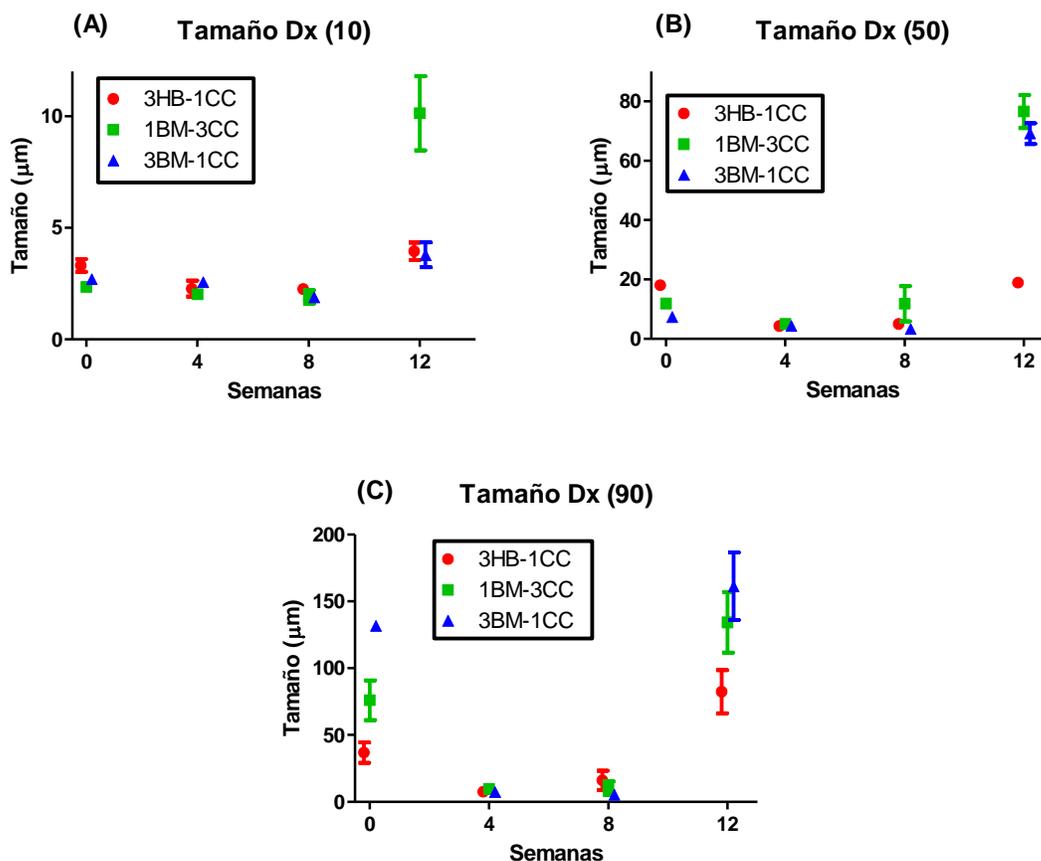


Figura 15. Resultados de tamaño de partícula Dx 10 (A), Dx 50 (B) y Dx 90 (C) a lo largo de las 12 semanas de estabilidad acelerada para los 3 sistemas evaluados

En la Figura 15A se muestran los valores de tamaño de partícula correspondientes al 10% del total de la curva (las gráficas y valores completos se muestran en el ANEXO IV). Para el tiempo 0, se evidenciaron tamaños de 2 a 4 μm , y estos se mantuvieron a lo largo de las 4 y 8 semanas de estabilidad acelerada. Esto es un indicativo de buena estabilidad cinética para los 3 sistemas en este primer sector del 10% de la gráfica, es decir la población de gotículas correspondientes a el tamaño más pequeño.

En la Figura 15B se muestran los resultados de tamaño, equivalentes al 50% de la curva, de los 3 sistemas sometidos a estabilidad acelerada. En este caso se observa una variabilidad mucho mayor que cuando se evaluó solo el 10% inicial de la curva; los 3 sistemas presentaron un tamaño muy diferente a tiempo 0, 6 μm para el sistema 3BM-1CC, 11 μm para el 1BM-3CC y 17 μm para el 3HB-1CC. Sin embargo, a las 4 y 8 semanas de estabilidad acelerada los valores vuelven a coincidir entre los 3 sistemas, lo que indica en este punto de lectura, en la mayoría de la población (50%) los tamaños de gotícula de los sistemas se mantiene, es decir se obtuvo también una buena estabilidad cinética (en el ANEXO IV se muestran las gráficas con los valores completos para cada sistema).

En la Figura 15C se muestran los resultados de tamaño, equivalentes al 90% de la curva, de los 3 sistemas sometidos a estabilidad acelerada. La gráfica muestra a tiempo 0 unos resultados muy variados y grandes para los 3 sistemas evaluados; sin embargo, a las 4 y 8 semanas de estabilidad acelerada los valores se vuelven constantes a tamaños más pequeños entre 5 μm y 13 μm . Estos valores iniciales tan altos pueden ser debidos a aire incorporado en el proceso de fabricación que no alcanza a salir al momento de realizar la lectura ni con el proceso de preparación de las muestras, y que cuando los sistemas se dejan en reposo durante las 4 y 8 semanas, este aire incorporado logra salir y la medida logra estandarizarse. Los resultados tan similares entre las medidas a 4 y 8 semanas de estabilidad acelerada indican que los 3 sistemas presentan una buena estabilidad cinética. Las gráficas completas se muestran en el ANEXO IV.

Al comparar las 3 gráficas, se observa una tendencia clara, los resultados obtenidos a tiempo 0 presentan una mayor dispersión, que se evidencia con valores de tamaño en $D_x 50$ y $D_x 90$ muy altos, pero valores de $D_x 10$ muy estables a lo largo de todo el estudio. Los valores obtenidos a las 4 y 8 semanas de estabilidad son mucho menos dispersos, el ancho de la gráfica es más estrecho lo que indica una distribución relativamente homogénea de los sistemas una vez estos están en reposo y el aire incorporado ha logrado salir. Sin embargo, el tamaño y dispersión de la fase dispersa empieza a aumentar a las 12 semanas de estabilidad acelerada, lo que puede indicar que en este punto el sistema puede estar empezando a agregarse.

Ryzak y colaboradores encontraron la importancia de la metodología de preparación y lectura de muestras en los valores de distribución de tamaño de partícula (49), y que es necesario encontrar la mejor metodología para obtener las menores desviaciones de tamaño en las lecturas.

8.2.3. Perfil Reológico y viscosidad

A los 3 sistemas se les realizó el perfil reológico, evaluando como respuesta la viscosidad en función de la velocidad de cizalla, los datos obtenidos de este perfil se muestran en la Figura 16:

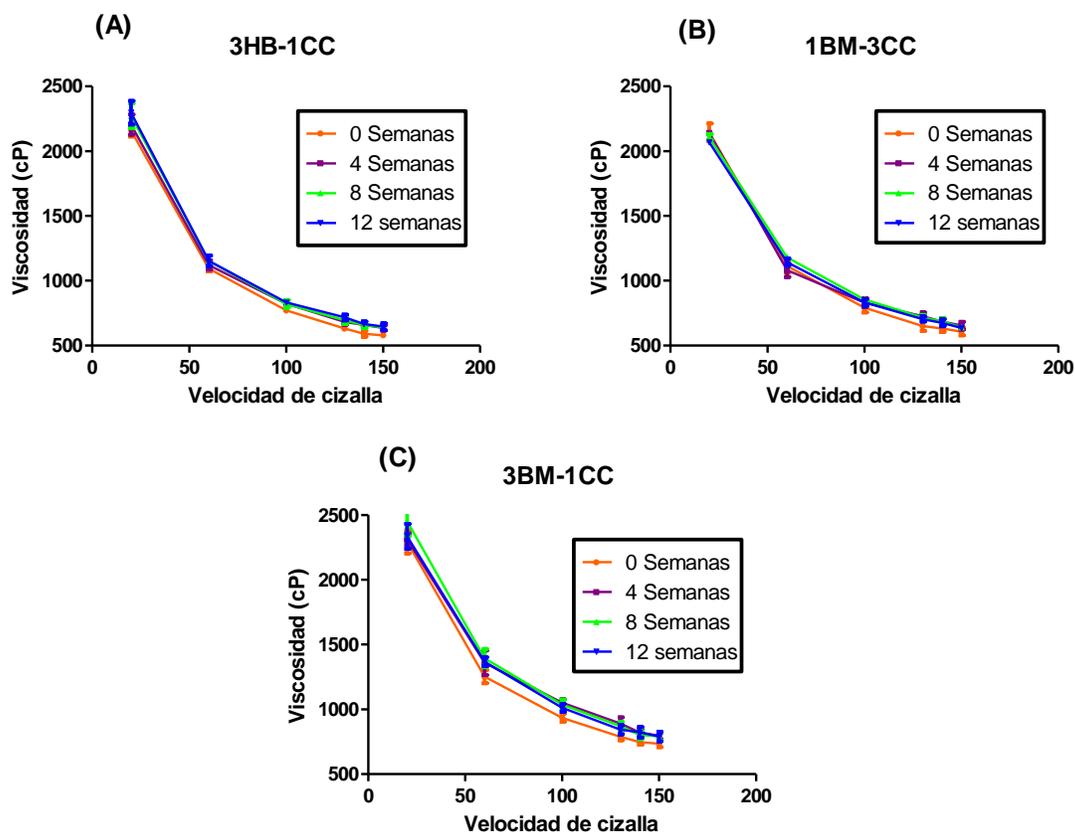


Figura 16. Perfil reológico muestra 3HB-1CC (A), 1BM-3CC (2) y 3BM-1CC (C) a las 12 semanas de estabilidad acelerada

En la Figura 16A se evidencia claramente como la viscosidad disminuye a medida que se aumenta la velocidad de cizalla, esto le confiere al fluido propiedades pseudoplásticas, lo cual es requerido para este tipo de productos por la manera en que se dispensa en su uso

diario (1). Al evaluar el mismo perfil después de 4, 8 y 12 semanas de estabilidad acelerada, se observa que la gráfica conserva el mismo comportamiento y va aumentando levemente a medida que aumento el tiempo. Los valores exactos de área bajo la curva (AUC), arrojados por el programa GraphPad Prism se muestran en la Tabla 4, donde se evidencia el aumento progresivo de este valor a medida que pasan las semanas, siendo mayor el aumento en las primeras 4 semanas y un poco menor, tendiendo a estabilizarse, a las 8 y 12 semanas.

