

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE EMULSIONES AGUA-CBD EMPLEANDO TENSOACTIVOS DE GRADO COSMÉTICO

Multivariate Analysis of CBD-in-Water Emulsions Using Cosmetic-Grade Surfactants

¹ Hugo Solís García*

¹ Stalin Suntaxi Crisanto

¹ Ricardo A. Valdez

² Alba Cabrera Torres

¹ Andrés de la Rosa Martínez

³ Vinicio Benalcázar Rojas

¹ Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ingeniería Química, Quito, Ecuador

² Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas, Quito, Ecuador.

³ Universidad Politécnica Estatal del Carchi, Posgrado, Carchi, Ecuador..

* hfsolis@uce.edu.ec

RESUMEN

Los tónicos faciales a base de cannabidiol (CBD) han ganado popularidad en la industria cosmética por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y calmantes, el uso de tensoactivos es fundamental, ya que estabilizan la emulsión y favorecen la dispersión del CBD mejorando su absorción cutánea al facilitar la penetración del compuesto a través de la matriz acuosa. Esta investigación evaluó emulsiones de CBD en agua para tres tipos de productos cosméticos: agua micelar (MW), agua de rosas (RW) y tónico facial (FT), utilizando tres tensoactivos: SA1 (Tween 20), SA2 (lecitina natural) y SA3 (Tween 80), en diferentes concentraciones y temperaturas. Se realizaron mediciones cuantitativas para determinar la viscosidad y cambios de pH, también mediciones cualitativas para la coloración como son los indicadores de degradación en las emulsiones. El análisis estadístico incluyó métodos exploratorios, descriptivos e inferenciales, también se empleó el análisis de correspondencias múltiples para identificar asociaciones entre categorías. Adicionalmente, se desarrolló modelos para la predicción del pH utilizando técnicas estadísticas y de aprendizaje automático. Se demostró que la emulsión del tónico facial mostró mayor estabilidad en las 14 semanas de almacenamiento, y no presentó signos de degradación en el rango de temperatura evaluado. La formulación mediante el uso de los tensoactivos SA1 y SA3 se consideró la más adecuada para uso cosmético. El modelo de predicción más adecuado fue la regresión lineal múltiple, con un R^2 de 0.7045 y un error cuadrático medio de 0.1786. El presente estudio aportó criterios técnicos para el desarrollo de formulaciones cosméticas con CBD.

Palabras claves: Emulsiones de CBD, Tónico facial, Agua de rosas, Agua micelar, Análisis estadístico multivariado CBD, Red neuronal.

ABSTRACT

Facial toners formulated with cannabidiol (CBD) have gained popularity in the cosmetic industry due to their anti-inflammatory, antioxidant, and soothing properties. The use of surfactants is essential, as they stabilize the emulsion and promote the dispersion of CBD, improving its skin absorption by facilitating the penetration of the compound through the aqueous matrix. This study evaluated CBD-in-water emulsions for three cosmetic products: micellar water (MW), rose water (RW), and facial toner (FT). Three surfactants were tested: SA1 (Tween 20), SA2 (natural lecithin), and SA3 (Tween 80), under different concentrations and temperatures. Quantitative measurements were performed to determine viscosity and pH changes, while qualitative assessments of color changes were conducted as indicators of emulsion degradation. The statistical analysis included exploratory, descriptive, and inferential methods. Multiple correspondence analysis was also used to identify associations between categories. Additionally, models for pH prediction were developed using statistical and machine learning approaches. The facial toner emulsion showed greater stability over 14 weeks of storage and exhibited no signs of degradation within the evaluated temperature range. The formulation using surfactants SA1 and SA3 was considered the most suitable for cosmetic use. The most appropriate prediction model was multiple linear regression, with an R^2 of 0.7045 and a mean squared error of 0.1786. This study provided technical criteria for the development of cosmetic formulations with CBD.

Keywords: CBD emulsions, facial toner, rose water, micellar water, CBD multivariate statistical analysis, neural network.

I. INTRODUCCIÓN

Las emulsiones permiten la estabilidad de dos líquidos inmiscibles en una mezcla, generando un equilibrio en las fuerzas intermoleculares. Se conocen como sistemas coloidales y tienen múltiples aplicaciones. El cannabidiol (CBD) es uno de los fitocannabinoides de la planta *Cannabis sativa* y es un compuesto no psicoactivo con propiedades hidrofóbicas originales, lo que significa que no se mezcla con el agua. En su aplicación, posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, y puede integrarse en productos cosméticos como cremas, aceites y lociones mediante emulsiones. La hidrofobicidad del CBD conlleva una solubilidad extremadamente baja, lo cual constituye una limitación para su incorporación en matrices cosméticas basadas en agua, reduciendo características de dispersión, estabilidad y biodisponibilidad en la formulación.

En el año 2020, la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas (ONU) reconoció los usos medicinales del cannabis basándose en una serie de recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se ha investigado como tratamiento para diversos problemas de salud (1). En 2018, el parlamento canadiense aprobó la Ley del Cannabis, que establece un marco legal que rige la producción, distribución, venta y posesión de cannabis; permitiendo así el acceso legal a diversos productos derivados del cannabis (2). Según datos de Forbes (3), el mercado del cannabidiol (CBD) ha mostrado un crecimiento acelerado a nivel internacional durante los últimos años. En Estados Unidos, este sector superó los 2.000 millones de dólares anuales, y proyecciones de la consultora BDSA estiman que alcanzará los 20.000 millones de dólares para 2025. En Europa, el mercado registró 287 millones de euros en 2018, con un crecimiento proyectado superior al 400% para 2023. Las cifras evidencian la rápida expansión global de la industria del CBD, impulsada por la alta demanda de productos cosméticos, nutracéuticos y terapéuticos derivados de este compuesto.

En Ecuador, el ente regulador ARCSA estableció la regulación técnica sanitaria (ARCSA-DE-002-2021-MAFG) la cual indica que los productos elaborados con cannabis o cáñamo no psicoactivo deben contener un contenido de THC inferior al 1% (4). Las investigaciones realizadas por González (5) indican que actualmente existen 705 empresas a nivel nacional relacionadas con el CBD

con más de 200 productos, entre los que destacan los cosméticos con un crecimiento industrial del 65%. Por lo tanto, la creciente conciencia de los consumidores sobre los posibles beneficios para la salud y el bienestar ha impulsado una mayor demanda comercial.

De acuerdo con la SEIC (6) el extracto de cannabis no psicoactivo presenta propiedades hidrofóbicas y su uso directo es limitado, por lo que es necesario elaborar una emulsión de CBD para cosméticos. Esta emulsión ayuda a estabilizar el cannabinoide y a integrarlo uniformemente en los productos para garantizar una distribución uniforme del ingrediente activo en la piel. Además, según Hielscher (7) las emulsiones ayudan a mantener la estabilidad del producto a lo largo del tiempo, garantizando que el CBD conserve su potencia y eficacia.

La presente investigación se centra en el uso de productos cosméticos que usan CBD (cannabidiol) debido a sus propiedades medicinales. Sin embargo, la incorporación efectiva de CBD en formulaciones cosméticas acuosas presenta dificultades debido a su naturaleza hidrofóbica. Comprender el comportamiento de las emulsiones de CBD en productos como agua micelar, agua de rosas y tónico facial con tensoactivos permitirá obtener las condiciones óptimas para lograr emulsiones estables y efectivas considerando condiciones críticas como el tipo de tensoactivo (sintético o natural), su concentración y las condiciones de temperatura durante el proceso de emulsificación, teniendo en cuenta su estabilidad en el tiempo, cambios de color, pH y características reológicas. El objetivo de la investigación es encontrar las asociaciones de las categorías multivariadas mediante análisis de correspondencias múltiples, predecir el pH y encontrar el mejor modelo cumpliendo los supuestos estructurales estadísticos y compararlos utilizando el error cuadrático medio.

Trabajos relacionados

La investigación desarrollada por Zhen (8) formula nanoemulsiones de CBD usando diferentes aceites portadores para mejorar su solubilidad y biodisponibilidad. Todas las formulaciones permanecieron estables por 90 días bajo diversas condiciones de temperatura y pH. La estabilidad química del CBD se vio afectada por la luz y la acidez. Además, las nanoemulsiones mostraron una bioaccesibilidad mayor que los aceites

a granel, siendo las formuladas con aceites de cadena larga las más eficientes, el estudio resaltó implicaciones directas para la salud y seguridad del consumidor, ya que la degradación del CBD durante el almacenamiento puede reducir su eficacia y alterar su perfil funcional. La investigación evidenció que la exposición a la luz y a condiciones ácidas degradan de forma química al CBD. En sistemas nano emulsionados se espera que estructuralmente se pueda proteger al compuesto activo y garantizar una dosificación estable y segura, donde estos dos factores no afecten a las emulsiones, asegurando que el consumidor reciba un producto con potencia y funcionalidad consistentes durante toda su vida útil. En consecuencia, se requieren sistemas emulsificados que permitan su adecuada vehiculización y compatibilidad fisicoquímica dentro del producto final. La investigación, realizada por Lewińska et al (9) optimiza el diseño de nanoemulsiones de aceite en agua (O/W) con cannabidiol mediante sonicación y homogeneización a alta presión. La homogeneización produjo partículas más uniformes y pequeñas, biocompatibles con las células cutáneas humanas, además de favorecer la hidratación y reducir la pigmentación cutánea.

El estudio de Sharkawy et al (10), mostró que las emulsiones de Pickering (PE) estabilizadas con partículas de quitosano/goma arábiga mostraron que un mayor grado de desacetilación (DDA) del quitosano reduce la tensión interfacial y mejora la estabilidad. Las PE con quitosano de alto DDA presentaron gotas más pequeñas y mayor estabilidad, aunque ambas formulaciones exhibieron comportamientos reológicos similares y una absorción de cannabidiol comparable en las capas de la piel. En tanto que Lu y Gao (11) analizaron la administración tópica y transdérmica de microemulsiones, indicando sus características, estabilidad, mecanismo de transporte y formulaciones de la emulsión, considerando excipientes y actividad termodinámica, se analizó las ventajas y limitaciones de su aplicabilidad tópica y transdérmica, las emulsiones y micro emulsiones presentaron ventajas debido a su compatibilidad cutánea; sin embargo, las micro emulsiones presentaron restricciones asociadas a la necesidad de utilizar altas proporciones de tensioactivos en su formulación.

