

# Avances recientes en la formulación de emulsiones

Carlos Rodríguez-Abreu

Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC)  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)  
CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)

[carlos.rodriguez@iqac.csic.es](mailto:carlos.rodriguez@iqac.csic.es)

# Emulsiones

Contienen dos fases líquidas inmiscibles, una de las cuales (fase dispersa) se encuentra en forma de gotas en el seno de la otra fase (fase continua)

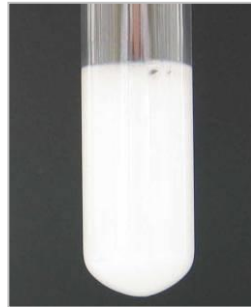
Fases inmiscibles  
(ej. agua y aceite )



Emulsificación



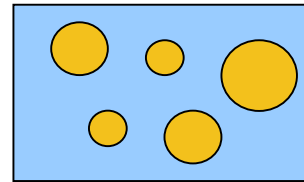
**Emulsión**



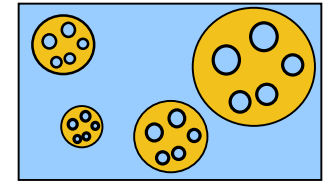
Desestabilización



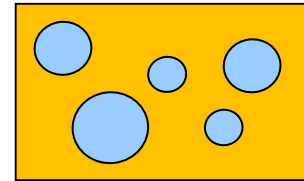
Oil-in-water (O/W)



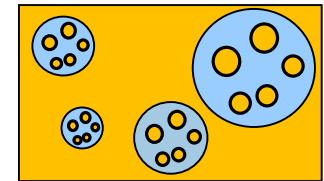
Water-in-Oil-in-water (W/O/W)



Water-in-oil (W/O)



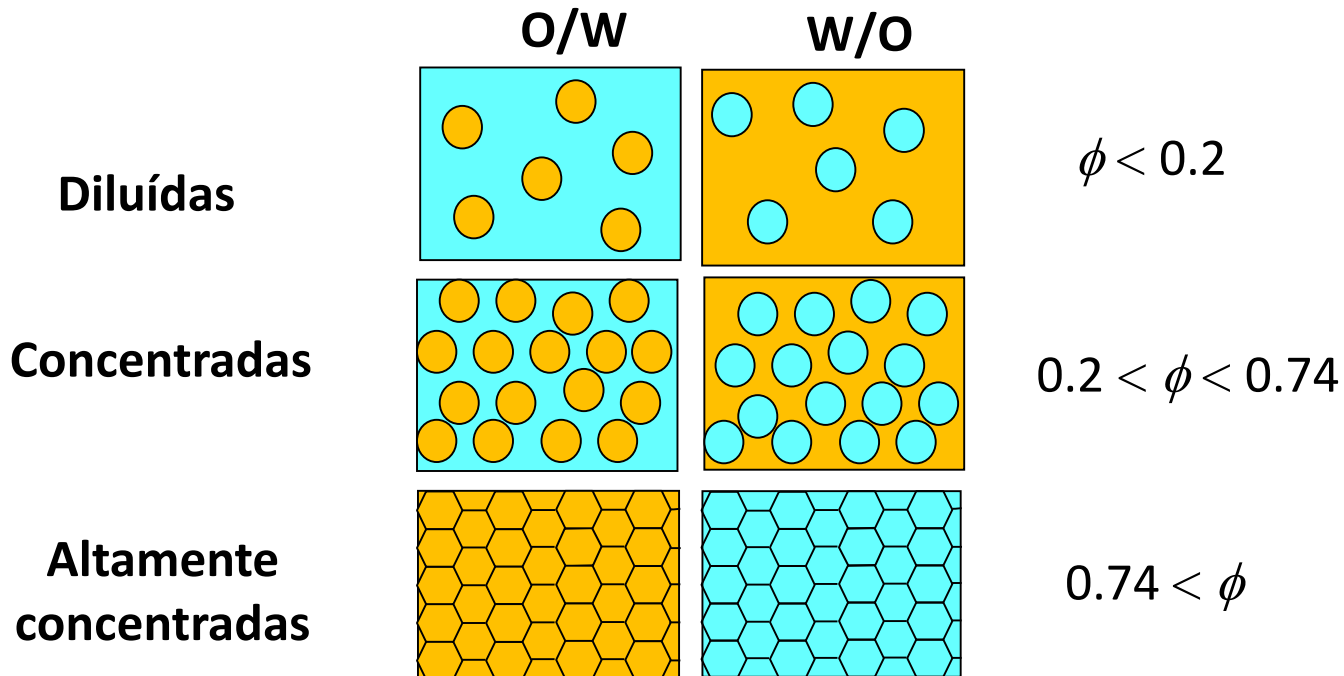
Oil-in-Water-in Oil (O/W/O)



- Tienden espontáneamente a una separación de fases  
→ Inestables termodinámicamente, pero pueden estabilizarse cinéticamente por largos períodos de tiempo mediante adsorción de tensioactivos o partículas en la interface agua-aceite.
- Propiedades dependen del modo de preparación

# Emulsiones

Clasificación según fracción volumétrica de la fase dispersa ( $\phi$ )



## Clasificación según tamaño

- Nano-emulsión  $< 200$  nm
- Macroemulsión (emulsión)  $> 200$  nm



# Emulsiones

## Cosméticos y cuidado personal (*rinsed-off y leave on*)

- Cremas para la piel, filtros solares
- Bases de maquillaje
- Lociones, removedores de maquillaje
- Barras de labios
- Acondicionadores para el cabello
- Tintes para cabello
- Etc.

- Sistemas de liberación tópica para usos cosméticos o terapeuticos para la piel.
- Efecto local o sistémico.

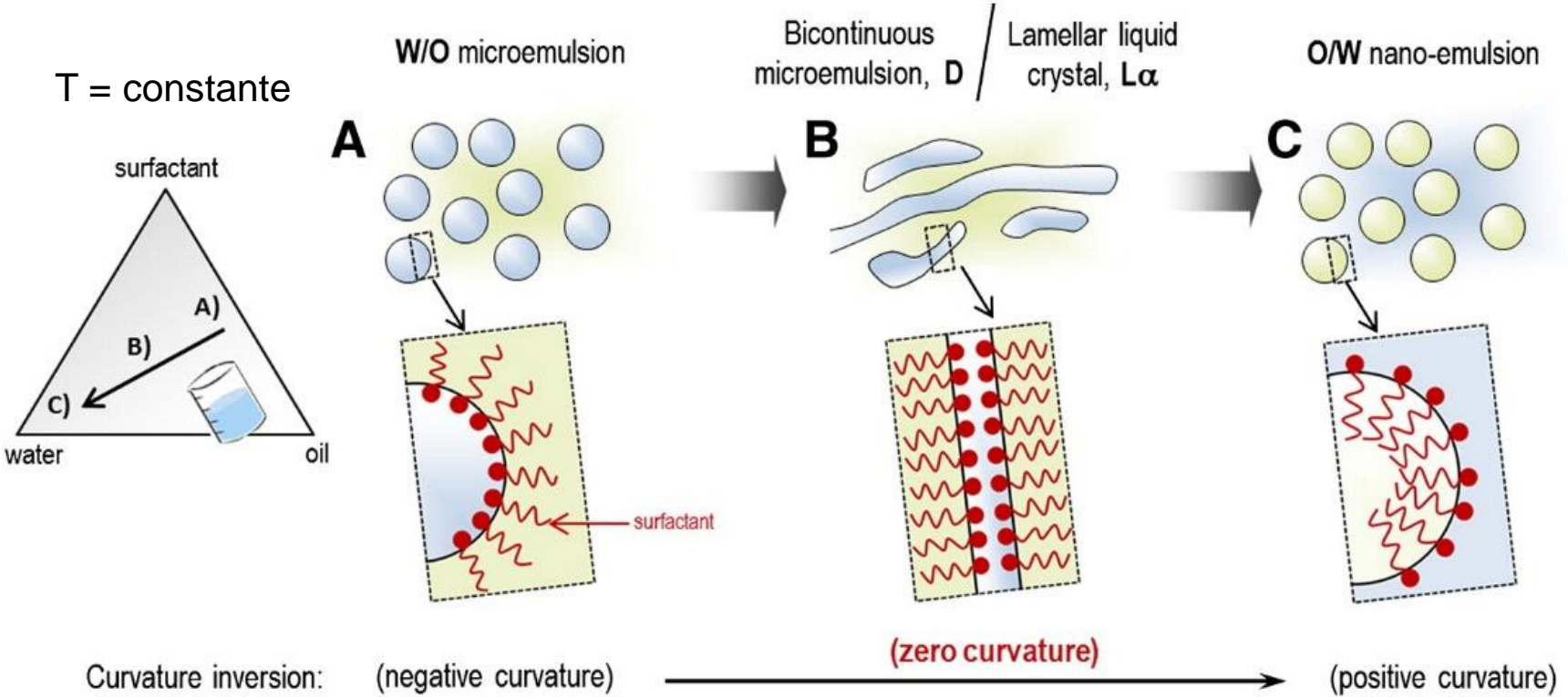
# Emulsiones

- Combinar constituyentes de manera efectiva en términos cosméticos  
(Mejorar la solubilización de sustancias activas, liberación y estabilidad).
- Brindar al usuario la sensación táctil apropiada, controlando reología y textura  
(ej. Emulsiones W/O dan sensación no adherente, ligera, humectante; O/W dan sensación oleosa)
- Dar al producto una presentación adecuada  
(ej. con respecto al envase)

