

Bulacios Chiavassa, Tomas Nereo
Rojas, Victoria

**Desarrollo y optimización
de oleogeles para
impresión 3D por extrusión
semisólida destinados a la
vehiculización de
nutracéuticos liposolubles**

**Tesis para la obtención del título de
grado de Farmacéutico/a**

Director: Real, Daniel

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](#)

Universidad Católica de Córdoba

Facultad de Ciencias de la Salud



**Desarrollo y optimización de oleogeles para
impresión 3D por extrusión semisólida destinados
a la vehiculización de nutraceuticos liposolubles**

Trabajo final de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de farmacéutico.

Autores: Bulacios Chiavassa, Tomas Nereo

Rojas, Victoria

Director: Real, Daniel

Comisión de trabajo final:

Dr. Zaragoza, Mariano Hugo

Dra. Carpinella, Maria Cecilia

Dedicatoria

Texto de dedicatoria...

Agradecimientos

Texto de agradecimientos...

Dedicatoria

Agradecimientos

1. Introducción

- 1.1 Impresión 3D en la farmacia
- 1.2 Definición y aspectos claves de un nutraceutico
- 1.3 Oleogeles como vehiculos de nutraceuticos
 - 1.3.1 Composición y formación
 - 1.3.2 Propiedades funcionales y aplicaciones
 - 1.3.3 Caracterización
 - 1.3.4 Desafios y oportunidades
- 1.4 Tecnología MESO-PP®
- 1.5 Alcances de la investigación
- 1.6 Hipótesis

2. Objetivos

- 2.1 Objetivo general
- 2.2 Objetivos específicos

3. Materiales y métodos

- 3.1 Tipo y diseño del estudio
- 3.2 Materiales (aceite, cera, excipientes, equipos)
- 3.3 Formulación de oleogeles
- 3.4 Procedimiento
- 3.5 Extrusión en impresora 3D
- 3.6 Evaluación de uniformidad de peso
 - 3.7 Extrudabilidad de las formulaciones
 - 3.7.1 Control visual
 - 3.7.3 Uniformidad de peso
 - 3.7.4 Volumen mínimo extruible
 - 3.7.5 Reproducibilidad entre jeringas
- 3.8 Validación
 - 3.8.1 Reproducibilidad entre lotes

4. Resultados y discusión

- 4.2 Discusión integradora

5. Conclusiones

6. Referencias bibliográficas

8. Anexos

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

¡Error! Marcador no definido.

1. Introducción

1.1 Impresión 3D en la farmacia

La impresión 3D ha emergido como una tecnología disruptiva con el potencial de revolucionar diversas industrias, y el campo farmacéutico no es una excepción. La fabricación aditiva permite la producción de objetos tridimensionales a partir de un diseño digital, ofreciendo una flexibilidad y personalización sin precedentes. En el contexto farmacéutico, la impresión 3D se presenta como una herramienta prometedora para la preparación de medicamentos personalizados.

1.2 Definición y aspectos claves de un nutraceutico

Un nutraceutico es un compuesto derivado de fuentes alimenticias que combina beneficios nutricionales con efectos positivos para la salud. Incluyen sustancias bioactivas como vitaminas liposolubles, antioxidantes y fitoquímicos, capaces de prevenir enfermedades o mejorar el bienestar. En la impresión 3D, los nutraceuticos liposolubles son relevantes al poder integrarse en matrices oleogelificadas, que protegen su estabilidad y mejoran su biodisponibilidad.

1.3 Oleogeles como vehículos de nutraceuticos

Los oleogeles son sistemas semisólidos formulados a partir de aceites estructurados con agentes gelificantes, caracterizados por su estabilidad y capacidad de liberación controlada. Su función principal es reemplazar grasas sólidas poco saludables manteniendo la textura y facilitando la vehiculización de compuestos bioactivos liposolubles.

1.3.1 Composición y formación

La elaboración implica combinar agentes gelificantes (cera carnauba.) con aceite comestible, generando una matriz tridimensional.

1.3.2 Propiedades funcionales y aplicaciones

Presentan mayor estabilidad oxidativa, permiten una liberación controlada y son aptos para la impresión 3D de alimentos funcionales.

1.3.3 Caracterización

Se analizan mediante inspección visual, pruebas reológicas para determinar el comportamiento viscoelástico y ensayos térmicos para evaluar la estabilidad.

