

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias e Ingeniería

**Diseño de un sistema de extracción
de ácido hialurónico y colágeno a partir de membranas
de cáscaras de huevo para aplicaciones cosméticas**

Stephanie Alejandra Chávez Feijoó

Ingeniería Química

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Ingeniería Química

Quito, 21 de noviembre de 2021

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias e Ingeniería

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

**Diseño y evaluación económica de un sistema de extracción
de ácido hialurónico y colágeno a partir de membranas
de cáscaras de huevo para aplicaciones cosméticas**

Stephanie Alejandra Chávez Feijóo

Nombre del profesor, Título académico

Andrea Landázuri, Ph.D.

Nombre del profesor, Título académico

Juan Diego Fonseca, Ph.D.

Quito, 21 de noviembre de 2021

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a los dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Stephanie Alejandra Chávez Feijoó

Código: 00140817

Cédula de identidad: 1727162065

Lugar y fecha: Quito, 21 de noviembre del 2021

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

El ácido hialurónico (HA) y el colágeno son sustancias naturales presentes en el cuerpo humano. Alrededor del 80% de la piel está compuesta de colágeno y más de la mitad de los 15 gramos de HA del cuerpo humano se encuentra concentrado en la piel. Sin embargo, la cantidad de estas sustancias presentes en la piel se reduce con la edad, lo que produce signos de envejecimiento cutáneo como arrugas. Debido a esto, es necesario compensar su cantidad mediante la aplicación física de cosméticos. El mercado global de producción de HA y colágeno, para uso cosmético, se ha incrementado en los últimos años. En Ecuador, la industria cosmética, incluido grandes y pequeños productores, maneja alrededor de 350 millones de dólares anuales y crece a un promedio aproximado de 20%. En consecuencia, se considera necesaria la implementación de plantas de producción de extracción de HA y colágeno, para aplicaciones cosméticas, que satisfaga la demanda de productores artesanales. De esta forma, se desarrolla un proceso alternativo de extracción de HA y colágeno a partir de membranas de cáscara de huevo, los cuales son residuos orgánicos de fácil obtención en Ecuador. La extracción se considera factible debido a que 35% de la composición de membrana de la cáscara de huevo es colágeno y 10% HA. Para lo cual, se ha determinado que las unidades de proceso con mayor factibilidad para la extracción de HA y colágeno son hidrólisis enzimática e hidrólisis alcalina, respectivamente. Mientras que, para el diseño de planta, se determina un valor de inversión inicial requerida de USD 3,165,254.82.

Palabras clave: cosmético, fibrillas, biocompatibilidad, hidrólisis, residuo de cáscara de huevo, membrana de cáscara de huevo

ABSTRACT

Hyaluronic acid (HA) and collagen are natural components present in the human body. Skin is conformed by approximately 80% and more than 15 grams of the human body's HA is concentrated in the skin. However, these components decrease by age, which produce signs of skin aging as wrinkles. Due to this, it is necessary to compensate for its quantities through the use of physical cosmetics. The global market of HA and collagen, for cosmetic use, has increased in the last few years. In Ecuador, the cosmetic industry, including: big, medium and little companies, manages approximately 350 million dollars annually, and its market increase is average 20%. In consequence, it is considered necessary to implement an HA and collagen extraction production plant to satisfy the cosmetic artisan production. In this way, it is developed as an alternative process of extraction through the use of eggshell membranes, using mainly enzymatic and alkaline hydrolysis for the extraction. The extraction is considered feasible because 35% of the egg shell membrane composition is collagen and 10% HA. For which, it has been determined that the process units with the greatest feasibility for the extraction of HA and collagen are enzymatic hydrolysis and alkaline hydrolysis, respectively. Additionally, the economic study was made to analyze feasibility. It was determined that it is necessary the initial inversion of USD 3,165,254.82.

Key words: cosmetic, fibrils, biocompatibility, hydrolysis, organic waste, eggshell membrane

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	12
1.1 Potenciales aplicaciones de ácido hialurónico y colágeno en la industria cosmética	12
1.2 Industria cosmética en Ecuador.....	12
1.3 Cáscaras de huevo como fuente de ácido hialurónico y colágeno	13
1.4 Presentación del proyecto.....	14
1.4.1 Objetivos.....	14
1.4.2 Justificación de proyecto	15
1.4.3 Resultados esperados de la implementación del proyecto.....	16
2. BASES DE DISEÑO	18
2.1 Descripción del producto	18
2.1.1 Estándares de producción de ácido hialurónico para fines cosméticos	18
2.1.2 Estándares de producción de colágeno para fines cosméticos	19
2.2 Descripción de materia prima	21
2.2.1 Composición química y almacenamiento de materia principal: cáscaras de huevo	21
2.2.2 Composición química de membranas intersticiales obtenidas de cáscara de huevo	23
2.2.3 Materias primas para extracción de ácido hialurónico y colágeno.....	24
2.3 Comparación de operaciones principales para selección de proceso	25
2.3.1 Separación de cáscara de huevo y membranas.....	25
2.3.2 Extracción de ácido hialurónico y colágeno.....	26
2.4 Ubicación	28
2.5 Normas y limitaciones.....	28
2.5.1 Normas y limitaciones respecto a las materias primas	28
2.5.2 Normas y limitaciones respecto al proceso	28
2.5.3 Normas y limitaciones respecto al producto.....	29
3. DISEÑO DE PROCESO.....	30
3.1 Flujo de producción.....	30
3.2 Detalle de proceso seleccionado	30
3.3 Condiciones de operación	32
3.4 Balance de masa de proceso.....	35
4. DISEÑO DE LA PLANTA	36
4.1 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de separación de cáscaras y membranas	38
4.2 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de extracción de ácido hialurónico	39
4.3 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de extracción de colágeno.....	41

4.4 Selección y dimensionamiento de equipos adicionales.....	42
4.5 Balance de energía y Consumo energético de los equipos.....	42
5. ANÁLISIS ECONÓMICO	44
5.1 Estimación de costos de la planta.....	44
5.2 Inversión de capital fijo, capital de trabajo y costos de producción	45
5.3 Estimación de ingresos y flujo de caja	45
5.4 Análisis de recuperación	46
6. Conclusiones y recomendaciones	47
7. Referencias Bibliográficas	49
8. ANEXO A: METODOLOGÍA	52
8.1 Bases de diseño	52
8.2 Diseño de proceso	52
8.3 Diseño de la planta	53
9. ANEXO B: BASES DE DISEÑO	66
9.1 Detalles de empaque.....	66
9.2 Normas	67
10. ANEXO C: DISEÑO DE PROCESO	68
10.1 Detalle de corrientes de entrada y salida	68
10.2 Balance de masa	71
11. ANEXO D: CÁLCULOS Y RESULTADOS DE DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPOS.....	75
11.1 Equipos de etapa de esterilización y separación de cáscaras y membrana	75
11.2 Equipos de etapa de extracción de ácido hialurónico	77
11.3 Equipos de etapa de extracción de colágeno.....	80
12. ANEXO E: CÁLCULOS Y RESULTADOS PARA ANÁLISIS ECONÓMICO	82
12.1 Costos teóricos	82
12.2 Método de Lang	84
12.3 Método de Hand.....	86
12.4 Método factorial detallado	88
12.5 Capital fijo.....	89
12.6 Costos de producción	89
12.7 Capital de trabajo	90
12.8 Flujo de caja	91

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estándares de producción de Ácido hialurónico.....	18
Tabla 2. Estándares de producción de Colágeno	21
Tabla 3. Composición química de membranas de cáscara de huevo	24
Tabla 4. Materias primas requeridas para el proceso.....	24
Tabla 5. Comparación de métodos de separación de cáscaras de huevo y membranas.....	25
Tabla 6. Comparación de métodos de extracción de ácido hialurónico a partir de membranas intersticiales	26
Tabla 7. Condiciones de operación de proceso.....	32
Tabla 8. Balance de masa de proceso de extracción de ácido hialurónico y colágeno.....	35
Tabla 9. Especificaciones de los equipos empleados en la etapa de esterilización y separación	38
Tabla 10. Especificaciones de equipos empleados en la etapa de extracción de ácido hialurónico	40
Tabla 11. Especificaciones de equipos empleados en la etapa de extracción de colágeno	41
Tabla 12. Especificaciones de bombas	42
Tabla 13. Balance de energía y requerimiento energético por extracción	42
Tabla 14. Resumen de costo ISBL para costos teóricos y reales de los equipos	44
Tabla 15. Resultados de inversión de capital fijo, capital de trabajo y costos de producción .	45
Tabla 16. Cálculo de Ingresos por ventas	46
Tabla 17. Resultados de parámetros empleados para el análisis de recuperación	46

