

Efecto del tipo de emulsificante y la fase dispersa en la síntesis de nanoemulsiones de curcumina y su liberación in vitro

Effect of emulsifier type and dispersed phase on the synthesis of curcumin nanoemulsions and in vitro release

Julio Cesar Serrano Niño¹ , Adalberto Zamudio Ojeda¹ , Cesar Ricardo Cortez Álvarez¹ , Cuauhtémoc Raúl García Lemus¹ , Adriana Cavazos Garduño¹ 

¹Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

Cómo citar

J. C. Serrano Niño, A. Zamudio Ojeda, C. R. Cortez Álvarez, C. R. García Lemus, and A. Cavazos Garduño, "Efecto del tipo de emulsificante y la fase dispersa en la síntesis de nanoemulsiones de curcumina y su liberación in vitro," Ingeniería: ciencia, tecnología e innovación, vol. 13, 2026. <https://doi.org/10.26495/6r9wpw52>

RESUMEN: La curcumina es un polifenol reconocido por sus efectos benéficos, sin embargo, posee una baja solubilidad lo que limita su biodisponibilidad y efectividad. Su aplicación en sistemas de vehiculización a nanoscala permite superar estas limitantes. El **objetivo** de este trabajo fue evaluar el efecto de variables de composición en la formación de nanoemulsiones de curcumina y en su liberación in vitro. La **metodología** empleada consistió en evaluar el efecto de condiciones de pre-emulsificación, tipo de emulsificante (tween 40, tween 80 y fosfatidilcolina), fase dispersa (aceite de coco y omega 5) y el pH sobre el tamaño de glóbulo y la estabilidad de las nanoemulsione. Se determinó la eficiencia de atrapamiento y la liberación in vitro de la curcumina. Entre los **resultados**, se encontró que las nanoemulsiones de curcumina con aceite de cadena media y aceite de semilla de granada estabilizadas con tween 40 mostraron el menor tamaño de partícula (23 y 33.4 nm, respectivamente) y fueron estables durante 7 semanas, al evaluar la fosfatidilcolina como emulsificante los tamaños de glóbulo fueron de 90.7 y 126.2nm, respectivamente. La eficiencia de atrapamiento de curcumina fue del 93 %. Factores como el pH muestran un cambio en el tamaño del glóbulo, sin embargo, el tipo de emulsificante empleado influye en la estabilidad. Se **concluye** que la liberación de la curcumina muestra un diferente comportamiento al encontrarse a escala nanométrica en comparación con la forma gruesa. Las variables de composición afectan significativamente las características de las nanoemulsiones, su estabilidad durante el almacenamiento, así como influenciar la liberación de curcumina y por ende su biodisponibilidad.

Información del artículo

Recibido: 06/05/2025
Aceptado: 31/12/2025
Publicado: 13/02/2026

Autor correspondencia

Adriana Cavazos
Garduño
adriana.cavazos@acade
micos.udg.mx

Este artículo es de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la Licencia Creative Commons Attribution



Palabras clave: aceite coco, aceite de semilla de granada, curcumina, eficiencia de atrapamiento, liberación in vitro.

ABSTRACT: Curcumin is a polyphenol recognized for its beneficial effects; however, it has low solubility, which limits its bioavailability and effectiveness. Its application in nanoscale delivery systems allows these limitations to be overcome. The objective of this study was to evaluate the effect of composition variables on the formation of curcumin nanoemulsions and their in vitro release. The methodology used consisted of evaluating the effect of pre-emulsification conditions, type of emulsifier (Tween 40, Tween 80, and phosphatidylcholine), dispersed phase (coconut oil and omega 5), and pH on globule size and nanoemulsion stability. The trapping efficiency and in vitro release of curcumin were determined. Among the results, it was found that curcumin nanoemulsions with medium-chain oil and pomegranate seed oil stabilized with Tween 40 showed the smallest particle size (23 and 33.4 nm, respectively) and were stable for 7 weeks. When phosphatidylcholine was evaluated as an emulsifier, the globule sizes were 90.7 and 126.2 nm, respectively. The curcumin entrapment efficiency was 93%. Factors such as pH show a change in globule size; however, the type of emulsifier used influences stability. It is concluded that the release of curcumin shows different behavior at the nanometric scale compared to the coarse form. Composition variables significantly affect the characteristics of nanoemulsions, their stability during storage, and influence the release of curcumin and, therefore, its bioavailability.

Keywords: coconut oil, pomegranate seed oil, Curcumin, entrapment efficiency, in vitro release.

1. INTRODUCCIÓN

La curcumina es el principal polifenol presente en la cúrcuma (*Curcuma longa*), ha despertado un creciente interés debido a sus múltiples propiedades benéficas, entre las que destacan la actividad antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana y anticancerígena [1]-[3]. Sin embargo, debido a su baja solubilidad en agua, hace que la absorción sea reducida, así como su biodisponibilidad, además de presentar en el cuerpo una eliminación rápida, por lo que su uso en aplicaciones clínicas se ve limitado [4].

Para superar estas limitaciones, se han desarrollado diversos sistemas de administración, entre ellos liposomas, micelas, nanopartículas lipídicas sólidas, complejos de inclusión y emulsiones; siendo las emulsiones a escala nanométrica una alternativa para aplicaciones en el área farmacéutica y alimentaria [5]. En el área alimentaria, el desarrollo de emulsiones de compuestos hidrofóbicos permite mejorar su solubilidad e integrarlos en formulaciones alimentarias como bebidas, aderezos, sopas, postres, salsas y yogur, etc. y de esta forma aprovechar sus propiedades [6]. Las nanoemulsiones son dispersiones coloidales compuestas por glóbulos de tamaño nanométrico estabilizados por emulsificantes, que ofrecen una mejora en la solubilidad de compuestos lipofílicos, estabilidad fisicoquímica a factores externos y permiten una liberación controlada [7], [8]. En el caso específico de la curcumina, las formulaciones en forma de nanoemulsión han demostrado mejorar significativamente la protección frente a la luz, el pH y la temperatura y de esta forma incrementar su biodisponibilidad y eficacia terapéutica [9]-[11]. El desarrollo de nanoemulsiones está influenciado por numerosos factores, desde el método formación, los emulsificantes que permitan la formación de sistemas a la escala nanométrica y que a su vez favorezca la estabilidad durante el almacenamiento, hasta las características de la fase dispersa que permitan formar un sistema que proporcione al compuesto bioactivo a encapsular beneficios tales como protección, estabilidad, biodisponibilidad, entre otros [12], [13].