En el año 2021, Navarro Pérez et al (12) utilizaron un diseño factorial de 23 para optimizar emulsiones cosméticas con múltiples variables,

estudiando el efecto del emulsionante (ácido esteárico) en condiciones de enfriamiento para observar la estabilidad física de la emulsión, el lauril sulfato de sodio al 1% mejoró la estabilidad, a diferencia de la emulsión con Tween 80. Por otro lado, la estabilidad a largo plazo se desarrolló de mejor forma con centrifugación. Los efectos de la incorporación de aceite de CBD en la estabilidad de emulsiones de aceite-agua fueron estudiados por Saikhwan et al (13), utilizando portadores como aceite de coco virgen, aceite de coco fraccionado y aceite de girasol, durante cuatro semanas de almacenamiento a diferentes temperaturas, el tamaño y la forma de la gota se vieron afectados por la incorporación de CBD, y no se observó separación de fases, la investigación demostró que las altas temperaturas producen cambios de color en la emulsión causado por la degradación.

La investigación realizada por Sharkawy et al (14) evaluó emulsiones tipo pickering elaboradas con nanopartículas de quitosano y péptidos de colágeno, las cuales se incorporaron como vehículos ecológicos de CBD para administración tópica, el estudio analizó el volumen y el tipo de aceite utilizados y su influencia en las propiedades reológicas. Los resultados evidenciaron una alta estabilidad a largo plazo, una elevada eficiencia de encapsulación del CBD y una notable absorción cutánea, lo que permitió una mayor retención de CBD en la capa externa de la piel.

El desarrollo de emulsiones de aceite en agua con CBD se realizó en el artículo de Wang et al (15) donde se utiliza proteína de suero (WP), maltodextrina (MD) y ácido rosmarínico (RA) para desarrollar emulsiones estabilizadas mediante diferentes combinaciones WP-MD y WP-MD-RA, verificándose mediante métodos analíticos y espectroscópicos. La eficacia del segundo tipo de emulsiones fue evidente en la producción de gotas finas a una temperatura de 4 °C, donde demostraron su estabilidad frente al pH y su protección contra la degradación por rayos UV.

El estudio realizado por Filipiuc et al (16) evaluó el potencial terapéutico de los cannabinoides aplicados en capas finas sobre la piel, evidenciándose resultados favorables en el tratamiento de afecciones dermatológicas como la psoriasis, la dermatitis atópica y el acné. Es decir, posee propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipruriginosas y cicatrizantes, el estudio destaca aspectos relevantes para la salud y seguridad

del consumidor; aunque los efectos adversos reportados son mínimos, es esencial considerar riesgos como irritación cutánea o reacciones alérgicas en individuos sensibles durante la formulación. También subrayan la importancia de la estandarización y control de calidad en las formulaciones tópicas para garantizar su uso seguro en aplicaciones dermatológicas. El estudio de Park et al (17) realizó una microemulsión para estabilizar cannabinoides ácidos, las mezclas eficientes incorporaron Capryol 90, Procetyl AWS, etanol y agua. El pH de la microemulsión influyó significativamente en las propiedades fisicoquímicas y el flujo de cannabinoides, se observó una mayor permeación y estabilidad del THCA (ácido tetrahidrocannabinólico) y del CBDA (cannabidiol en forma ácida) a un pH de 5.17 y 5.25, respectivamente, y más del 95 % del cannabinoide se mantuvo después de 180 °C a temperaturas de almacenamiento de 4 °C y 25 °C.

En el estudio realizado por Metouekel et al (18) se presentó una emulsión de aceite de cáñamo enriquecida con terpenos cannabinoides, con potencial para aplicación tópica. Se concluyó que el emulsionante presentaba estabilidad según los estándares internacionales en el análisis fisicoquímico, además se encontró propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antioxidantes y cicatrizantes, lo que indica su aplicabilidad terapéutica. El desarrollo de una nano emulsión mediante tecnología de ultracorte para mejorar la biodisponibilidad y la absorción del cannabidiol (CBD) en ratas fue realizado por Elsohly et al (19), se observó que la nano emulsión desarrollada redujo el tamaño de las gotas de aceite mejorando significativamente la absorción de CBD en el plasma sanguíneo de las ratas, en comparación con la solución de aceite. La investigación de Demisli et al (20) relacionada con la encapsulación de cannabidiol estudió las nanoemulsiones de aceite en agua y su incorporación en hidrogeles para aplicaciones cosméticas y terapéuticas, siendo sistemas prometedores para la administración tópica. Así mismo Ferreira et al (21) usó cannabidiol en aplicaciones tópicas para el cuidado de la piel, evidenciando propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y con potencial efecto antienvjecimiento. Se analizaron diferentes fuentes de CBD, su interacción con el sistema endocannabinoide de la piel para regular los procesos inflamatorios y reducir el estrés oxidativo, la administración tópica en nanoemulsiones, liposomas y micro emulsiones permitió una penetración eficaz en la piel.

Según Daudt et al. (22), los cambios de color en una emulsión pueden considerarse indicadores de modificaciones aunque su magnitud depende de la composición de la formulación y de la sensibilidad de sus componentes. En formulaciones cosméticas, la estabilidad puede evaluarse ciclos térmicos, como lo evaluado en la presente investigación permitiendo identificar alteraciones del sistema aun cuando los cambios visuales no sean evidentes. La oxidación de los aceites generan peróxidos y aldehídos, compuestos que de acuerdo a Badruddoza et al. (23) causan cambios de apariencia, incluida la coloración y pueden actuar como indicadores indirectos de alteraciones en la estabilidad del sistema. Estas variaciones pueden originarse por cambios de pH, interacciones entre componentes, exposición a condiciones ambientales como luz o temperatura, o degradación de ingredientes sensibles. Por ello, la monitorización de parámetros visuales y fisicoquímicos es esencial para evaluar la estabilidad y calidad de las emulsiones cosméticas.

El desarrollo de emulsiones cosméticas con cannabidiol requieren establecer la estabilidad y seguridad durante el almacenamiento debido a la naturaleza hidrofóbica del CBD y su susceptibilidad a procesos de oxidación y degradación, adicionalmente los diferentes tipos de tensoactivos y concentraciones de formulación influyen en la estabilidad del CBD, su conservación y desempeño en aplicaciones cosméticas. Este estudio aporta información técnica necesaria para optimizar formulaciones mejorando la vida útil de los productos para garantizar su calidad durante su uso y almacenamiento.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

La investigación se desarrolló en laboratorios especializados de la Universidad Central del Ecuador. Los análisis experimentales, la preparación de las emulsiones y las determinaciones fisicoquímicas se realizaron en instalaciones equipadas para el manejo de formulaciones, el control de temperatura y la evaluación reológica. Todos los procedimientos se efectuaron bajo condiciones controladas y en cumplimiento de las normativas institucionales de bioseguridad.

Materiales

La investigación se realizó a través de la experimentación para obtener emulsiones de CBD con diferentes tensoactivos SA1 (Tween 20, sintético), SA2 (lecitina, natural) y SA3 (Tween 80, sintético), para diferentes productos cosméticos como agua micelar (MW), agua de rosas (RW) y tónico facial (FT) a diferentes concentraciones (0,35 g / 0,45 g / 0,55 g) por 30 ml de emulsión y temperaturas de almacenamiento 16 °C, 25 °C y 30 °C. La degradación de la emulsión fue evaluada mediante el registro de los cambios de color después de 14 semanas de almacenamiento, y se distinguen por la siguiente codificación distintiva: blanco transparente (TW), blanco opaco (OW), amarillo transparente (TY), amarillo semiopaco (SOY), amarillo opaco (OY), marrón opaco (OB), rosa pálido opaco (OPP) y sin cambio de color (NC).

La base de datos empleada en este estudio se organizó mediante la siguiente codificación y estructura.

- **Número total de observaciones:** 81 combinaciones experimentales.
- **Productos cosméticos evaluados:** Agua micelar (MW), Agua de rosas (RW), Tónico facial (FT)
- **Tensoactivos utilizados:** Tween 20 (SA1), Lecitina (SA2), Tween 80 (SA3).
- **Concentraciones evaluadas:** 0.35 g/30 ml (C1), 0.45 g/30 ml (C2), 0.55 g/30 ml (C3)
- **Temperaturas de almacenamiento:** 16 °C (T16C), 25 °C (T25C), 30 °C (T30C)
- **Variables cuantitativas registradas:** pH inicial, pH final, Viscosidad (cP).
- **Codificación de cambio de color:** TW (blanco transparente), SOW (blanco semiopaco), OW (blanco opaco), TY (amarillo transparente), SOY (amarillo semiopaco), OY (amarillo opaco), OLB (marrón claro opaco), OB (marrón opaco), OPP (rosa pálido opaco) y NC (sin cambio).

Métodos aplicados y análisis estadístico

El estudio utilizó el lenguaje de programación R para la preparación de datos y la ejecución de diferentes tipos de análisis estadísticos. En los modelos de predicción, la variable respuesta fue el pH final de las emulsiones, empleando como predictoras las variables como el pH inicial, tipo de producto, concentración, tipo

de tensoactivo y temperatura. Para el análisis inferencial se aplicaron pruebas F, evaluación de multicolinealidad mediante VIF y verificación de los supuestos del modelo, incluyendo normalidad, homocedasticidad, linealidad e independencia. El análisis exploratorio de correspondencia múltiples permitió establecer asociaciones entre categorías. Se generaron gráficos de dispersión, boxplots, histogramas, planos de predicción, superficies tridimensionales para visualizar la estructura y el comportamiento de los modelos aplicados.