ÍNDICE DE TABLAS ANEXOS

Tabla A 1. Definición de entradas y salidas de cada equipo.....	68
Tabla A 2. Resumen de balance de masa para corrientes de proceso	71
Tabla A 3. Balance de masa de etapa de esterilización y separación de cáscaras de huevo y membranas	72
Tabla A 4. Balance de masa de etapa de extracción de ácido hialurónico	73
Tabla A 5. Balance de masa de etapa de extracción de colágeno	73
Tabla A 6. Dimensionamiento de tanque de esterilización.....	75
Tabla A 7. Dimensionamiento de tanque de separación de cáscaras y membranas	75
Tabla A 8. Dimensionamiento de tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	76
Tabla A 9. Dimensionamiento de reactor de hidrólisis enzimática	77
Tabla A 10. Dimensionamiento de reactor de tanque de precipitación de ácido hialurónico.	78
Tabla A 11. Dimensionamiento de tanque de homogeneización.....	78
Tabla A 12. Dimensionamiento de reactor de tanque de purificación.....	79
Tabla A 13. Dimensionamiento de reactor de hidrólisis alcalina	80
Tabla A 14. Dimensionamiento de reactor de precipitación de colágeno	80
Tabla A 15. Cálculo de costos teóricos de equipos.....	82
Tabla A 16. Cálculo de costos por el método de Lang	84
Tabla A 17. Cálculos de costos con el método de Hand.....	86
Tabla A 18. Cálculo de costos con método factorial detallado.....	88
Tabla A 19. Cálculos de inversión de capital fijo	89
Tabla A 20. Cálculo de costos de producción variable.....	89
Tabla A 21. Cálculo de capital de trabajo	90
Tabla A 22. Cálculo de flujo de caja.....	91

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de bloque de extracción de ácido hialurónico y colágeno	34
Figura 2. Diagrama de flujo de proceso.....	37

ÍNDICE DE FIGURAS ANEXOS

Figura A 1. Tipos de agitadores	58
Figura A 2. Empaque para producto final.....	66
Figura A 3. Empaque de petpolifoil.....	67

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Potenciales aplicaciones de ácido hialurónico y colágeno en la industria cosmética

El ácido hialurónico es un ingrediente activo hidratante utilizado en formulaciones cosméticas para productos que ayudan a restaurar la hidratación y elasticidad de la piel tales como: cremas, geles, emulsiones y sueros. De esta forma, se conoce que su principal propiedad ante su aplicación es la formación de un film viscoelástico, el cual inhibe la penetración y el paso de sustancias extrañas, a la vez que mantiene la humedad de la piel [1]. Sin embargo, su efectividad en cuanto al efecto hidratante depende en mayor cantidad de su peso molecular, en donde a menor peso molecular mayor es la penetración en la capa dérmica y la facilidad de restablecimiento del contenido de ácido hialurónico también aumenta [2]. El valor comercial del ácido hialurónico es mayor al de otros polisacáridos extracelulares microbianos también utilizados en la industria cosmética, como por ejemplo la goma xantana. Por lo tanto, el valor estimado en el mercado mundial de ácido hialurónico es aproximadamente USD 500 millones [2] con un precio estimado de USD 100/Kg.

Por otra parte, el colágeno es un producto ampliamente usado en la industria cosmética, debido a sus propiedades filmógenas, que al aplicarse en la superficie de la piel crea una capa protectora de elementos corrosivos y a la vez disminuye la pérdida de agua transepidérmica, razón principal por lo que es aplicado en el desarrollo de cremas y geles con alta hidratación. En el año 2016, el mercado global del colágeno tuvo un valor estimado de USD 3.71 billones y se anticipa que alcance un crecimiento a USD 6.63 billones para el año 2025 [3].

1.2 Industria cosmética en Ecuador

La industria cosmética en Ecuador maneja alrededor de 385 millones de dólares anuales y crece a un promedio aproximado de 20% por año. De igual forma, los productos utilizados son extensos, alrededor de más de 50 millones de productos cosméticos, entre los principales se encuentran: lociones, cremas faciales, bloqueador solar, crema antienvjecimiento, crema

para manos y cuerpo. Existen varias empresas dedicadas a la producción de productos cosméticos, entre las que se conforman grandes, medianas y pequeñas empresas. La Asociación Procósméticos, lidera la producción y la venta de cosméticos en el país, algunas empresas principales que conforman este grupo son: Yanbal, Avon, Koala y Belcorp. Sin embargo, también existen pequeñas empresas dedicadas a la producción artesanal de cosméticos naturales, tales como: Casa Barukcic, Laboratorios Windsor, Laboratorio Botanicals, entre otros.

Sin embargo, ambos tipos de empresas obtienen las materias primas requeridas mediante medios de importación. Debido a la falta de producción nacional de la obtención de las materias primas necesarias en la importación, en donde 90% de las materias primas utilizadas son importadas, debido a la poca producción nacional de materias primas [4].

En cuanto a la obtención de colágeno y ácido hialurónico para este mercado, se conoce que existen productores y proveedores nacionales de colágeno para cosmética natural, algunos de ellos son: ProduQuimic y Andes Kinkuna, que ofrecen colágeno hidrolizado en polvo para fines cosméticos. Sin embargo, la obtención de ácido hialurónico como materia prima es más difícil de obtener por la falta de producción nacional.

1.3 Cáscaras de huevo como fuente de ácido hialurónico y colágeno

Las cáscaras de huevo son un desecho o residuo sólido proveniente de actividades agrícolas y avícolas. La generación masiva de estos desechos se da por parte de plantas de incubación, criaderos de gallinas, fábricas productoras de salsas, industrias dedicadas a la panadería y repostería e industrias de procesamiento de productos del huevo para venta de sus componentes por separado (albúmina y yema). La producción diaria de huevo basada en el consumo ecuatoriano fue de 10,81 millones en el 2019 [5]. Según el censo avícola del mismo año de la Corporación Nacional de Avicultores [6] existe una producción anual de alrededor

de 4000 millones de huevos, los mismos que producen aproximadamente 24000 toneladas anuales de residuos de cáscara de huevo, de los que se estima, el 90% de residuos son depositados en tratamientos de rellenos sanitarios [7].

Desde otra perspectiva, la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos identificó los residuos de cáscara de huevo como el desecho número 15 en la lista de problemas de contaminación ambiental por parte de industrias alimenticias y de incubación. Más aún al identificar que los residuos de cáscaras de huevo son eliminados en vertederos sin ningún tipo de tratamiento previo, en donde al ser aplicados de manera directa al suelo, se genera una contaminación de aire al liberar metano a la atmósfera [7].

Por lo tanto, se ha considerado necesaria la implementación de un valor y uso agregado de estos desechos orgánicos. Así, se han encontrado alternativas sostenibles como: generación de compost, fertilizante, agentes de calcificación para enmienda de suelo, alimento para animales, entre otros. Sin embargo, también se han considerado alternativas innovadoras en cuanto al uso de los desechos para la obtención de nuevos productos y biomateriales. De esta forma, se considera a las cáscaras de huevo como una materia prima principal para la obtención de subproductos de gran interés en el área cosmética, como lo son el ácido hialurónico y el colágeno. Lo cual, mediante varios estudios e investigaciones de laboratorio, se ha comprobado que existen métodos factibles para la extracción de tales productos a partir de la membrana de las cáscaras de huevo, cumpliendo los estándares requeridos para que finalmente se conviertan en materias primas para los siguientes procesos de creación de productos.

1.4 Presentación del proyecto

1.4.1 Objetivos

Objetivo general

Realizar el diseño de proceso y estudio de factibilidad para una planta de extracción de ácido hialurónico y colágeno a partir de las membranas de cáscara de huevo, que permita suplir la demanda parcial de estas materias primas en la producción de cosméticos de índole artesanal y natural.

Objetivos específicos

Para cumplir el objetivo general del proyecto, se plantearon tres objetivos específicos que servirán de guía para el correcto desempeño y desarrollo del proyecto. Estos se presentan a continuación:

1. Seleccionar la tecnología y equipos adecuados para el proceso de extracción de ácido hialurónico y colágeno de las cáscaras de huevo.
2. Realizar el diseño del proceso y diseño de planta de extracción.
3. Realizar el estudio económico del diseño de la planta industrial para analizar su factibilidad de aplicación.

1.4.2 Justificación de proyecto

Las cáscaras de huevo es un residuo y desecho orgánico abundante proveniente del sector avícola, actividades agrícolas y alimenticias de gran importancia en el país. Por lo tanto, resulta ser una materia prima de gran abundancia, la cual todavía no ha sido valorada ni explorada con totalidad, por lo que tendría un valor casi nulo en cuanto a su adquisición. En la actualidad, estudios e investigaciones han permitido determinar la composición química de las cáscaras de huevo, encontrando un gran porcentaje de colágeno y ácido hialurónico extraíble en las membranas de las mismas, lo cual representa un gran potencial en la industria cosmética.