Este trabajo estudió la formación y caracterización de nanoemulsiones de curcumina bajo diferentes condiciones de composición, evalúa el papel de los emulsionantes y la fase dispersa en la mejora de la estabilidad de nanoemulsiones de curcumina y la liberación de la curcumina en estos sistemas desarrollados.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Formación de las nanoemulsiones

Para la formación de las nanoemulsiones se evaluaron como fases dispersas aceite de coco (Now foods) como precursor de ácidos grasos de cadena media y aceite de semilla de granada (Etja Olej) como un precursor de ácidos grasos omega 5 en una concentración del 5% (p/p). Los emulsificantes empleados fueron Tween 40, Tween 80 (Merck, KGaA) y Fosfatidilcolina (Avanti) en una proporción del 15% (p/p). La fase dispersante estuvo conformada por agua Milli-Q al 80% (p/p) a la cual previamente le fue disuelto el emulsificante. Para elaborar las nanoemulsiones con curcumina (Sigma, C1386) se mezcló en la fase dispersa la curcumina en una concentración de 0.05mg/g emulsión. La fase dispersa fue añadida a la fase continua, se realizó una pre-emulsificación empleando un equipo tipo rotor-estator (Ultra turrax T25 digital, IKA) a 10.000rpm durante 25 minutos y posteriormente se procesaron en el equipo de ultrasonido a las condiciones de 40% de amplitud durante 20 minutos. Las emulsiones formadas fueron almacenadas en viales de vidrio a temperatura ambiente y protegidos de la luz hasta su análisis.

2.2 Caracterización de las nanoemulsiones

Para la caracterización de las nanoemulsiones formadas se realizó el análisis del tamaño del glóbulo, distribución de tamaño de glóbulo y la carga superficial; para esto, después del proceso de emulsificación y durante el almacenamiento se realizó el análisis del tamaño de glóbulo y la distribución de tamaño de glóbulo empleando un equipo Zetasizer Nano- ZS90 (Malvern Instruments Inc). El tamaño de glóbulo reportado es el proporcionado por el equipo como diámetro promedio (Z-Average) y la distribución del tamaño de glóbulo se determinó por el índice de polidispersidad (Pdl). Para el análisis de las muestras se siguió la metodología reportada por [14], para el tamaño de glóbulo, la nanoemulsión (5 µL) fue diluida en 1mL de agua Milli Q y puesta en una celda; la medición se llevó a cabo a una temperatura de 25 °C y cada muestra fue leída por triplicado. El análisis de la carga superficial se realizó midiendo el potencial zeta de las nanoemulsiones, empleando un equipo Zetasizer Nano- ZS90 (Malvern Instruments Inc). La nanoemulsión (25µL) se diluyó en 2mL de agua Milli Q, la determinación se llevó a cabo a una temperatura de 25 °C y cada muestra fue leída por triplicado.

2.3 Estudio de la estabilidad de las nanoemulsiones durante el almacenamiento

Los tratamientos a las mejores condiciones se almacenaron a temperatura ambiente y la estabilidad de las nanoemulsiones fue determinada midiendo el cambio en el tamaño del glóbulo y la distribución. Las nanoemulsiones seleccionadas como estables no mostraron separación de fases y mostraron tamaños de glóbulo menores de 100nm.

2.4 Eficiencia de atrapamiento de la curcumina

Para la eficiencia de atrapamiento (EE%) las nanoemulsiones con curcumina fueron centrifugadas a 10,000 rpm por 15 minutos con la finalidad de separar las fases dentro de la nanoemulsión. La cantidad de curcumina que quede dentro del remanente de la nanoemulsión será cuantificada espectrofotométricamente. La eficiencia de atrapamiento fue calculada de acuerdo con la ecuación 1:

$$(EE\%) = \frac{\text{Cantidad inicial de curcumina en el sobrenadante}}{\text{cantidad de curmina inicial en la nanoemulsión}} \times 100 \quad (1)$$

2.5 Evaluación del efecto del pH en la estabilidad de las nanoemulsiones

El efecto del pH fue estudiado en los tratamientos a las mejores condiciones obtenidas, valores de pH en nanoemulsiones se ajustaron usando un medidor de pH (Thermo Orion 5-Estrella) a pH de 3, 4 y 5, empleando NaOH o HCl (1M). A las nanoemulsiones ajustadas a diferentes valores de pH se les midió el tamaño de glóbulo, PDI y carga superficial.

2.6 Liberación in vitro de la curcumina en nanoemulsión

Se realizaron cinéticas de liberación de la curcumina mediante diálisis, para esto se emplearon una nanoemulsión y una emulsión gruesa a la misma concentración de curcumina y las mismas concentraciones de los demás componentes (emulsificador, agua y aceite). Se siguió la metodología reportada por [9] con algunas modificaciones, para esto se emplearon tubos de celulosa con un peso molecular de 12,000 -14,000 KDa (Spectrapor, Spectrum), los cuales fueron cargados con 5 mL de la nanoemulsión o la emulsión. Las membranas fueron puestas en contenedores con 200mL de buffer de fosfatos

conteniendo 40% de etanol, mantenidas a $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ en un agitador orbital a 70 rpm durante 96 h. A diferentes intervalos de tiempo fueron tomados 20mL de muestra y el mismo volumen de buffer fue añadido al sistema. El experimento se realizó por duplicado y la concentración de curcumina fue analizada espectrofotométricamente.

2.7 Cuantificación de la curcumina

La cuantificación de la curcumina permitió conocer la cantidad presente en las nanoemulsiones, así como los filtrados durante la metodología de la liberación in vitro. Se utilizó curcumina (SIGMA, C7727) con pureza de $\geq 94\%$ de curcuminoides como estándar para la elaboración de una solución madre y a partir de la cual se hicieron diluciones para la realización de la curva de calibración en un rango de concentración de 0.0008-0.0125mg de curcumina /mL de solución. La cuantificación de curcumina en las nanoemulsiones y en la liberación por membranas se realizó de acuerdo con la metodología reportada por [15] con la modificación de disolver la curcumina en etanol y en todo momento hubo protección de la luz en todas las muestras para posteriormente hacer la lectura espectrofotométricamente a una longitud de onda de 421nm.

2.8 Análisis estadístico

Todos los resultados son presentados como reportan como el promedio \pm desviación estándar ($n=3$). Se realizó el Análisis de varianza simple mediante la prueba de Fisher ($\alpha=0.05$) para las comparaciones entre medias empleando el paquete estadístico MINITAB 19®.