Reología y viscosidad

De acuerdo con Steffe (24) la reología es la ciencia que estudia el flujo y la deformación de los materiales bajo la influencia de fuerzas. En el contexto de emulsiones y soluciones, la reología se centra en cómo estos sistemas responden a diferentes tipos de tensión, proporcionando información sobre su comportamiento mecánico y físico. Esta disciplina permite comprender la viscosidad y la elasticidad de las sustancias y, a partir de ello, es posible predecir su comportamiento durante el procesamiento y la aplicación. La reología utiliza modelos matemáticos para describir el flujo de materiales, como los modelos de fluidos newtonianos y no newtonianos, que se basan en la relación entre el esfuerzo cortante (τ) y la velocidad de deformación ($\dot{\gamma}$).

La viscosidad es una medida de la resistencia de un fluido a fluir. Según Rao (25), matemáticamente se define como la relación entre el esfuerzo cortante y la velocidad de deformación de un fluido. Para un fluido newtoniano, la viscosidad (η) se puede expresar mediante la siguiente fórmula:

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (1)$$

Donde τ es la tensión de cizallamiento en Pascal

(Pa) y $\dot{\gamma}$ es la velocidad de deformación medida en s^{-1} . Los fluidos no newtonianos, como las emulsiones y suspensiones, no siguen esta relación lineal, y su viscosidad puede depender de factores como la velocidad de cizallamiento y el tiempo. Comprender la viscosidad es esencial para formular productos con propiedades específicas, como la facilidad de aplicación o la estabilidad durante el almacenamiento.

pH

El pH es una medida de la acidez o alcalinidad de una solución, de acuerdo a Harris (26) se expresa en una escala que va de 0 a 14 y se define como el logaritmo negativo de la concentración de iones de hidrógeno $[H^+]$ en una solución. Matemáticamente, se expresa como:

$$pH = -\log_{10} \quad (2)$$

Donde $[H^+]$ es la concentración molar de iones de hidrógeno. Un pH de 7 indica una solución neutra, valores inferiores a 7 indican acidez y valores superiores a 7 alcalinidad. Según Lambers et al. (27), el pH de la superficie cutánea es naturalmente ácido, con valores promedio cercanos a 4.7 y generalmente por debajo de 5, aunque puede variar en un rango aproximado entre 4.0 y 7.0 dependiendo de diversos factores. Este pH ácido es fundamental para el mantenimiento de la barrera cutánea, ya que favorece la hidratación, regula la microbiota residente y contribuye a la protección frente a agentes externos.

Análisis de correspondencias múltiples ACM

De conformidad con Beh (28) el análisis de correspondencias es una técnica multivariada diseñada para estudiar y visualizar asociaciones entre categorías, el método convierte las tablas de contingencia en representaciones geométricas donde las dimensiones definen los ejes principales que explican la variación (inercia) en los datos.

Según Greenacre y Blasius (29) el análisis de correspondencias múltiple representa categorías de variables cualitativas como puntos en un espacio euclidiano de baja dimensión, típicamente donde las distancias entre puntos reflejan las asociaciones entre categorías.

La Tabla 1 presenta la tabla de contingencia utilizada para la notación del análisis de correspondencias.

$Va(j)$ $Vb(i)$	$C.a1$	$C.a2$	...	$C.aj$	TOTAL DE FILAS	r_i
$C.b1$	n_{11}	n_{12}	$\vdots$	n_{1j}	$n_{1+} = \sum_j n_{1j}$	$r_1 = n_{1+}/n$
$C.b2$	n_{21}	n_{22}	$\vdots$	n_{2j}	n_{2+}	r_2
$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$C.b3$	n_{i1}	n_{i2}	$\vdots$	n_{ij}	n_{i+}	$r_i = n_{i+}/n$
TOTAL	$n_{+1} = \sum_i n_{i1}$	n_{+2}	...	n_{+j}	$n_{++} = \sum_i \sum_j n_{ij} = n$	-

Tabla 1. Tabla de contingencia - análisis de correspondencias.

Dónde, n_{ij} es el elemento de la tabla de contingencia de la fila i y la columna j , n_{i+} es el número total de elementos en la i -ésima fila, n_{+j} es el elemento total de la j -ésima columna, r_i es la masa o fracción entre el número total de elementos en la i -ésima fila y el total general de elementos.

Al dividir cada elemento entre el número total de elementos (n), se obtienen las masas o fracciones correspondientes, presentadas en la Tabla 2:

Va Vb	$C.a1$	$C.a2$	...	$C.aj$
$C.b1$	$p_{11} = n_{11}/n$	p_{12}	$\vdots$	$p_{1j} = n_{1j}/n$
$C.b2$	p_{21}	p_{22}	$\vdots$	p_{2j}
$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\vdots$	$\vdots$
$C.bi$	$p_{i1} = n_{i1}/n$	p_{i2}	$\vdots$	$p_{ij} = n_{ij}/n$
TOTAL	$c_1 = n_{+1}/n$	c_2	...	$c_j = n_{+j}/n$

Tabla 2. Masas (frecuencias relativas): análisis de correspondencias.

Por otro lado, al dividir los elementos por el número total de la fila n_{i+} se obtiene el perfil de fila, el cual se presenta en la Tabla 3:

Va Vb	$C.a1$	$C.a2$	...	$C.aj$
$C.b1$	$a_{11} = n_{11}/n_{1+}$	a_{12}	$\vdots$	$a_{1j} = n_{1j}/n_{1+}$
$C.b2$	a_{21}	a_{22}	$\vdots$	a_{2j}
$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\vdots$	$\vdots$
$C.bi$	$a_{i1} = n_{i1}/n_{i+}$	a_{i2}	$\vdots$	$a_{ij} = n_{ij}/n_{i+}$

Tabla 3. Perfiles de filas - análisis de correspondencia.

Donde $a_{ij} = n_{ij}/n_{i+}$. Si los elementos se dividen por el número total de la columna n_{+j} se obtiene el perfil de la columna, el cual se presenta en la Tabla 4:

Va Vb	$C.a1$	$C.a2$	...	$C.aj$
$C.b1$	$b_{11} = n_{11}/n_{+1}$	b_{12}	$\vdots$	$b_{1j} = n_{1j}/n_{+j}$
$C.b2$	b_{21}	b_{22}	$\vdots$	b_{2j}
$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\vdots$	$\vdots$
$C.bi$	$b_{i1} = n_{i1}/n_{+1}$	b_{i2}	$\vdots$	$b_{ij} = n_{ij}/n_{+j}$

Tabla 4. Perfiles de columnas: análisis de correspondencias.

Donde $b_{ij} = n_{ij}/n_{+j}$

Los valores esperados de la tabla de contingencia se calculan de acuerdo con $a_{ij} = n_{ij}/r_i$, donde el

estadístico chi-cuadrado $\chi^2 = \sum \frac{(\text{observado} - \text{esperado})^2}{\text{esperado}}$ se calcula utilizando el supuesto de homocedasticidad y la distancia Chi-cuadrado, y se representa según $dX^2 = \sqrt{\sum (a_{ij} - a_{ij})^2 / c_j}$, que mide la disimilitud entre las distribuciones relativas, en cuanto a la variación explicada en el espacio multidimensional se representa por la inercia, donde la inercia total es igual a $\text{Inerciatotal} = \sum dX^2/n$, y el centroide es la posición promedio ponderada en el espacio del perfil.

Para el análisis de correspondencias múltiples se aplica la matriz de indicadores (Z) que permite analizar los datos como variables ficticias, cada fila representa un individuo, cada columna una categoría de respuesta y cada elemento tiene un valor de 0 o 1 que indica la presencia de la categoría, donde $\text{Inerciatotal} = (J - Q)/Q = 1/Q \sum_q (J_q - 1)$, Z es el número total de categorías, J_q el número de categorías de la variable q y Q el número de variables. Aplicando la matriz de Burt, que es simétrica a las tabulaciones cruzadas entre pares de variables $B = Z^T * Z$, en este caso la inercia es el promedio de las inercias de las subtablas, y la inercia de la matriz de Burt es igual a $I(B) = (J - Q)/(Q^2)$.

La descomposición en valores singulares de la matriz indicadora Z es: $Z = UD * V^T$, donde U y V son las matrices de los vectores singulares izquierdo y derecho, y D es la matriz diagonal de valores singulares. Las coordenadas estándar son $F = D^{1/2} V^T$ y sus contribuciones relativas $\cos^2(i, s) = \phi_{i,s}^2 d_i^2$, donde $\phi_{i,s}$ es la coordenada principal del punto i en la dimensión s, y d_i^2 es la distancia chi-cuadrado del punto i al centroide.

Regresión lineal múltiple

Según Sheather (30) la variable (Y) se denomina variable de respuesta o variable dependiente, y las variables independientes se denominan predictores (X). La esperanza condicional de Y cuando X toma valores específicos es $E(Y|X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_p = x_p) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p$ donde β_i son los coeficientes de regresión, el término de error de la i-ésima observación es simbolizado por e_i .

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_p x_{pi} + e_i \quad (3)$$

Para encontrar los valores β se debe realizar el análisis expresado mediante vectores y matrices.

$$Y = X\beta + e \quad (4)$$

Cada expresión representa lo siguiente:

$$Y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix}, X = \begin{pmatrix} 1 & x_{11} & \dots & x_{1p} \\ 1 & x_{21} & \dots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{n1} & \dots & x_{np} \end{pmatrix}, \beta = \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \vdots \\ \beta_p \end{pmatrix}, e = \begin{pmatrix} e_1 \\ e_2 \\ \vdots \\ e_p \end{pmatrix}$$

La solución que minimiza el error para encontrar el vector β se puede describir mediante la siguiente expresión.