# Nano-emulsiones

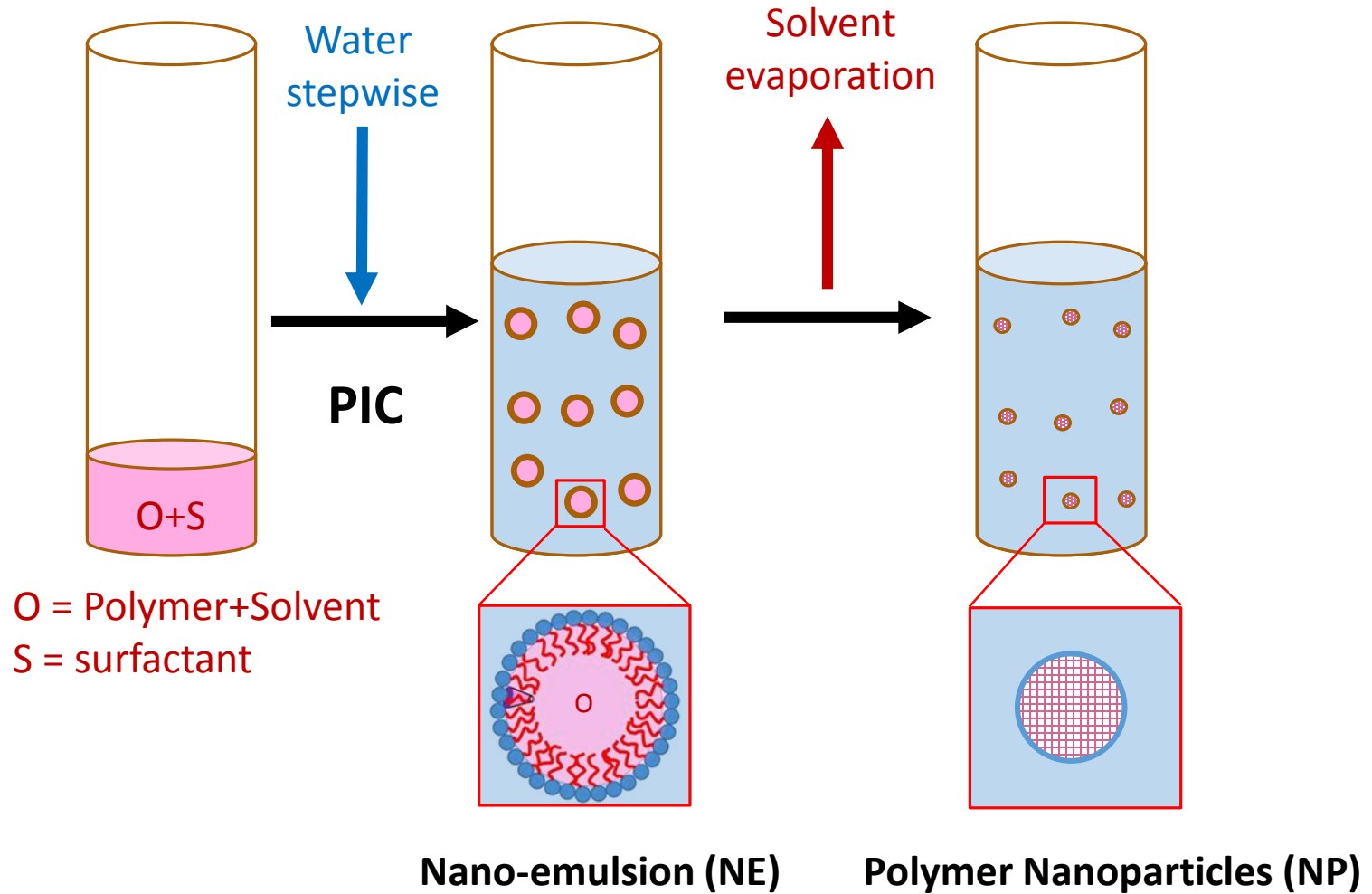
## Emulsificación de Baja energía

Phase Inversion Composition (PIC)

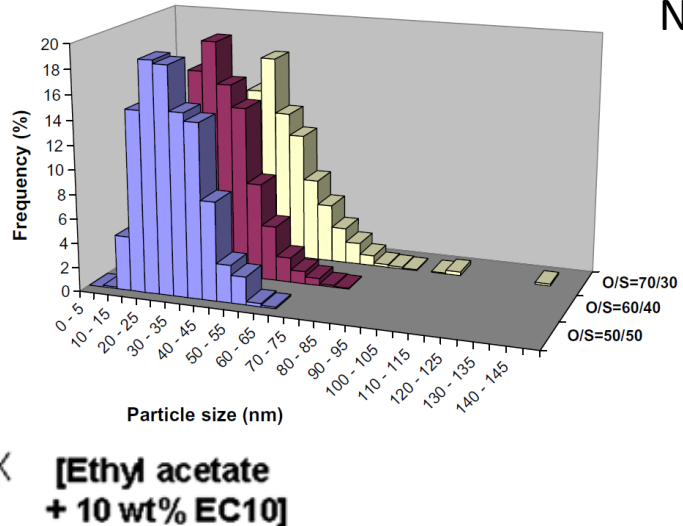
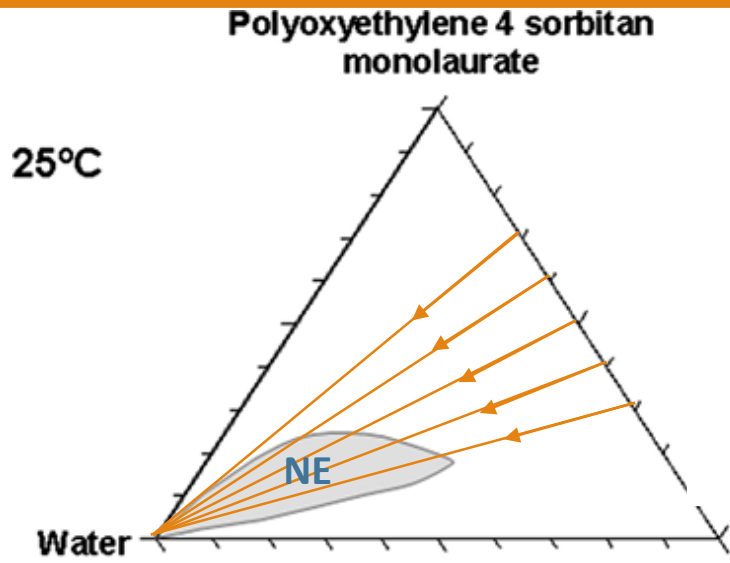


Solans and Solé, 2012

# Nano-emulsiones



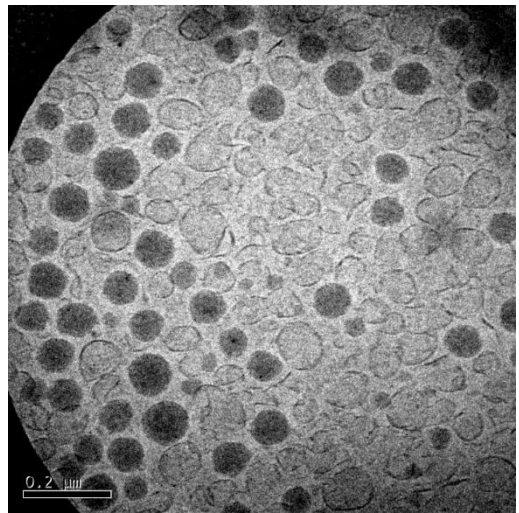
# Nano-emulsiones



Nano-emulsions(NE)

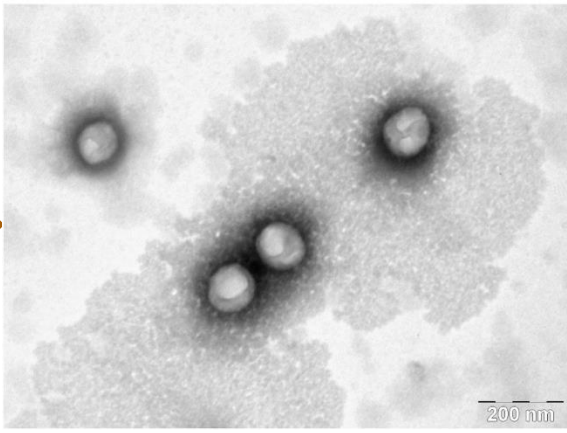


Template nano-emulsion (Cryo-TEM)

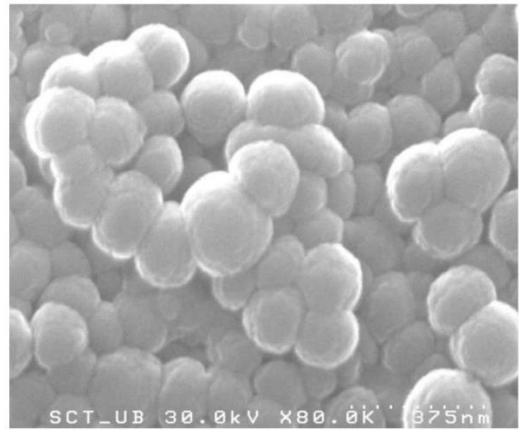


Derived Ethylcellulose Nanoparticles

TEM (negative staining)



SEM





# Nano-emulsiones

## Tensioactivo

Cremophor ELP

(Aceite de ricino hidrogenado y etoxilado)

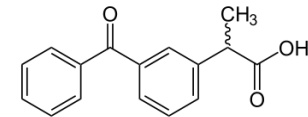
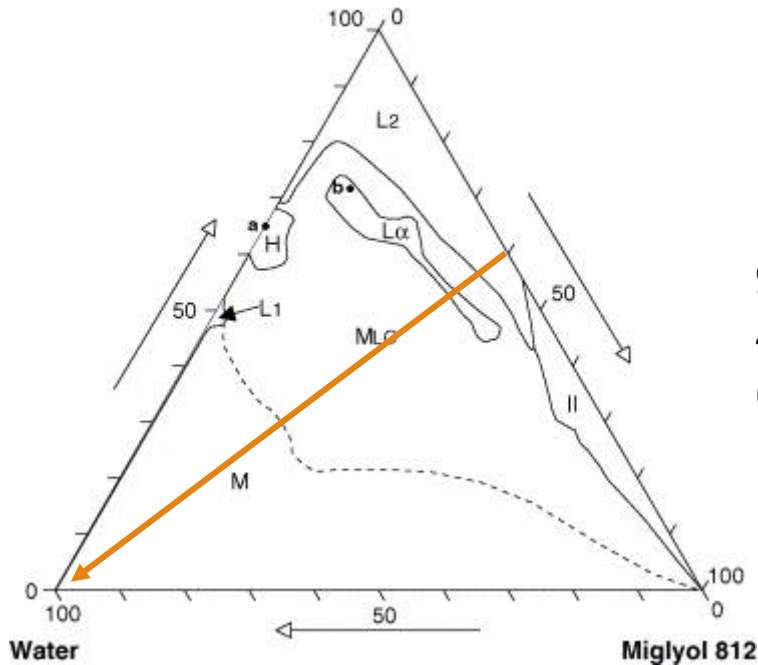
HLB = 12-14

## Aceite

Miglyol 812

(Triglicéridos de cadena media)