3. RESULTADOS

3.1 Formación de las nanoemulsiones

De forma preliminar fueron comparados durante la pre-emulsificación las emulsiones conteniendo como fase dispersa aceite de coco y estabilizadas por los emulsificantes Tween 40 y Tween 80, las emulsiones con menor tamaño de partícula serán las que se emplearán para encapsular curcumina y posteriormente compararlas con las nanoemulsiones estabilizadas con fosfatidilcolina. Durante la formación de emulsiones gruesas (Figura 1) se observaron tamaños de glóbulo superiores cuando se empleó el tween 80, se evaluó un tiempo máximo de emulsificación de 25 minutos y se varió la concentración de emulsificador y en todos los casos las emulsiones estabilizadas por tween 80 sus tamaños de glóbulo fueron superiores a las estabilizadas por Tween 40. Las emulsiones gruesas estabilizadas por tween 40 a todas las condiciones evaluadas de tiempo y de concentración de emulsificador mostraron tamaños de glóbulo cercanos o menores de 100 nm, lo que asegura que durante la formación de nanoemulsiones se podrá lograr tamaños de glóbulo menores a 100 nm. Las condiciones de pre-emulsificación seleccionadas fueron 25 minutos de homogenización y 15% (p/p) de emulsificador fueron las que permitieron tamaños de glóbulo de 77 nm y fueron las condiciones seleccionadas para la posterior emulsificación mediante ultrasonido.

Durante la formación de emulsiones empleando el equipo de ultrasonido se comparó el tamaño de partícula obtenido en las nanoemulsiones estabilizadas por Tween 40 o fosfatidilcolina, además del uso de diferentes aceites en la fase dispersa, donde fueron comparados el aceite de coco y el aceite de semilla de granada (omega 5). Las emulsiones formadas con Tween 40 presentaron tamaños de glóbulos menores a 100 nm (Figura 2), al tiempo cero los tamaños fueron de 22 nm para las nanoemulsiones con la fase dispersa de aceite de coco y de 35.7 nm para las nanoemulsiones con la fase dispersa de omega 5, en cuanto al PDI los valores fueron de 0.22 y 0.17, respectivamente, se ha reportado que

valores de PDI menores a 0.3 es un indicador de buena estabilidad [12], lo que muestra que los tamaños de glóbulo obtenidos fueron uniformes; además durante el almacenamiento de 12 semanas las nanoemulsiones que contenían como la dispersa de omega 5 continuaron con tamaños de glóbulo menores a 100 nm (41.35 nm), sin embargo, las nanoemulsiones conteniendo aceite de coco como fase dispersa no fueron estables a las 9 semanas. Por lo que el empleo de tween 40 y aceite de coco permitió la formación de nanoemulsiones con los menores tamaños de glóbulo (23 nm) y estables durante 6 semanas.

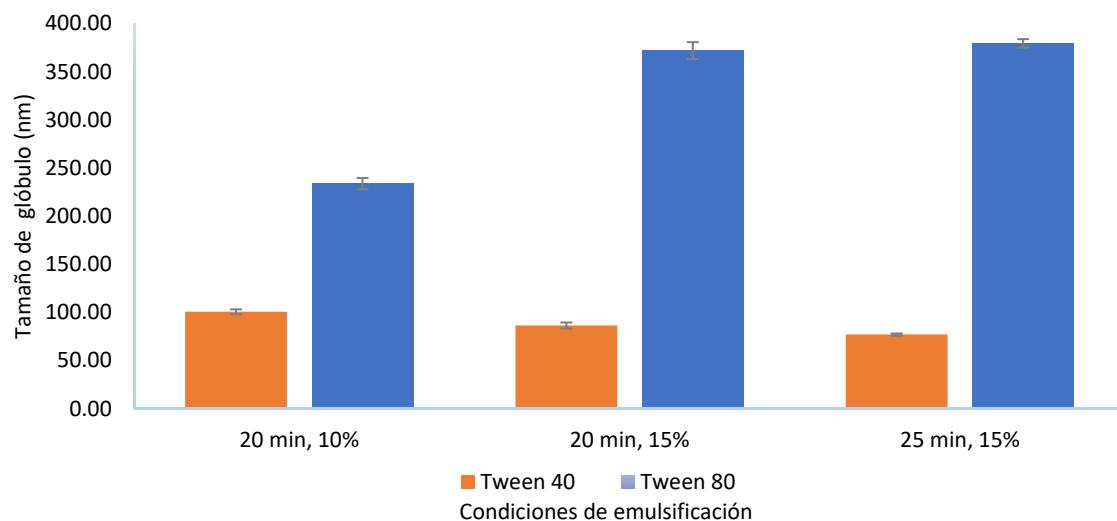


Figura 1. Tamaño de glóbulo obtenidos durante la pre-emulsificación para las emulsiones estabilizadas por Tween 40 y Tween 80. Los valores de las emulsiones con tween 40 con distinta letra minúscula son significativamente diferentes ($p < 0.05$), mientras que los valores de las nanoemulsiones con tween 80 con distinta letra mayúscula son significativamente diferentes ($p < 0.05$). Fuente: elaboración propia.

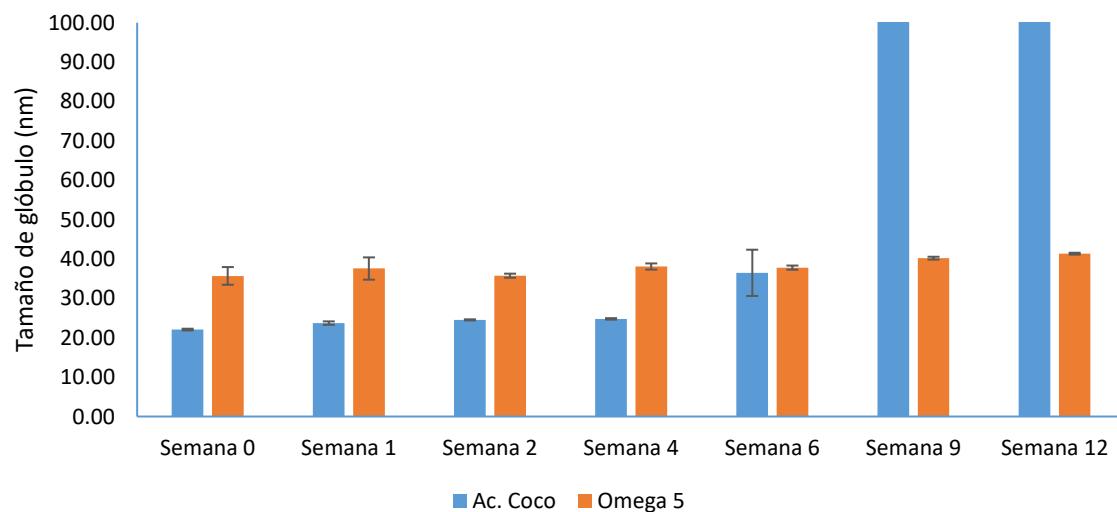


Figura 2. Tamaño de glóbulo inicial y durante el almacenamiento de las emulsiones estabilizadas por Tween 40. Fuente: elaboración propia.