En la Figura 16B se presenta el perfil reológico del sistema 1BM-3CC, evaluado a tiempo 0, 4, 8 y 12 semanas de estabilidad acelerada, este al igual que el sistema anterior, presenta el mismo comportamiento en los 3 tiempos de evaluación, con un aumento progresivo a medida que este aumenta, la disminución en la viscosidad a medida que aumenta la velocidad de cizalla evidencia su comportamiento pseudoplástico. En la Tabla 4 se muestran los valores de AUC arrojados por el programa GraphPad Prism donde se evidencia este aumento en la viscosidad del perfil reológico.

En la Figura 16C se presenta el perfil reológico del sistema 3BM-1CC, evaluado a tiempo 0, 4, 8 y 12 semanas de estabilidad acelerada, este al igual que los sistemas anteriores, presenta el mismo comportamiento pseudoplástico en los 3 tiempos de evaluación, con un aumento progresivo a medida que este aumenta. En la Tabla 4 se muestran los valores de AUC arrojados por el programa GraphPad Prism donde se evidencia este aumento en la viscosidad del perfil reológico que le confiere sus propiedades tixotrópicas.

Los resultados anteriormente discutidos de AUC se reportan en la siguiente Tabla 4 y Figura 17A:

Tabla 4. Valores de Área bajo la curva de los perfiles reológicos durante las 12 semanas de estabilidad acelerada

Sistema	3HB-1CC	1BM-3CC	3BM-1CC
Tiempo 0	135373	137565	155527
4 semanas	141191	139822	167504
8 semanas	144068	143720	170523
12 semanas	145422	140227	165943

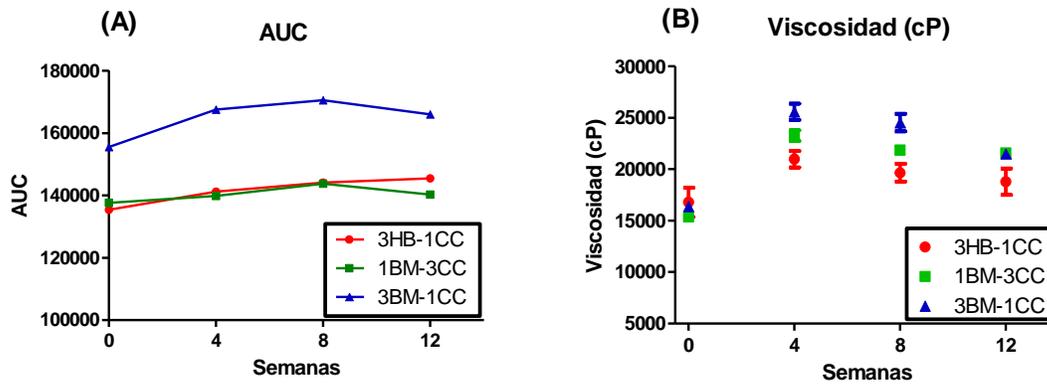


Figura 17. Áreas bajo la curva y viscosidad de los 3 sistemas evaluados durante las 12 semanas de estabilidad

Los resultados de viscosidad mostrados en la Figura 17B muestran un aumento inicial de la misma en los 3 sistemas a las 4 semanas de estabilidad acelerada. Sin embargo, al pasar las 8 y 12 semanas esta viscosidad tiende a estabilizarse (según las comparaciones estadísticas mostradas en la Tabla 7). Esto demuestra un comportamiento tixotrópico de las muestras, ya que la viscosidad generada en las emulsiones recién fabricadas, aun se encuentra alterada por el proceso de fabricación (la alta fuerza de cizalla impuesta en la fabricación de la emulsión), y ya cuando las muestras entran en reposo, se evidencia la viscosidad real del sistema, Villamarin y colaboradores encontraron un comportamiento muy similar en un acondicionador capilar de composición similar al evaluado (50).

Para evaluar las diferencias estadísticas de los valores de AUC de los 3 sistemas a lo largo de las 12 semanas de estabilidad acelerada, se utilizó el método de ANOVA y comparación de Fisher. Los resultados del ANOVA general se muestran en la siguiente Tabla 5:

Tabla 5. ANOVA completo para datos de AUC de los 3 sistemas evaluados en los 2 tiempos

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Tiempo	3	164853964	54951321	7,94	0,016
Sistema	2	1532487268	766243634	110,78	0,000
Error	6	41500844	6916807		
Total	11	1738842077			

En la Tabla 5 se observan valores P menores al alfa de 0.05, en ambas variables, tanto en el tipo de sistema como en el tiempo de evaluación, es decir que sí hay diferencias significativas tanto para sistemas como para los tiempos de análisis. Se realizó también la prueba estadística comparativa de Fisher (51), en la cual se compararon los sistemas entre sí y cada sistema en el tiempo, los resultados se muestran en las Tabla 6 y Tabla 7 respectivamente.

Tabla 6. Comparación Fisher de los 3 sistemas

Método de Fisher y una confianza de 95%			
Sistema	N	Media	Agrupación
3BM-1CC	4	164874	A
1BM-3CC	4	141514	B
3HB-1CC	4	140334	B

Tabla 7. Comparación Fisher de cada sistema en los tiempos de estabilidad acelerada

Método de Fisher y una confianza de 95%			
Tiempo	N	Media	Agrupación
12 semanas	3	150531	A
8 semanas	3	152770	A
4 semanas	3	149506	A
0 semanas	3	142822	B

Según los resultados mostrados en la Tabla 6, se observa que el sistema 3BM-1CC es el que presenta la mayor AUC promedio y esta es significativamente mayor a los otros dos sistemas; y la Tabla 7 muestra que los 3 sistemas en el tiempo 0 presentan una viscosidad significativamente menor que a las 4, 8 y 12 semanas de estabilidad acelerada, lo que confirma el comportamiento tixotrópico de los 3 sistemas.

8.2.4. Volumen de sedimentación

Los resultados obtenidos del índice de sedimentación se muestran en la siguiente Tabla 8:

Tabla 8. Resultados de volumen de sedimentación de las emulsiones

Tiempo	Sistema	Índice de Sedimentación (%)
0	3HB-1CC	0
	1BM-3CC	0
	3BM-1CC	0
4 semanas	3HB-1CC	0
	1BM-3CC	0
	3BM-1CC	0
8 semanas	3HB-1CC	0
	1BM-3CC	0
	3BM-1CC	0
12 semanas	3HB-1CC	0
	1BM-3CC	0
	3BM-1CC	0

Estos resultados muestran que ninguno de los sistemas, en las 12 semanas de estabilidad acelerada mostró algún signo de sobrenadante o separación visible. Al terminar la prueba de 4 horas de centrifugación, los tubos se observaron minuciosamente y no se observó ninguna capa superficial que indicara separación de fases (altura 0 mm). Esto indica que los 3 sistemas presentan una buena estabilidad acelerada durante 12 semanas. Taherian y colaboradores también evaluaron la estabilidad de emulsiones mediante esta misma técnica de volumen de sedimentación (43) y encontraron que a mayor concentración de fase oleosa, el volumen de sedimento aumentaba, lo cual indica que el 4.8% de fase oleosa que se manejó en los 3 sistemas evaluados se puede mantener estable cinéticamente durante 12 semanas utilizando cualquiera de las 3 combinaciones de surfactantes evaluadas.

9. CONCLUSIONES

Se estandarizó el proceso de fabricación de emulsiones O/W y así se garantizaron los resultados primarios obtenidos al fabricar las 18 emulsiones iniciales.

Se identificaron los sistemas 3HB-1CC, 1BM-3CC y 3BM-1CC como los de mayor viscosidad y como surfactante común se encontró el Cloruro de Cetrimonio como la mejor opción para generar sistemas de alta viscosidad. El polímero evaluado no presentó una buena viscosidad asociado con los otros 3 surfactantes.

Los parámetros evaluados a tiempo 0, 4, 8 y 12 semanas para los 3 sistemas fueron muy similares, evidenciando un buen comportamiento de estabilidad cinética en cuanto a pH, conductividad, potencial Z, viscosidad, perfil reológico, y volumen de sedimentación.

Las mediciones de tamaño de partícula evidenciaron una variación muy grande a tiempo 0, que se le atribuye al aire incorporado en el proceso de fabricación debido a velocidades muy altas proporcionadas.

Se logró caracterizar fisicoquímicamente los diferentes sistemas emulsionados por surfactantes catiónicos, evidenciando una muy buena estabilidad cinética en los 3 sistemas evaluados durante las 12 semanas de estabilidad acelerada.