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T Y \quad (5)$$

Para la resolución, se deben cumplir los supuestos estructurales de que los errores deben seguir una distribución normal, así como los supuestos de homocedasticidad e independencia. Cuando se cumplen estos supuestos, la prueba t indica si la variable independiente tiene un efecto significativo sobre la variable dependiente. La hipótesis nula es: $H_0: \beta_i = 0$ y la hipótesis alternativa es $H_a: \beta_i \neq 0$. Donde el estadístico t sigue una distribución (t de Student) y tiene n-p-1 grados de libertad, donde n es el tamaño de la muestra y p es el número de variables independientes.

$$\hat{t}_i = \frac{\hat{\beta}_i - \beta_i}{\text{desviación estándar}(\hat{\beta}_i)} t_{n-p-1} \quad (6)$$

Para la prueba F, la hipótesis nula establece $H_0: \beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \dots = \beta_p = 0$, y para la hipótesis alternativa $H_a: \text{al menos una } \beta_i \neq 0$.

$$F = \frac{SS_{reg}/p}{\frac{RSS}{(n-p-1)}} F_{p, n-p-1} \quad (7)$$

Donde SS_{reg} , es la suma de los cuadrados de la regresión y RSS la suma de los cuadrados de los residuos. El coeficiente de determinación ajustado para la regresión lineal múltiple es:

$$R_{adj}^2 = 1 - \frac{RSS/(n-p-1)}{SST/(n-p)} \quad (8)$$

Árboles de regresión.

Según Molnar (31) los árboles de regresión son modelos inherentemente interpretables porque imitan la toma de decisiones humana, ya que consisten en dividir recursivamente los datos

creando una estructura de reglas (si - entonces). El algoritmo CART indicado por Breiman (32) permite encontrar el mejor predictor y división reduciendo el error cuadrático medio, la metodología produce modelos interpretables cuya estructura puede visualizarse como un diagrama de flujo de reglas de decisión.

A continuación, se muestra la fórmula para calcular el error cuadrático medio, donde y_1 indica la media del subgrupo SG_1 , y y_2 la media del subgrupo 2, la división de la base de datos continúa hasta el criterio de parada.

$$SSE = \sum_{i \in SG_1} (y_i - \bar{y}_1)^2 + \sum_{i \in SG_2} (y_i - \bar{y}_2)^2 \quad (9)$$

Redes neuronales

En coherencia con Haykin (33) las redes neuronales artificiales son sistemas adaptativos de procesamiento de información inspirados en las neuronas biológicas, y el núcleo operativo reside en la interconexión de neuronas artificiales que colectivamente aprenden representaciones jerárquicas de los datos. De acuerdo a Aggarwal (34) un modelo de red neuronal obtiene su potencia al combinar múltiples unidades básicas de cálculo para predicción o clasificación, y esto aumenta su capacidad del modelo para aprender funciones de datos complejos.

La red neuronal minimiza el error, si C es la función de costo, w representa los pesos de la red (conexiones), b son los errores o sesgos, n son las entradas y a representa el vector de salida, la red neuronal aprenderá al cambiar los pesos, la tasa de cambio de la función de costo con respecto a b es $\partial C / \partial b_j^l$, con respecto al peso es $\partial C / \partial w_{jk}^l$, donde l representa la l -ésima capa, k representa la k -ésima neurona de la capa anterior ($l - 1$), j representa la j -ésima neurona de la l -ésima capa y z^l es la entrada de la l -ésima capa. La retropropagación consiste en establecer la activación en la entrada, calcularla mediante $z^l = w^l a^{l-1} + b^l$, y finalmente evaluar el error de salida. Una forma de representar el cambio en C es la siguiente:

$$\frac{\partial C}{\partial w_{jk}^l} = \sum_{mnp \dots q} \frac{\partial C}{\partial a_m^l} \frac{\partial a_m^l}{\partial a_n^{l-1}} \frac{\partial a_n^{l-1}}{\partial a_p^{l-2}} \dots \frac{\partial a_q^{l-1}}{\partial a_j^{l-1}} \frac{\partial a_j^{l-1}}{\partial w_{jk}^l} \quad (10)$$

III. RESULTADOS

Estudio descriptivo.

El estudio descriptivo de la base de datos indica que no existen datos faltantes. A continuación en la Figura 1, se presenta un mapa de calor donde se representan todas las variables categóricas y su predominio de color. El agua de rosas presenta una mayor variabilidad de color, el agua micelar posee un predominio de los colores OW y OY, M y el tónico facial muestra una menor variedad de colores permaneciendo inalterado para el tensoactivo 1 y el tensoactivo 3.

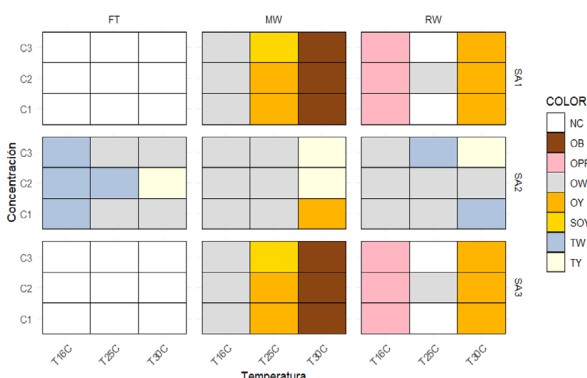


Figura 1. Mapa de calor para cambios de color.

El diagrama de frecuencia para cada cambio de color observado se puede ver a continuación.

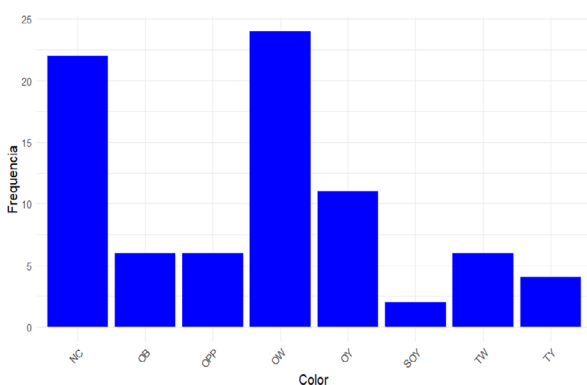


Figura 2. Diagrama de frecuencias de cambio de color.

La Tabla 5 muestra las medidas descriptivas de tendencia central y dispersión, así como el histograma, función de densidad y boxplot para la variable pH_final la cual es el pH medido a las 14 semanas de almacenamiento de los diferentes productos cosméticos.

Variables	Medidas	Histograma, función de densidad y boxplot
pH final - Agua micelar	Media: _____ 5.26 Desviación estándar: _____ 0,54 Rango: _____ 2.25 Coeficiente de variación: _____ 10,38	
pH final - Agua de rosas	Promedio: _____ 6.34 Desviación estándar: _____ 0,28 Rango: _____ 1.21 Coeficiente de variación: _____ 4,37	
pH final - Tónico facial	Promedio: _____ 5.38 Desviación estándar: _____ 0,21 Rango: _____ 0.84 Coeficiente de variación: _____ 4,032	

Tabla 5. Estadísticas descriptivas de pH_final.

Análisis de correspondencia bidimensional

Se realizó un análisis de correspondencias con el objetivo de explorar las relaciones entre categorías de variables cualitativas. Este análisis permitió representar los datos en un espacio de menor dimensión, facilitando su interpretación visual y preservando las asociaciones entre las categorías.

Los resultados iniciales muestran un 24,6% de la varianza explicada en dos dimensiones, para la primera dimensión un 12,4% y para la segunda un 12,2%, como se puede observar en la Figura 3.

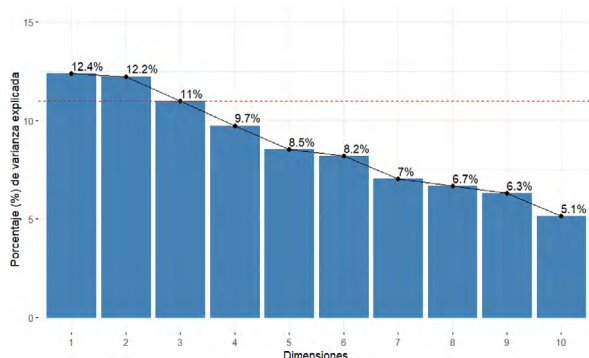


Figura 3. Porcentaje de varianza explicado.

A continuación, la Figura 4 representa las variables y categorías en dos dimensiones mediante el análisis de correspondencias múltiples para identificar la relación estadística entre ellas, las categorías más próximas muestran una mayor asociación, mientras las más alejadas reflejan relaciones menos asociadas. Se observaron cuatro relaciones clave: la primera, las concentraciones tienen una agrupación consistente entre las C1, C2 y C3, mostrando una similitud en su comportamiento. La segunda, el tónico facial (FT) se asocia con la categoría NC (sin cambio de coloración), lo cual evidencia su estabilidad frente a la degradación durante el período de almacenamiento. La tercera, los tensoactivos SA1 (Tween 20) y SA3 (Tween 80) se ubican en una misma región del plano factorial sugiriendo comportamientos afines. La cuarta, las categorías de los cosméticos agua micelar (MW) y agua de rosas (RW) aparecen más dispersas, lo cual muestra diferencias en sus características y en la estabilidad de sus formulaciones. Las asociaciones observadas aunque permiten interpretar de manera clara las relaciones entre productos, tensoactivos, y condiciones experimentales, representan correlaciones estadísticas identificadas por el análisis de correspondencias múltiple y no implican relaciones causales directas,

pero si contribuyen a la optimización del diseño de formulaciones cosméticas con CBD.

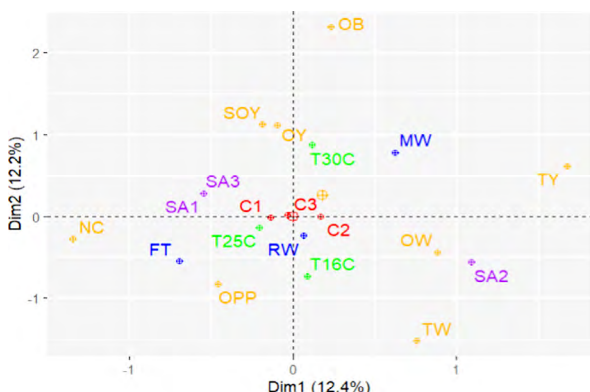


Figura 4. Mapa bidimensional de categorías – análisis de correspondencia.