1.3.4 Desafíos y oportunidades

Los retos incluyen establecer marcos regulatorios y superar barreras técnicas de precisión. Las oportunidades se centran en la personalización de tratamientos y la agilización de la producción.

1.4 Tecnología MESO-PP®

La tecnología MESO-PP® se diferencia por utilizar micropellets preformados, lo que asegura una dosificación precisa. Permite la extrusión ordenada y la combinación de múltiples pellets para crear formulaciones complejas, facilitando la fabricación a demanda de medicamentos personalizados en el punto de atención al paciente.

1.5 Alcances de la investigación

Este proyecto se centra en desarrollar y optimizar oleogeles de aceite de girasol y cera de carnauba para su uso en impresión 3D por extrusión semisólida. El objetivo es establecer una plataforma para la vehiculización de nutraceuticos liposolubles usando la tecnología MESO-PP®.

1.6 Hipótesis

Se plantea que es posible formular oleogeles a base de aceite de girasol y cera de carnauba adecuados para la impresión 3D por extrusión semisólida, permitiendo la vehiculización eficaz de nutraceuticos liposolubles con la tecnología MESO-PP®.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Desarrollar y optimizar formulaciones de oleogeles compatibles con la tecnología de impresión 3D por extrusión semisólida para la vehiculización eficiente de nutraceuticos liposolubles.

2.2 Objetivos específicos

- Formular distintos prototipos de oleogeles utilizando aceites y agentes gelificantes biocompatibles.
- Evaluar las propiedades reológicas y de extrusión de las formulaciones.
- Determinar la capacidad de carga y liberación de nutraceuticos en las formulaciones seleccionadas.

3. Materiales y métodos

3.1 Tipo y diseño del estudio

Se aplicó una estrategia de diseño experimental para la formulación y evaluación de los oleogeles

3.2 Materiales (aceite, cera, excipientes, equipos)

Se utilizaron aceite vegetal comercial (marca Natura®), cera de carnauba como agente gelificante, balanza analítica, calentadores de baño maría y una impresora 3D con capacidad de extrusión de materiales viscosos.

3.3 Formulación de oleogeles

Se formularon oleogeles con una proporción inicial de 80% de aceite (160 g) y 20% de cera de carnauba (40 g). A partir de esta, se realizaron diluciones para obtener concentraciones de cera del 15%, 10% y 5%. Adicionalmente, se prepararon oleogeles al 50%, 70% y 80% de cera que luego fueron diluidos a una concentración final del 10%

3.4 Procedimiento

Se pesaron y calentaron por separado el aceite y la cera de carnauba. La cera fundida se incorporó al aceite bajo agitación constante para asegurar una mezcla homogénea. Las diluciones se realizaron utilizando aceite adicional calentado a la misma temperatura.

3.5 Extrusión en impresora 3D

- **Oleogeles al 20% y 15%:** El oleogel al 20% requirió una temperatura de 80°C para una extrusión exitosa, mientras que el de 15% fluyó adecuadamente a 70°C. Se usaron boquillas de 0.1, 0.3 y 0.5 mm.
- **Oleogeles al 10%:** Se realizaron extrusiones a 50°C, 60°C y 70°C con boquillas de 0.1, 0.3, 0.5 y 0.8 mm.
- **Oleogeles diluidos al 10%:** Las formulaciones preparadas inicialmente al 50%, 70% y 80% y luego diluidas al 10% se extruyen bajo las mismas condiciones que los oleogeles al 10%.
- **Oleogeles diluidos al 5%:** Las formulaciones del 10% fueron diluidas al 5% con el agregado de 50% de solvente aceite Natura

3.6 Evaluación de uniformidad de peso

La uniformidad de peso de los productos extruidos se evaluó pesando las muestras obtenidas en cada condición (concentración, temperatura y diámetro de boquilla) con una balanza analítica para su posterior análisis.