10. RECOMENDACIONES

Aunque la estandarización del proceso de fabricación fue exitosa y se obtuvieron resultados muy reproducibles, las muestras obtenidas presentaron mucho aire incorporado, que alteraron principalmente el resultado de tamaño de partícula. Se recomienda realizar el procedimiento de fabricación a velocidades de mezcla mucho menores y evaluar su reproducibilidad.

Los surfactantes escogidos presentan altas similitudes estructurales, lo que generó resultados similares a lo largo de la evaluación. Se recomienda evaluar surfactantes catiónicos con características estructurales diferentes, así como diferentes tipos de polímeros catiónicos.

A la proporción escogida de fase oleosa, todas las combinaciones de surfactantes presentaron buenos resultados, se recomienda evaluar diferentes proporciones de fase oleosa y con diferentes componentes para averiguar si las mezclas surfactantes siguen siendo efectivas con este tipo de variaciones.

Para poder identificar si la viscosidad se relaciona con la estabilidad cinética, se recomienda evaluar también viscosidades más bajas y más altas a las evaluadas en este estudio, ya que los 3 sistemas evaluados presentaron viscosidades muy similares.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Barel A, Paye M, Maibach H. *Cosmetic Science and Technology*. Third. Informa Healthcare USA I, editor. 2009. 1-887 p.
2. Robbins CR. *Chemical and Physical Behavior of Human Hair* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012 [cited 2017 May 9]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-25611-0>
3. G. V. Scott CRR. Effects of surfactant solutions on hair fiber friction - Abstract [Internet]. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, Vol. 31, No. 4, . 1980 [cited 2017 May 1]. p. 179–200. Available from: <http://journal.sconline.org/abstracts/cc1980/cc031n04/p00179-p00200.html>
4. Hunting ALL. *Encyclopedia of conditioning rinse ingredients* [Internet]. Micelle Press; 1987 [cited 2017 May 9]. 492 p. Available from: https://books.google.com.co/books/about/Encyclopedia_of_Conditioning_Rinse_Ing re.html?id=4p_IPgAACAAJ&redir_esc=y
5. Bhushan B. *Nanoscale characterization of human hair and hair conditioners*. Progress in Materials Science. 2008.
6. Rubingh DN, Holland PM. *Cationic surfactants : physical chemistry*. M. Dekker; 1991. 527 p.
7. Scott G V, Robbins CR, Barnhurst JD. Sorption of Ouaternary Ammonium Surfactants by Human Hair. *J Soc Cosmet Chem*. 1969;20:135–52.
8. Hair conditioning composition US4663158. Available from: <https://www.google.tl/patents/US4663158>
9. ANTONIS AVRANAS GS. Interfacial Properties and Stability of Oil-in-Water Emulsions Stabilized with Binary Mixtures of Surfactants. *J Colloid Interface Sci* [Internet]. 1991 [cited 2017 Jun 4];143:180–7. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Avranas_Antonios/publication/244379931_Inte rfacial_properties_and_stability_of_oil-in-water_emulsions_stabilized_with_binary_mixtures_of_surfactantsII_Effect_of_a_cat ionic_surfactant_on_a_nonionic_surfactant_stabilized
10. Kjell Magne Askvik a, Stig Are Gundersen a, Johan Sjøblom a,* JM b, Per Stenius.

- Complexation between lignosulfonates and cationic surfactants and its influence on emulsion and foam stability. *Colloids and Surfaces* [Internet]. 1999 [cited 2017 Jun 4];159:89–101. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Per_Stenius/publication/229317637_Complexation_between_lignosulfonates_and_cationic_surfactants_and_its_influence_on_emulsion_and_foam_stability/links/55d54f2108ae6788fa352d09.pdf
11. Koh A, Gillies G, Gore J, Saunders BR. Flocculation and Coalescence of Oil-in-Water Poly(dimethylsiloxane) Emulsions. *J Colloid Interface Sci* [Internet]. 2000;227(2):390–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021979700969091>
 12. Bataller H, Lamaallam S, Lachaise J, Graciaa A, Dicharry C. Cutting fluid emulsions produced by dilution of a cutting fluid concentrate containing a cationic/nonionic surfactant mixture. *J Mater Process Technol* [Internet]. 2004 [cited 2017 Jun 4];152:215–20. Available from: http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/45911392/j.jmatprotec.2004.03.02720160524-2933-5n4kbn.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1496590619&Signature=ktjJLQtRb3G1vb98dEUbB1gjnSY%3D&response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DCutting_fluid_emulsions_produced_by_dilu.pdf
 13. Bais D, Trevisan A, Lapasin R, Partal P, Gallegos C. Rheological characterization of polysaccharide–surfactant matrices for cosmetic O/W emulsions. *J Colloid Interface Sci* [Internet]. 2005 [cited 2017 Jun 4];290:546–56. Available from: www.elsevier.com/locate/jcis
 14. BinKs BP, Rodrigues JA, Frith WJ. Synergistic interaction in emulsions stabilized by a mixture of silica nano particles and cationic surfactant. *Langmuir*. 2007;23(14):3626–36.
 15. Zhang S, Chen J, Perchyonok VT. Stability of high internal phase emulsions with sole cationic surfactant and its tailoring morphology of porous polymers based on the emulsions. *Polymer (Guildf)* [Internet]. 2008 [cited 2017 Jun 4];50:1723–31. Available from: http://www.leanontech.co.kr/data/pdf/10-Stability_of_high_internal

phase emulsions_1.pdf

16. Zhu Y, Jiang J, Liu K, Cui Z, Binks BP. Switchable pickering emulsions stabilized by silica nanoparticles hydrophobized in situ with a conventional cationic surfactant. *Langmuir*. 2015;31(11):3301–7.
17. Eduardo N. Schulz a,*, Rubén E. Ambrusi a, Daniela B. Miraglia b EPS b, Silvana G. Garcíaa, José L. Rodríguez b PCS b. Evaluation of oil-in-water emulsions with cationic–anionic surfactants mixtures for potential use in the oil industry. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jun 4];490:145–54. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Eduardo_Schulz/publication/284234629_Evaluation_of_oil-in-water_emulsions_with_cationic_-anionic_surfactants_mixtures_for_potential_use_in_the_oil_industry/links/5661a14f08ae4931cd59f36d.pdf
18. Chen N, Bhushan B. Atomic force microscopy studies of conditioner thickness distribution and binding interactions on the hair surface. *J Microsc*. 2006;
19. Monteiro VF, Martins A, Natal D. Morphological Analysis of Polymers on Hair Fibers by SEM and AFM. *Mater Res*. 2003;6(4):501–6.
20. Wei G, Bhushan B, Torgerson PM. Nanomechanical characterization of human hair using nanoindentation and SEM. In: *Ultramicroscopy*. 2005.
21. Gao T, Zhu S, Edouard F, Dexter M, Tien J-M, Hubert J, et al. AFM Study of Hair Surface Deposition, Smoothness, and Mechanical Properties and Their Effects on Hair Shine and Conditioning Chemical characterization of natural cosmetic ingredients: New insights on identification strategies The Skin Firming " Red-olution " : Anti-cellulite Efficacy of a Papaver rhoeas Extract AFM Study of Hair Surface Deposition, Smoothness, and Mechanical Properties and Their Effects on Hair Shine and Conditioning. 2012 [cited 2017 May 10]; Available from: http://www.sofw.com/cms_media/module_obdgk/0/329_1_Issue_4-2014.pdf#page=3
22. U. Assmus, P. Augustin HH. Determination of the Feel of Hair after Cosmetic Treatment – Sensory and Objective Test Methods. *IFSCC Mag* [Internet]. 2008 [cited 2017 May 10];11(2):121–8. Available from:

http://www.sofw.com/cms_media/module_obdggk/0/330_1_IFSCC-PUB-Feel_of_hair.pdf

23. Pfau A, Hossel P, Vogt S, Sander R, Schrepp W. THE INTERACTION OF CATIONIC POLYMERS WITH HUMAN HAIR. *Macromol Symp.* 126:241–52.
24. Schueller R, Romanowski P. *Multifunctional cosmetics.* Marcel Dekker; 2003. 234 p.
25. Hunter RJ. *Zeta potential in colloid science : principles and applications.* 386 p.
26. Bhattacharjee S. DLS and zeta potential – What they are and what they are not? 2016 [cited 2017 May 17]; Available from: [http://www.icesi.edu.co/moodle/pluginfile.php/376859/mod_resource/content/1/DLS and zeta potential What they are and what they are not.pdf](http://www.icesi.edu.co/moodle/pluginfile.php/376859/mod_resource/content/1/DLS_and_zeta_potential_What_they_are_and_what_they_are_not.pdf)
27. Molekular- B, Bewegung B, Kriiften K, Krafte B, Aufgabe D. No Title. 1914;1103–12.
28. Coriolis Pharma. Zeta potential [Internet]. [cited 2017 Jun 4]. Available from: <http://www.coriolis-pharma.com/contract-analytical-services/zeta-potential/>
29. Weirong Liu DS*, Caifu Li, Qian Liu JX. Formation and stability of paraffin oil-in-water nano-emulsions prepared by the emulsion inversion point method. *J Colloid Interface Sci* [Internet]. 2006 [cited 2017 May 21];303(303):557–63. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Dejun_Sun/publication/6882585_Formation_and_stability_of_paraffin_oil-in-water_nano-emulsions_prepared_by_the_emulsion_inversion_point_method/links/5418fb280cf2218008bf49c5.pdf
30. Wiącek A, Chibowski E. Zeta potential, effective diameter and multimodal size distribution in oil/water emulsion. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp* [Internet]. 1999 [cited 2017 May 21];159(2):253–61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775799002812>
31. Wiącek AE, Chibowski E. Zeta potential and droplet size of n-tetradecane/ethanol (protein) emulsions. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* [Internet]. 2002 [cited 2017 May 21];25(1):55–67. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776501003046>
32. Stachurski J, Michałek M. The Effect of the ζ Potential on the Stability of a Non-