Análisis de correspondencia tridimensional

Añadir una dimensión al análisis de correspondencias múltiples mejora la interpretación al revelar patrones y asociaciones que, de otro modo, podrían quedar ocultos en un plano 2D. La tercera dimensión aporta profundidad, permitiendo una clara separación de categorías y una visualización precisa de las estructuras de datos.

El análisis de correspondencias múltiples tridimensional mostró categorías en un espacio reducido construido a partir de la distancia ji-cuadrado y las dimensiones son ejes factoriales que maximizan la inercia explicada del conjunto de datos. La incorporación de una tercera dimensión permitió visualizar asociaciones y patrones que no se distinguen en un plano bidimensional, lo que facilita la identificación de asociaciones próximas, oposiciones y estructuras dentro de los datos. La incorporación de una tercera dimensión posibilitó una representación más completa, al revelar patrones latentes y agrupamientos que podrían no visualizarse en una proyección bidimensional. La Figura 5 muestra una distribución tridimensional en diferentes ángulos de las categorías indicadas en las variables, se observa relaciones muy estrechas entre las tres concentraciones (C1, C2 y C3), la temperatura de 25 °C (T25C), junto con el tensoactivo 3 (SA3). En cuanto al tónico facial (FT), se observa que está estrechamente asociado con una resistencia al cambio de color lo que indica su capacidad de resistencia a la degradación, este enfoque tridimensional mejora la resolución del análisis, preservando las asociaciones originales y facilitando la detección de patrones latentes

en la estructura de datos. En el desarrollo de formulaciones cosméticas, la identificación y asociación de atributos permitió observar su calidad y diseño de formulaciones.

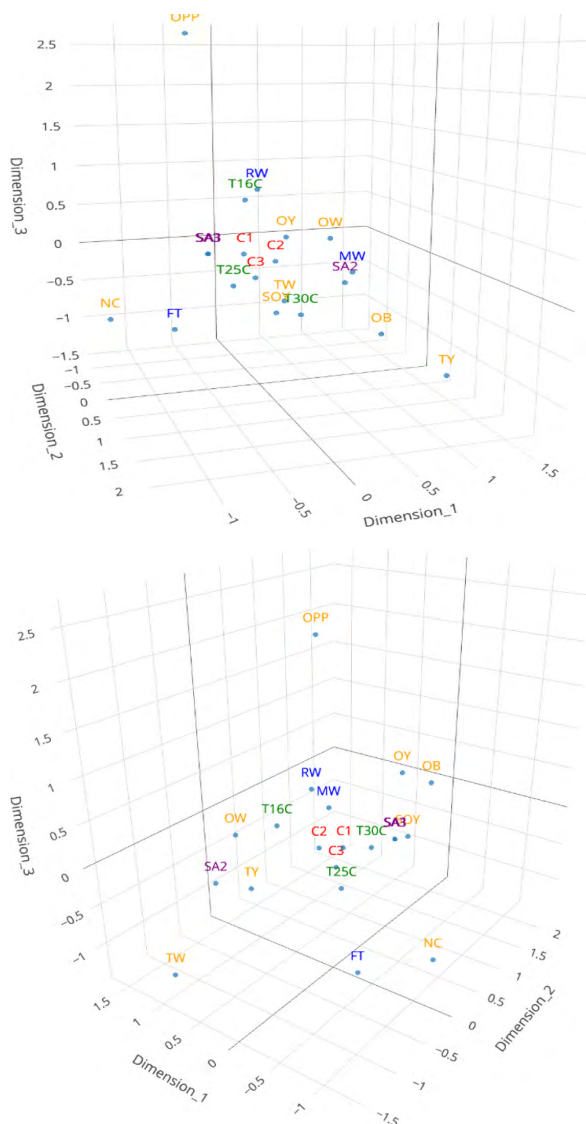


Figura 5. Mapa tridimensional de las categorías – análisis de correspondencias.

Regresión lineal múltiple

Se realizó el modelo de regresión lineal múltiple de las variables dummy (Agua micelar, Agua de rosas, Tónico facial, T16, T25, T30, TA1, TA2, TA3, C1, C2, C3, pH_inicial), y los coeficientes de las variables cuyos coeficientes fueron significativos en la prueba t con un nivel de confianza del 95% fueron Agua de rosas(RW), Temperatura a 30oC (T30C) y tensoactivo 2 (SA2) por lo que no se rechaza la Hipótesis nula $H_0: \theta_1 = 0$, por lo que influyen en la variable respuesta pH final a las 14 semanas de almacenamiento.

$$pH_{Final} = (5.31050) + (1.11219)RW + (-0.31168)T30C + (0.22269)SA2 \quad (11)$$

Para la prueba F, su valor p fue mucho menor que 0.05, por lo que existe evidencia estadística significativa para afirmar que al menos uno de los coeficientes de regresión es diferente de cero. El coeficiente de determinación ajustado fue de 0.7045. Los residuos del modelo cumplieron los supuestos estructurales de normalidad, homocedasticidad e independencia, verificados mediante las pruebas de Shapiro–Wilk, Harrison–McCabe y Durbin–Watson, respectivamente. Además, el valor del VIF (factor de inflación de la varianza) indicó que el modelo no presentó multicolinealidad entre las variables. El modelo se entrenó con el 80 % de la base de datos y se validó con el 20 % restante, garantizando su aplicabilidad con nuevos valores. El error cuadrático medio obtenido fue de 0.1786.

Teniendo en cuenta las variables T (Temperatura) y pH_inicial se obtienen valores significativos en la prueba t, obteniendo un valor de p_valor mucho menor a 0.05 para pH_inicial, y para Temperatura un valor de 0.078, el cual es significativo para un nivel de confianza del 90%, se obtuvo un valor de coeficiente de determinación ajustado de 0.2223, siendo significativa la prueba F con un p_valor de 2.05e-05 rechazando la H_0 lo que indica que hay evidencia significativa para afirmar que $\text{Almenosun}\beta_i \neq 0$, el error cuadrático medio del modelo es de 0.3192, a continuación la Figura 6 muestra en 3 dimensiones del plano de predicción.

$$pH_{Final} = (2.91936) + (-0.01841)T + (0.54147)pH_{inicial}$$

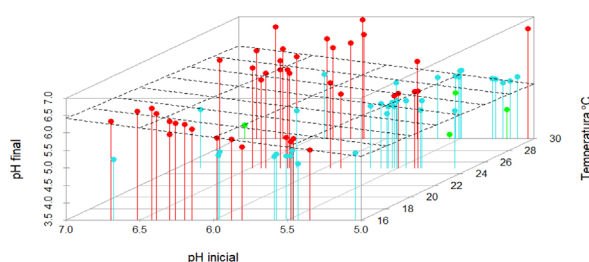


Figura 6. Representación tridimensional del modelo de regresión lineal múltiple para la predicción del pH final utilizando las variables predictoras pH inicial y Temperatura oC.

Árboles de regresión

El árbol de regresión realizado mediante cuatro nodos terminales se presenta en la Figura 7, donde se predice el valor del pH final a partir de

las variables predictoras pH inicial y temperatura.

Las divisiones y decisiones del modelo pueden resumirse de la siguiente manera:

Si el pH inicial < 5.74 y la temperatura < 20.5 °C, la predicción del pH final es 5.08.

Si el pH inicial < 5.74 y la temperatura ≥ 20.5 °C, la predicción del pH final es 5.44.

Si el pH inicial está entre 5.74 y 6.06, la predicción del pH final es 5.61.

Si el pH inicial > 6.06, la predicción del pH final es 6.03.

De esta forma, el modelo permite generar predicciones claras y reproducibles de acuerdo con los valores observados en las variables predictoras. El modelo del árbol de regresión presentó un error cuadrático medio (ECM) de 0.2428 y un coeficiente de determinación (R^2) de 0.684, lo que evidencia una buena capacidad de ajuste y coherencia con los demás modelos predictivos aplicados. Su plano tridimensional de predicción se muestra en la Figura 8, donde cada escalón representa una hoja terminal del árbol visualizada en tres dimensiones.

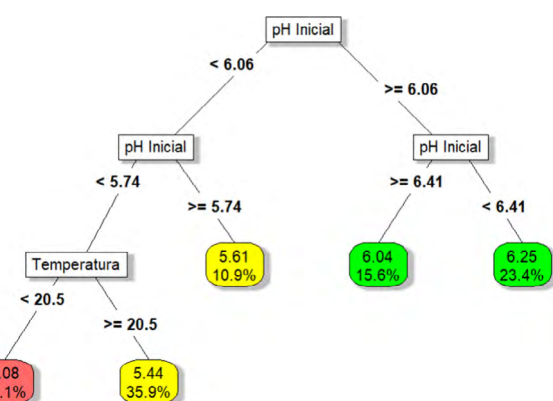
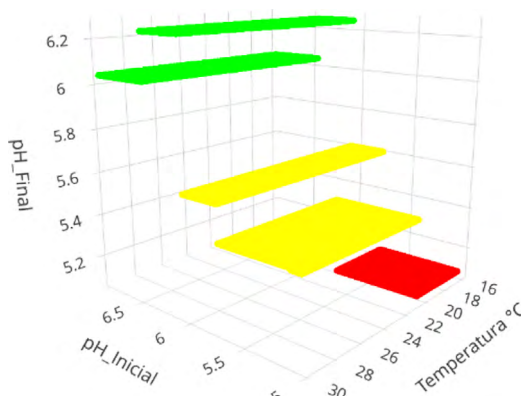


Figura 7. Representación del árbol de decisión para la predicción del pH final utilizando variables predictoras iniciales pH y temperatura oC.