De esta forma, existe gran interés en la extracción de estos componentes a partir de las membranas de cáscara de huevo. En donde, se ha demostrado la factibilidad de obtención de

ácido hialurónico y colágeno a partir de las membranas de cáscara de huevo por medio de experimentación a escala de laboratorio, mientras que la extracción de los componentes a escala industrial es un tema todavía no explorado ni propuesto. Por lo que, se considera un tema de gran importancia e interés el diseñar un proceso que sea aplicado a nivel industrial para el diseño de una planta con el objetivo de obtener mayor producción de las materias primas a través del aprovechamiento total de los residuos y desechos orgánicos.

Adicionalmente, al realizar el diseño de una planta de extracción de estos componentes, se diversifica la obtención de materias primas en el país, al igual que se incentiva a bajar el porcentaje de materias primas importadas para la producción de cosméticos, un objetivo que tiene en marcha la industria cosmética. De igual forma, la producción de ácido hialurónico y colágeno en el país, representa un gran beneficio para medianas y pequeñas empresas cosméticas artesanales, en cuanto a la facilidad de obtención de las materias primas, al igual que la reducción de costos por la obtención directa de las mismas.

Por otra parte, el presente proyecto también busca solucionar problemas de sectores rurales, al generar un valor agregado mediante la compra de los desechos orgánicos de cáscara de huevo a granjas y productores de huevos del sector avícola y agrícola. Además de generar concientización por la reutilización de los desechos avícolas e interés por el manejo correcto de los mismos.

1.4.3 Resultados esperados de la implementación del proyecto

El proceso propuesto tiene varios objetivos por lograr en cuanto al impacto ambiental, económico y social. Al encontrar un proceso de aprovechamiento de residuos de cáscara de huevo como el propuesto, se reduciría la contaminación generada por estos desechos orgánicos al ser enviados a vertederos sin tratamiento previo. Por otra parte, a partir de la implementación de la planta de extracción, se diversificará la obtención de materias primas a nivel nacional,

sumando la posibilidad de fácil obtención de la misma para la industria cosmética, especialmente para los productores nacionales de productos cosméticos naturales y artesanales. Adicionalmente, esto incentivaría a la producción de cosméticos a nivel nacional, facilitando su venta y reduciendo sus costos. En cambio, a nivel social, la implementación de proyectos de reutilización de desechos, como el presente, generaría un valor económico agregado a las granjas y productores de huevos del sector avícola de diferentes sectores, incluidas las zonas rurales.

2. BASES DE DISEÑO

2.1 Descripción del producto

2.1.1 Estándares de producción de ácido hialurónico para fines cosméticos

El ácido hialurónico es una sustancia que está presente de manera natural en el cuerpo humano. En relación en masa, un cuerpo humano de 70 kg contiene alrededor de 15 g de ácido hialurónico. La mayor cantidad de este, alrededor de la mitad, se encuentra presente en la piel, mientras que el ácido hialurónico restante se distribuye en: fluidos sinoviales, cuerpo vítreo, cordón umbilical y lugares donde se ocasiona fricción, como: articulaciones, tendones, vainas, pleura y pericardio [8].

Usualmente, el ácido hialurónico es extraído de las crestas de gallo o se realiza a partir de fermentación bacteriana de *Streptococcus*. Además, existen fuentes alternativas de obtención de este, como la extracción a partir de membranas de cáscaras de huevo, que presenta ciertos beneficios a diferencia de los métodos anteriores. El ácido hialurónico producido tiene varias aplicaciones médicas, dermatológicas y cosméticas. Su aplicación en cosméticos para la piel permite que, al ser aplicado en la superficie de la misma, se forme un film viscoelástico, que evite la penetración de sustancias exteriores y mantenga la hidratación de la piel. Además, el ácido hialurónico aplicado sobre la piel es penetrado y cumple su función de reestablecer la cantidad natural en la piel [2].

De esta forma, para la aplicación de HA en productos cosméticos, es necesario que este cumpla ciertos estándares y parámetros que garanticen la calidad de la materia prima producida.

Tabla 1. Estándares de producción de Ácido hialurónico

Análisis organoléptico	
Apariencia	Polvo fino
Color	Blanco
Propiedades físicas y químicas	

pH	6.5-7.5
Solubilidad en agua	Soluble
Solubilidad en solvente orgánico	Insoluble
Promedio de peso molecular [Da]	10000-10 ⁷
Análisis microbiológico	
Cantidad de levadura /g	0
Cantidad de Escherichia coli /g	0

Fuente: [2]

Algunos de los parámetros más importantes de tomar en cuenta es el peso molecular del producto de ácido hialurónico, ya que a menor peso molecular mayor es la absorción del producto en la piel y aumenta el restablecimiento del contenido de ácido hialurónico en la capa dérmica. De manera, que se prefiere un producto de ácido hialurónico con bajo peso molecular con 10⁴Da.

Por otra parte, una vez obtenido el polvo de ácido hialurónico como producto, debe ser almacenado en condiciones herméticas con temperaturas entre 0-8°C y protegido de la luz directa. Por lo general el polvo de ácido hialurónico será proporcionado en empaques de petpolifoil, que es una estructura laminada de alta protección compuesta por Poliéster-Al-Polietileno, de 1 kg de capacidad. De igual forma, existirá la presentación de 25 kg, empacado en tanque de cartón.

2.1.2 Estándares de producción de colágeno para fines cosméticos

El colágeno es una proteína estructural que constituye gran parte del tejido conectivo, especialmente en huesos, tendones, articulaciones y piel. La piel está formada por tejido construido principalmente de colágeno tipo I, III y V. En donde, el colágeno tipo I y III son los más abundantes. De esta forma, el colágeno es sintetizado como procolágeno a partir de los fibroblastos y después lo transforma en la partícula de colágeno, con 85%-90% de colágeno tipo I y el 10%-15% restante de colágeno tipo III [9].

El colágeno extraído de mamíferos y peces, tiene gran aplicación en la industria cosmética. Entre las fuentes animales más usadas para su extracción, se encuentran: huesos y piel de ganado, piel de oveja, piel y escamas de pescado y patas de aves. Sin embargo, el colágeno extraído de la piel de pescado cuenta con el mayor potencial para la aplicación en cosméticos. Debido a que, en su procesamiento, desechos como piel, huesos y escamas de pescado se generan, lo que encierra alrededor de 50-70% del pescado. Por lo que es un material abundante y efectivo para su aplicación [11].

A pesar de esto, la extracción de colágeno a partir de fuentes animales tiene como desventaja que presenta propiedades alergénicas y alta probabilidad de errores en el proceso de plegamiento de la proteína. De esta forma, se ha creado la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones y procesos de extracción a partir de otras fuentes [10].

En la industria cosmética, el colágeno es principal constituyente de las formulaciones de productos cosméticos debido a sus propiedades regenerativas, hidratantes y capacidad de formación de films. Por lo tanto, como materia prima es de gran interés por su disponibilidad, biocompatibilidad y biodegradabilidad. En donde, los colágenos tipo I, III y V son de gran utilidad debido a su función de formar fibrillas estructurales de los tejidos. De esta forma, el colágeno tipo I es el más utilizado en la fabricación de productos en varias aplicaciones cosméticas, ya que es considerado el estándar principal debido a su biocompatibilidad con el cuerpo humano y a su gran capacidad de formar fibrillas [11].

Adicionalmente, el colágeno comercial producido para aplicaciones cosméticas es conocido como colágeno soluble en ácido (ASC). En donde, se busca cumplir con estándares adaptadas a las propiedades del colágeno tipo I, el cual es abundante en la materia prima, en este caso las membranas de cáscara de huevo, sometida a la extracción. De igual forma, se debe tomar en consideración que las propiedades funcionales del colágeno son influenciadas

por su estructura molecular, composición de aminoácidos y enlaces internos, los cuales varían según las condiciones de procesamiento [12], que será observado en los próximos capítulos. Algunas de las medidas que adaptan al producto al colágeno tipo I, se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Estándares de producción de Colágeno

Apariencia	Polvo fino
Color	Blanco
Propiedades físicas y químicas	
pH	4 (cita)
Solubilidad en agua	Soluble
Solubilidad en solvente orgánico	Insoluble
Promedio de peso molecular [Da]	5000

Fuente: [4]

De igual forma, se debe tomar en consideración que algunos de los parámetros importantes que definen el colágeno como producto se dan mediante el análisis de composición de aminoácidos, alteraciones del peso molecular, análisis de temperatura de extracción y la concentración del ácido acético usada durante la extracción.

Por otra parte, una vez obtenido el polvo de colágeno como producto, debe ser almacenado en condiciones herméticas con temperaturas entre 0-8°C y protegido de la luz directa. Por lo general el polvo de ácido hialurónico será proporcionado en empaques de petpolifoil, que es una estructura laminada de alta protección compuesta por Poliéster-Al-Polietileno, de 1 k de capacidad. De igual forma, existirá la presentación de 25 kg, empacado en tanque de cartón.