- Polar Oil-in-Water Emulsion. *J Colloid Interface Sci* [Internet]. 1996 Dec [cited 2017 May 21];184(2):433–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021979796906372>
33. Freitas C, Müller RH. Effect of light and temperature on zeta potential and physical stability in solid lipid nanoparticle (SLNTM) dispersions. *Int J Pharm* [Internet]. 1998 [cited 2017 May 21];168(2):221–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517398000921>
 34. LILLEY EMM, ISERT PR, CARASSO ML, KENNEDY RA. The effect of the addition of lignocaine on propofol emulsion stability. *Anaesthesia* [Internet]. Blackwell Publishing Ltd; 1996 Sep [cited 2017 May 21];51(9):815–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2044.1996.tb12607.x>
 35. XU Ming-Jin*, LI Ming-Yuan PB. Effects of Strength of Interfacial Film and Zeta potential on Oil-in-water Emulsion Stability-- 《Chinese Journal of Applied Chemistry》 2007年06期. *Chinese Journal of Applied Chemistry* [Internet]. 2007 [cited 2017 May 21];6. Available from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-YYHX200706004.htm
 36. Rabinovich-Guilatt L, Couvreur P, Lambert G, Goldstein D, Benita S, Dubernet C. Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions. *Chem Phys Lipids* [Internet]. 2004 [cited 2017 Apr 30];131:1–13. Available from: http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/40243815/Extensive_surface_studies_help_to_analys20151121-9711-54342s.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1493587294&Signature=gSztHoSj85wEc6dai3%252BZ8JeqrE%253D&response-content-disposition=inline%25
 37. Han J, Davis SS, Washington C. Physical properties and stability of two emulsion formulations of propofol. *Int J Pharm* [Internet]. 2001 [cited 2017 May 21];215(1):207–20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037851730000692X>
 38. Zhai J, Wooster TJ, Hoffmann S V., Lee T-H, Augustin MA, Aguilar M-I. Structural Rearrangement of β -Lactoglobulin at Different Oil–Water Interfaces and Its Effect

- on Emulsion Stability. *Langmuir* [Internet]. American Chemical Society; 2011 Aug 2 [cited 2017 May 21];27(15):9227–36. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/la201483y>
39. Sacanna S, Kegel WK, Philipse AP. Thermodynamically Stable Pickering Emulsions. *Phys Rev Lett* [Internet]. American Physical Society; 2007 Apr 12 [cited 2017 May 21];98(15):158301. Available from: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.98.158301>
 40. Swindells IF, Coe JR, Godfrey TB. Absolute Viscosity of Water at 20° C. *J Res Natl Bur Stand* (1934) [Internet]. 1952 [cited 2017 May 10];48(1). Available from: <http://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/jres/048/1/V48.N01.A01.pdf>
 41. Verica J, Sovilj LBP. Influence of hydroxypropylmethyl cellulose–sodium dodecylsulfate interaction on the solution conductivity and viscosity and emulsion stability. Elsevier [Internet]. 2006 [cited 2017 May 10];(64):41–9. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Lidija_Petrovic3/publication/223655576_Influence_of_hydroxypropylmethyl_cellulose-sodium_dodecylsulfate_interaction_on_the_solution_conductivity_and_viscosity_and_emulsion_stability/links/0a85e53147e7286f4b000000.pdf
 42. Bacon LR. Measurement of absolute viscosity by the falling sphere method. *J Franklin Inst* [Internet]. 1936 Feb [cited 2017 May 10];221(2):251–73. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016003236903952>
 43. Taherian AR, Fustier P, Ramaswamy HS. Effect of added oil and modified starch on rheological properties, droplet size distribution, opacity and stability of beverage cloud emulsions. *J Food Eng*. 2006;77(3):687–96.
 44. Klinkesorn U, Sophanodora P, Chinachoti P, McClements DJ. Stability and rheology of corn oil-in-water emulsions containing maltodextrin. *Food Res Int*. 2004;37(9):851–9.
 45. Gavazzoni Dias MFR. Hair cosmetics: an overview. *Int J Trichology* [Internet]. Medknow Publications and Media Pvt. Ltd.; 2015 [cited 2017 May 4];7(1):2–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25878443>
 46. Toyotaro Y, Kaoru K. Viscosity Conditioner and Emulsion and Emulsion paint compositions [Internet]. 1998 [cited 2017 Oct 16]. Available from:

<https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US5753731.pdf>

47. Koiteh Z. Conditioning Cleansing Cream [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 16]. Available from: <https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US8449895.pdf>
48. Mirhosseini H, Tan CP, Hamid NSA, Yusof S. Effect of Arabic gum, xanthan gum and orange oil contents on ζ -potential, conductivity, stability, size index and pH of orange beverage emulsion. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 2008;315(1–3):47–56.
49. Ryzak M, Bieganowski A. Methodological aspects of determining soil particle-size distribution using the laser diffraction method. *J Plant Nutr Soil Sci* [Internet]. WILEY-VCH Verlag; 2011 Aug [cited 2017 May 21];174(4):624–33. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jpln.201000255>
50. Villamarin A, Gomez M. Thixotropic Hair Conditioner composition [Internet]. 1981 [cited 2017 Oct 16]. Available from: <https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US4269824.pdf>
51. Fisher's LSD (Least Significant Difference) [Internet]. [cited 2017 Oct 28]. Available from: <http://www.stat.wisc.edu/courses/st371-lindstro/handouts/LSD.pdf>

12. ANEXOS

ANEXO I

Resultados de viscosidad, pH y conductividad de los 18 sistemas fabricados

Tabla 9. Resultados primarios del total de los sistemas fabricados

Sistema	pH	Conductividad ($\mu\text{S/s}$)	Viscosidad (cP)
1	$4,23 \pm 0,12$	$235,0 \pm 25$	6857 ± 905
2	$4,36 \pm 0,11$	$255,0 \pm 30$	8070 ± 1641
3	$4,29 \pm 0,14$	$203,3 \pm 14$	6930 ± 49
4	$4,34 \pm 0,06$	$283,7 \pm 15$	14203 ± 3649
5	$4,28 \pm 0,04$	$245,0 \pm 39$	11897 ± 2045
6	$4,25 \pm 0,12$	$331,0 \pm 20$	16647 ± 1492
7	$4,45 \pm 0,07$	$195,5 \pm 15$	5900 ± 907
8	$4,51 \pm 0,05$	$229,3 \pm 15$	6800 ± 390
9	$4,36 \pm 0,15$	$186,8 \pm 26$	3627 ± 729
10	$4,36 \pm 0,13$	$244,0 \pm 18$	18360 ± 1136
11	$4,10 \pm 0,06$	$213,7 \pm 5$	15653 ± 693
12	$4,08 \pm 0,05$	$270,0 \pm 8$	18593 ± 173
13	$4,38 \pm 0,06$	$149,3 \pm 6$	10579 ± 1252
14	$4,33 \pm 0,12$	$175,7 \pm 5$	13320 ± 1349
15	$4,31 \pm 0,09$	$173,2 \pm 10$	4393 ± 1334
16	$4,20 \pm 0,05$	519 ± 104	$766,7 \pm 69$
17	$4,09 \pm 0,05$	677 ± 149	$916,7 \pm 172$
18	$4,14 \pm 0,10$	$455,7 \pm 64$	$393,3 \pm 204$

ANEXO II

Medidas de viscosidad, pH y conductividad de los sistemas escogidos durante las 8 semanas de estabilidad acelerada

Tabla 10. Resultados de viscosidad, pH y conductividad de los sistemas en estabilidad acelerada

Tiempo	Sistema	Viscosidad (cP)	pH	Conductividad ($\mu\text{S/s}$)
0	3HB-1CC	16793 \pm 2471	4,19 \pm 0,06	304 \pm 25
	1MB-3CC	15360 \pm 282	4,26 \pm 0,07	270 \pm 5
	3MB-1CC	16387 \pm 239	4,09 \pm 0,01	285 \pm 25
4 semanas	3HB-1CC	20987 \pm 1388	4,34 \pm 0,05	226 \pm 8
	1MB-3CC	23273 \pm 902	4,28 \pm 0,04	194 \pm 7
	3MB-1CC	25600 \pm 1369	4,27 \pm 0,04	178 \pm 6
8 semanas	3HB-1CC	19667 \pm 1493	4,35 \pm 0,08	159,7 \pm 6
	1MB-3CC	21867 \pm 705	4,39 \pm 0,02	150,4 \pm 2
	3MB-1CC	24533 \pm 1461	4,14 \pm 0,09	157,3 \pm 5
12 semanas	3HB-1CC	18787 \pm 2215	4,11 \pm 0,09	206,3 \pm 15
	1MB-3CC	21573 \pm 280	4,05 \pm 0,01	205,7 \pm 10
	3MB-1CC	21488 \pm 514	4,00 \pm 0,01	196,7 \pm 6