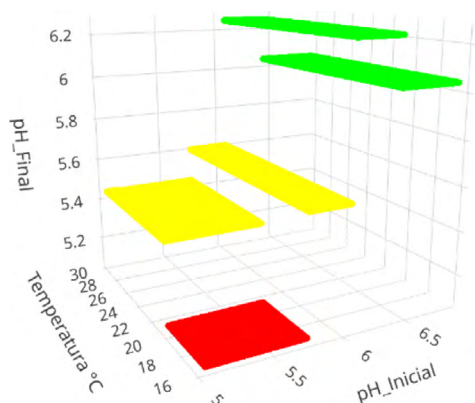


Figura 8. Representación tridimensional del árbol de decisión para la predicción del pH final utilizando las variables predictoras pH inicial y Temperatura °C.

Redes neuronales

El conjunto de datos fue dividido en dos subconjuntos: el 80 % para el entrenamiento del modelo y el 20 % restante para su validación. El modelo de red neuronal artificial se desarrolló con la finalidad de predecir el valor del pH final a partir de las variables predictoras temperatura y pH inicial. Se inició con una arquitectura simple con una capa oculta y una neurona, siguiendo el criterio de parsimonia donde el modelo debe volverse más complejo si la estructura básica resulta insuficiente para capturar las relaciones no lineales del sistema. Posteriormente, se evaluó arquitecturas con 3, 5 y 10 neuronas en la capa oculta con la finalidad de comparar su desempeño y determinar si un mayor número de neuronas mejora significativamente el error cuadrático medio o la estabilidad del modelo. Los resultados permitieron comparar el efecto de la complejidad de la red en la precisión de la predicción del pH final, asegurando una selección adecuada para el conjunto de datos analizado.

La función de activación seleccionada fue la logística (sigmoidea), la cual fue elegida por su capacidad para modelar relaciones no lineales suaves entre las variables de entrada y la salida, la estabilidad numérica y su adecuada convergencia durante el entrenamiento. Se estableció el umbral de convergencia con el criterio de parada de 0.01 para el control del error durante el entrenamiento. El modelo presentó un error cuadrático medio (ECM) de 0.0668 lo cual evidencia una buena capacidad de ajuste. La Figura 9 muestra la estructura de la red neuronal empleada destacando la capa de entrada con dos nodos iniciales (temperatura y pH inicial), la capa oculta con una neurona activada logísticamente,

y la capa de salida que estima el pH final. Posteriormente, en la Figura 10 se presenta la superficie de predicción tridimensional generada por el modelo, la cual permite una interpretación clara del comportamiento no lineal del sistema.

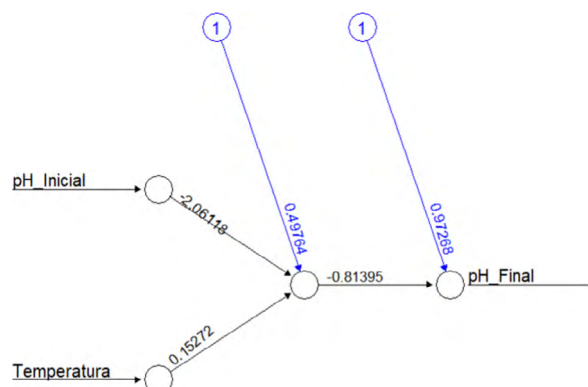


Figura 9. Estructura de la red neuronal con una capa oculta utilizando 1 neurona, para la predicción del pH final.

Dado que hay 2 variables predictoras (X) y una variable de respuesta (Y), se puede crear el plano de predicción tridimensional.

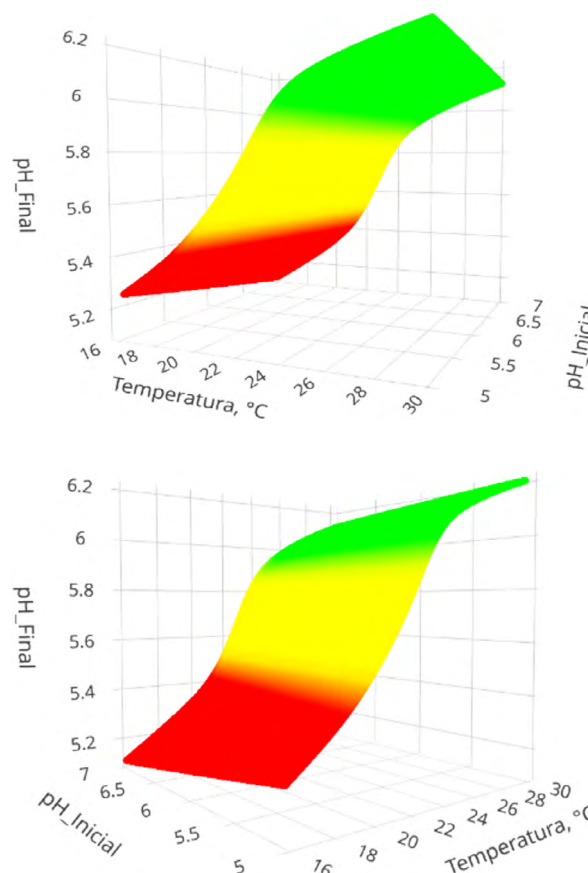


Figura 10. Plano de predicción tridimensional en diferentes ángulos del modelo de red neuronal con 1 capa oculta y 1 neurona para la predicción de pH_{Final}

Adicionalmente desarrollaron modelos de redes neuronales artificiales con una sola capa oculta, variando el número de neuronas para evaluar el efecto de la complejidad de la arquitectura sobre el desempeño predictivo. Se utilizan configuraciones para los modelos de 3, 5 y 10 neuronas utilizando la función de activación logística (sigmoidea), con un umbral de criterio de parada de 0.01, los valores de neuronas se escogieron porque representan arquitecturas simples, moderadas y relativamente más complejas, lo que facilita comparar el comportamiento de la red sin incurrir en sobreajuste. Para cada modelo se calculó el error cuadrático medio (MSE), que se utilizó como criterio principal de selección debido a que cuantifica de forma directa la precisión de la predicción del pH final. Se evaluaron los modelos mediante los errores cuadráticos medios, obteniendo los valores de 0.9507 para 3 neuronas, 1.1412 para 5 neuronas y 0.9185 para 10 neuronas, lo que refleja el comportamiento de la red a medida que aumenta la complejidad como se aprecia en la Figura 11 donde se muestra las estructuras de red correspondientes a cada modelo, mientras que la Figura 12 presenta sus respectivos planos de predicción.

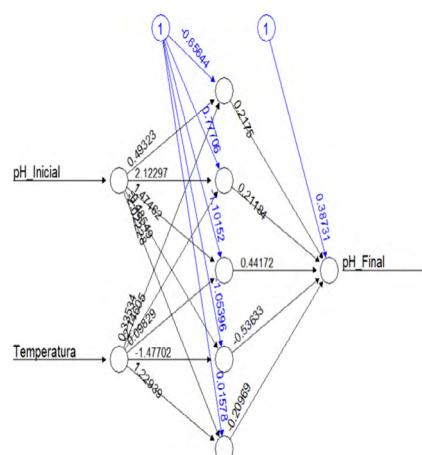


Figura 11. Estructura de la red neuronal con una capa oculta utilizando 3 (izquierda), 5 (centro) y 10 (derecha) neuronas respectivamente, para la predicción del pH final.

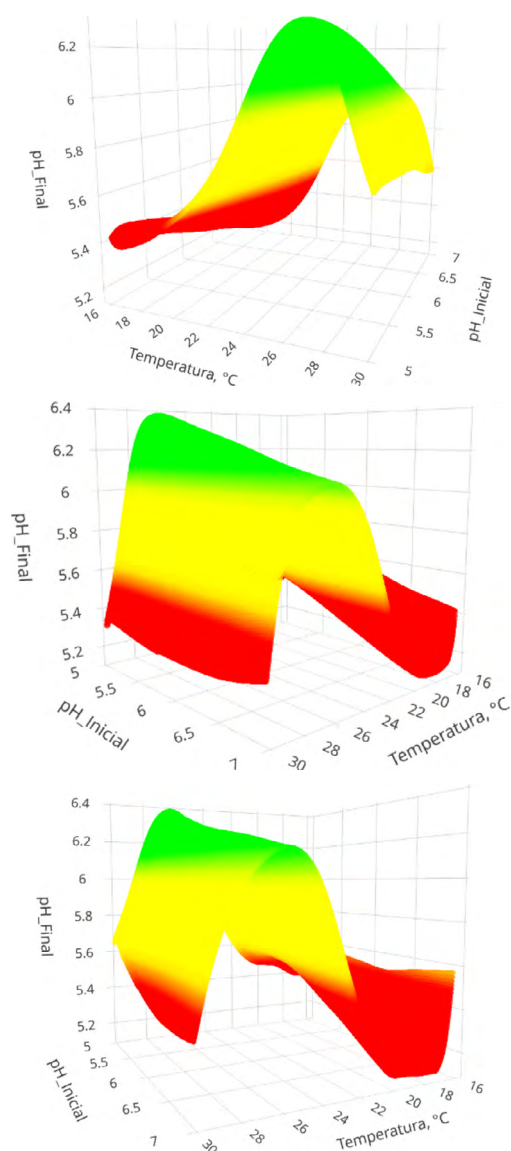
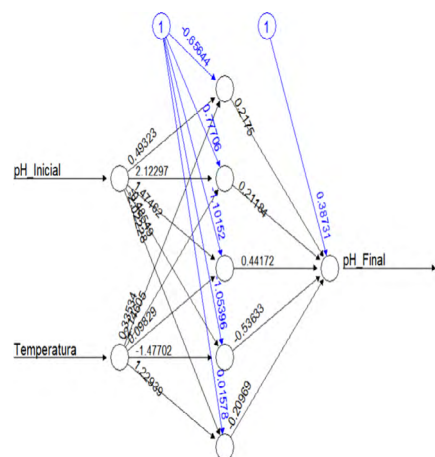
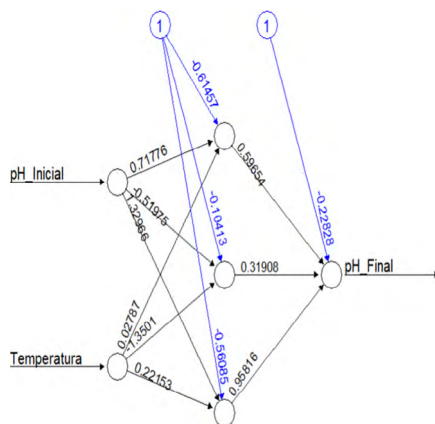


Figura 12. Plano de predicción tridimensional del modelo de red neuronal con una capa oculta que utiliza 3 (izquierda), 5 (centro) y 10 (derecha) neuronas respectivamente, para la predicción de Final_pH.