Las emulsiones estabilizadas por fosfatidilcolina con aceite de coco y omega 5 como fase dispersa mostraron tamaños de glóbulo superiores a las estabilizadas con Tween 40 (Figura 3). El menor tamaño de glóbulo obtenido con la fosfatidilcolina como emulsificante fue de 90.7 nm empleando el aceite de coco como fase dispersa, en cuanto al PDI en las emulsiones mostraron valores de 0.15 empleado cualquiera de los dos aceites como fase dispersa (omega 5 o aceite de coco), lo que

indica que a pesar de mostrar un tamaño de glóbulo mayor estos se distribuían homogéneamente. En el estudio de la estabilidad durante el almacenamiento los tratamientos que contenían el aceite de coco se puede observar un incremento en el tamaño de glóbulo a valores mayores a los 100 nm a partir de la segunda semana. Todos los tratamientos que contenían omega 5 como fase dispersa desde el inicio mostraron tamaños superiores a 100 nm y durante la primera semana de almacenamiento el crecimiento en el tamaño de glóbulo fue del 47%, este incremento fue superior comparado con los tratamientos donde se empleó el aceite de coco como fase dispersa. Todos los tratamientos estabilizados por fosfatidicolina no se consideran condiciones adecuadas para la elaboración de nanoemulsiones debido a los tamaños de glóbulo obtenidos.

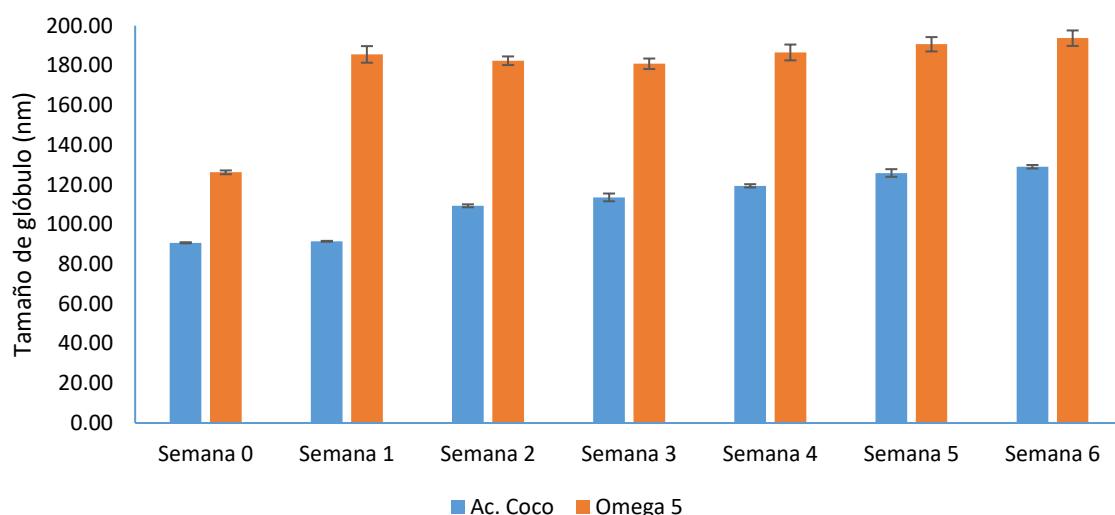


Figura 3. Tamaño de glóbulo inicial y durante el almacenamiento de las emulsiones estabilizadas con fosfatidicolina. Fuente: elaboración propia.

Con estas pruebas fue posible evaluar el efecto del emulsificante en la estabilización de una nanoemulsión y el efecto de la fase dispersa en el tamaño de glóbulo y estabilidad durante el almacenamiento. Las nanoemulsiones estabilizadas empleando tween 40 al 15 % (p/p) y teniendo como fase dispersa el aceite de cadena media (aceite de coco) permitieron la obtención de emulsiones a escala nanométrica incluso durante el almacenamiento, por lo que estas fueron las condiciones para la elaboración de nanoemulsiones de curcumina en este trabajo. En la Figura 4 se observa el tamaño de glóbulo obtenido en las nanoemulsiones una vez que fue incorporada la curcumina. Las nanoemulsiones con curcumina empleando omega 5 como fase dispersa no mostraron diferencia significativa en el tamaño de glóbulo comparado con las nanoemulsiones sin curcumina, los valores de PDI para las nanoemulsiones donde se empleó aceite de coco y omega 5 como fase dispersa fueron 0.21 y 0.14, respectivamente, lo que muestra una distribución homogénea. Durante el almacenamiento se puede observar que las emulsiones donde la fase dispersa fue omega 5 el incremento después de las 7 semanas fue de alrededor del 14% con respecto al tamaño inicial, este comportamiento es similar al ocurrido en las nanoemulsiones sin curcumina. Para las nanoemulsiones con curcumina donde la fase dispersa fue aceite de coco se observó después de 7 semanas de almacenamiento el mayor incremento en el tamaño de glóbulo del 25%. Si bien las nanoemulsiones empleando aceite de coco como fase dispersa muestran un tamaño inicial menor que las que tienen omega 5 como fase dispersa, por su estabilidad durante el almacenamiento se podría considerar mejor emplear las que poseen omega 5, además de los efectos benéficos asociados a su perfil lipídico.

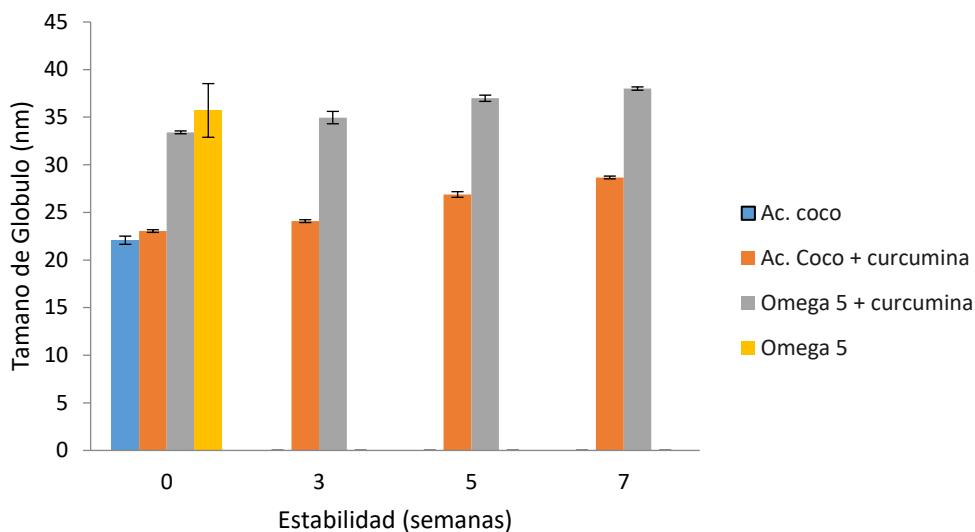


Figura 4. Tamaño de glóbulo inicial y durante el almacenamiento de las emulsiones con Curcumina estabilizadas por Tween 40.