ANEXO III

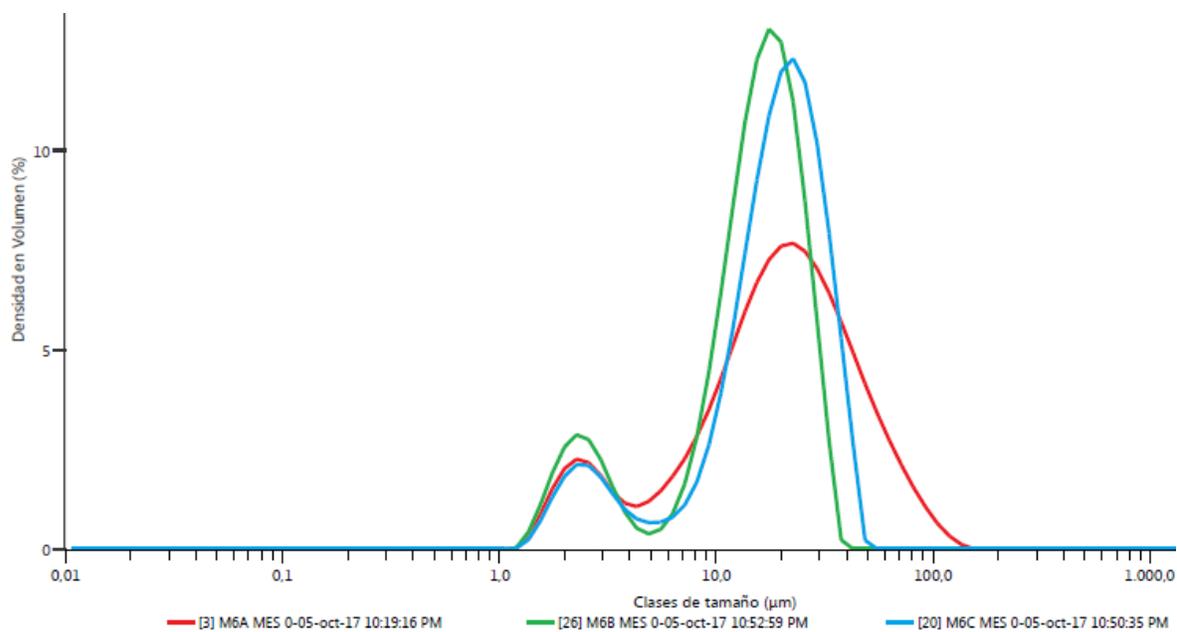
Medidas de Potencial Z

Tabla 11. Resultados de potencial Z de las emulsiones

Tiempo	Sistema	Potencial Z	Promedio	Desv. St.	
0	3HB-1CC	A	25,7	29,1	3,22
		B	29,5		
		C	32,1		
	1MB-3CC	A	33	35,2	2,49
		B	37,9		
		C	34,7		
	3MB-1CC	A	31,1	30,9	4,35
		B	35,2		
		C	26,5		
4 semanas	3HB-1CC	A	37,6	30,6	6,76
		B	30,1		
		C	24,1		
	1MB-3CC	A	26,2	31,4	5,64
		B	30,7		
		C	37,4		
	3MB-1CC	A	34,7	33,6	1,15
		B	32,4		
		C	33,7		
8 semanas	3HB-1CC	A	35,0	32,4	3,46
		B	33,8		
		C	28,5		
	1MB-3CC	A	17,4	25,7	9,85
		B	23,2		
		C	36,6		
	3MB-1CC	A	19,5	15,9	3,29
		B	13,1		
		C	15		
12 semanas	3HB-1CC	A	20,1	18,4	2,66
		B	19,7		
		C	15,3		
	1MB-3CC	A	14,9	20,1	5,20
		B	25,3		
		C	20,2		
	3MB-1CC	A	23,9	23,9	1,05
		B	22,8		
		C	24,9		

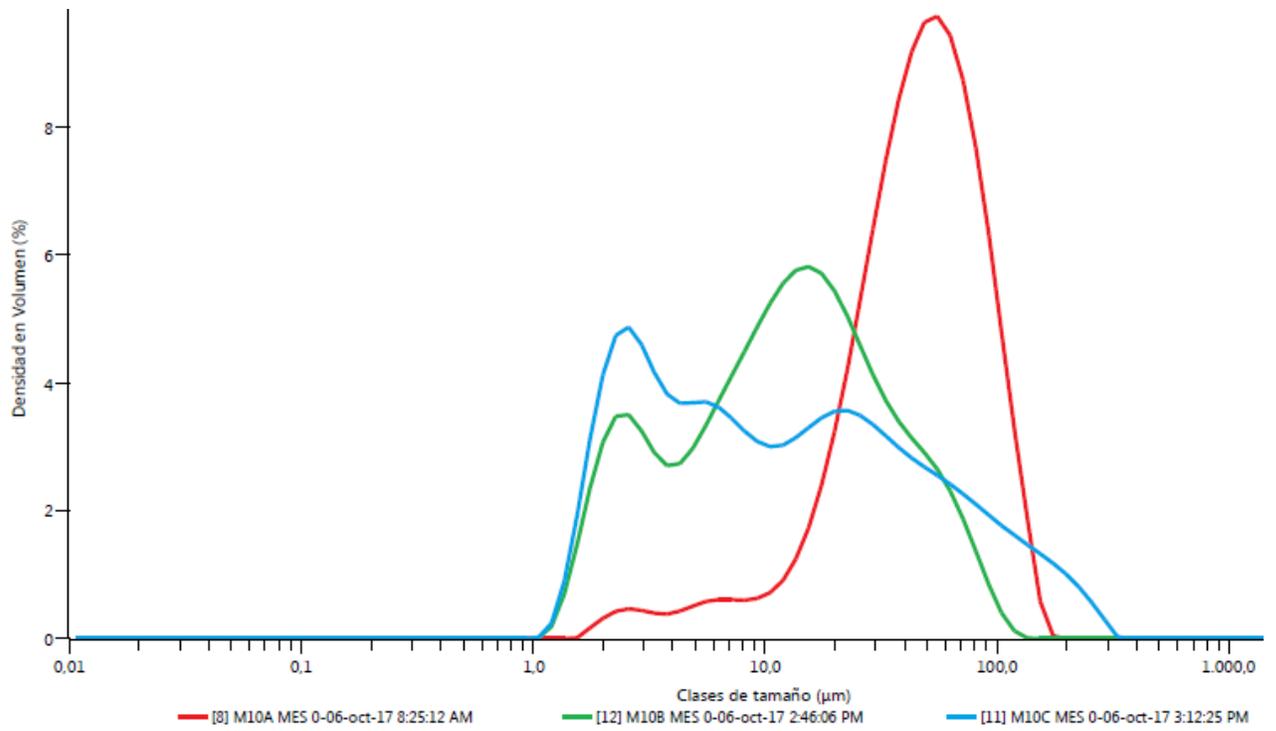
ANEXO IV

Distribución de Tamaño de partícula



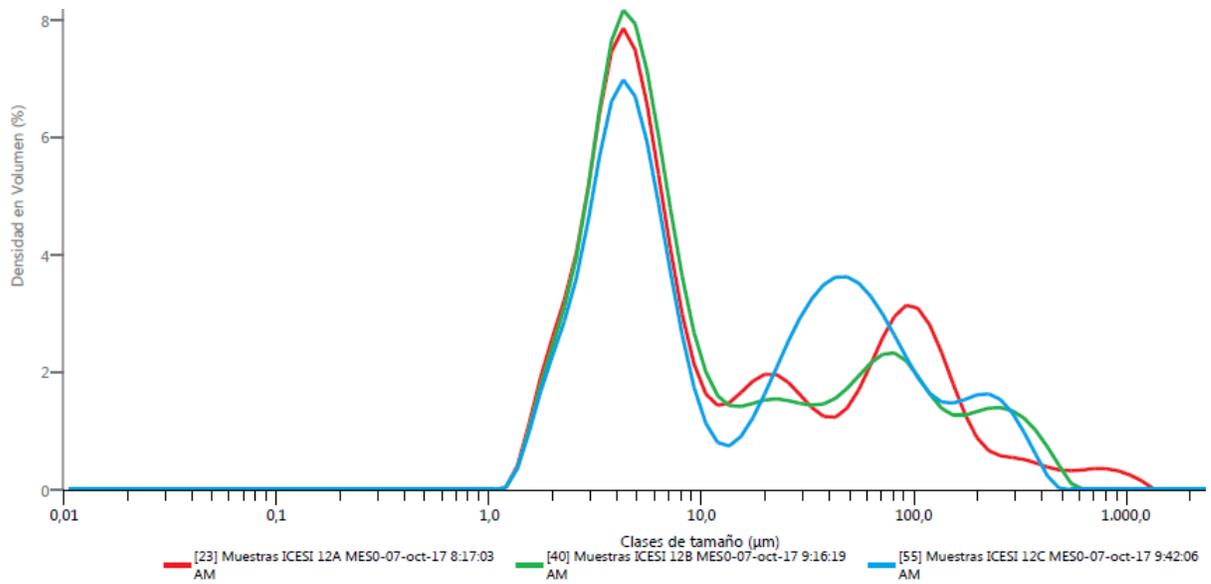
endencia						
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (μm)	Dx (50) (μm)	Dx (90) (μm)	Lote
	3	M6A MES 0	3.39	19.6	51.7	
	26	M6B MES 0	2.79	15.5	26.0	
	20	M6C MES 0	3.76	19.1	33.1	
	Media		3.32	18.1	36.9	
	1XStd dev		0.488	2.24	13.3	
	1XRSD (%)		14.7	12.4	36.0	