Reología de productos con diferentes tensoactivos

El estudio reológico se realizó con un reómetro, el cual proporcionó una caracterización completa y detallada del fluido bajo diferentes condiciones de cizallamiento. A una temperatura de 20 °C, la velocidad de rotación se incrementó progresivamente desde 0,323 s⁻¹ hasta 5,82 s⁻¹. Este rango se seleccionó por encontrarse dentro del intervalo típico de cizallamientos moderados, representativo de las condiciones reales de aplicación y manipulación del producto cosmético, permitiendo observar posibles variaciones en la viscosidad sin inducir degradación estructural en la muestra. Los resultados mostraron que la viscosidad aparente se mantuvo constante a pesar del aumento de la velocidad de cizallamiento, lo que sugiere un comportamiento newtoniano. Finalmente, se tomó el promedio de los datos obtenidos, cuyos resultados se presentan en la Tabla 6 y la Figura 13.

PRODUCTO	TENSOACTIVO	VISCOSIDAD, CP
AGUA MICELAR	SA1	34.698
	SA2	34.720
	SA3	34.732

AGUA DE ROSAS	SA1	34.624
	SA2	36.192
	SA3	35.292
TÓNICO FACIAL	SA1	35.692
	SA2	35.400
	SA3	35.454

Tabla 6. Viscosidad de la emulsión en los diferentes productos.

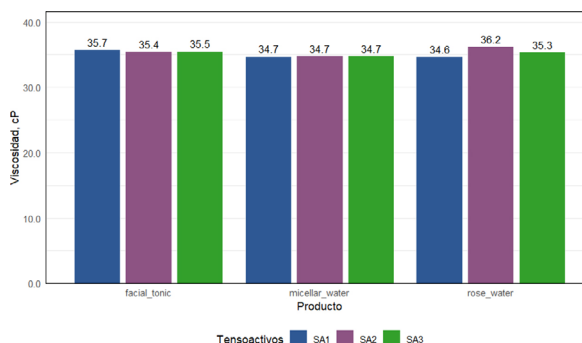


Figura 13. Viscosidades (cP) de emulsiones de diferentes productos y tensoactivos.

Los resultados comparativos del error cuadrático medio de cada modelo se presentan en el a Tabla 7.

Modelo	Variables descriptivas	Coefficiente de determinación (R ²)	Error cuadrático medio (ECM)
Regresión lineal múltiple.	Dummy - Agua de Rosas+ Tensoactivo 2 + Temperatura 30 °C	0.7045	0.1786
Regresión lineal múltiple	Temperatura °C y pH inicial	0.6223	0.3192
Árbol de regresión	Temperatura °C y pH inicial	-	0.2428
Red neuronal artificial	Temperatura °C y pH inicial	-	0.0668

Tabla 7. Tabla comparativa de desempeño de modelos para la predicción del pH_{Final}.

IV. DISCUSIÓN

La Figura 1 presenta un mapa de calor que resume las variaciones de color en distintas formulaciones cosméticas, considerando el tipo de producto: Tónico Facial (FT), Agua micelar (MW), agua de rosas (RW); el tensoactivo empleado (SA1, SA2, SA3), su concentración (C1, C2, C3) y la temperatura de almacenamiento (16 °C, 25 °C y 30 °C). La representación permitió evaluar la estabilidad visual de las emulsiones, siendo el color un indicador de los procesos de degradación fisicoquímica, como oxidación de extractos y desestabilización interfacial. Se observa que el agua de rosas presenta la mayor variabilidad cromática, con cambios que van desde tonos

marrón opaco hasta condiciones sin alteraciones visibles, siendo esta última más frecuente a 25 °C. En el caso del agua micelar, aunque se presenta una menor gama de variación, los cambios de color son persistentes en todas las condiciones, lo que indica inestabilidad cromática general. Estos resultados concuerdan con lo señalado por Daudt et al (22), donde las alteraciones de coloración se asocian directamente con variaciones de estabilidad y calidad del producto. El tónico facial (FT) destacó como la formulación más estable, ya que no se observaron signos de degradación del color cuando se emplearon los tensoactivos SA1 y SA3, independientemente

de la temperatura de almacenamiento. En base a los resultados obtenidos mediante el análisis de correspondencias, se puede observar en la Figura 3 que las categorías representadas en dos dimensiones explican el 24.6% de la variabilidad, por lo que se podrían obtener conclusiones erróneas, un caso sencillo es observar el tono facial (FT) en la Figura 4, el cual se encuentra muy cercano a las categorías T25C (Temperatura a 25 °C), tensoactivo 1 (SA1), lo cual es diferente a lo observado en la figura 5 que representa las categorías y sus asociaciones en tres dimensiones lo que explica el 37% de la varianza extrayendo más información, esta gráfica indica que existe una fuerte asociación entre el tónico facial y la categoría (NC) que indica una alta resistencia a la degradación ya que no se observó cambio de color en las 14 semanas de almacenamiento, las concentraciones de tensoactivo C1, C2, C3 se distribuyeron muy cerca del centro de masas indicando una baja distintividad, y sugiere que las concentraciones no contribuyen significativamente a la discriminación entre categorías, y por tanto, su influencia en la estructura global del análisis es reducida.

La predicción de la variable pH_final realizada mediante regresión lineal múltiple a través de variables dummy (Agua de rosas, T30C, SA2) resultaron significativas para el modelo, con un coeficiente de determinación ajustado de 0.7045 y un error cuadrático medio de 0.1786, a diferencia del modelo con las variables temperatura y pH_inicial que presentaron un coeficiente de determinación ajustado de 0.2223 y un error cuadrático medio de 0.3192. La Figura 6 muestra el comportamiento de los datos con las variables temperatura en grados Celsius y el pH inicial para predecir el pH final. Las líneas discontinuas muestran el plano de predicción del modelo lineal que sigue el comportamiento de los datos. El árbol de regresión generado, muestra intuitivamente una estructura de árbol que permite ver las ramas según las condiciones del modelo de las variables predictoras para predecir el pH final generando un error cuadrático medio de 0.2428. La Figura 8 muestra la predicción en forma de escalera del árbol de regresión, donde cada escalón indica un valor definido predicho de acuerdo con las variables predictoras temperatura y pH inicial. La estructura de la red neuronal con 1 capa oculta de 1 neurona se puede observar en la Figura 9, el modelo indicó un error cuadrático medio de 0.6688 y en la Figura 10 se muestra su plano de predicción en

donde se observa el comportamiento no lineal. En contraste con Park et al (17), la temperatura tuvo un papel determinante en la estabilidad de las micro emulsiones para cannabinoides ácidos, donde las evaluaciones realizadas a 4 °C y 25 °C mostraron estabilidad con más del 95 % del contenido de THCA y CBDA, lo que confirmó que ambas temperaturas son adecuadas para preservar la integridad química de los compuestos. Los resultados indican que las emulsiones desarrolladas poseen alta resistencia térmica dentro de este rango fortaleciendo su aplicabilidad donde se requiere estabilidad durante el almacenamiento.

También se evidenció que no existen variaciones significativas en la viscosidad aparente entre los productos evaluados: agua micelar, agua de rosas y tónico facial. La Figura 13 muestra los valores de viscosidad medidos en las emulsiones formuladas con diferentes tipos de tensoactivos. Para el caso del agua micelar, la viscosidad se mantuvo constante (34.7 cP) independientemente del tensoactivo empleado lo que indica un comportamiento reológico estable. El agua de rosas mostró la mayor variabilidad, la viscosidad fue de 36.2 cP mediante el tensoactivo 2 y un valor de 34.6 cP con el tensoactivo 1. El tónico facial presentó la menor variabilidad entre los tres productos, la viscosidad fue ligeramente mayor al usar el tensoactivo 1 (35.7 cP) y fue menor con el tensoactivo 2 (35.4 cP). Estos resultados sugieren que en las condiciones evaluadas las formulaciones presentan comportamientos newtonianos similares. En el estudio no se encontraron riesgos de seguridad inesperados o asociados en ninguna de las etapas de la investigación. Las muestras fueron almacenadas durante 14 semanas bajo condiciones controladas, con el objetivo de evaluar la estabilidad de las emulsiones en diferentes entornos térmicos. Las temperaturas de almacenamiento fueron 16 °C, 25 °C y 30 °C, las cuales fueron controladas mediante cámaras climatizadas estándar, asegurando una variación máxima de $\pm 0,5$ °C. Las muestras se mantuvieron protegidas de la luz directa, en entornos estables y comparables utilizando frascos de vidrio herméticamente sellados, lo que permitió evitar la oxidación y evaporación del contenido, con una humedad relativa controlada (50 ± 5 %) y sin agitación mecánica, asegurando la reproducibilidad y repetitividad del experimento, así como la integridad de las emulsiones durante todo el periodo de observación.

V. CONCLUSIONES

El estudio analizó la degradación y estabilidad de emulsiones cosméticas con cannabidiol (CBD), evaluando el cambio de color como indicador visual de deterioro durante 14 semanas de almacenamiento a distintas temperaturas. Las formulaciones incluyeron agua micelar, agua de rosas y tónico facial, en combinación con tres tensoactivos y diferentes concentraciones. El cambio de color, clasificado cualitativamente, permitió identificar procesos asociados a oxidación, desestabilización de fases o degradación de componentes activos.