3.7 Extrudabilidad de las formulaciones

La extrudabilidad se define como la capacidad con la que el material puede ser forzado a través de un orificio o boquilla para formar un producto con una sección transversal definida y fija lo cual es fundamental en este trabajo porque define la capacidad con que el oleogel es impreso dentro de la cápsula de grado farmacéutico. Es la propiedad fundamental y más difícil de lograr porque define la uniformidad de dosificación. Esta debe ser constante en toda la matriz del oleogel, va ligada a la viscosidad y temperatura

3.7.1 Control visual

Se realiza una inspección visual en la formación del oleogel corroborando que la cera esté completamente disuelta y distribuida en toda la matriz que forma con el aceite. Al momento de incorporar los nutracéuticos en este vehículo se procede con otra inspección visual en búsqueda de precipitados o partículas no disueltas de soluto en solvente

3.7.3 Uniformidad de peso

Por la naturaleza de la formulación la uniformidad de dosis se mide mediante uniformidad de peso ya que el producto final tiene en su composición +50% de principio activo.

3.7.4 Volumen mínimo extruible

El mínimo extruible proporcionado por la impresora y apto para las formulaciones con oleogel es de 0.1ml. Extruir menos que eso se imposibilita por las propiedades reológicas del oleogel

3.7.5 Reproducibilidad entre jeringas

Para asegurar que el proceso de dosificación y extrusión sea independiente de la unidad de dosificación individual, se evaluó la reproducibilidad entre diferentes jeringas. Se cargaron múltiples jeringas con oleogel de un mismo lote de la formulación óptima (10% de cera de carnauba) y se procedió a la extrusión bajo condiciones idénticas de temperatura y diámetro de boquilla. Se realizaron mediciones de peso para cada extruido. Los resultados, detallados en la

Tabla 4, demuestra una alta consistencia en el peso de los extruidos obtenidos de jeringas distintas. El coeficiente de variación (CV) entre los medios de cada jeringa se mantiene significativamente bajo, confirmando que el sistema de extrusión y la formulación del

oleogel permiten obtener resultados reproducibles, un factor clave para garantizar la uniformidad de la dosis en una producción a demanda

3.8 Validación

3.8.1 Reproducibilidad entre lotes

La validación de la reproducibilidad del proceso de fabricación es un paso fundamental para garantizar la calidad y consistencia del producto final.. Se prepararon tres lotes independientes de la formulación de oleogel al 10% en días diferentes, siguiendo estrictamente el mismo protocolo de formulación. Cada lote fue caracterizado y sometido al proceso de extrusión bajo las condiciones estandarizadas. Se evaluó la uniformidad de peso de los extruidos de cada lote. Los datos comparativos, presentados en la **Tabla 1**, indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los lotes. Las propiedades visuales, la extrudabilidad y la uniformidad de peso fueron consistentes, validando la robustez y confiabilidad del método de preparación de los oleogeles.

4. Resultados y discusión

4.1 Resultados

Dentro del análisis de uniformidad de dosificación y peso, se observó una tendencia clara y consistente que vincula el volumen de dosificación con la precisión del método, medida a través del Coeficiente de Variación (% CV). A medida que el volumen de extrusión aumenta, la variabilidad relativa del peso dispensado disminuye significativamente, lo que sugiere una mayor fiabilidad del método en dosis más altas. Si bien la formulación es un factor crítico para la uniformidad, la mecánica de la extrusión es inherentemente más estable y precisa al dispensar volúmenes mayores, independientemente de la composición del oleogel.

4.2 Discusión integradora

Los resultados de la uniformidad de peso y las pruebas de extrusión se presentan en las tablas y en las Figuras correspondientes en la sección de Anexos. El análisis de los datos de extrusión muestra la relación entre la concentración de cera, la temperatura y el diámetro de la boquilla sobre la precisión y reproducibilidad del proceso de impresión

3D. Se observó que a mayor concentración de cera, se requería una temperatura más alta para lograr una extrusión fluida y consistente. Las formulaciones con 10% y 5% de cera mostraron una excelente procesabilidad en un rango de temperaturas más amplio (50-70°C). El coeficiente de variación (CV) en la mayoría de las pruebas se mantuvo por debajo del 5%, indicando una buena uniformidad de peso, especialmente con diámetros de boquilla mayores.