2.2 Descripción de materia prima

2.2.1 Composición química y almacenamiento de materia principal: cáscaras de huevo

Las cáscaras de huevo son la materia principal para el proceso de extracción de ácido hialurónico y colágeno. Su composición química se encuentra conformada de la siguiente

manera: carbonato de calcio (94%), carbonato de magnesio (1%), fosfato de calcio (1%) y materia orgánica (4%). En donde la materia orgánica se refiere lípidos y distintos compuestos ubicados al interior, al igual que a las membranas interiores que residen entre la clara de huevo (albúmina) y la superficie interna de la cáscara de huevo: una membrana exterior gruesa unida a la cáscara y una membrana interior delgada. De lo cual, el espesor total de las dos membranas es alrededor de 100 μm [13]. De esta forma, a partir de las membranas de cáscara de huevo, se podrá obtener el ácido hialurónico y el colágeno mediante el proceso de extracción.

En Ecuador, el sector avícola es un sector económico desarrollado y gran parte de la población se dedica al criadero de aves, lo cual permite la fácil obtención de las cáscaras de huevo como materia prima. Al igual que el gran consumo del huevo como producto alimenticio, favorece la obtención de la materia prima. En donde, el consumo de huevos al año per cápita (kg/persona) es de 226 unidades. La cáscara de huevo compone alrededor del 10 al 11% del peso total del huevo (60 g), es decir de 5 a 6 g por cáscara de huevo [14]. La mayor parte de las cáscaras de huevo de gallinas de uso comercial no se utilizan de manera eficiente y son eliminadas como desechos, por lo que es una materia prima de fácil obtención y bajo costo.

De esta forma, en Ecuador existen alrededor de 1819 granjas avícolas, entre grandes, pequeñas y medianas empresas. El 57% de estas empresas se concentran en las provincias de Guayas, Pichincha y Tungurahua [5]. Pichincha conforma el 38% del sector avícola desarrollado en el país. De igual forma, es una de las provincias con mayor conglomerado de granjas en sectores como Yaruqui, Puenbo, Pifo y Puellaró con alrededor de 170 empresas y microempresas dedicadas a esta actividad [15]. Por lo tanto, la obtención de las cáscaras de huevo se realizará en la provincia de Pichincha, en las granjas aglomeradas en el sector de Pifo y Puenbo.

De igual forma, las cáscaras de huevo pueden ser obtenidas de empresas grandes, en donde se realizan procesos de cascado de huevos para la producción de huevo pasteurizado. Como es el caso de la división GUSTADINA de la empresa PRONACA S.A., ubicada en el sector de Chiche, cantón Puenbo [7].

De esta manera, la cantidad calculada de producción de cáscaras de huevo al día fue de 500kg, tomando en cuenta las fuentes nombradas anteriormente, que incluye grandes y pequeñas granjas dedicadas al sector avícola. El costo estimado de obtención de las cáscaras de huevo de estas fuentes, es de 0,40 USD/Kg.

Inmediatamente conseguidas las cáscaras de huevo deben ser almacenadas en temperaturas entre 0-15°C y protegidos de la luz. Las condiciones de almacenamiento, deben ser aplicadas tanto al container de transportación de las mismas como al llegar a la planta de producción.

2.2.2 Composición química de membranas intersticiales obtenidas de cáscara de huevo

La membrana de las cáscaras de huevo es parte del 4% de materia orgánica que conforma la cáscara. En realidad, existen dos membranas interiores que residen entre la clara de huevo (albúmina) y la superficie interna de la cáscara de huevo: una membrana exterior gruesa unida a la cáscara y una membrana interior delgada. De lo cual, el espesor total de las dos membranas es alrededor de 100 μm [13]. De esta forma, a partir de las membranas de cáscara de huevo, se podrá obtener el ácido hialurónico y el colágeno mediante el proceso de extracción.

La composición química (en peso) de las membranas de cáscara de huevo está conformada de la siguiente manera: 35% colágeno, 10% ácido hialurónico, mientras que el 55% restante está compuesto de glucosamina, condroitina y más de 500 proteínas y péptidos diferentes [16]. Esta estructura es muy parecida a la estructura de la matriz extracelular que conforma el cuerpo humano, de manera que se considera una excelente fuente de obtención

de proteínas y compuestos relacionados con el uso biomédico y materias primas para la producción de cosméticos[16].

Tabla 3. Composición química de membranas de cáscara de huevo

Constituyente	% en peso
Colágeno	35
Glucosamina	10
Condrotina	9
Ácido hialurónico	5-10
Otros compuestos proteicos	36-41

Fuente tabla: [17]

La membrana debe ser extraída de las cáscaras de huevo, para lo cual se han desarrollado varios métodos mecánicos, químicos o combinados, tales como la separación por densidad, la técnica de flotación por aire disuelto y la aplicación de cavitación a una mezcla líquida con las cáscaras de huevo. Por lo tanto, es importante elegir la técnica adecuada, que evite el daño y desnaturalización de las proteínas.

El colágeno obtenido de las membranas de cáscara de huevo resulta ser un sustituto potencial del colágeno tipo I obtenido de la piel de bovinos, debido a su composición de aminoácidos [18].

2.2.3 Materias primas para extracción de ácido hialurónico y colágeno

A continuación, se presentan los compuestos necesarios para la extracción de ácido hialurónico y colágeno, de forma que entre los proveedores enlistados, se encuentran proveedores nacionales e internacionales, por lo que se ha identificado como: *proveedor nacional y **proveedor internacional.

Tabla 4. Materias primas requeridas para el proceso

Materia prima	Función	Costo	Proveedores
----------------------	----------------	--------------	--------------------

Agua destilada	Esterilización de cáscaras de huevo	0,62 USD/L	Alibaba** Relubquim* Nova laboratorios* Rochem*
Hipoclorito de Sodio	Esterilización de cáscaras de huevo	0,20 USD/L	Relubquim* Rochem* Quimpac* Alibaba**
EDTA 0,5 M	Separación de membranas y cáscara de huevo	0,641 USD/mL	Alibaba** Sigma Aldrich**
Papaína	Extracción enzimática de ácido hialurónico 20mg/g membrana seca	90,00 USD/Kg	Alibaba**
Isopropanol	Precipitación de GAG's	75,68 USD/L	Sigma Aldrich**
Carbón activado	Purificación de ácido hialurónico	57,48 USD/Kg	Sigma Aldrich**
Sílica gel	Purificación de ácido hialurónico	66,26 USD/Kg	Sigma Aldrich**
NaOH	0,5 mol/L NaOH Hidrólisis alcalina	0,82 USD/kg	Alibaba** Quimpac* Novachem*
Ácido Acético CH ₃ COOH	Separación de membranas y cáscara de huevo	0,50 USD/L	Quimpac* Novachem* Fishersci**
Acetato de sodio	Precipitación de proteínas	90,99 USD/Kg	Sigma Aldrich** Alibaba**
Agua	Entrada de reactor de hidrólisis enzimática e hidrólisis alcalina	Quito: 0,72 USD/m ³ 2,19 USD/mes	Servicio de agua potable pública

2.3 Comparación de operaciones principales para selección de proceso

2.3.1 Separación de cáscara de huevo y membranas

Para la separación de las membranas y las cáscaras de huevo, existen varios métodos que pueden ser aplicados, los cuales son detallados en la tabla 5. Sin embargo, basado en la eficiencia del método de separación y el uso más común, se elige el procedimiento de separación física mediante la solución de EDTA. En donde, este compuesto permite la descalcificación, al romper la barrera unida de CaCO₃ y liberando la membrana [16].

Tabla 5. Comparación de métodos de separación de cáscaras de huevo y membranas

Método	Detalle
Separación física por diferencia de densidades	Se alimentan las cáscaras de huevo a un tanque que contiene agua, en donde a medida que se realiza la alimentación, existirá una turbulencia provocada por un brazo de agitación. Se produce la separación debido a que las membranas son muy ligeras y permanecen en la parte superior del líquido, mientras que las partículas de cáscaras de huevo se depositan al fondo del tanque al ser más densas [7]
Solución de EDTA	Se agregan las cáscaras de huevo en un equipo de separación que contiene un contenedor de agitación y un contenedor de separación concéntrico. Las cáscaras de huevo son mezcladas con una solución de EDTA 0,5 M y agitada a velocidad de 50 rpm. Las cáscaras de huevo precipitarán, mientras que las membranas flotarán y se recogerá en un tamiz ubicado en el contenedor de separación [20]
Separación química por disolución de la fase mineralizada HCl, ácido acético, EDTA	CaCO ₃ es el mayor componente de la cáscara de huevo, su disolución bajo condiciones ácidas romperá la barrera fuertemente unida y la membrana será liberada [19]

2.3.2 Extracción de ácido hialurónico y colágeno

Para la extracción de ácido hialurónico existen varios métodos y procesos, sin embargo, tres de ellos son los más reconocidos e usados para su realización, los cuales se detallan a continuación:

Tabla 6. Comparación de métodos de extracción de ácido hialurónico a partir de membranas intersticiales

Método	Detalle
Hidrólisis enzimática tripsina, papaína, pepsina	El ácido hialurónico es aislado por hidrólisis enzimática usando enzimas como pepsina, papaína o tripsina. Las membranas de cáscara de huevo son añadidas a una solución de cisteína (5mM), EDTA (5mM) y buffer acetato de sodio (10mM) [18]. El tanque en donde se encuentran los componentes se somete a agitación, mientras se añade la enzima.