La Figura 5 mostró una fuerte asociación entre el tónico facial (TF) y la categoría NC (sin cambio de color), lo que indica una alta estabilidad frente a la degradación cuando se incorpora el tensoactivo Tween 20 (SA1) o Tween 80 (SA3). La regresión lineal múltiple presentó el mejor desempeño ($R^2_{aj} = 0.7045$, $ECM = 0.1786$) donde las variables con mayor influencia fueron el agua de rosas (RW), la temperatura de 30 °C (T30C) y el tensoactivo SA2. El árbol de regresión mostró el segundo mejor desempeño ($ECM = 0.2428$), mientras que la red neuronal, aunque capaz de modelar comportamientos no lineales obtuvo el error más alto ($ECM = 0.6688$), demostrando que, para este conjunto de datos, la relación es predominantemente lineal y la regresión múltiple ofrece la mejor predicción. El entrenamiento de la red neuronal comenzó con una arquitectura mínima (una capa oculta y una

neurona), siguiendo el principio de parsimonia, mostrándose en la figura 10 lo cual generó una superficie de predicción suave y con curvatura limitada.

La figura 13 presentó los valores de viscosidad de las formulaciones donde se puede observar que el agua micelar tiene estabilidad reológica, el agua de rosas presentó la mayor variabilidad (34.6–36.2 cP) y el tónico facial mostró viscosidades ligeramente distintas en cada tensoactivo lo cual indica un comportamiento más estable. Los resultados mostraron el potencial del tónico facial mediante Tween 20 (SA1) y Tween 80 (SA3) como tensoactivos estables para emulsiones cosméticas con CBD por su resistencia a la degradación y estabilidad reológica. Adicionalmente, el análisis multivariado, la visualización tridimensional y los modelos de aprendizaje supervisado permitieron cumplir con los objetivos establecidos y evaluar la estabilidad, la degradación y el comportamiento de las emulsiones de CBD. Los resultados proporcionaron una base sólida para optimizar formulaciones cosméticas funcionales con soporte científico.

VI. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses que pueda haber influido en los resultados obtenidos ni en la interpretación de los datos presentados en este estudio.

VII. REFERENCIAS

1. United Nations. La Comisión de Estupefacientes reclasifica el cannabis, aunque sigue considerándolo perjudicial [Internet]. 2020 [cited 2025 Nov 18]. Available from: <https://news.un.org/es/story/2020/12/1485022>
2. Department of Justice Canada. Cannabis legalization and regulation [Internet]. Ottawa (ON): Government of Canada; 2021 [cited 2025 Nov 18]. Available from: <https://www.justice.gc.ca/eng/cj-jp/cannabis/>
3. Lugones H. La industria del CBD: economía contra desconocimiento [Internet]. Madrid: Forbes España; [cited 2025 Nov 18]. Available from: <https://forbes.es/economia/186867/la-industria-del-cbd-economia-contra-desconocimiento/>
4. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Regulación y control de productos de consumo humano que contienen cannabis [Internet]. Guayaquil: ARCSA; 2021 [cited 2025 Nov 04]. Available from: <https://www.controlsanitario.gob.ec/>
5. González P. Cannabis: un negocio que ya mueve USD 7 millones al año en Ecuador [Internet]. Quito: Primicias; [cited 2025 Nov 07]. Available from: <https://www.primicias.ec/noticias/economia/cbd-cannabis-canamo-ecuador/>

6. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides. Guía básica sobre los cannabinoides [Internet]. Madrid: SEIC; [cited 2025 Nov 04]. Available from: <http://www.ucm.es/info/seic-web/>
7. Hielscher Ultrasonics. Aceite de cannabis: nanoemulsión de CBD por ultrasonidos [Internet]. Teltow: Hielscher Ultrasonics GmbH; [cited 2025 Nov 04]. Available from: <https://www.hielscher.com/es/ultrasonic-cannabis-oil-emulsion.htm>
8. Zheng H, Chen B, Rao J. Nutraceutical potential of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) extracts: physicochemical stability and bioaccessibility of cannabidiol (CBD) nanoemulsions. *Food Funct.* 2022;13(8):4502-4512. doi:10.1039/d1fo04433h.
9. Lewińska A. Optimizing the process design of oil-in-water nanoemulsion for delivering poorly soluble cannabidiol oil. *Processes.* 2021;9(7):1180. doi:10.3390/pr9071180.
10. Sharkawy A, Silva AM, Rodrigues F, Barreiro F, Rodrigues A. Pickering emulsions stabilized with chitosan/gum Arabic particles: effect of chitosan degree of deacetylation on the physicochemical properties and cannabidiol (CBD) topical delivery. *J Mol Liq.* 2022;355:118993. doi:10.1016/j.molliq.2022.118993.
11. Lu GW, Gao P. Emulsions and microemulsions for topical and transdermal drug delivery. In: Kulkarni VS, editor. *Handbook of non-invasive drug delivery systems*. Norwich (NY): William Andrew Publishing; 2010. p. 59-94. doi:10.1016/B978-0-8155-2025-2.10003-4.
12. Navarro-Pérez YM, Cedeño-Linares E, Norman-Montenegro O, Ruz-Sanjuan V, Mondeja-Rivera Y, Hernández-Monzón AM, et al. Prediction of the physical stability and quality of O/W cosmetic emulsions using full factorial design. *J Pharm Pharmacogn Res.* 2021;9(1):98-112. doi:10.56499/jppres21.1030_9.1.98.
13. Saikhwan P, Chalanburitham J, Upachit K. Effects of CBD oil incorporation on emulsion stability. In: *Proceedings of the 9th World Congress on Mechanical, Chemical, and Material Engineering (MCM'23)*; 2023 Aug 6-8; London, United Kingdom. p. 1. doi:10.11159/iccpe23.109.
14. Sharkawy A, Silva AM, Rodrigues F, Barreiro F, Rodrigues A. Pickering emulsions stabilized with chitosan/collagen peptides nanoparticles as green topical delivery vehicles for cannabidiol (CBD). *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 2021;631:127677. doi:10.1016/j.colsurfa.2021.127677.
15. Wang C, Li J, Sun Y, Wang C, Guo M. Fabrication and characterization of a cannabidiol-loaded emulsion stabilized by a whey protein-maltodextrin conjugate and rosmarinic acid complex. *J Dairy Sci.* 2022;105(8):6431-6446. doi:10.3168/jds.2022-21862.
16. Filipiuc SI, Neagu AN, Uritu CM, Tamba BI, Filipiuc LE, Tudorancea IM, et al. The skin and natural cannabinoids: topical and transdermal applications. *Pharmaceutics (Basel).* 2023;16(7):1049. doi:10.3390/ph16071049.
17. Park C, Zuo J, Somayaji V, Lee BJ, Löbenberg R. Development of a novel cannabinoid-loaded microemulsion towards improved stability and transdermal delivery. *Int J Pharm.* 2021;604:120766. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120766.
18. Metouekel A, Zejli H, Chebaibi M, Lefrioui Y, Bousta D, El Amri H, et al. Formulation and physicochemical characterization of terpenocannabinoid-functionalized hemp oil emulsifier: assessment of topical anti-inflammatory, antinociceptive, wound healing activity and cutaneous toxicity effects. *Sci Pharm.* 2024;92(3):36. doi:10.3390/scipharm92030036.
19. Elsohly MA, Shahzadi I, Gul W. Absorption and bioavailability of novel ultrashear nanoemulsion of cannabidiol in rats. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2023;6(1):148-159. doi:10.1159/000534473.
20. Demisli S, Galani E, Goulielmaki M, Kyrilis FL, Ilić T, Hamdi F, et al. Encapsulation of cannabidiol in oil-in-water nanoemulsions and nanoemulsion-filled hydrogels: a structure and biological assessment study. *J Colloid Interface Sci.* 2023;634:300-313. doi:10.1016/j.jcis.2022.12.036.
21. Ferreira BP, Costa G, Mascarenhas-Melo F, Pires PC, Heidarizadeh F, Giram PS, et al. Skin applications

- of cannabidiol: sources, effects, delivery systems, marketed formulations and safety. *Phytochem Rev.* 2023;22:781-828. doi:10.1007/s11101-023-09860-5.
22. Daudt RM, Back PI, Cardozo NSM, Marczak LDF, Kulkamp-Guerreiro IC. Pinhão starch and coat extract as new natural cosmetic ingredients: topical formulation stability and sensory analysis. *Carbohydr Polym.* 2015;134:573-580. doi:10.1016/j.carbpol.2015.08.038.
 23. Badruddoza AZM, Yeoh T, Shah JC, Walsh T. Assessing and predicting physical stability of emulsion-based topical semisolid products: a review. *J Pharm Sci.* 2023;112(7):1772-1793. doi:10.1016/j.xphs.2023.03.014.
 24. Steffe JF. *Rheological methods in food process engineering.* East Lansing (MI): Freeman Press; 1996.
 25. Rao MA. *Rheology of fluid and semisolid foods: principles and applications.* 2nd ed. New York (NY): Springer; 2007.
 26. Harris DC. *Quantitative chemical analysis.* 7th ed. New York (NY): W. H. Freeman and Company; 2010.
 27. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci.* 2006;28(5):359-370. doi:10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x.
 28. Beh EJ, Lombardo R. *An introduction to correspondence analysis.* Hoboken (NJ): Wiley; 2021.
 29. Greenacre M, Blasius J, editors. *Multiple correspondence analysis and related methods.* Boca Raton (FL): Chapman & Hall/CRC; 2006.
 30. Sheather S. *A modern approach to regression with R.* New York (NY): Springer; 2009.
 31. Molnar C. *Interpretable machine learning: a guide for making black box models explainable.* 2nd ed. Munich (DE): Molnar C; 2022.
 32. Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. *Classification and regression trees.* Belmont (CA): Wadsworth International Group; 1984.
 33. Haykin S. *Neural networks and learning machines.* 3rd ed. Upper Saddle River (NJ): Pearson Prentice Hall; 2009.
 34. Aggarwal CC. *Neural networks and deep learning.* 2nd ed. Cham (CH): Springer; 2023.