Fuente: elaboración propia.

Nota: En el tiempo cero los valores de las nanoemulsiones con aceite de coco con distinta letra minúscula son significativamente diferentes ($p < 0.05$), mientras que los valores de las nanoemulsiones con omega 5 con distinta letra mayúscula son significativamente diferentes.

3.2 Eficiencia de atrapamiento de la curcumina

La eficiencia de atrapamiento (EE%) de la nanoemulsión con curcumina se analizó justo después de la preparación con la finalidad de separar las fases dentro de la nanoemulsión y analizar la curcumina no encapsulada después del proceso con el equipo de ultrasonido. Empleando la ecuación para el cálculo de la eficiencia de atrapamiento se encontró que las nanoemulsiones estabilizadas por tween 40 y con fase dispersa de aceite de coco y omega 5 tuvieron como resultado un atrapamiento del 93.11% y 93 %, respectivamente.

3.3 Evaluación del efecto del pH en la estabilidad de las nanoemulsiones

El efecto del pH en nanoemulsiones se realizó con la finalidad de evaluar el comportamiento al cambiar las cargas externas en la fase dispersante. Las nanoemulsiones estabilizadas por Tween 40 con fase dispersa de aceite de coco y omega 5 fueron ajustadas a diferentes valores de pH, se les midió la carga superficial (Figura 5), el tamaño de glóbulo (Figura 6) y PDI. Se observa que para las nanoemulsiones con fase dispersa de aceite de coco conforme aumenta el pH va disminuyendo la carga superficial y para las nanoemulsiones con fase dispersa de omega 5 ocurre lo contrario, los valores máximos de potencial zeta fueron de 0.2 mV, muy cercanos a la carga cero.

Se ha considerado que para favorecer a la estabilidad de los glóbulos la carga superficial debe de ser mayor a 35 mV y los valores encontrados en este trabajo mostraron variaciones menores a 1 mV, por lo que esta carga no puede influenciar en la agregación o repulsión de los glóbulos, por lo que el efecto de la variación del pH en el tamaño de glóbulo debida a la carga tampoco es significativo (variación máxima de 8 nm). Para el caso del PDI, en todos los tratamientos empleando aceite de coco como fase dispersa los valores de PDI fueron de 0.17 a 0.32, por lo que puede deducirse que tienen mejor estabilidad en condiciones ácidas (pH 3) y para las nanoemulsiones con omega 5 se obtuvieron valores de 0.5, lo que demuestra que hubo un cambio en la distribución del tamaño de glóbulo al cambiar el pH.

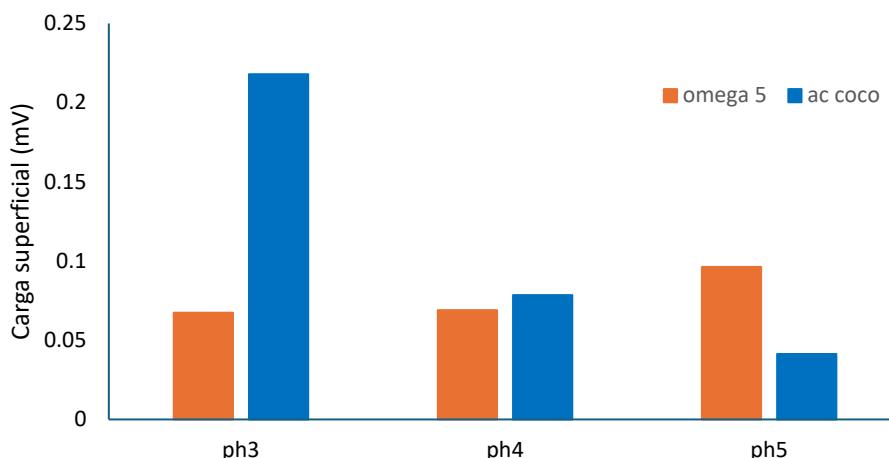


Figura 5. Efecto del pH en el valor de la carga superficial de las nanoemulsiones con curcumina. Fuente: elaboración propia.

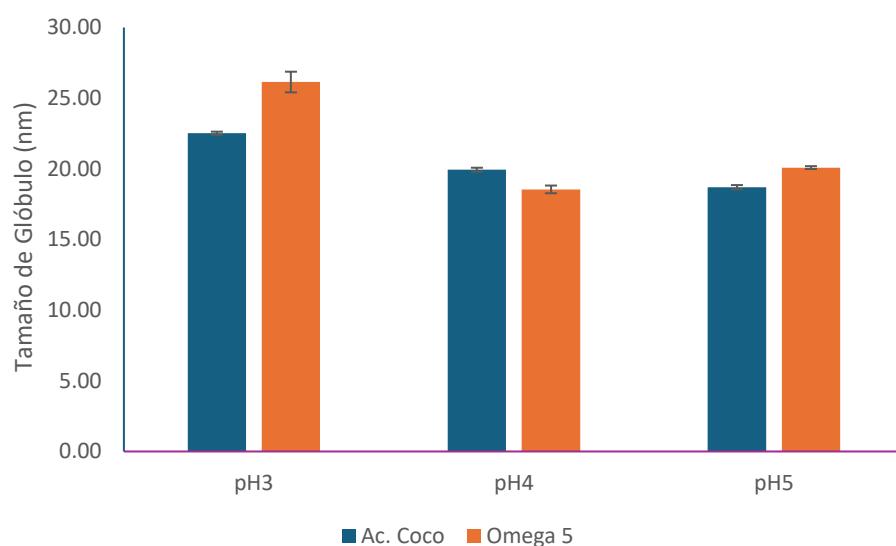


Figura 6. Efecto del pH en el valor del tamaño de glóbulo de las nanoemulsiones con curcumina. Fuente: elaboración propia.