Figura 18. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-1CC a tiempo 0



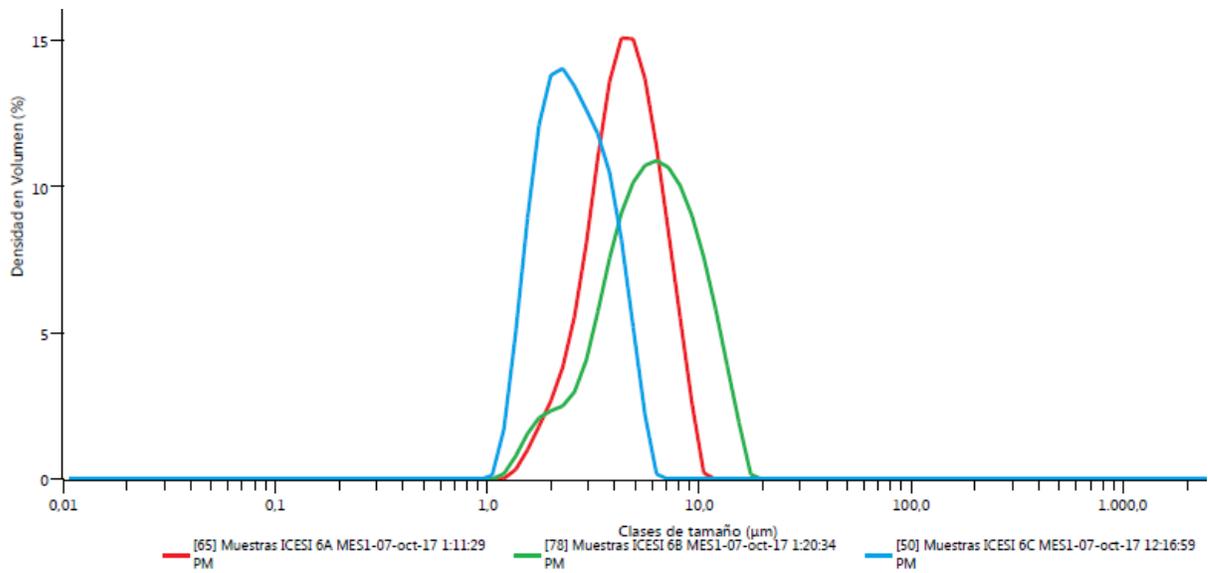
Tendencia						
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	8	M10A MES 0	17.2	46.9	95.1	
	12	M10B MES 0	2.48	12.5	46.6	
	11	M10C MES 0	2.23	11.2	86.4	
Media			7.30	23.5	76.0	
1XStd dev			8.56	20.3	25.9	
1XRSD (%)			117	86.1	34.0	

Figura 19. Distribución del tamaño de partícula para el sistema IBM-3CC a tiempo 0



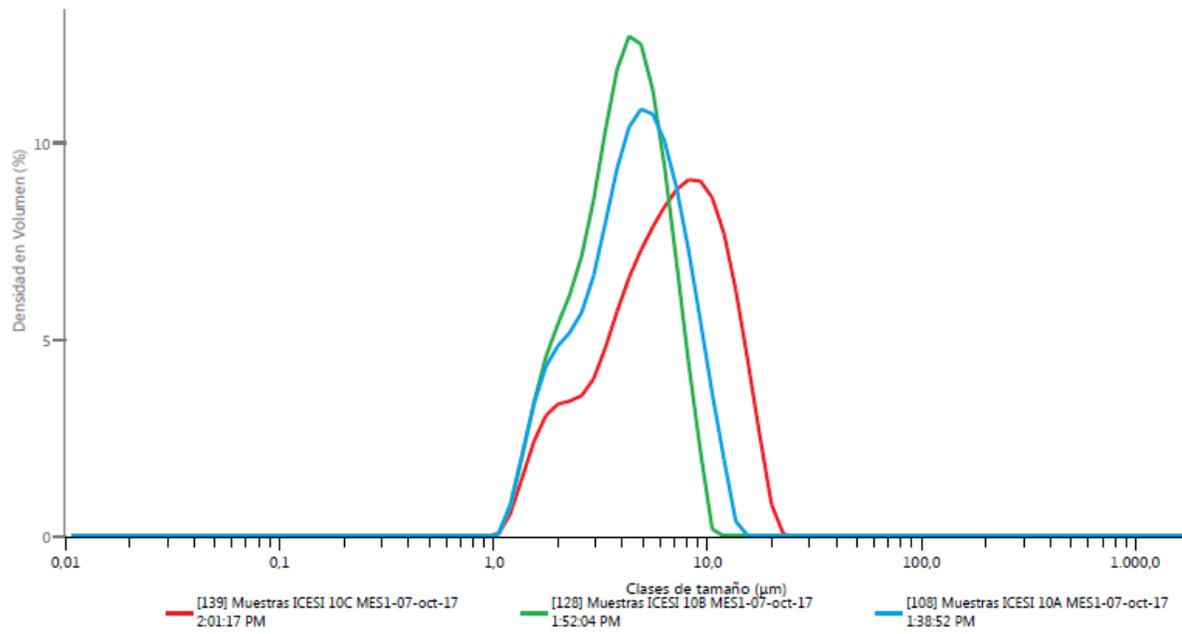
Tendencia						
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	23	Muestras ICESI 12A MESO	2.64	6.76	126	
	40	Muestras ICESI 12B MESO	2.69	6.52	137	
	55	Muestras ICESI 12C MESO	2.77	8.92	132	
Media			2.70	7.40	132	
1XStd dev			0.0654	1.32	5.66	
1XRSD (%)			2.42	17.8	4.30	

Figura 20. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-1CC a tiempo 0



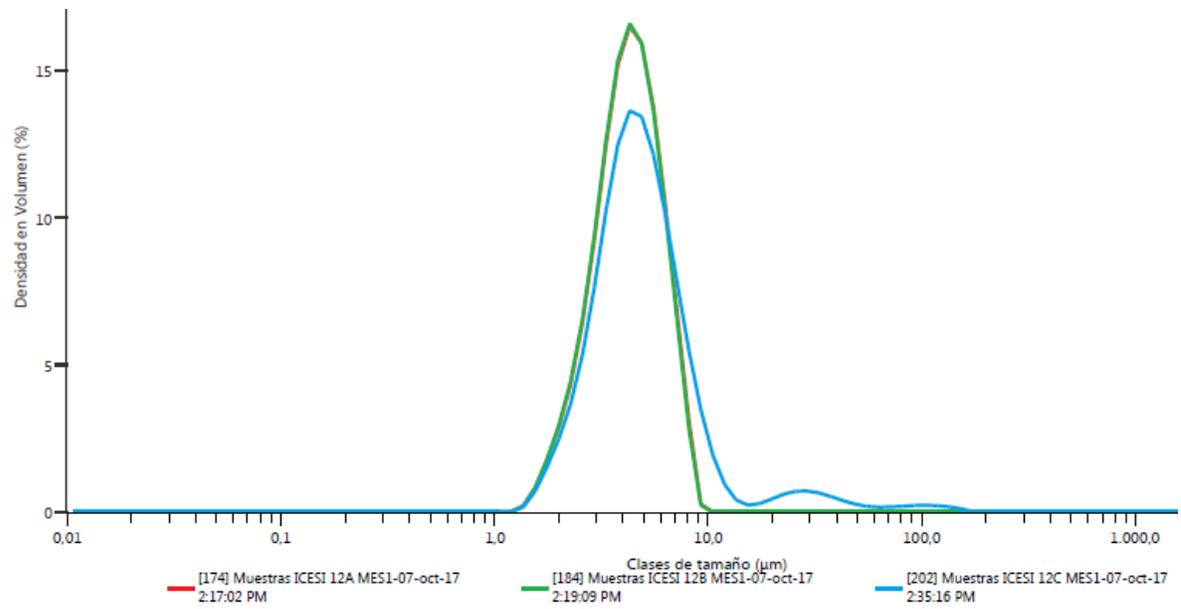
Tendencia							
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote	
	65	Muestras ICESI 6A MES1	2.56	4.47	7.20		
	78	Muestras ICESI 6B MES1	2.70	5.92	11.1		
	50	Muestras ICESI 6C MES1	1.57	2.52	4.26		
Media			2.28	4.30	7.54		
1XStd dev			0.616	1.71	3.45		
1XRSD (%)			27.1	39.7	45.8		

Figura 21. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-ICC a 4semanas de estabilidad acelerada



Tendencia						
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	139	Muestras ICESI 10C MES1	2.21	6.46	13.3	
	128	Muestras ICESI 10B MES1	1.93	4.03	6.92	
	108	Muestras ICESI 10A MES1	1.94	4.55	8.58	
Media			2.03	5.01	9.59	
1XStd dev			0.160	1.28	3.29	
1XRSD (%)			7.88	25.6	34.4	

Figura 22. Distribución del tamaño de partícula para el sistema IBM-3CC a 4 semanas de estabilidad acelerada



Tendencia						
	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	174	Muestras ICESI 12A MES1	2.53	4.25	6.55	
	184	Muestras ICESI 12B MES1	2.52	4.22	6.50	
	202	Muestras ICESI 12C MES1	2.64	4.68	9.01	
Media			2.56	4.38	7.35	
1XStd dev			0.0678	0.254	1.44	
1XRSD (%)			2.65	5.79	19.6	