Extracción con solución de NaCl	Las membranas de cáscara de huevo son suspendidas en una solución de NaCl (0,5 M). Se somete a la mezcla a agitación durante 1 hora. La solución extraída es decantada y centrifugada. Se repite el proceso 3 veces, es decir se realizan 3 extracciones [18].
Extracción ácida con ácido acético	Se usa un tanque con agitación. Adicionalmente, se someten a las cáscaras de huevo a un proceso de molido para reducir el tamaño de partícula a 0,5mm. Después, se añade ácido acético (4M) y las partículas obtenidas del molido en relación 1:1. El ácido hialurónico extraído es precipitado con un volumen igual de isopropanol [14].

De esta forma, se elige la extracción a partir de hidrólisis enzimática con papaína, porque el rendimiento de extracción es alto, a diferencia de la pepsina. La extracción con enzima de tripsina tiene un rendimiento un poco mayor a la de papaína. Sin embargo, se elige realizar la extracción a partir del uso de enzima de papaína, debido a su costo menor a la de tripsina, lo que mostrará un beneficio económico en el análisis a futuro. De igual forma, estudios han confirmado que la digestión de papaína no extrae proteínas como el colágeno. Lo que beneficia el proceso, al conservar las proteínas en las membranas residuales.

Por otra parte, para la extracción de colágeno se ha reconocido que la hidrólisis alcalina es la mejor alternativa, por lo cual se han encontrado procesos con diferentes adaptaciones, pero con la principal idea de extracción a partir de la hidrólisis y acondicionamiento de pH con soluciones de NaOH o HCl. Por lo que la extracción ácida convencional encierra el siguiente proceso: Se suspenden las membranas de cáscara de huevo en ácido acético glacial (0,5M) en proporción 1:15 (g membranas/mL ácido acético). Se agita a temperatura ambiente por 24 horas. Durante el proceso, se añade NaOH (0,5 M) para control de pH. Finalmente, se recolecta el solvente libre para cuantificación de colágeno extraído [15].

2.4 Ubicación

Se propone que la planta de producción se ubique en la ciudad de Quito, específicamente en el sector de Puenbo. Esta ubicación es planteada debido a que es una zona con aglomeración de granjas dedicadas a actividades del sector avícola y productores de huevos de todo tipo, lo que permitirá la fácil obtención de materia prima por parte de estos. De igual forma, se puede encontrar la empresa PRONACA S.A., de la cual se obtendrá la materia prima, residuo del proceso de descaramiento de huevos. Adicionalmente, es una zona de fácil acceso, lo que permitirá que los productos sean fácilmente distribuidos. Al igual que cuenta con todos los servicios básicos necesarios para la industria, tales como: servicio de agua potable, energía eléctrica, iluminación, servicio de alcantarillado, entre otros.

2.5 Normas y limitaciones

2.5.1 Normas y limitaciones respecto a las materias primas

Algunos de los reactivos presentados en la tabla de materias primas, requieren consideraciones especiales en cuanto a su obtención y manejo. De esta forma, el hidróxido de sodio y el ácido acético son reactivos controlado por el CONCEP y requiere un permiso del SETED para su adquisición. Por otra parte, el hipoclorito de sodio al 10 % es altamente peligroso en cuanto a los riesgos de salud provocados ante un mal manejo, en donde entre los más graves se encuentran quemaduras en la piel y lesiones oculares, por lo que su manejo debe basarse en la norma INEN 1583-1987-10. Mayor información y las hojas de seguridad de los reactivos, se pueden encontrar en la sección de Anexos.

2.5.2 Normas y limitaciones respecto al proceso

Al implementar la planta, se debe tomar en consideración ciertas normas regidas principalmente por la norma de buenas prácticas de manufactura NTE INEN 3039. De igual forma, respecto al proceso, se conoce que se tendrá una salida de carbonato de calcio, el cual,

según las normas de efluentes, este necesita un vertedero de almacenamiento especial, el cual posteriormente será tratado por empresas especializadas en el manejo de desechos y residuos.

Adicionalmente, si bien existen estudios que demuestran la factibilidad de extracción de ácido hialurónico y colágeno a partir de los desechos de las cáscaras de huevo, estos son realizados a escala de laboratorio. Por lo que se considera como limitación la falta de información en cuanto al escalamiento del proceso a escala industrial y se considera importante el estudio del proceso a escala piloto. De igual forma, la disponibilidad de equipos y tecnología para el proceso propuesto es limitada. Por lo que la construcción o importación de los mismos puede ralentizar el avance del proyecto, al igual que incrementar la inversión estimada.

2.5.3 Normas y limitaciones respecto al producto

Según la norma NTE INEN-ISO 21150, de la detección de *Escherichia coli*, las materias primas con fines de aplicación en esta industria, no deben contener cantidad detectable de esta bacteria por gramo de producto. Para lo cual, se debe someter a la materia prima principal, en este caso las cáscaras de huevo, a procesos de esterilización especializados. De igual forma, la norma NTE INEN-ISO 21149 de la detección y recuento de bacterias aerobias mesófilas, requiere un análisis del producto como materia prima en la industria cosmética.

3. DISEÑO DE PROCESO

3.1 Flujo de producción

El flujo de producción fue establecido en referencia a la cantidad de desechos de cáscaras de huevo generados principalmente por las actividades agrícolas y el proceso de cascado realizado en la empresa PRONACA S.A. ubicada en Puenbo. En donde, la cantidad de desechos es de 100kg/día. Sin embargo, también se considera la cantidad de cáscaras de huevo recolectadas en otros lugares, como granjas, panaderías e industrias productoras de mayonesa que son industrias con la mayor generación de este tipo de desechos. Así, se considera una cantidad de 400 kg/día adicional. Por lo que el caudal de producción está basado a la entrada de 500 kg/día de cáscaras de huevo como materia prima principal.

De igual forma, se toma en cuenta que, en la etapa de separación de cáscaras de huevo y membranas, existe un gran porcentaje de obtención de cáscaras de huevo, mientras que la obtención de las membranas es menor, por lo que se definió que la corriente de entrada o caudal principal debe ser de gran magnitud, de manera que, en un tiempo de producción definido, se pueda obtener el producto deseado en cantidades aceptables que ayude a cubrir de mayor manera la demanda.

3.2 Detalle de proceso seleccionado

El proceso consta con distintas etapas de operación continua y de operación por lotes. La primera etapa comprende las operaciones iniciales de esterilización, separación de cáscaras de huevo y membranas y el secado de las membranas. Esta etapa se realiza conforme las cáscaras de huevo llegan hasta completar la cantidad de cáscaras de huevo necesarias para la obtención de membranas requeridas para la extracción. Las cáscaras de huevo ingresan al tanque de esterilización, pasan a la fase de separación de cáscaras y membranas y se secan durante 12 horas a 40 °C en el horno. Posteriormente, las membranas secas son almacenadas

en un tanque de almacenamiento. Mientras las cáscaras de huevo residuales también son almacenadas como un subproducto del proceso.

La siguiente etapa comprende la extracción de ácido hialurónico a partir de las membranas obtenidas en la etapa anterior. Esta sección inicia con la extracción de ácido hialurónico mediante la hidrólisis enzimática con papaína en el reactor a temperatura de 60°C. Posteriormente, la solución pasa a la fase de precipitación de glicosaminoglicanos (GAGs), donde precipita el ácido hialurónico usando una solución saturada de isopropanol (4M). Finalmente, el ácido hialurónico precipitado es transportado a la etapa de purificación, realizado con silica gel al 2%. El ácido hialurónico obtenido es alimentado a la etapa de liofilización que ocurre a -8.5°C.

Tras la extracción de ácido hialurónico, se procede a la extracción de colágeno, la cual se realiza en el reactor agitado de hidrólisis alcalina, el mismo que es alimentado, por parte por las membranas residuales de la extracción anterior y por otra tiene una corriente de alimentación de solución de hidróxido de sodio (0,5M), el proceso dura 24 horas a una temperatura de 4°C y se obtiene un pH de 13. A continuación, se alimenta el tanque de acondicionamiento de pH y precipitación, el mismo que también es alimentado con una solución de ácido acético (0,5 M), con el objetivo de bajar la alcalinidad y llegar a un pH de 6 o 7. Después se alimenta el tanque en el que ocurre la extracción de colágeno, que es también alimentado con ácido acético, el cual ocurre por dos horas a un pH de 2. El sobrenadante obtenido pasa a la etapa de centrifugación por 40 minutos. Después se obtiene el colágeno soluble y pasa a la fase de precipitación con cloruro de sodio (2,0 M), que después se disuelve en ácido acético para neutralizar su pH a 7. Finalmente, el colágeno hidrolizado es transportado a la torre de refrigeración, seguido del equipo de liofilización que ocurre a -8.5 °C por 1 hora y se obtiene el polvo de colágeno.