Cremophor EL



**Ketoprofeno**

**0.2%**

**0.5%**

**1%**



**40 nm**

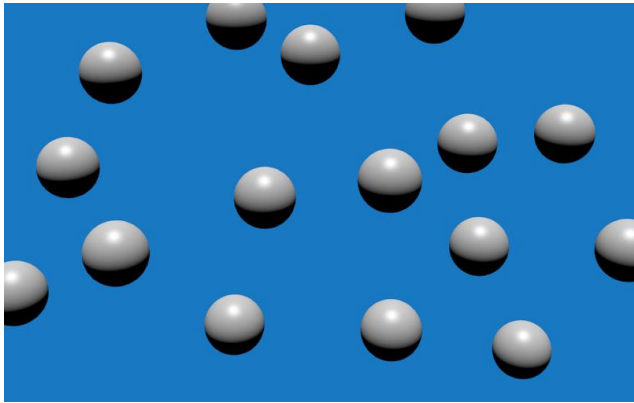
**38 nm**

**36 nm**

**Tamaño de gota**

Solans et al Eur. J.Pharm.Sci. 26 (2005) 438–445

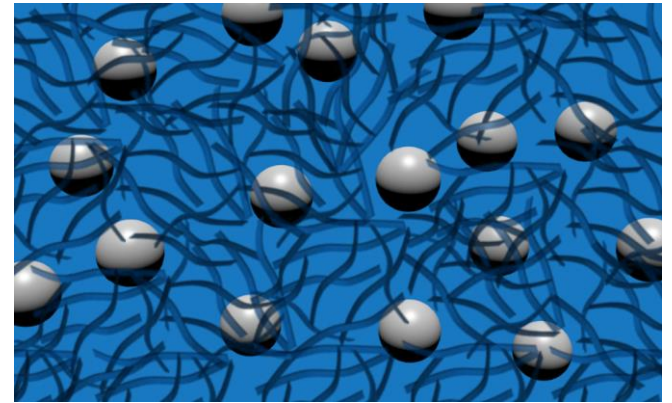
# Emulsiones gel



**Emulsión**



Adición de un agente  
gelificante a la fase  
continua



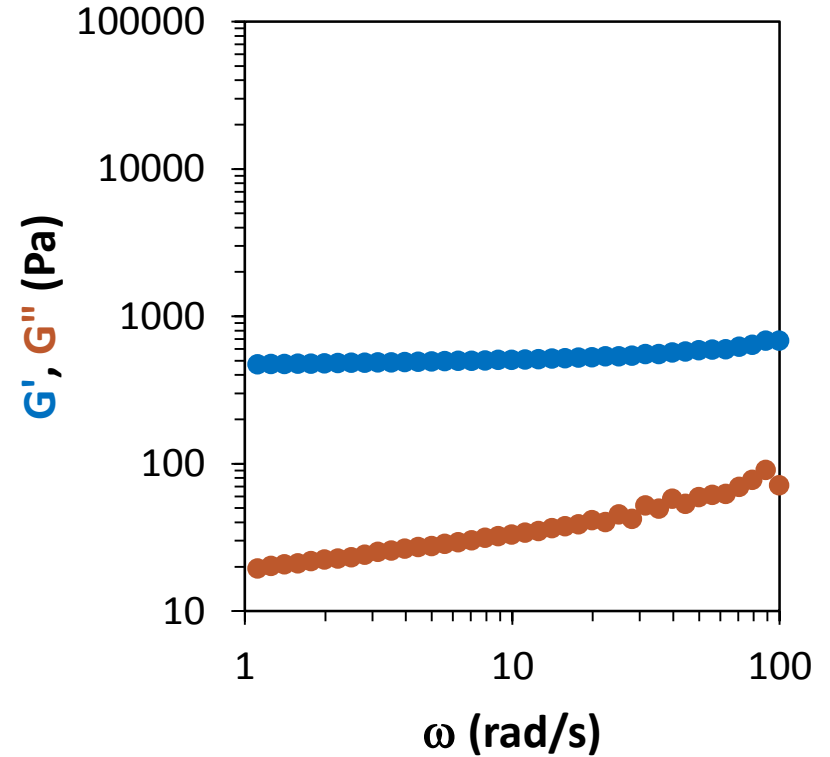
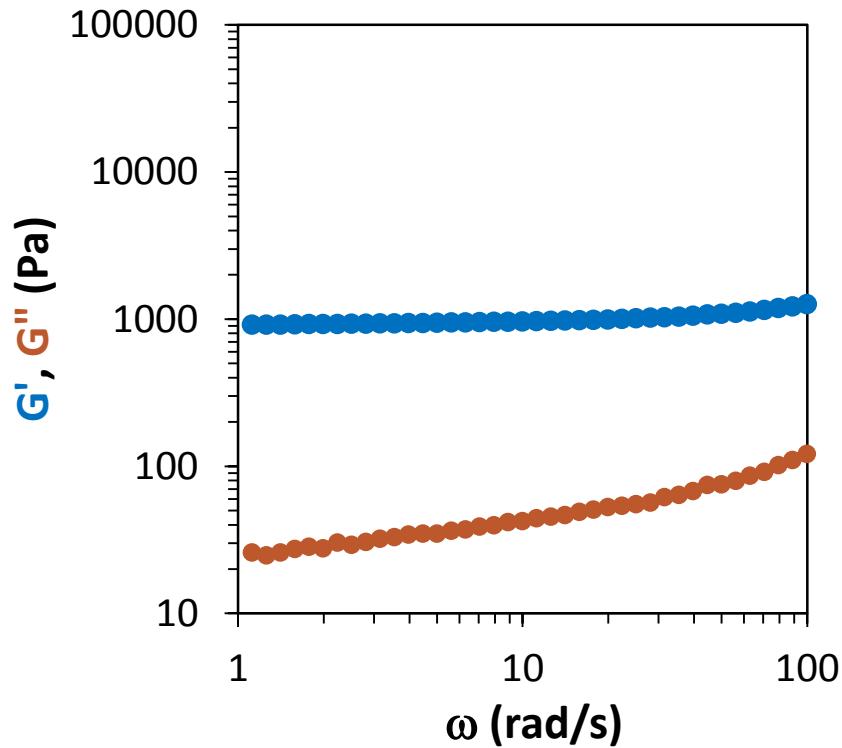
**Emulsion gel (Emulgel)**

# Emulgeles físicos

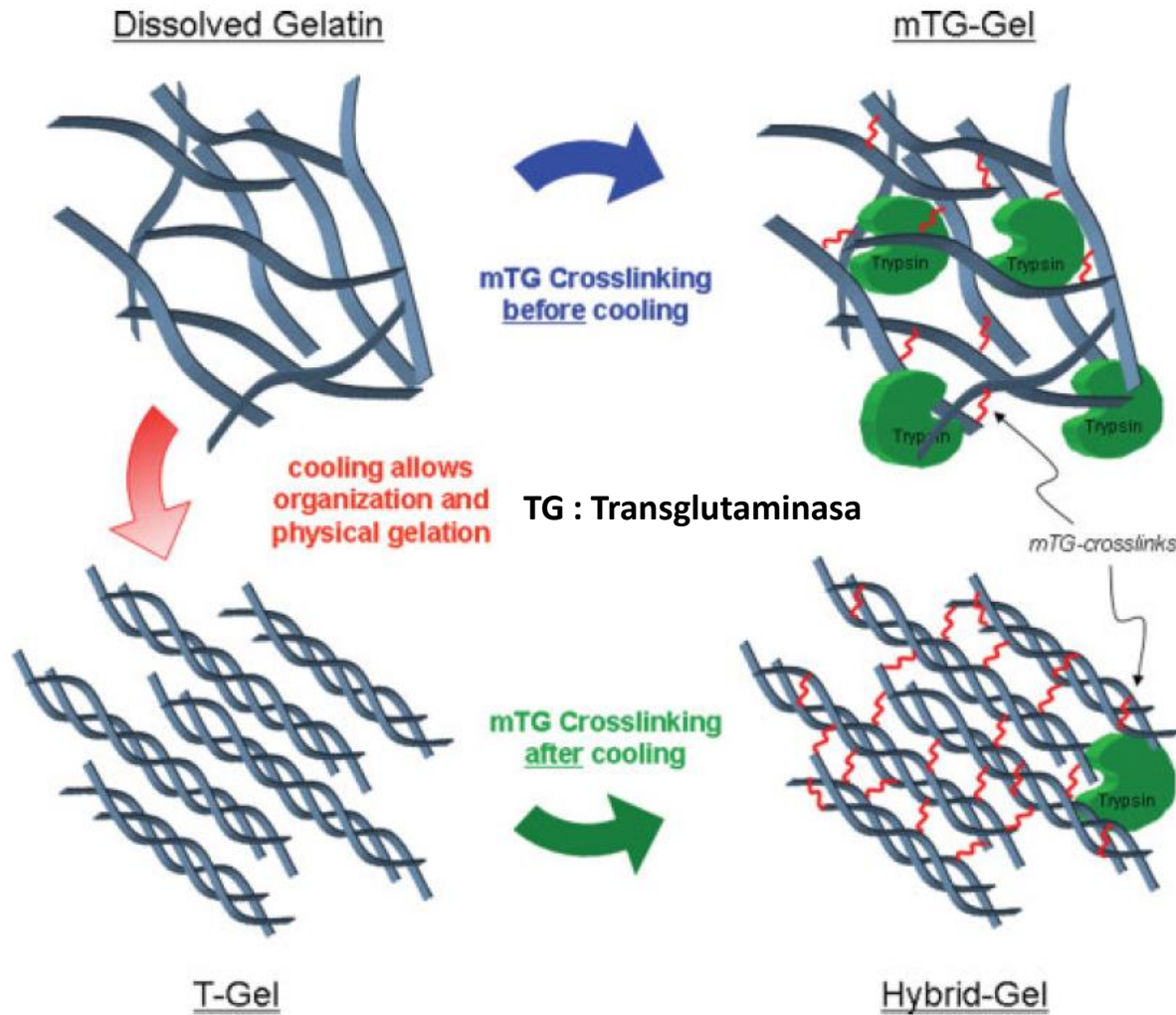
6 wt% Gelatina  
94 wt% agua  
Sin aceite