Figura 23. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-ICC a 4 semanas de estabilidad acelerada

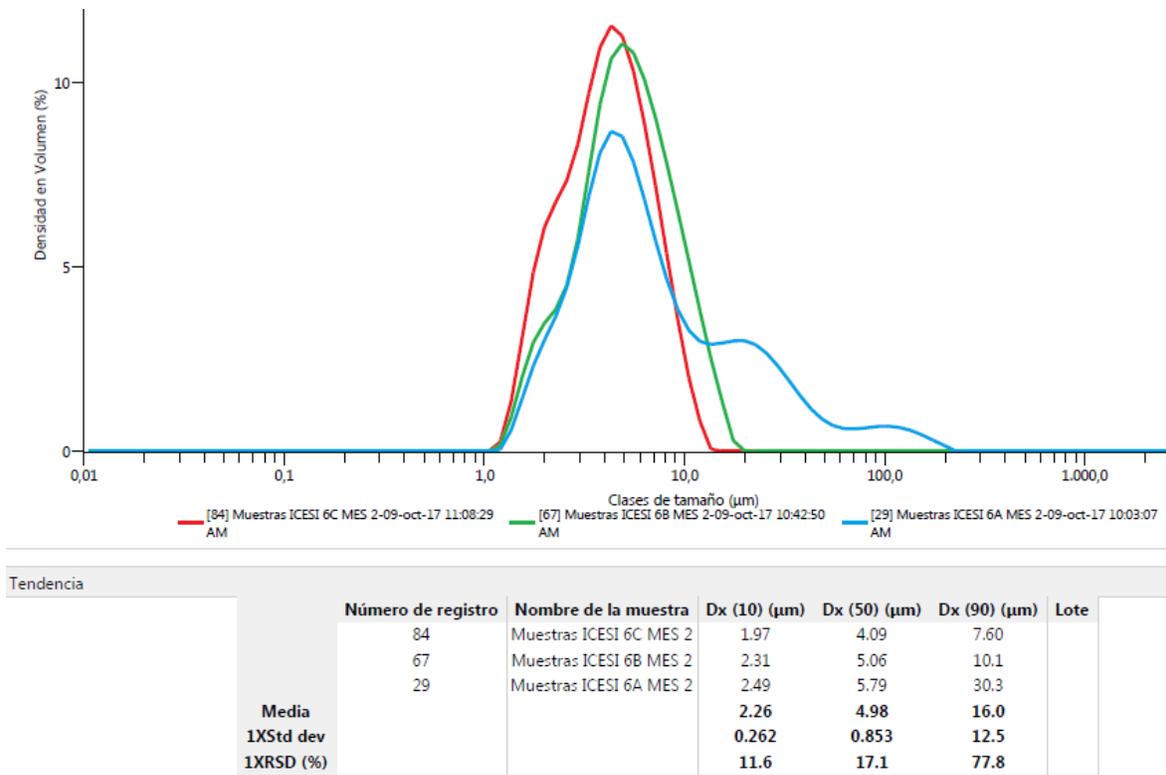
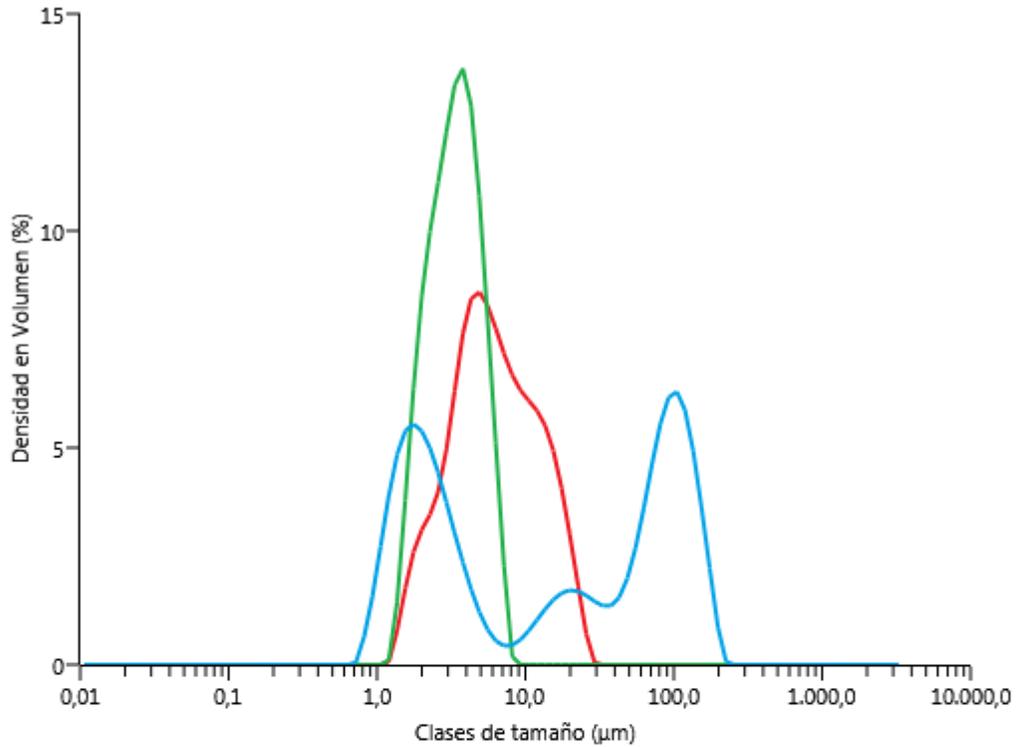


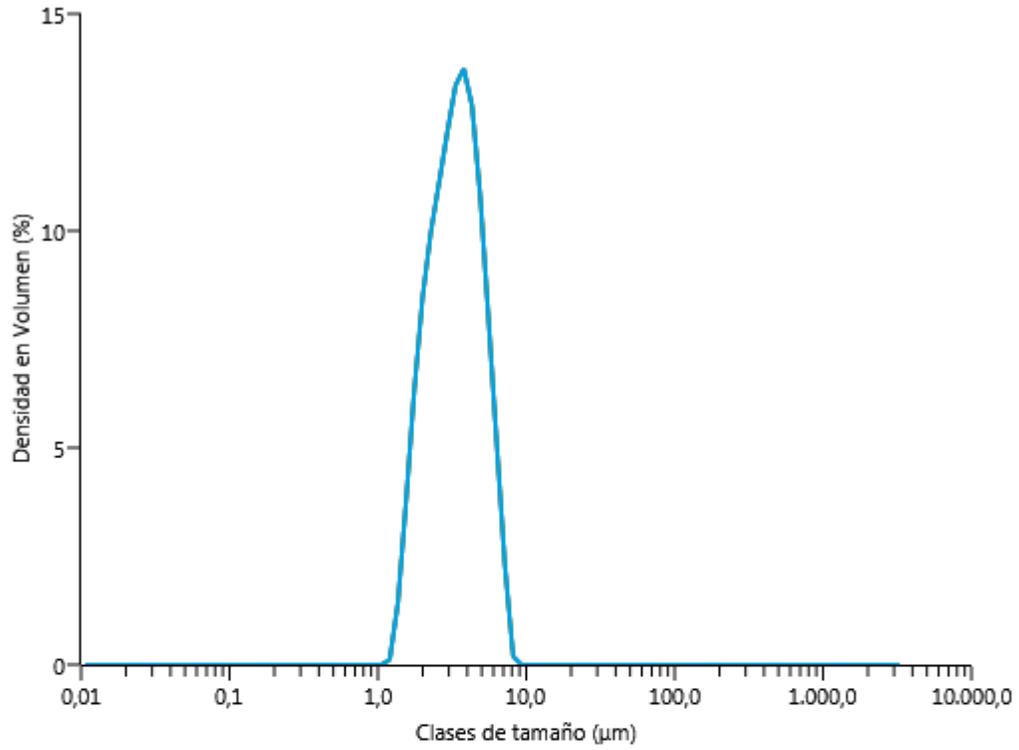
Figura 24. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-ICC a 8 semanas de estabilidad acelerada



— [214] Muestras ICESI 10C MES 2-09. — [220] Muestras ICESI 10B MES 2-09.
— [175] Muestras ICESI 10A MES 2-09.