3.3 Condiciones de operación

Las condiciones de operación para el proceso de extracción de ácido hialurónico y colágeno, se detalla a continuación:

Tabla 7. Condiciones de operación de proceso

Operación	Temperatura [°C]	Soluciones y concentración	pH	Tiempo de operación	Equipo
Esterilización	25	Agua destilada Hipoclorito de sodio (0,1 M)	-	30 min	Tanque de esterilización
Separación de cáscara de huevo y membranas	25	EDTA (0,5 M) Agua destilada	-	30 min	Tanque con agitación
Secado	40	-	-	12 horas	Horno
		Tiempo total		13 horas	
Hidrólisis enzimática	60	Buffer Papaína	7,5	5 horas	Reactor con serpentín
Precipitación	-	Isopropanol 4M proporción 1:1	-	1 hora	Reactor de precipitación
Centrifugación	-	-	-	20 min	Centrifuga
Homogeneización	25	1L Acetato de sodio 0,3 M	5	2horas	Homogeneizador mecánico
Purificación	25	Silica gel 2% Carbón activado 2%	-	2 horas	Tanque cerrado
Centrifugación 2	4	-	-	20 min	Centrifuga
Liofilización	-8,5	-	-	1 hora	Equipo de liofilización
		Tiempo total		11 horas 40 minutos	
Hidrólisis alcalina	45	NaOH 0,5M Partículas de membranas residuales	13	3,5 horas	Reactor
Acondicionamiento de pH	30	Ácido acético 0,5M	5-6	4 horas	Reactor

Filtración	-	-	-	-	Ultrafiltración membrana tamaño 0,03um
Congelación	2	-	-	30 min	Torre de refrigeración
Liofilización	-8,5	-	-	1 hora	Equipo de liofilización
				Tiempo total	9 horas 20 min
				Tiempo total /ciclo	34 horas

De igual forma, el proceso descrito es detallado en el diagrama de bloque del proceso, visto a continuación en la Figura 1:

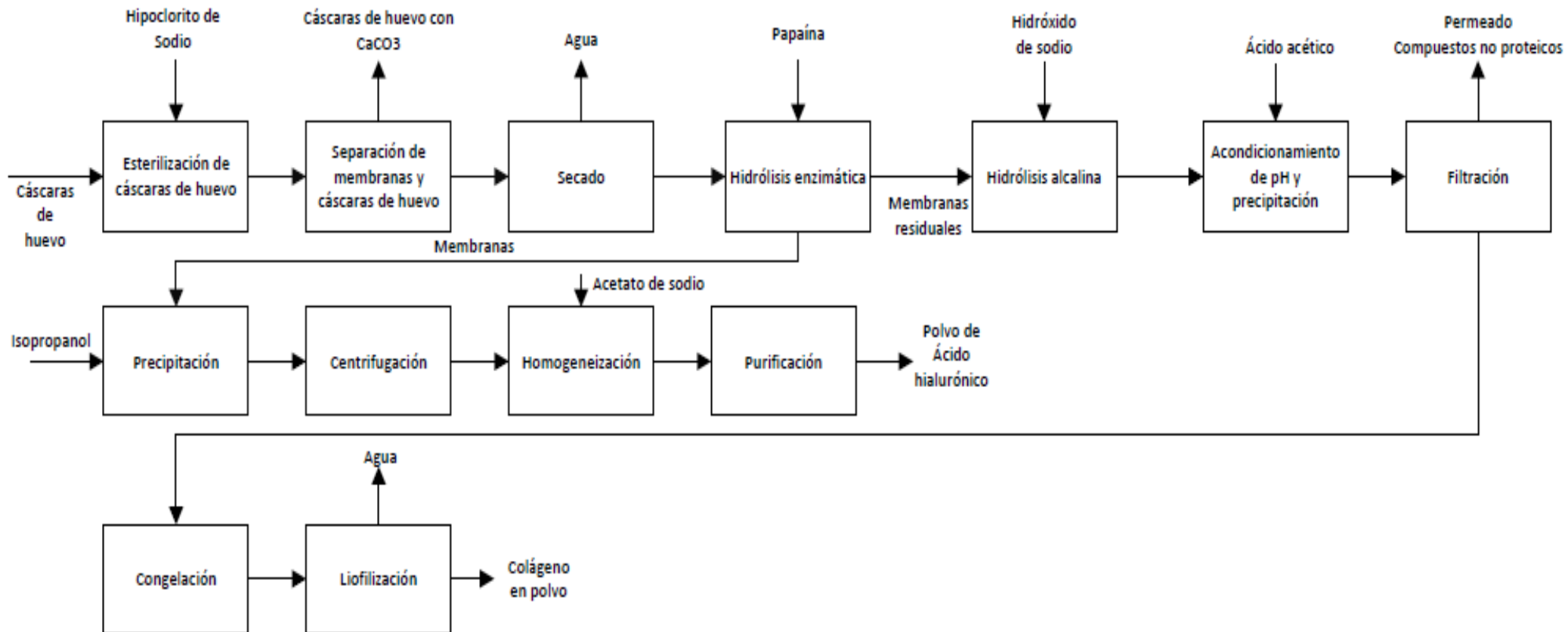


Figura 1. Diagrama de bloque de extracción de ácido hialurónico y colágeno

3.4 Balance de masa de proceso

A continuación, se detalla el balance de masa del proceso, en donde se podrá encontrar las cantidades en masa correspondientes a las corrientes más importantes de proceso. El balance también fue dividido en tres secciones según el proceso cuales son: separación de cáscaras y membranas, extracción de ácido hialurónico y extracción de colágeno. Adicionalmente, se toma en consideración que el balance de masa está basado en un ciclo de operación, el cual dura 34 horas. En donde se determina que, por ciclo, se obtiene la cantidad de 4,33 kg de ácido hialurónico y 32,86 kg de colágeno. De igual forma, el balance de manera más detallado se encuentra en la sección de Anexos.

Tabla 8. Balance de masa de proceso de extracción de ácido hialurónico y colágeno

Componentes [kg]	Separación de cáscaras y membranas			Extracción de ácido hialurónico					Extracción de colágeno			
	1	6	7	9	10	14	16	26	27	34	37	39
Cáscara de huevo	500	460	0									
Membranas intersticiales			40	40					38,4392			
Digestión de papaína					0,8							
Isopropanol						7,0824						
Precipitado de ácido hialurónico						2,3608	4,3297	4,3372				
Hidróxido de sodio										11,537	11,537	
Agua										576,588	0	
Ácido acético										307,514	307,514	
Compuestos no proteicos										5,76588		
Proteína										32,6733		
Precipitado de proteína										0	32,8673	32,8673
Total	500	460	40	40	0,8	9,4432	4,3297	4,3372	38,4392	934,078	351,918	32,8673

4. DISEÑO DE LA PLANTA

Después de haber definido el proceso y el balance de masa de las corrientes de entrada y salida del proceso, se procede a realizar el diseño de planta, en donde se efectúa la selección de los equipos, basado en las operaciones unitarias definidas en la selección de proceso y el dimensionamiento de los equipos seleccionados, en base a la determinación de los caudales de procesamiento de cada operación unitaria, las capacidades en masa calculadas y el material requerido. Por lo tanto, en las secciones siguientes se identificará el equipo y las especificaciones determinadas para las 3 etapas: esterilización y separación de cáscaras de huevo y membranas, extracción de ácido hialurónico y extracción de colágeno.

De igual forma, varios de los equipos no requieren un dimensionamiento detallado y cuyas especificaciones se determinan mediante cotización. Mientras que equipos principales como: tanques, reactores, secadores, entre otros, sí requieren un dimensionamiento detallado. Como consideración adicional, el dimensionamiento de los tanques elegidos para el proceso, se realizó con terminales planas para la base y terminales elípticas para las tapas. La terminal plana es seleccionada debido a la estabilidad que brinda al tanque y la terminal elíptica puesto que requiere una menor cantidad de material y menor espesor del mismo a comparación con otras geometrías, lo cual representa una disminución considerable en los costos de equipos.