3.4 Liberación in vitro de la curcumina en nanoemulsión

Se realizó la metodología para evaluar la liberación de la curcumina en emulsión, ya sea en forma de emulsión gruesa o de nanoemulsión y de esta forma ver si la reducción de tamaño de glóbulo influiría en la liberación. La Figura 7 muestra la cinética de liberación in vitro de curcumina en donde está encapsulada en forma de nanoemulsión (fase dispersa de aceite de coco y omega 5) y en una emulsión gruesa (fase dispersa de aceite de coco), ambas a la misma concentración de curcumina. El experimento de liberación se llevó a cabo a pH 5.0, debido a la baja estabilidad de la curcumina en valores de pH alcalinos. La liberación in vitro permitió elucidar el comportamiento al reducir el tamaño de glóbulo, la emulsión gruesa mostró mayor liberación de la curcumina, desde las 24h ya había liberado más del 50 % de la concentración y a las 96 h el 80% del total de curcumina, mientras que las nanoemulsiones con fase dispersa de omega 5 la liberación máxima fue del 50%.

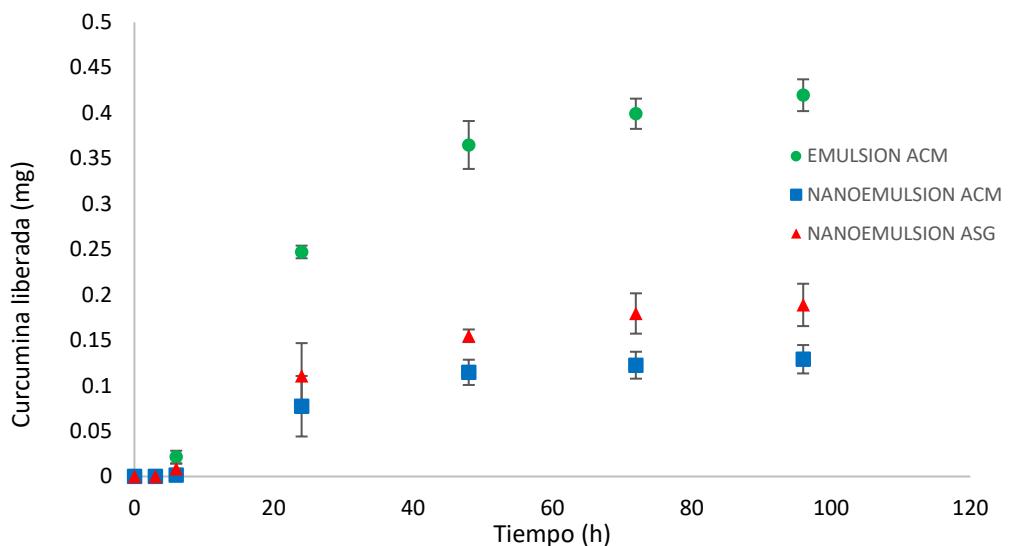


Figura 7. Evaluación de la liberación in vitro de la curcumina. Fuente: elaboración propia.

En las nanoemulsiones con fase dispersa de aceite de coco y omega 5 la liberación al final de la cinética fue de 0.12 y 0.18 mg/mL, respectivamente, para la emulsión gruesa la concentración final fue de 0.42 mg/mL, más del doble, incluso de forma visual pudo evidenciarse el incremento en la concentración de curcumina liberada en este tratamiento comparado con los tratamientos a nanoescala (Figura 8).

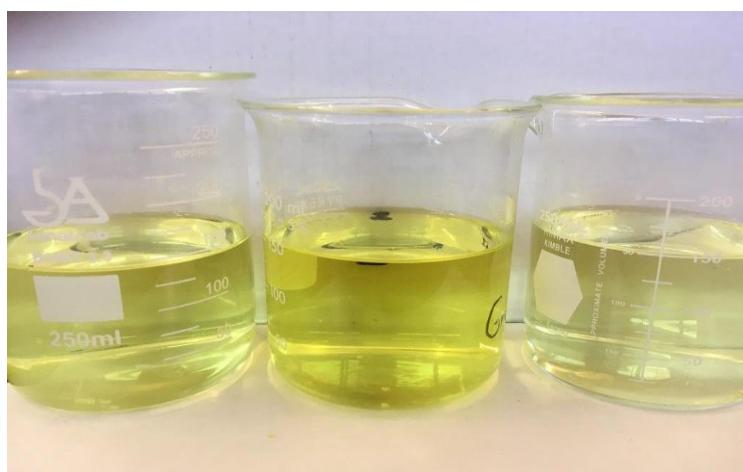


Figura 8. Apariencia visual de la liberación in vitro de la emulsión (B) y nanoemulsiones con omega 5 (A) y Aceite de coco (C). Fuente: elaboración propia.

En los tratamientos evaluados, se puede apreciar una menor intensidad en la coloración amarilla como resultado de una menor liberación de curcumina en los tratamientos a nanoescala con omega 5 y aceite de coco, la emulsión gruesa fue la de mayor liberación en el dializado, por lo que se muestra que la cantidad de curcumina liberada si puede estar asociado con el tamaño de glóbulo.

4. DISCUSIÓN

La pre-emulsificación tiene un efecto importante en la formación de nanoemulsiones, si las emulsiones gruesas poseen tamaños de glóbulo grandes dificulta la consecuente reducción del tamaño de glóbulo a escala nanométrica durante la emulsificación por

ultrasonido. La variación en el tipo de emulsificante influye en la reducción del tamaño de glóbulo, cuando se comparan dos emulsificantes los cuales difieren entre sí por la longitud de la cadena alifática, es de esperarse que el que posee una mayor longitud en la cadena presentará mayores tamaños de glóbulo debido a incremento en cadenas hidrofóbicas, ocasionando una mayor resistencia a la disminución del tamaño de glóbulo debida a una mayor presión interna, es por esto que el emulsificante tween 40 al tener cadenas más cortas y menos lipófilas comparadas con tween 80 presentaron menor tamaño de glóbulo a todas las condiciones de emulsificación evaluadas.