25°C  
1% deformación

1.3 wt% Miglyol 812  
2 wt% Cremophor ELP  
6 wt% Gelatina  
90.7 wt% agua



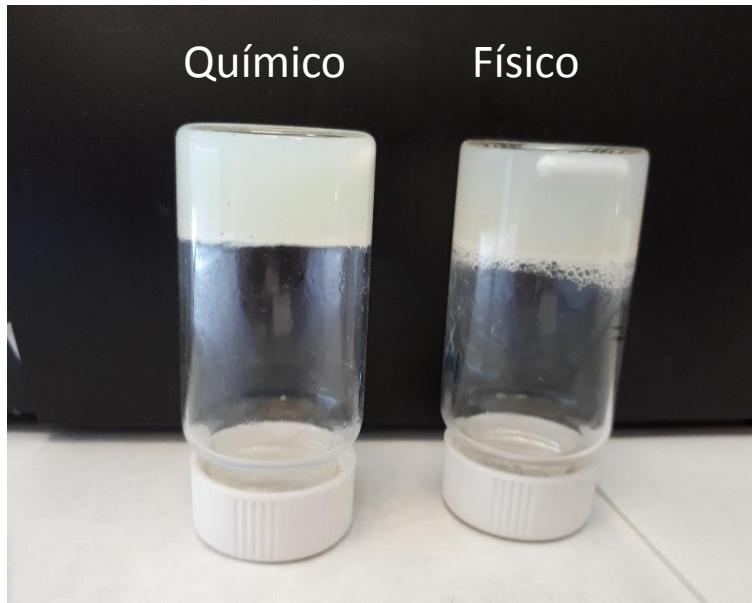
# Emulgeles químicos



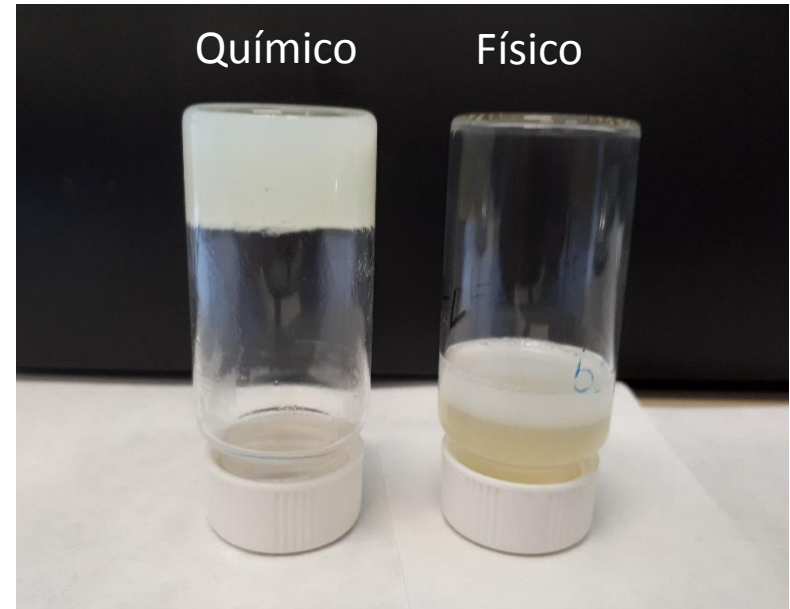
Yung et al J Biomed Mater Res 83A: 1039–1046, 2007



# Emulgeles



25 °C



37 °C

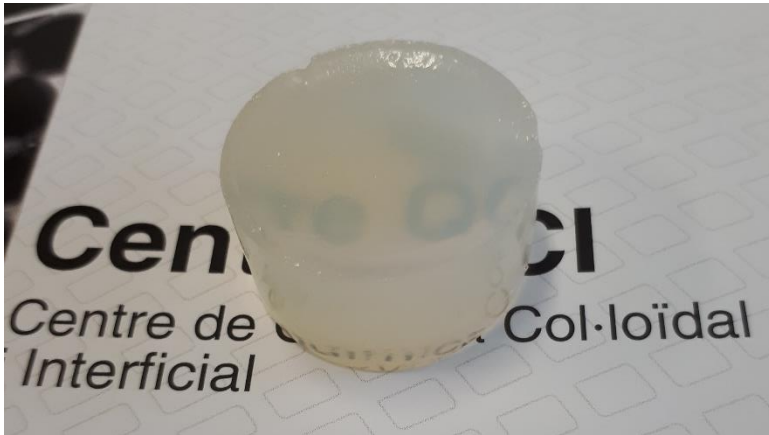
# Emulgeles químicos

6 % Gelatina (2% Transglutaminasa)