Para el diseño de planta, se considera fundamental realizar el diagrama de flujo del proceso, en donde se detallan los equipos usados para cada operación unitaria y las corrientes de entrada y salida de los mismos, brindando una idea global del proceso. El mismo se presenta a continuación:

Diagrama de Flujo

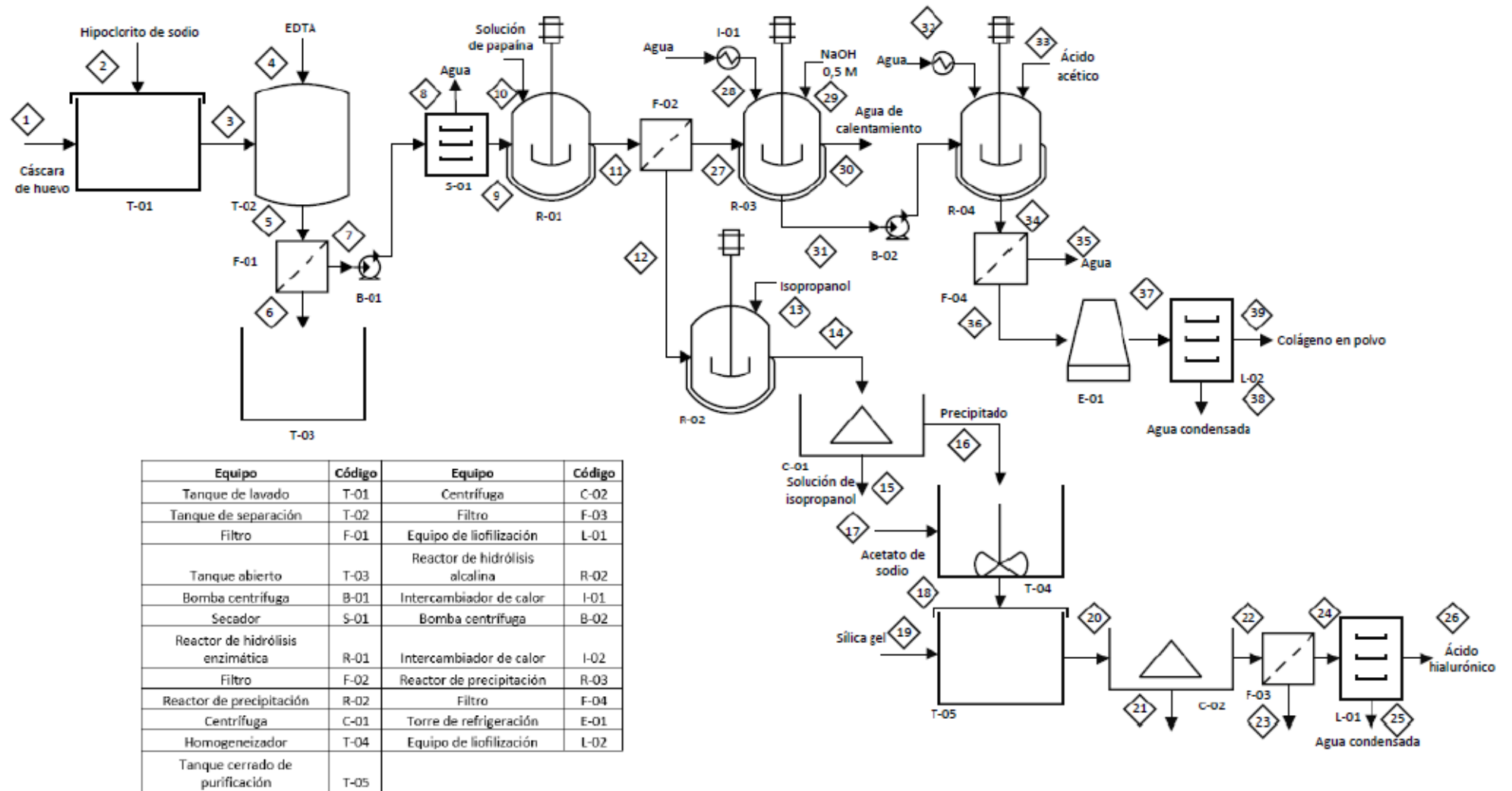


Figura 2. Diagrama de flujo de proceso

4.1 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de separación de cáscaras y membranas

Para comenzar el proceso, las cáscaras de huevo transportadas, deben ser sometidas al proceso de esterilización con hipoclorito de sodio, con el objetivo de reducir las impurezas y bacterias presentes como la salmonella. Esta etapa ocurre en un tanque de plástico de tipo HDPE, debido al contenido de hipoclorito de sodio, que puede resultar corrosivo en tanques de otros materiales. Esta unidad operará conforme lleguen los residuos de cáscaras de huevo para completar la cantidad requerida para una extracción, tal como se indicó en el detalle de proceso en la sección 3. El equipo debe procesar alrededor de 500 kg/extracción.

Posteriormente, las cáscaras de huevo esterilizadas son transportadas al tanque de separación de cáscaras de huevo y membranas, en donde debido a las propiedades del equipo, las membranas serán recolectadas en el tanque concéntrico, mientras que las cáscaras de huevo se quedarán o serán sedimentadas en el tanque exterior del equipo al ser recolectadas por las propiedades del EDTA, el dimensionamiento presentado será en base al tanque exterior.

A continuación, las cáscaras de huevo recolectadas, se transportarán a un tanque de almacenamiento específico para este subproducto. Mientras que las membranas son transportadas al horno que se encuentra a temperatura de 40°C, la cantidad de membranas a procesarse a partir de esta etapa será de 40 kg/extracción.

En la Tabla 9, se indican las especificaciones de los equipos cotizados y los equipos dimensionados para esta sección.

Tabla 9. Especificaciones de los equipos empleados en la etapa de esterilización y separación

Equipo	Volumen [m ³]	Diámetro [m]	Altura [m]	Espesores establecidos [m]		Masa [kg]
				Paredes de tanque	Terminal plana	
Tanque de esterilización	2,86	1,344	2,016	0,007	0,015	22,74

				Terminal elíptica	0,008	
Tanque de separación	3,65	1,247	2,992	Paredes de tanque	0,007	68,78
				Terminal plana	0,016	
				Terminal elíptica	0,007	
Tanque de almacenamiento de cáscaras residuales	3,1	1,181	2,833	Paredes de tanque	0,003	249,2
				Terminal plana	0,016	
				Terminal elíptica	0,007	
Equipo	Volumen [m³]	Dimensiones (largoxanchoxprofundidad) [m]		Masa [kg]	Qneto [kW]	
Horno	1,023	1,397 x 1,048x 0,699		1100,23	63,1	
Equipo	Modelo	Capacidad [kg/h]		Potencia [kW]	Dimensiones [m] largo x ancho x profundidad	
Filtro de prensa de membrana 1	WK-HXZA30/1000-UF	1000		2,2	5,350 x 1,630 x 1,855	

4.2 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de extracción de ácido

hialurónico

La extracción de ácido hialurónico se lleva a cabo en el reactor de hidrólisis enzimática. El reactor cuenta con un agitador de tipo rodete de hélice con un diámetro de 0,189 m, el proceso se lleva a cabo en un reactor con serpentín a temperatura de 60 °C, que es la temperatura donde se obtienen un mayor rendimiento de extracción de ácido hialurónico. El material designado para este equipo es acero inoxidable 304. Entre los valores más importantes del reactor, se consideran: el volumen, la altura, el diámetro, los espesores que conforman el reactor y demás especificaciones características como el tipo de agitador.

El tanque de precipitación, a diferencia de los demás tanques, contó con dos terminales planas, es decir la terminal superior y la inferior, de manera que se evite la pérdida

del producto por fenómenos como la evaporación. Adicionalmente, los tanques de homogeneización y purificación fueron dimensionados con el uso de las ecuaciones de dimensionamiento de tanques, mientras que también cuentan como material principal el acero inoxidable 304. Para el filtro de este proceso, se optó por realizar una cotización de un filtro de prensa, debido a su eficiencia de separación de 98%. Por último, el dimensionamiento del equipo de liofilización también fue obtenido mediante una cotización basada en la capacidad volumétrica de la corriente entrante al equipo.

Tabla 10. Especificaciones de equipos empleados en la etapa de extracción de ácido hialurónico

Equipo	Volumen [m ³]	Diámetro [m]	Altura [m]	Espesores establecidos [m]		Masa [kg]
Reactor de hidrólisis enzimática	0,27	0,608	0,912	Paredes de tanque	0,005	33,176
				Terminal plana	0,007	
				Terminal elíptica	0,005	
Reactor de precipitación	0,22	0,567	0,85	Paredes de tanque	0,002	28,637
		Agitador Diámetro [m]	Tipo de agitador	Terminal plana	0,007	
				Terminal plana superior	0,005	
				Rodete de hélice		
0,189						
Homogeneizador	0,038	0,319	0,479	Paredes de tanque	0,005	8,397
				Terminal plana	0,004	
				Terminal elíptica	0,005	
Tanque de purificación	0,016	0,207	0,496	Paredes de tanque	0,005	5,522
				Terminal elíptica inferior	0,002	
				Terminal elíptica	0,005	

Equipo	Modelo	Capacidad [kg/h]	Potencia [kW]	Dimensiones [m] largo x ancho x profundidad
Filtro F-02	KZG200/1500-U	50	2,2	3,180 x 1,4 x 1,230
Filtro F-03	KZG150/1500-U	10	2,7	2,420 x 1,456 x 1,110
Centrífuga C-01	EEC15	15	1,5	0,90 x 1,50
Centrifuga C-02	EEC15	18	1,5	0,90 x 1,50
Equipo de liofilización	FD-50	50	11	0,772 x 1,21

4.3 Selección y Dimensionamiento de equipos de etapa de extracción de colágeno

En esta etapa se debe realizar el dimensionamiento principalmente del reactor de hidrólisis alcalina y del reactor de precipitación. En donde, para el reactor de hidrólisis alcalina, se elige un reactor con serpentín, para la reacción que ocurre a 45°C. Se define al acero inoxidable 304 como material para los reactores de esta etapa.