El método de alta energía utilizado para la preparación de nanoemulsiones por ultrasonido permite reducir el tamaño del glóbulo a escala nanométrica, se ha reportado que el tamaño de glóbulo y el Pdl es definido por la configuración del equipo utilizado, diversos autores han demostrado que el tamaño del glóbulo se ve afectado por condiciones del ultrasonido, principalmente la amplitud en valores del 20 a 40% [16] - [19], sin embargo, también es necesario evaluar las variables de composición. Para la formación de nanoemulsiones la sonicación a 40% de amplitud permitió la formación de nanoemulsiones, con tamaños cercanos a los 20 nm, el tamaño de glóbulo se observó que estuvo influenciado por la fase interna y el emulsificante empleado. Las nanoemulsiones estabilizadas por tween 40 mostraron menor tamaño de glóbulo que en las que se empleó la fosfatidilcolina, estos resultados pueden deberse a tamaño molecular de los emulsificantes y la relación de zonas hidrofílicas e hidrofóbicas en cada uno, para el caso de la fosfatidilcolina la zona hidrofóbica posee dos cadenas de ácidos grasos que van de 16 a 18 átomos de carbono y en cuanto al tween 40 posee una cadena con 16 carbonos, lo que lo hace menos hidrofóbico comparado con la fosfatidilcolina. Se ha reportado la formación de nanoemulsiones de curcumina estabilizada por fosfolípidos donde los tamaños obtenidos fueron de 176 nm, por lo que a pesar de que el fosfatidilcolina en este trabajo no permitió la formación de nanoemulsiones con los menores tamaños de glóbulos, aun así, estos fueron menores a los reportados por otros autores [12].

La estabilidad durante el almacenamiento de las emulsiones estabilizadas por fosfatidilcolina y aceite omega 5 presentaron un incremento significativo en el tamaño de glóbulo desde la primera semana, este comportamiento puede deberse a los ácidos grasos de cadena larga y poliinsaturadas en el aceite y en conjunto con los ácidos grasos de la lecitina, que al rodear la fase dispersa no se pueden arreglar molecularmente de alguna forma más compacta. Las nanoemulsiones formadas con tween 40 y aceite de coco fueron las de menor tamaño comparadas con las de omega 5, esto se debe a las diferencias en la composición de los ácidos grasos que influyen en la hidrofobicidad de los aceites, los aceites con mayor composición en ácidos grasos de cadena larga tendrán mayor repulsión al contacto con la fase acuosa, además una mayor cantidad de insaturaciones en los ácidos grasos podrían influir a un arreglo de mayor área y por ende a un mayor tamaño de glóbulo en la emulsión. En cuanto a los tamaños de glóbulo obtenidos, en [12] evaluaron el efecto del empleo de diferentes emulsificantes en el tamaño de glóbulo de nanoemulsiones de curcumina elaboradas mediante homogeneización a alta presión, ellos obtuvieron tamaños de glóbulo que iban desde 144 nm a 176 nm al emplear ramnolípidos, fosfatidilcolina y tween 80 y valores de PDI estables (alrededor de 0.22); en este trabajo las emulsiones estabilizadas por el tween 80 fueron las de mayor tamaño y los valores de PDI fueron cercanos a 0.22 en todos los tratamientos, mostrando una distribución uniforme del tamaño de glóbulo. Cuando se elaboraron las nanoemulsiones con curcumina se pudo observar que los tamaños fueron muy cercanos a los obtenidos en los tratamientos sin curcumina. Se han reportado resultados similares por otros autores en cuanto al tamaño de glóbulo, [6], reportaron tamaños de glóbulo de 17 nm empleando aceite de cadena media como fase dispersa, Tween 80 como emulsificante al 15 % y dos cosurfactantes, sin embargo, el método de emulsificación se realizó mediante el desarrollo de diagrama ternarios y agitación vigorosa.

La eficiencia de atrapamiento se ha reportado que puede estar relacionada con las características lipofílicas de los compuestos encapsulados [20]. Los resultados obtenidos son cercanos o superiores a los reportados por otros autores, como en [21] donde reportan

EE% del 100 en nanoemulsiones estabilizadas por fosfolípidos y obtenidas mediante el método por hidratación en capa fina y ultrasonido, además en [5] reportan EE% del 64.3 al 93.6 % para nanoemulsiones estabilizadas con tween 20 y obtenidas mediante ultrasonido, resultados similares a los obtenidos en este trabajo; por lo que los resultados de este trabajo muestran que se logra encapsular una cantidad considerable empleando este método de emulsificación y bajo estas condiciones experimentales.

El efecto en la variación del pH se hizo con la finalidad de evaluar el comportamiento si esta formulación fuera empleaba en algún alimento, la variación en la carga superficial fue mínima, cercana a cero debido al emulsificador que al ser no iónico no hay un efecto del pH en la carga superficial del glóbulo que rodea, los cambios en el potencial zeta podrían atribuirse a la composición en ácidos grasos de ambos aceites, sin embargo, este cambio no es tan significativo en magnitud como se ha reportado en otros trabajos. El tamaño de glóbulo cambió de forma mínima, sin embargo, el PDI mostró un cambio significativo, estos cambios pueden deberse a la floculación de los glóbulos como un mecanismo de desestabilización, demostrando una menor estabilidad a ciertos valores de pH.

Existen reportes donde se ha considerado a las nanoemulsiones como sistemas de liberación controlada que van dosificando de forma gradual los compuestos activos encapsulados en éstas, este comportamiento fue observado en el presente trabajo. El tamaño del glóbulo y la composición de la fase dispersa influyen en la liberación de la curcumina. Las nanoemulsiones con aceite de coco mostraron una menor liberación, debido a la composición en ácidos grasos que influye en la hidrofobicidad, ordenamiento intramolecular y comportamiento de los ácidos grasos dentro del sistema [22], [23].

5. CONCLUSIONES

El tipo de emulsificador influye significativamente en las características de las emulsiones y en la obtención de sistemas a nanoscala. La fase interna utilizada modifica las propiedades de las nanoemulsiones en cuanto a la estabilidad y carga superficial. La liberación in vitro de la curcumina fue prolongada y constante, por lo que es previsible la permanencia de este y otros compuestos durante un mayor tiempo a concentraciones bajas que no puedan causar toxicidad. Este trabajo proporciona información sobre la importancia de las variables de composición en el desarrollo de nanoemulsiones y en su vehiculización.

6. ACERCA DEL ARTÍCULO

Financiamiento: La realización de este trabajo no contó con financiamiento económico.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Universidad de Guadalajara y, de manera especial, al Ingeniero José María Tapia Rivera por el apoyo brindado durante el desarrollo de esta investigación.

Declaración del investigador: Declaro que los resultados presentados en este trabajo son originales, no han sido publicados previamente y cumplen con los principios de rigor científico y ética académica. Asimismo, asumo plena responsabilidad ante cualquier reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual.

Contribuciones de autoría:

Todos los autores contribuyeron de manera equitativa en las funciones de conceptualización del estudio; metodología; supervisión, investigación, análisis de datos, así como en la redacción, revisión y edición del manuscrito.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, académicos ni personales que pudieran haber influido en el desarrollo o en los resultados del presente manuscrito.