4% Miglyol 812

0.2% Ketoprofeno

82% Agua

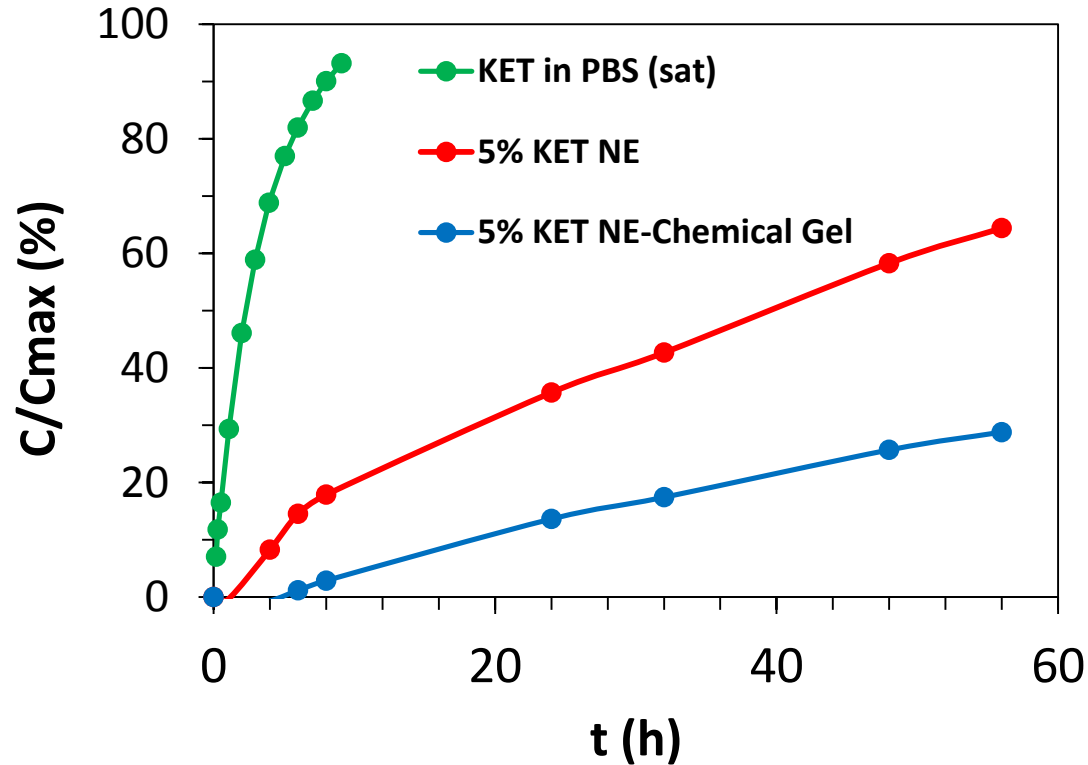


# Emulgeles químicos

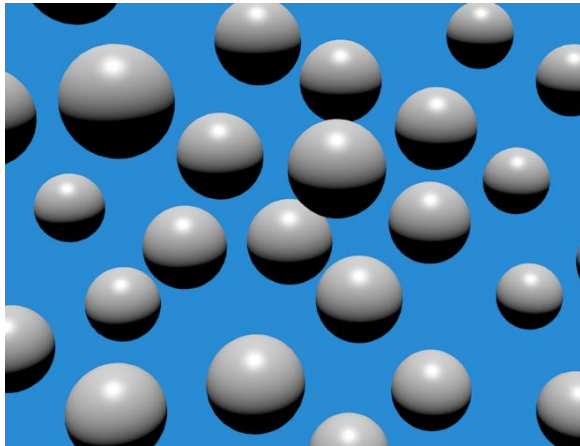
## Ketoprofen (KET) in vitro release

Receptor: PBS solution (pH=7.4), 37 °C

NE : nanoemulsion

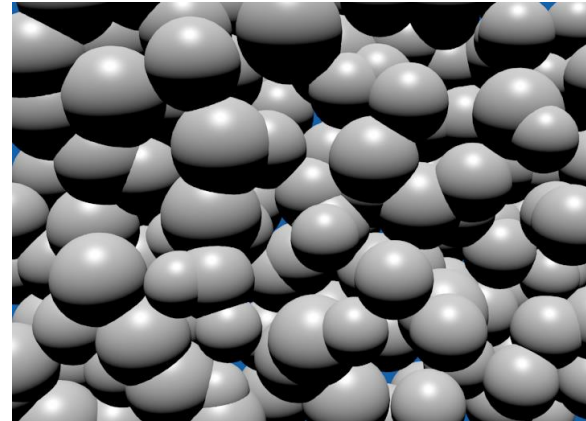


# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua



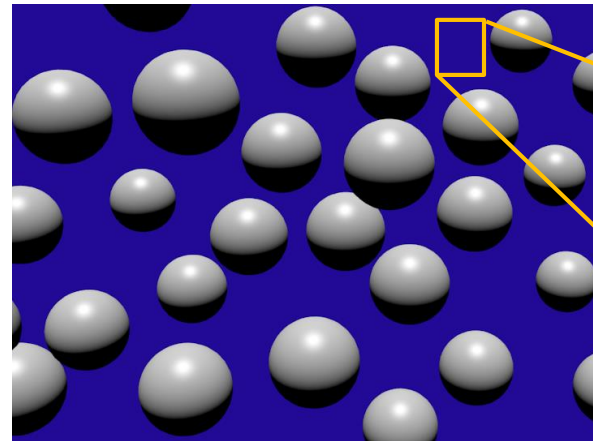
Emulsion

Gelificación física

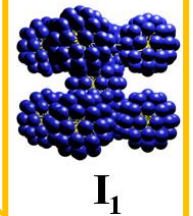


Emulsion altamente concentrada

$$\phi_{\text{disperse}} > 0.74$$



Emulsión de fase cúbica

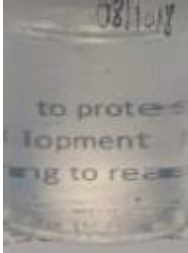


Fase continua  
de cristal líquido  
altamente viscosa

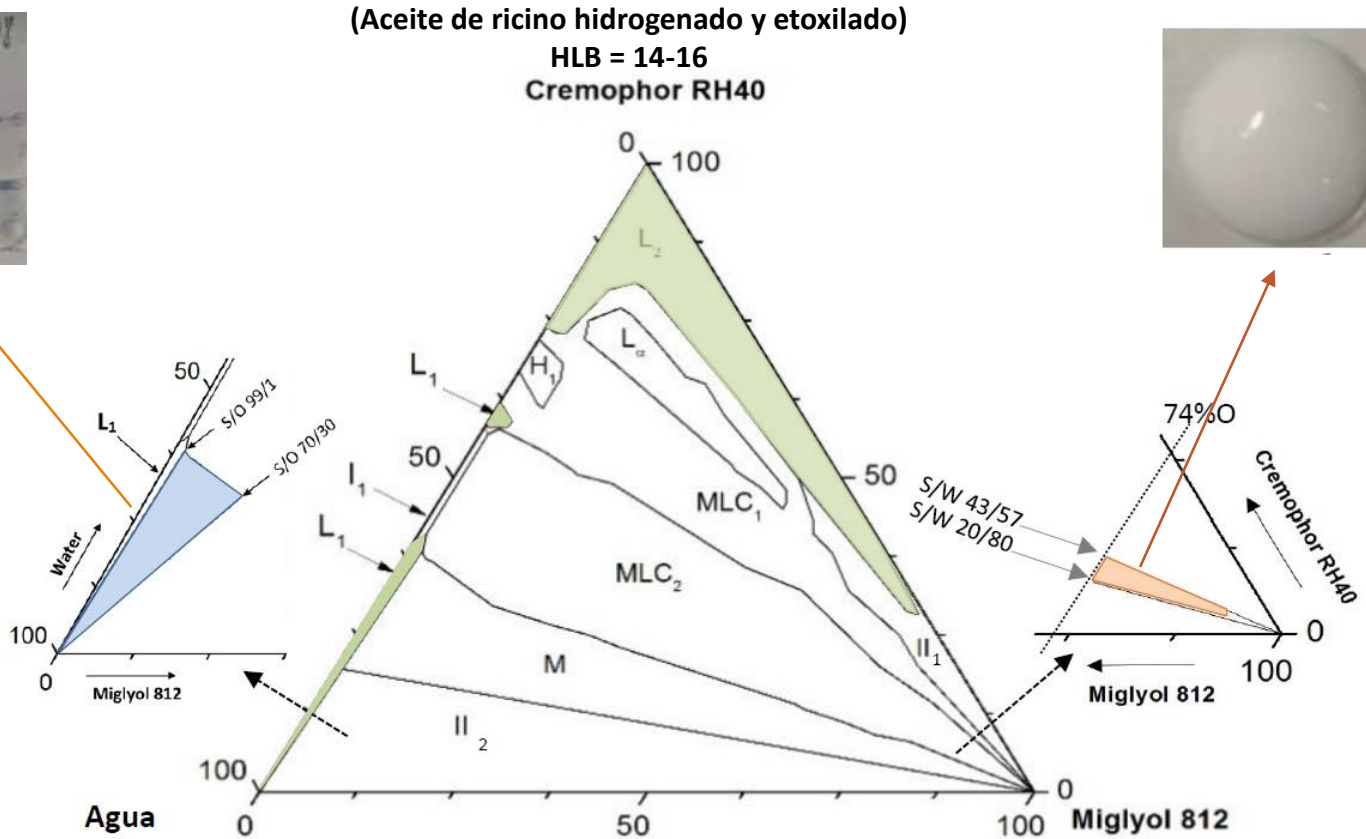


# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua

## Nano-emulsiones



## Emulsiones altamente concentradas



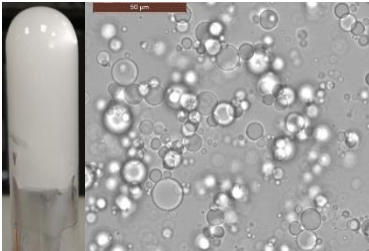
**Solubilización de diclofenac sodium (DS)**

*Eva Arias et al International Journal of Pharmaceutics 569 (2019) 118531*

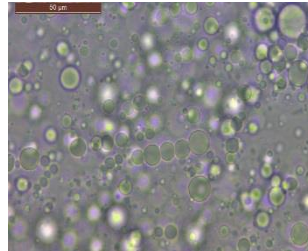
# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua

## Emulsión E1

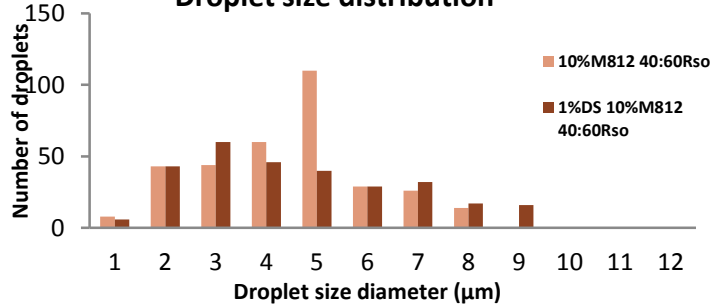
10%M812 40:60Rsw



1%DS 10%M812 40:60Rsw



Droplet size distribution

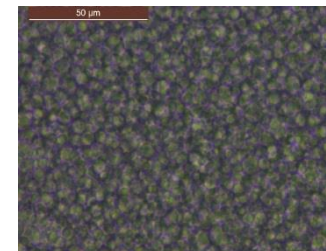


## Emulsión E2

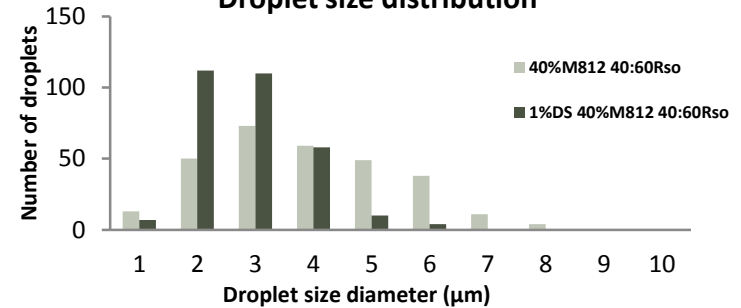
40%M812 40:60Rsw



1%DS 40%M812 40:60Rsw

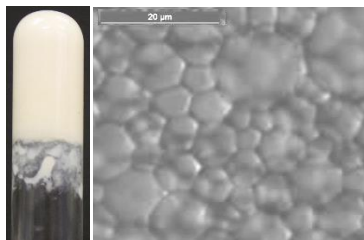


Droplet size distribution

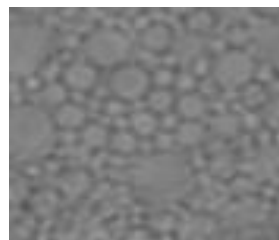


## Emulsión E3 (HIPRE)

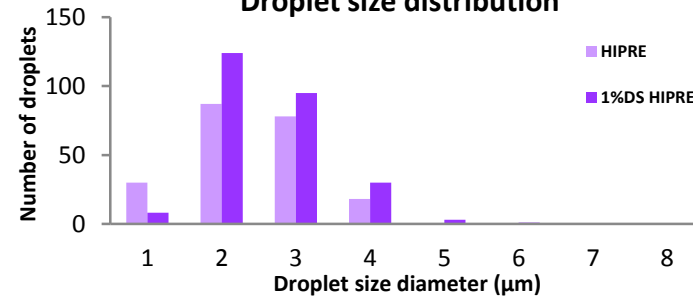
85%M812 40:60Rsw



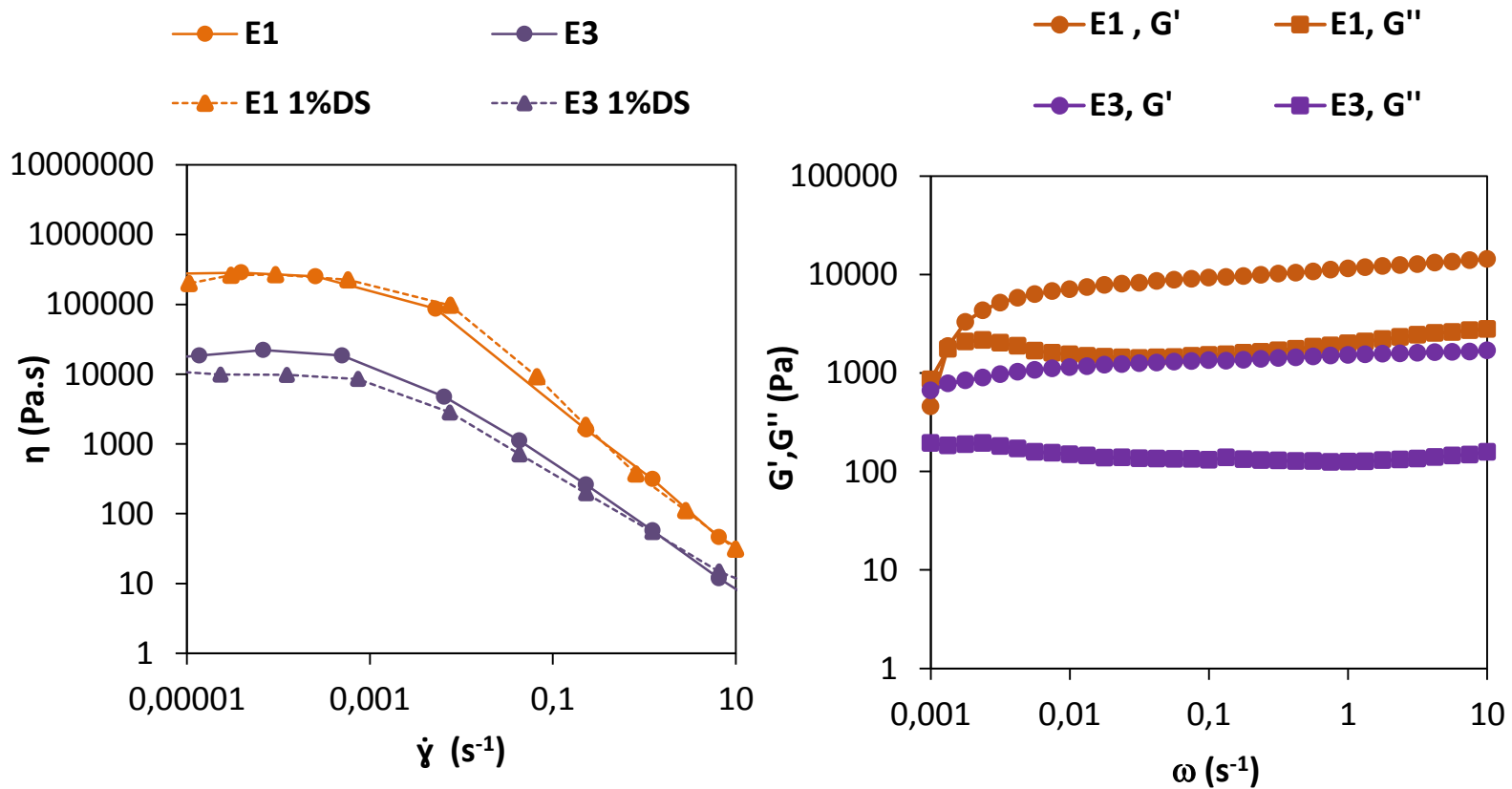
1%DS 85%M812 40:60Rsw



Droplet size distribution



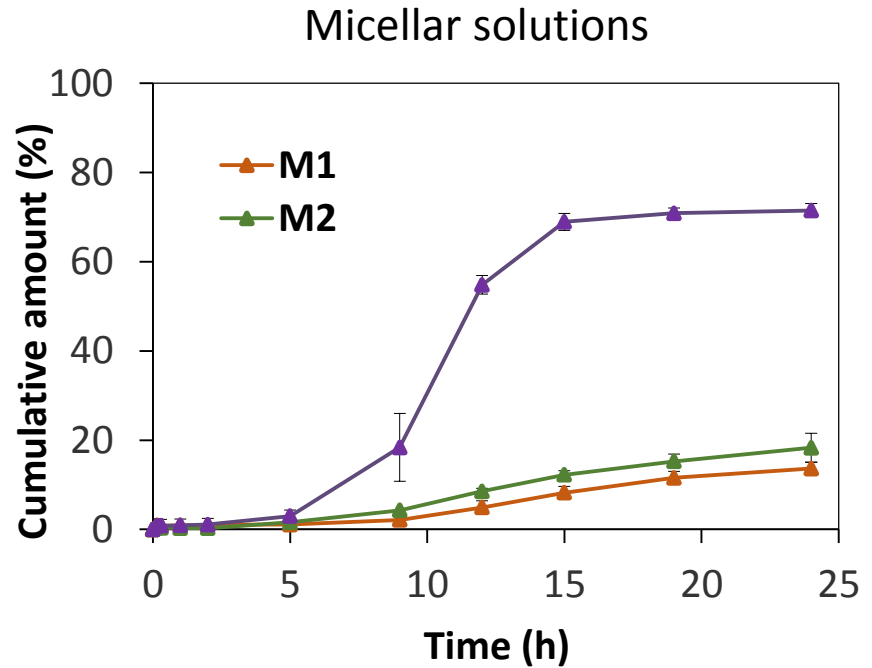
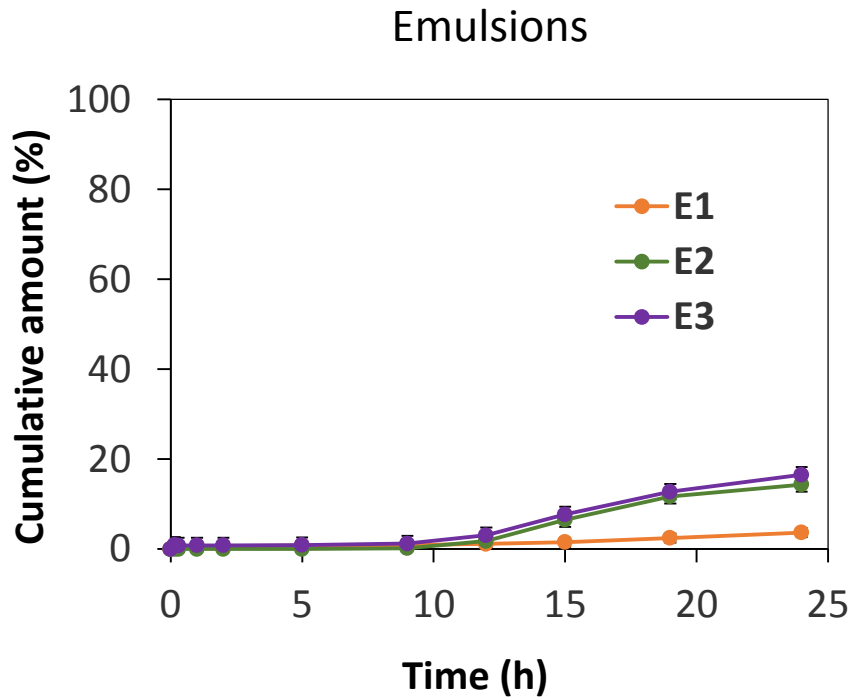
# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continúa



Eva Arias et al International Journal of Pharmaceutics 569 (2019) 118531

# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continúa

Liberación de diclofenac sodium a través de membrana Strat-M®

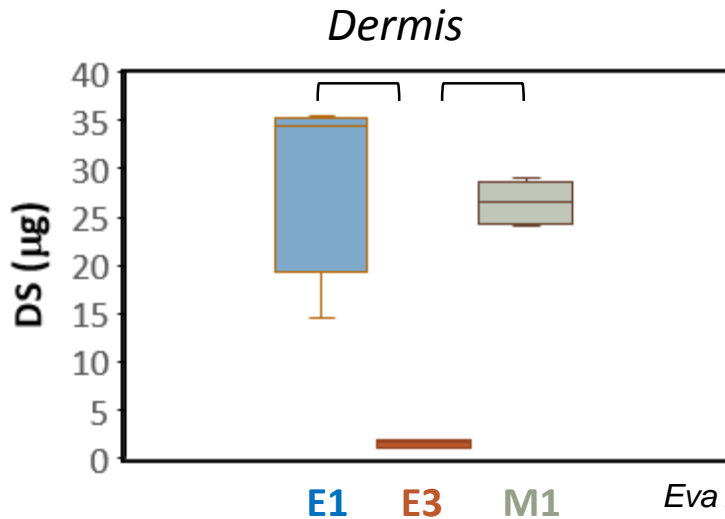
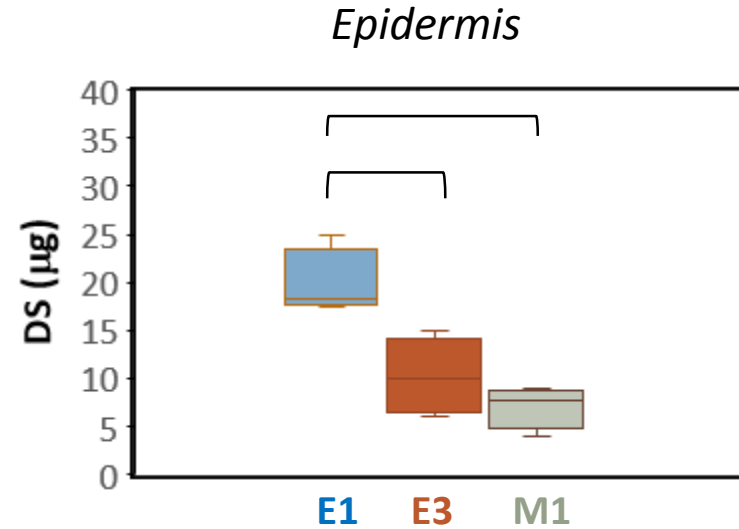
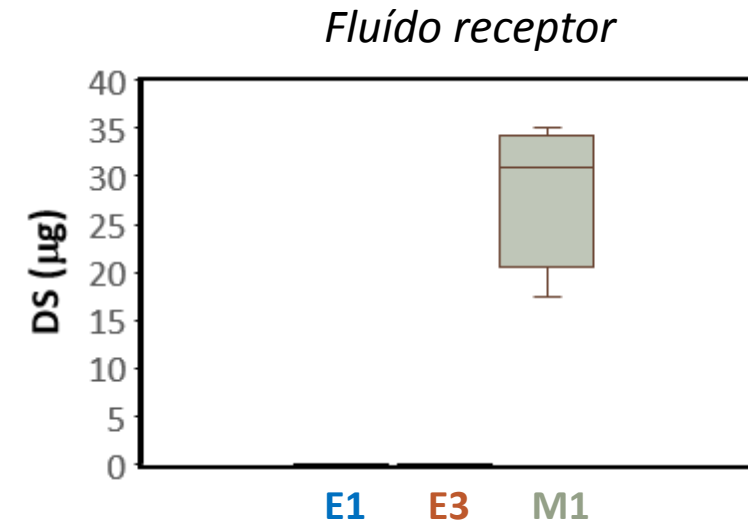


*Eva Arias et al International Journal of Pharmaceutics 569 (2019) 118531*



# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua

## Penetración en piel luego de 24 h



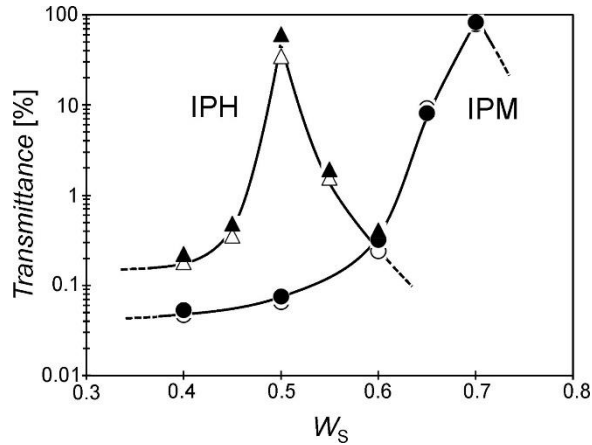
E1: emulsion diluida  
E3: emulsion altamente concentrada  
M1: solución micelar

*Eva Arias et al International Journal of Pharmaceutics 569 (2019) 118531*

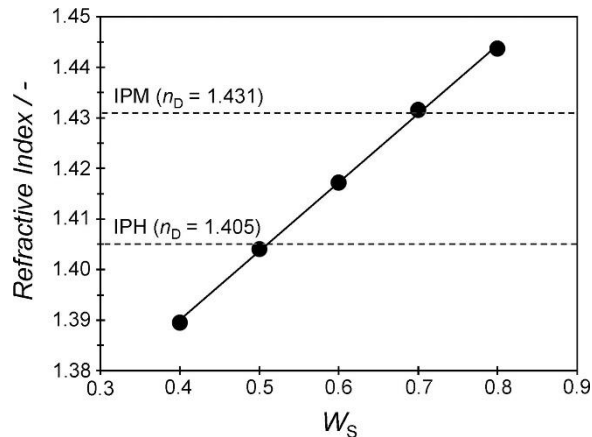
# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua

## Emulsiones transparentes sensibles a la temperatura

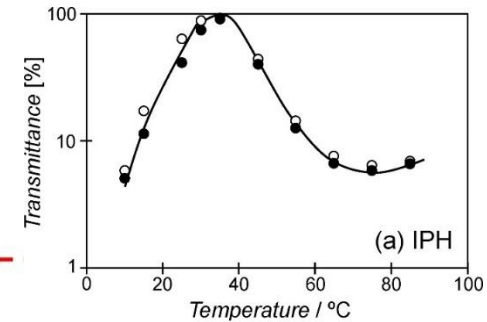
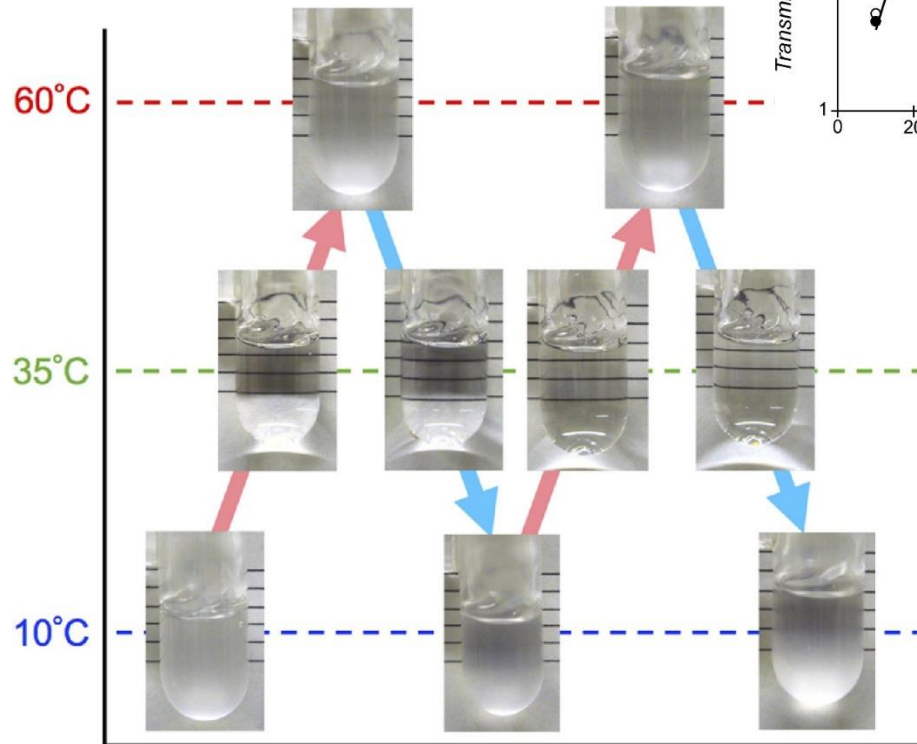
Poly(oxyethylene) dodecyl ether/aceite/agua



Oil content: 40%



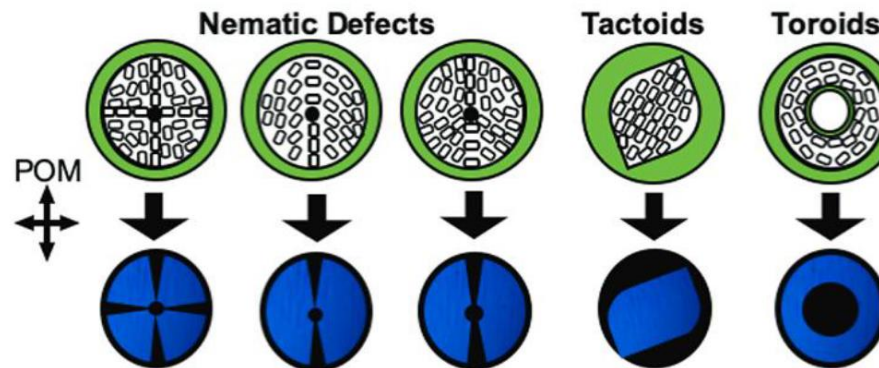
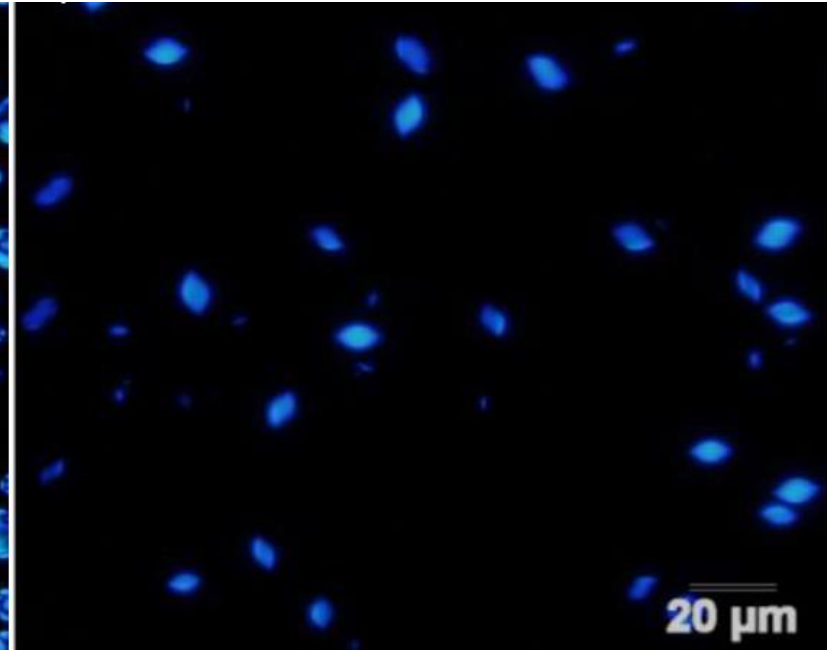
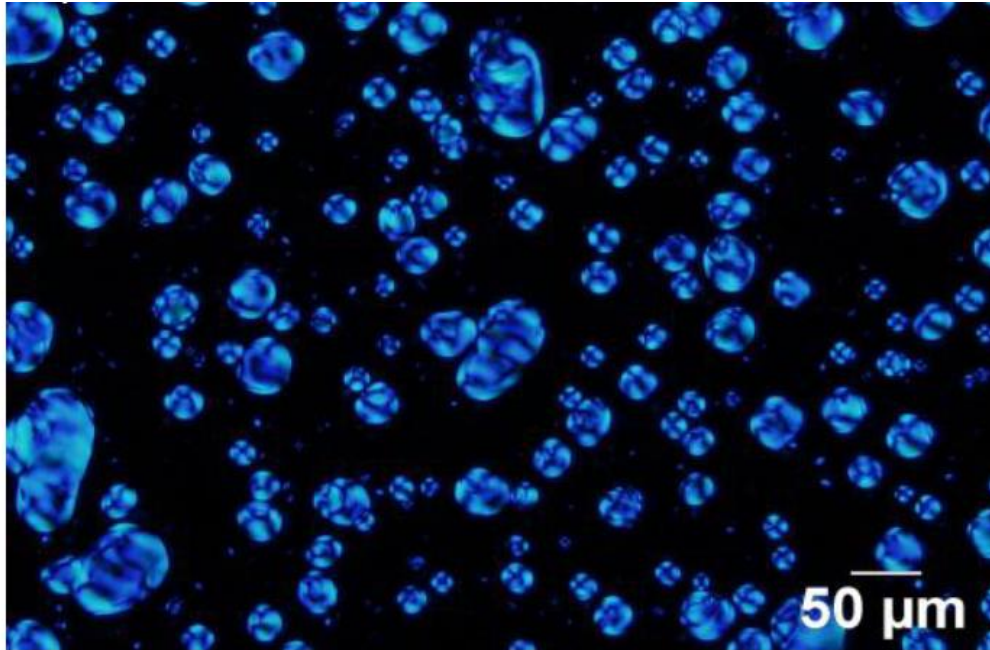
Aceite = isopropil hexanoato (IPH)  
isopropil miristato (IPM)