5. Conclusiones

El presente trabajo de investigación demostró con éxito la viabilidad de las distintas formulaciones de oleogel, estableciendo una base sólida para su aplicación en el campo nutracéutico. Se confirmó que las formulaciones de oleogel base, en un rango de concentraciones, pueden ser extruidas de manera precisa y reproducible, alcanzando volúmenes mínimos de dosificación de 0.1 ml. El análisis de reproducibilidad, tanto entre jeringas como entre lotes, arrojó coeficientes de variación (% CV) bajos, validando la robustez y consistencia del método de extrusión para el vehículo.

Sin embargo, el hallazgo más determinante del estudio es el desafío crítico que representa la incorporación de activos nutracéuticos en la matriz del oleogel. La adición de Vitamina E y Coenzima Q, en particular, incrementó drásticamente la variabilidad del sistema, resultando en un coeficiente de variación inaceptablemente alto (superior al 12%) que evidencia una distribución no uniforme del activo. Este resultado, aunque negativo desde la perspectiva de la uniformidad de contenido, es crucial, ya que demuestra que el principal obstáculo no reside en el sistema mecánico de dosificación, sino en la formulación fisicoquímica del producto.

6. Referencias bibliográficas

ABDEL-HADY, N. M.; ABDEI-HALIM, A. S.; AL-GHADBAN, A. M. Chemical composition and insecticidal activity of the volatile oils of leaves and flowers of *Lantana camara* L. cultivated in Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 2005, vol. 35, no 2, p. 687-698.

ABDEL-HADY, N. M.; ABDEI-HALIM, A. S.; AL-GHADBAN, A. M. [et al.]. Chemical composition of the essential oil from leaves of *Lippia citriodora* HBK (Verbenaceae) at two developmental stages. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2007, vol. 35, no 12, p. 831-837.

CHANDRA, S.; SAKLANI, S.; KUMAR, P. [et al.]. Nutraceuticals: Pharmacologically Active Potent Dietary Supplements. *BioMed Research International*, 2022, vol. 2022, Article ID 2051017.

DE SALVO, M. I.; PALLA, C.; COTABARREN, I. M. Development of an Operational Map for the 3D Printing of Phytosterol-Enriched Oleogels: Rheological Insights and Applications in Nutraceutical Design. *Foods*, 2025, vol. 14, no 2, p. 200.

FERDAUS, M. J.; MAHMUD, N.; TALUKDER, S. [et al.]. Characteristics and Functional Properties of Bioactive Oleogels: A Current Review. *Gels*, 2025, vol. 11, no 1, p. 69.

PAWAR, V. U.; DESSAI, A. D.; NAYAK, U. Y. Oleogels: Versatile Novel Semi-Solid System for Pharmaceuticals. *AAPS PharmSciTech*, 2024, vol. 25, no 6, p. 146.

8. Anexos

Tabla 1. Evaluación de uniformidad de peso y extruibilidad en oleogeles al 5% a temperaturas de 50°C, 60°C y 70°C

Coefficiente de Variación (CV %)

Extrusión ml	Average (g)	CV %
0,1	0,092	4,18
0,3	0,273	3,28
0,5	0,464	2,15
0,8	0,733	1,04
0,1	0,095	2,27
0,3	0,277	1,74
0,5	0,458	3,58
0,8	0,729	1,29
0,1	0,096	6,36
0,3	0,279	2,56

0,5	0,457	2,53
0,8	0,726	1,24

Esta tabla muestra el promedio de la masa extruida y su correspondiente coeficiente de variación, que es un indicador clave de la consistencia del experimento. Elaborada por los autores

Tabla 2. Control visual de oleogeles: color, homogeneidad y fluidez

Concentración de oleogel	Color	Homogeneidad	Fluidez
80%	pardo opaco	total	Nula
70%	pardo opaco	total	Mínima
10%	marrón claro	total	Muy buena
5%	marrón claro	total	Excelente

Tabla elaborada por autores

Tabla 3. Volumen mínimo extruible en diferentes formulaciones

Formulación	Extrusion mínima
oleogel 20%	0,1

oleogel 15%	0,1
oleogel 10%	0,1
oleogel 5%	0,1
oleogel 5% vit E	0,1

Tabla 4. Reproducibilidad entre jeringas y lotes (peso de extruidos y observaciones)

Formulación	Volumen (ml)	% CV (jeringa 1)	% CV (jeringa 2)
oleogel 5%	0,1	4,82%	6,37%
	0,3	3,28%	2,56%
	0,5	2,16%	2,54%
	0,8	1,04%	1,24%
oleogel 10%	0,1	2,28%	3,18%
	0,3	1,74%	2,56%
	0,5	3,58%	2,54%
	0,8	1,29%	1,24%