	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	214	Muestras ICESI 10C MES 2	2.44	5.91	15.4	
	220	Muestras ICESI 10B MES 2	1.89	3.32	5.49	
	175	Muestras ICESI 10A MES 2	1.39	17.7	126	
Media			1.91	8.98	48.9	
1XStd dev			0.526	7.66	66.7	
1XRSD (%)			27.6	85.4	136	

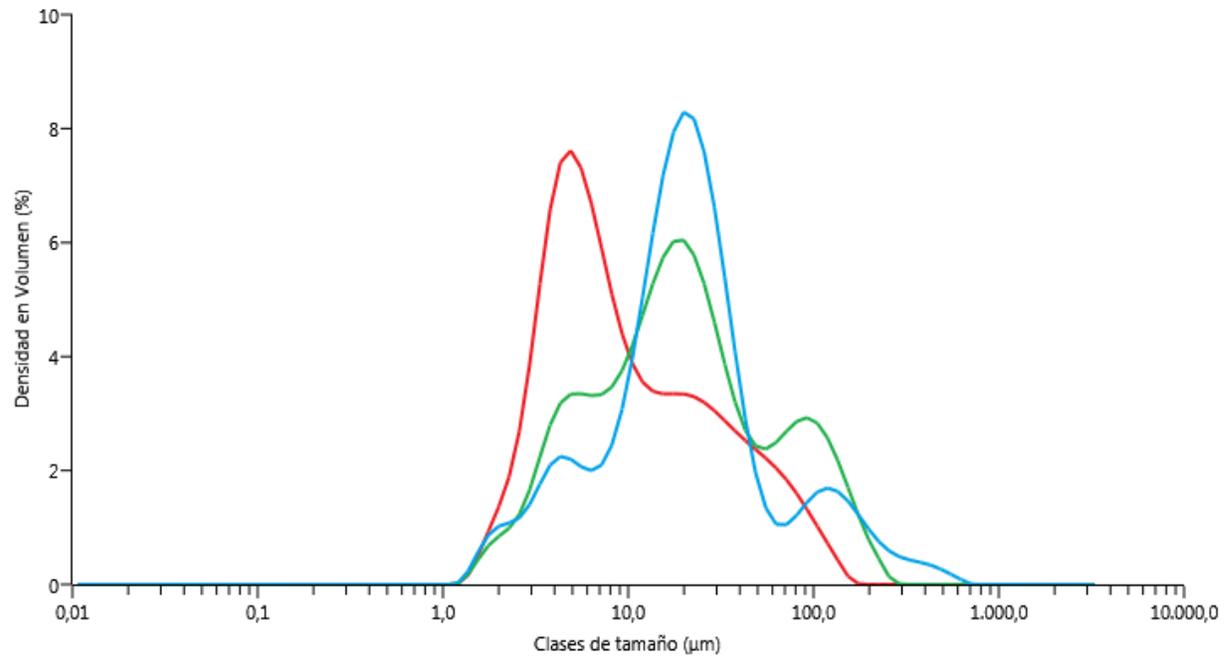
Figura 25. Distribución del tamaño de partícula para el sistema IBM-3CC a 8 semanas de estabilidad acelerada



— [219] Muestras ICESI 12A MES 2-09. — [222] Muestras ICESI 12B MES 2-09.
— [221] Muestras ICESI 12C MES 2-09.

	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	219	Muestras ICESI 12A MES 2	1.89	3.32	5.49	
	222	Muestras ICESI 12B MES 2	1.89	3.33	5.50	
	221	Muestras ICESI 12C MES 2	1.89	3.32	5.49	
Media			1.89	3.32	5.50	
1XStd dev			0.000445	0.00249	0.00572	
1XRSD (%)			0.0235	0.0749	0.104	

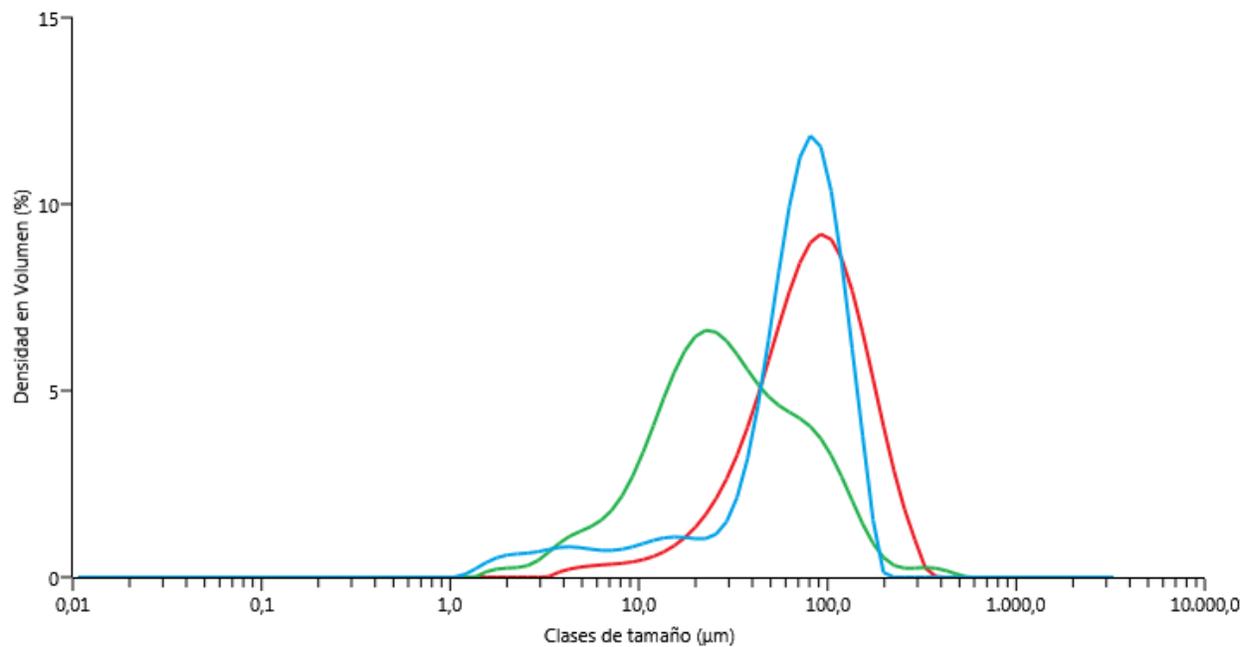
Figura 26. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-ICC a 8 semanas de estabilidad acelerada



— [6] M6A MES3-20/11/2017 03:43:40 — [17] M6B MES3-20/11/2017 04:13:2 — [29] M6C MES3-20/11/2017 04:30:2

	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	6	M6A MES3	3,18	7,97	50,0	
	17	M6B MES3	4,19	18,3	97,7	
	29	M6C MES3	4,46	19,6	99,5	
Media			3,94	15,3	82,4	
1XStd dev			0,676	6,40	28,1	
1XRSD (%)			17,1	41,8	34,0	

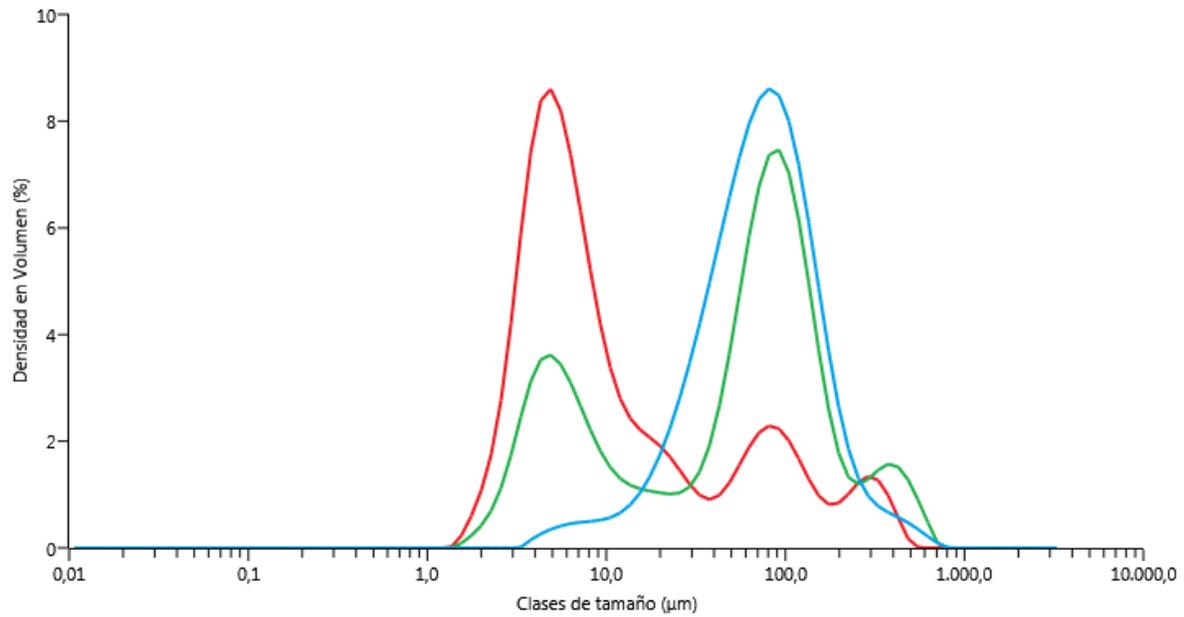
Figura 27. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3HB-ICC a 12 semanas de estabilidad acelerada



—[34] M10C MES3-24/11/2017 10:22: —[22] M10B MES3-24/11/2017 10:10: —[10] M10A MES3-24/11/2017 09:58:

	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	34	M10C MES3	28,6	82,1	177	
	22	M10B MES3	8,48	28,2	99,8	
	10	M10A MES3	11,8	70,9	126	
Media			16,3	60,4	134	
1XStd dev			10,8	28,5	39,1	
1XRSD (%)			66,1	47,1	29,2	

Figura 28. Distribución del tamaño de partícula para el sistema IBM-3CC a 12 semanas de estabilidad acelerada



—[83] M12C MES3-24/11/2017 10:56: —[72] M12B MES3-24/11/2017 10:51: —[60] M12A MES3-24/11/2017 10:38:

	Número de registro	Nombre de la muestra	Dx (10) (µm)	Dx (50) (µm)	Dx (90) (µm)	Lote
	83	M12C MES3	3,23	7,19	113	
	72	M12B MES3	4,35	65,6	198	
	60	M12A MES3	24,6	72,6	173	
Media			10,7	48,5	161	
1XStd dev			12,1	35,9	43,5	
1XRSD (%)			112	74,1	27,0	

Figura 29. Distribución del tamaño de partícula para el sistema 3BM-ICC a 12 semanas de estabilidad acelerada