Colloids and Surfaces A 533 (2017) 302–307

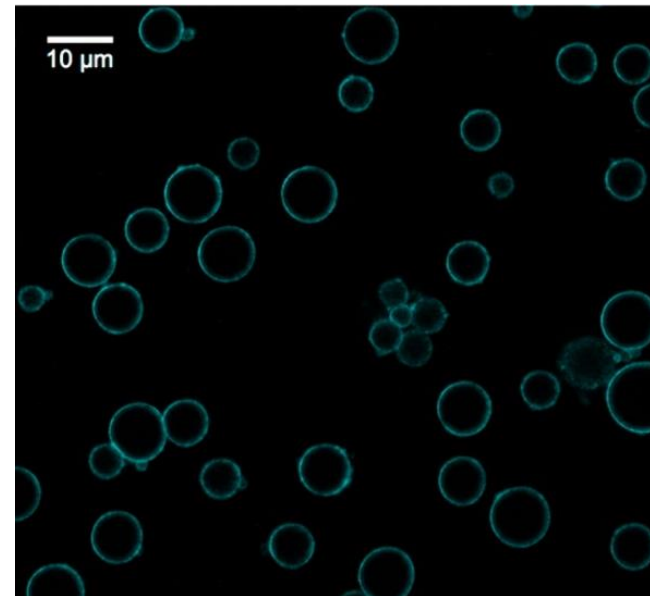
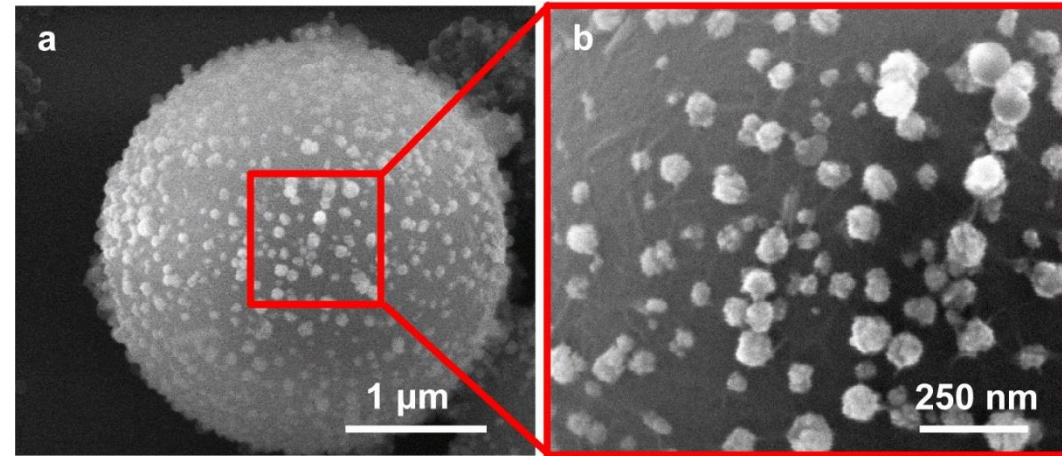
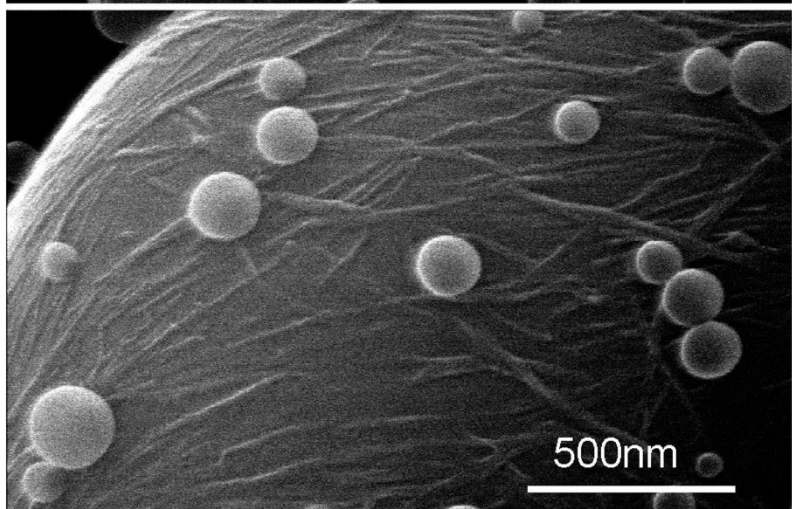
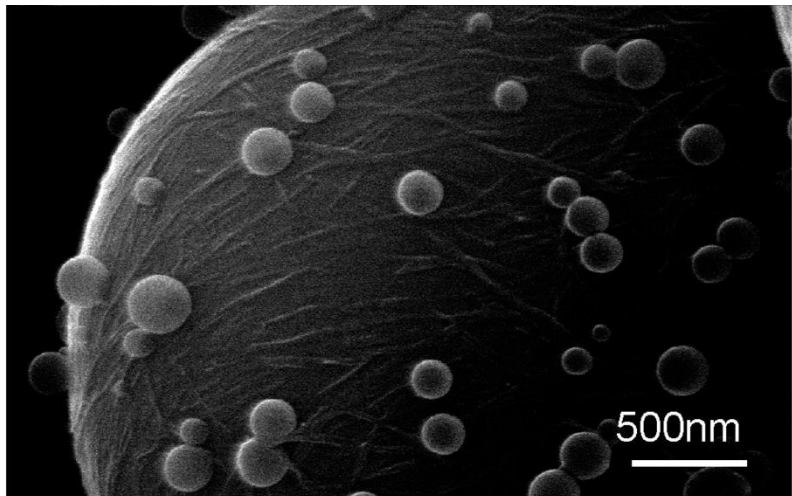
# Emulsiones agua-en-agua con colorantes solubles

Agua/Colorante de cianina/PVP



# Emulsiones estabilizadas con partículas (libres de tensioactivo)

Cristales de celulosa como emulsificantes



Capron et al *Langmuir* 2011, 27, 7471

ACS Appl. Mater. Interfaces 2014, 6, 16851–16858



# Acknowledgements

Eva Arias

Maria José García Celma

Susana Vilchez

Conxita Solans

Jordi Esquena

## Muchas gracias

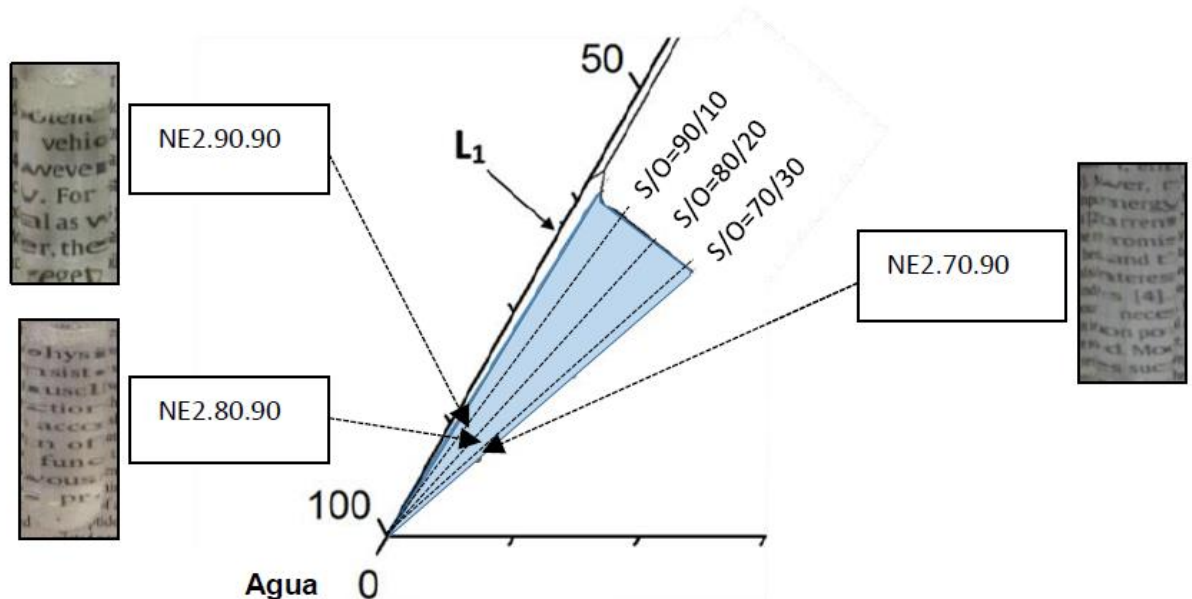
[carlos.rodriguez@iqac.csic.es](mailto:carlos.rodriguez@iqac.csic.es)

<http://www.iqac.csic.es/qci/>



Institute for Advanced Chemistry of Catalonia



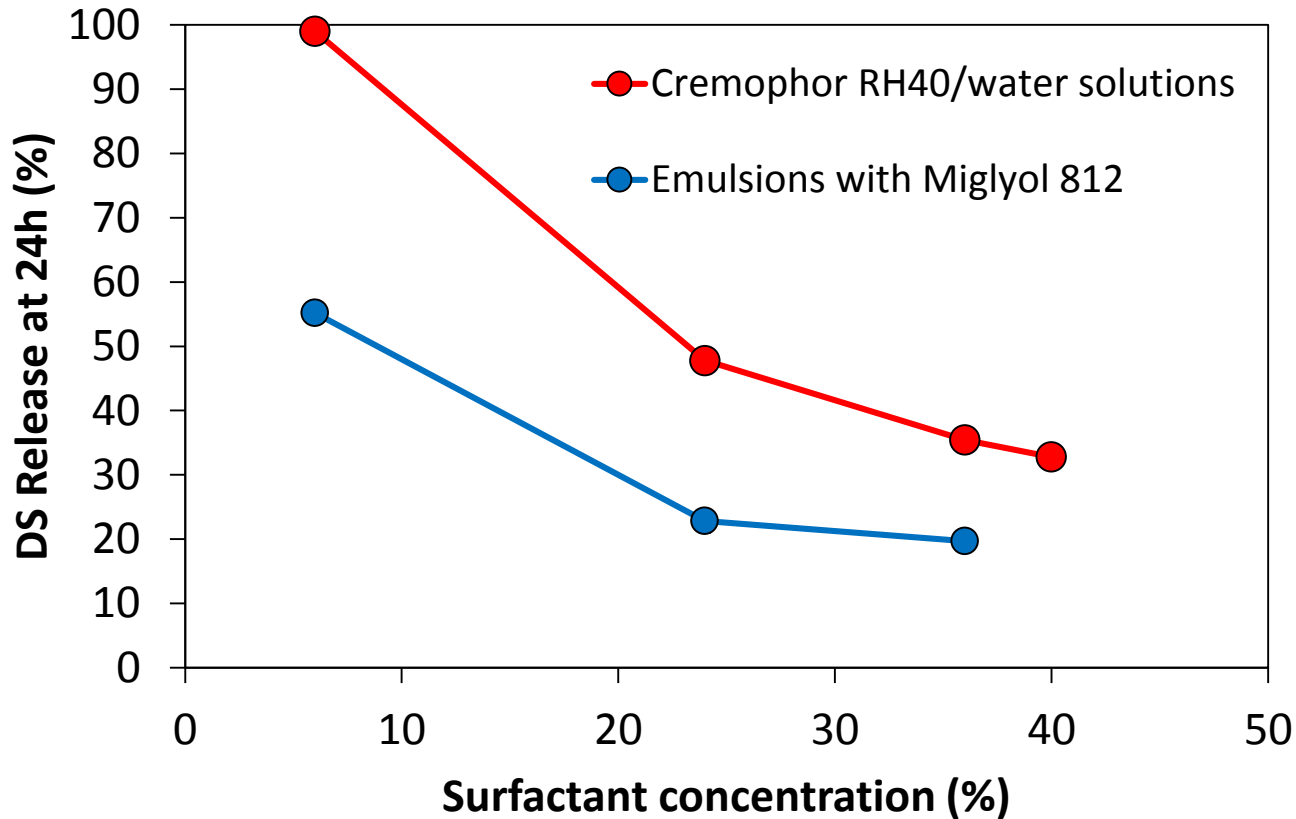


Formulación	S/O	Z-Average (nm)	Pdl
NE2.90.90	90/10	15,7	0,2
NE2.80.90	80/20	19,3	0,2
NE2.70.90	70/30	21,7	0,1

Aspecto visual	Tiempo 0			Una semana		
	S/O 90/10	S/O 80/20	S/O 70/30	S/O 90/10	S/O 80/20	S/O 70/30

# Emulsiones gel con cristales líquidos como fase continua

Liberación hacia una solución receptora a través de membrana de diálisis



**Fig. 10.** DS release to a receptor solution (Dialysis) after 24 hours for surfactant/water mixtures and emulsions with Miglyol 812 as a function of surfactant concentration.