Tabla 5. Uniformidad de contenido en extruidos cargados con nutraceutico

Formulación con Nutraceutico	Volumen (ml)	% CV (uniformidad)
oleogel 5% vit E	0,1	13.54%
	0,3	5.37%
	0,5	4,19%
	0,8	2,23%
oleogel 5% CoQ	0,1	14,89%

	0,3	5,10%
	0,5	3,99%
	0,8	2,50%

Figura 1. Impresora 3D de extrusión semisólida utilizada en el estudio

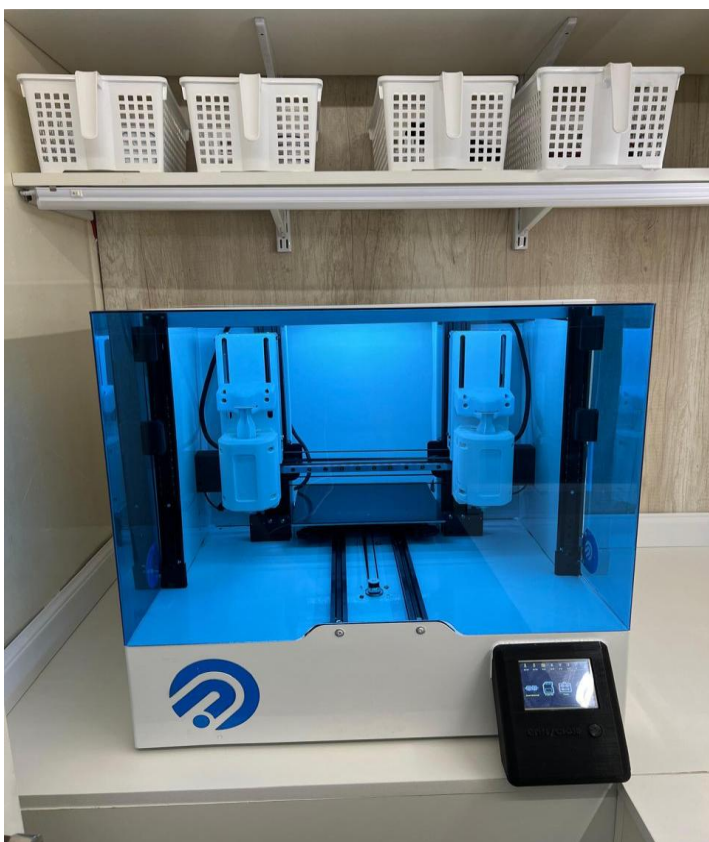


imagen tomada por los autores

Figura 2. Oleogel obtenidos con diferentes concentraciones de cera



imagen tomada por los autores