REFERENCIAS

- [1] X. Du *et al.*, “pH-shifting formation of goat milk casein nanoparticles from insoluble peptide aggregates and encapsulation of curcumin for enhanced dispersibility and bioactivity,” *Lwt*, vol. 154, p. 112753, Jan. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112753>
- [2] B. B. Aggarwal, Y.-J. Surh, and S. Shishodia, Eds., *The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease*, 2007a ed. New York, NY, United States of America: Springer, 2007. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46401-5>
- [3] Z. Stanić, “Curcumin, a compound from natural sources, a true scientific challenge—a review,” *Plant Foods for Human Nutrition*, vol. 72, pp. 1–12, Mar. 2017. <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0590-1>
- [4] A. Siviero *et al.*, “Curcumin, a golden spice with a low bioavailability,” *J. Herb. Med.*, vol. 5, pp. 57–70, Jun. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2015.03.001>
- [5] N. Sharma, G. Kaur, and S. K. Khatkar, “Optimization of emulsification conditions for designing ultrasound assisted curcumin loaded nanoemulsion: Characterization, antioxidant assay and release kinetics,” *Lebensm. Wiss. Technol.*, vol. 141, p. 110962, Apr. 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643821001158>
- [6] M. Kharat, Z. Du, G. Zhang, and D. J. McClements, “Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: Impact of pH, temperature, and molecular environment,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 65, pp. 1525–1532, Dec. 2016. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.6b04815>
- [7] M. T. Bazana, C. F. Codevilla, and C. R. de Menezes, “Nanoencapsulation of bioactive compounds: Challenges and perspectives,” *Current opinion in food science*, vol. 26, pp. 47–56, Apr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.03.005>
- [8] R. Jamwal, “Bioavailable curcumin formulations: A review of pharmacokinetic studies in healthy volunteers,” *Journal of integrative medicine*, vol. 16, no. 6, pp. 367–374, Nov. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.07.001>
- [9] Y. Xu *et al.*, “Curcumin-carrying nanoparticles prevent ischemia-reperfusion injury in human renal cells,” *Oncotarget*, vol. 7, no. 52, pp. 87390–87401, Nov. 2016. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13626>
- [10] R. Chávez-Zamudio *et al.*, “Preparation, characterization and bioavailability by oral administration of O/W curcumin nanoemulsions stabilized with lysophosphatidylcholine,” *Food & function*, vol. 8, no. 9, pp. 3346–3354, Sep. 2017. <https://doi.org/10.1039/c7fo00933j>
- [11] A. A. Ochoa, J. A. Hernández-Becerra, A. Cavazos-Garduño, H. S. García, and E. J. Vernon-Carter, “Phosphatidylcholine enrichment with medium chain fatty acids by immobilized phospholipase A1-catalyzed acidolysis,” *Biotechnology Progress*, vol. 29, no. 1, pp. 230–236, Jan.–Feb. 2013. <https://doi.org/10.1002/btpr.1648>
- [12] R. F. Gonçalves, J. T. Martins, L. Abrunhosa, A. A. Vicente, and A. C. Pinheiro, “Nanoemulsions for enhancement of curcumin bioavailability and their safety evaluation: Effect of emulsifier type,” *Nanomaterials*, vol. 11, no. 3, p. 815, Mar. 2021. <https://doi.org/10.3390/nano11030815>
- [13] A. Araiza-Calahorra, M. Akhtar, and A. Sarkar, “Recent advances in emulsion-based delivery approaches for curcumin: From encapsulation to bioaccessibility,” *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 71, pp. 155–169, Jan. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.009>
- [14] J. C. Serrano-Niño *et al.*, “Optimization of the biosynthesis of gold nanoparticles using Hypericum perforatum and evaluation of their antimicrobial activity,” *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, vol. 19, no. 2, pp. 889–902, 2020. [URL](#)
- [15] K. Hazra, R. Kumar, B. K. Sarkar, Y. A. Chowdary, M. Devgan, and M. Ramaiah, “UV-visible spectrophotometric estimation of curcumin in nanoformulation,” *International journal of pharmacognosy*, vol. 2, no. 3, pp. 127–130, Mar. 2015. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.2\(3\).127-30](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.2(3).127-30)
- [16] G. Cardoso-Ugarte, and M. Jiménez-Munguía, “Nanoemulsiones en alimentos: preparación y aplicaciones,” *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, vol. 9, pp. 15–24, 2015. <https://www.udlap.mx/TSIA/assets/files/volumen9/TSIA-Vol9-Cardoso-Ugarte-et-al-2015.pdf>

- [17] T. Tadros, P. Izquierdo, J. Esquena, and C. Solans, "Formation and stability of nano-emulsions," *Advances in Colloid and Interface Science*, vols. 108–109, pp. 303–318, May. 2004. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2003.10.023>
- [18] J. Rao, and D. J. McClements, "Formation of flavor oil microemulsions, nanoemulsions and emulsions: Influence of composition and preparation method," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 59, no. 9, pp. 5026–5035, Mar. 2011. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf200094m>
- [19] A. Cavazos-Garduño, A. O. Flores, J. C. Serrano-Niño, C. E. Martínez-Sánchez, C. I. Beristain, and H. S. García, "Preparation of betulinic acid nanoemulsions stabilized by ω -3 enriched phosphatidylcholine," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 24, pp. 204–213, May. 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25572417/>
- [20] T. Baccarin, and E. Lemos-Senna, "Potential application of nanoemulsions for skin delivery of pomegranate peel polyphenols," *AAPS PharmSciTech*, vol. 18, no. 8, pp. 3307–3314, Jun. 2017. [URL](#)
- [21] A. A. Ochoa et al., "Preparation and characterization of curcumin nanoemulsions obtained by thin-film hydration emulsification and ultrasonication methods," *Revista mexicana de ingeniería química*, vol. 15, no. 1, pp. 79–90, 2016. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext_plus&pid=S1665-27382016000100079&lng=es&tLng=en&nrm=iso
- [22] M. Fang et al., "In vitro characterization and in vivo evaluation of nanostructured lipid curcumin carriers for intragastric administration," *Int J Nanomedicine*, vol. 7, pp. 5395–5404, 2012. <https://www.dovepress.com/article/download/11219>
- [23] X. Chen et al., "Curcumin-Loaded Nanoparticles Protect Against Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury," *Cell Physiol Biochem*, vol. 43, no. 5, pp. 2143–2154, Oct. 2017. <https://dnb.info/1149952512/34>