Figura 3. Extrusión de oleogel concentrado 20% resultado negativo



imagen tomada por los autores

Figura 4. Terminación de impresión de oleogel en capsulas farmaceuticas

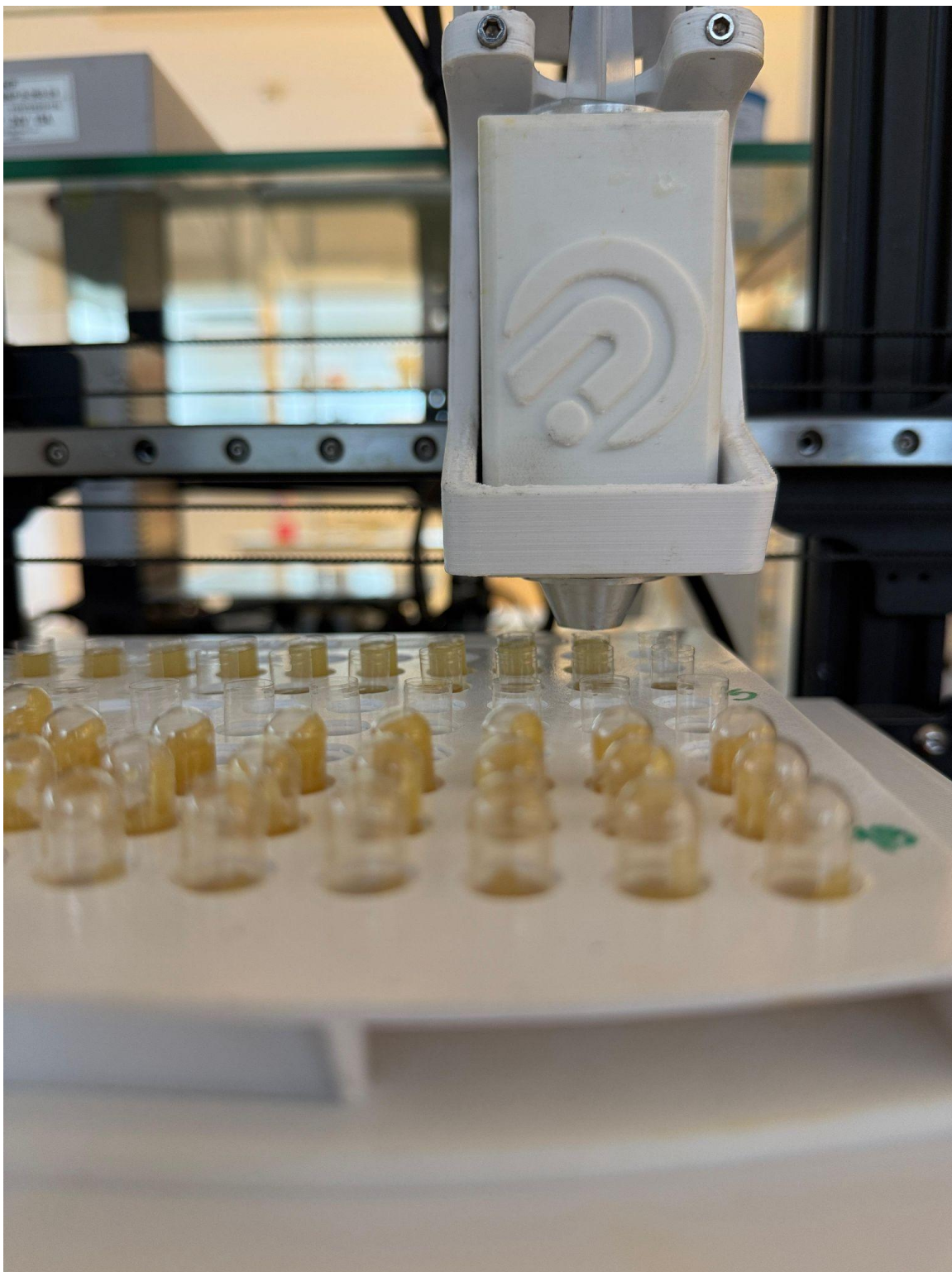
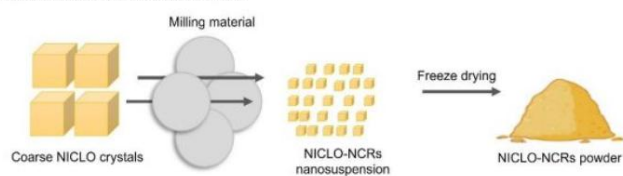
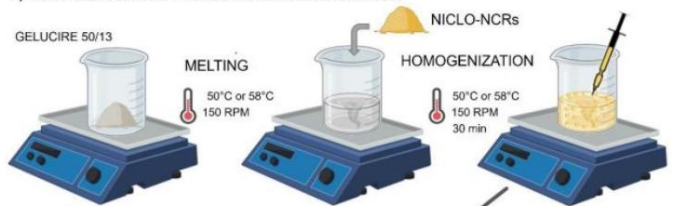


Figura 5. Esquema del flujo de preparación de oleogeles

1) NANOMILLING + FREEZE DRYING



2) INK FORMULATION + NICLO-NCRs INCORPORATION



3) 3D PRINTING PROCESS

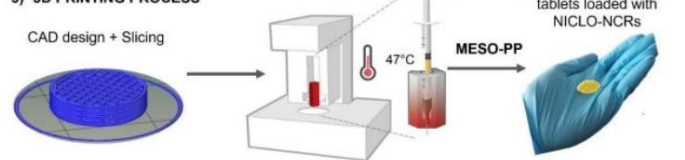


Imagen creada por autores con Biorend