Por otra parte, para obtener el dimensionamiento del filtro, la torre de congelación y el equipo de liofilización, se realizaron cotizaciones, las cuales son presentadas en la Tabla 11.

Tabla 11. Especificaciones de equipos empleados en la etapa de extracción de colágeno

Equipo	Volumen [m ³]	Diámetro [m]	Altura [m]	Espesores establecidos [m]		Masa [kg]
Reactor de hidrólisis alcalina	0,5	0,507	1,518	Paredes de tanque	0,002	44,897
				Terminal plana	0,006	
				Terminal elíptica	0,0004	
Reactor de precipitación y acondicionamiento de pH	3	1,366	2,049	Paredes de tanque	0,003	213,84
				Terminal plana	0,017	
		Agitador Diámetro [m]	Tipo de agitador	Terminal plan	0,0011	
		0,455	Rodete de hélice			

Equipo	Modelo	Capacidad [kg/h]	Potencia [kW]	Dimensiones [m] largo x ancho x profundidad
Filtro F-04	XZ30/870	1000	2,6	4,231 x 2,460 x 1,230
Torre de congelación	SAGA 830L	100	3,9	1,32 x 1,36 x 1,93
Equipo de liofilización	FD-50	50	11	6,12 x 4,9 x 3,7

4.4 Selección y dimensionamiento de equipos adicionales

Como equipos adicionales, se tiene la integración de 2 bombas en el proceso: la primera es para el transporte de las membranas separadas de las cáscaras de huevo hacia el reactor de hidrólisis enzimática, en donde debido a su contenido de sólidos suspendidos, se elige una bomba de tipo diafragma. La segunda bomba es utilizada en el transporte de la corriente de salida del reactor de hidrólisis alcalina que se dirige hacia el reactor de precipitación y regulación de pH con ácido acético, debido a su contenido de sólidos, así como la mínima cantidad de precipitado de colágeno, también se elige una bomba de tipo diafragma para esta operación.

Tabla 12. Especificaciones de bombas

Equipo	Tipo	Caudal [kg/s]	Potencia [kW]
Bomba 1	Centrífuga	4,8	0,12
Bomba 2	Diafragma	6,7	0,23

4.5 Balance de energía y Consumo energético de los equipos

Para la definición de los requerimientos energéticos de cada equipo, se realiza el balance de energía. Además, al tomar en cuenta el número de horas de operación de cada equipo, se determinó el consumo energético en kW. A continuación, se muestra la energía requerida de los equipos de acuerdo con el tipo de operación.

Tabla 13. Balance de energía y requerimiento energético por extracción

Equipo	KW	KJ
Filtro de prensa de membrana 1	2,2	7,92E+05
Filtro F-02	2,2	7,92E+05
Filtro F-03	2,7	9,72E+05
Centrífuga C-01	1,5	5,40E+05
Centrífuga C-02	1,5	5,40E+05
Equipo de liofilización	11	3,96E+06
Filtro F-04	2,6	9,36E+05
Torre de congelación	3,9	1,40E+06
Equipo de liofilización	11	3,96E+06
Bomba 1	0,12	4,32E+04
Bomba 2	0,23	8,28E+04
Calentador	2,54	4,65E+07
Enfriador	-2,95	-4,46E+07
Total	3,85E+01	1,59E+07

Mediante el balance, se determina que se requerirá 1,40E+07 kJ por extracción. El requerimiento total de la tabla únicamente muestra la cantidad de energía que debe ser aplicada al sistema, por lo que, no se considera el calor liberado por el enfriador o calentador.

Una vez obtenido el dimensionamiento y especificaciones de los equipos, se procede a realizar la estimación de costos y la inversión requerida para la planta, en la siguiente sección.

5. ANÁLISIS ECONÓMICO

En la presente sección se realiza el análisis económico, en donde se requiere la identificación de los componentes de costos de planta, entre los principales se encuentran: la inversión de capital fijo, costos de producción, capital de trabajo y los ingresos anuales. Una vez obtenidos los valores característicos de cada componente, se procede a estimar el flujo de caja de la planta y finalmente, el tiempo de recuperación de la inversión y la rentabilidad.

5.1 Estimación de costos de la planta

La estimación de costos de la planta se realiza a partir del dimensionamiento de equipos detallado en la sección anterior. Para la estimación del costo de la planta se realiza el cálculo del costo ISBL, el mismo que se realiza para los costos teóricos y reales de los equipos. De igual forma, para el costo ISBL se consideran los factores de instalación respectivos, de acuerdo al método factorial de Lang, el método de Hand y el método factorial detallado.

En el cálculo de costos mediante el método de Lang, se considera el tipo de proceso llevado a cabo, para la elección del valor del factor de instalación. Por otra parte, el método de Hand considera también el material y el tipo de equipo para la elección de los factores requeridos para el cálculo del ISBL por este método. Por último, el método factorial detallado abarca factores de instalación de: estructura, instrumentación, estructuras, trabajo eléctrico, entre otros, al igual que se clasifican por el tipo de proceso (líquido, sólido o mixto).

De esta forma, se presenta un resumen de los costos ISBL obtenidos para los costos reales y teóricos.

Tabla 14. Resumen de costo ISBL para costos teóricos y reales de los equipos

		Costos teóricos	Costos reales
Métodos	Lang	\$4,024,025.8	\$906,600.29
	Hand	\$3,165,254.82	\$891,927.88

	Factorial Detallado	\$3,842,271.83	\$917,816.38
Promedio		\$3,677,184.15	\$905,448.18

5.2 Inversión de capital fijo, capital de trabajo y costos de producción

A partir de la estimación del costo de la planta, se obtiene el cálculo de la inversión de capital fijo, que corresponde al factor y componente físico de la planta. Para lo cual, se consideran los valores de los costos ISBL, OSBL, costos de ingeniería y costos imprevistos. De manera específica, el costo OSBL abarca los gastos por modificaciones en la infraestructura física, los costos relacionados al diseño y construcción y costos por ingeniería. Por otra parte, el capital de trabajo está compuesto por los costos de materias primas del proceso, costos de producción para poner en marcha la planta y operar.

Los costos de producción detallados están constituidos por los costos de operación fijos y los costos de operación variables. En donde, los costos de operación fijos no dependen de factores de rendimiento o caudal de producción, mientras que los costos de producción variables si dependen. De esta forma, la Tabla 15 muestra un resumen de los costos totales, considerando lo antes nombrado.

Tabla 15. Resultados de inversión de capital fijo, capital de trabajo y costos de producción

Resumen de Costos	
Capital Fijo	\$5,697,458.681
Capital de trabajo	\$361,945.05
Costos de producción fijos	\$415,836.38
Costos de producción Variables	\$20,750.24

5.3 Estimación de ingresos y flujo de caja

Se establecen los ingresos por ventas mediante el flujo de producción definido y el precio de venta determinado, de esta manera, se establecen los costos de venta como se detalla a continuación:

Tabla 16. Cálculo de Ingresos por ventas

Producción anual	1 producción [kg]	Costo/kg	Ganancia/ anual
Ácido hialurónico	4,3372	100	124911,36
Colágeno	32,867	33	312367,968
Subproducto cáscaras de huevo	460	3	397440
		Total	17389,986

Una vez se obtienen los ingresos y los costos de los productos, se calcula el valor de margen bruto, beneficio bruto, beneficio neta e ingresos, así como el planteamiento del flujo de caja.

5.4 Análisis de recuperación

Para realizar el análisis de recuperación, se considera todo lo anterior calculado y detallado, también a partir de aquellos valores, se determinan los años de recuperación de inversión en base al capital fijo, capital de trabajo y el beneficio neto. Después, se puede determinar la rentabilidad de la planta a largo y corto plazo.

Adicionalmente, se calcula el valor actual neto (VAN) y la tasa interna de retorno (TIR). De igual forma, al determinar estos valores, se asume el funcionamiento al 100% de la planta.

Tabla 17. Resultados de parámetros empleados para el análisis de recuperación

Análisis de recuperación	
Tiempo de recuperación	12-15 años
Tasa de interés	% 10.00
VAN	\$16.065.185,30
TIR	4%

6. CONCLUSIONES

En el presente proyecto, se logró realizar con éxito el estudio de prefactibilidad de extracción de ácido hialurónico y colágeno, a partir de desechos orgánicos de cáscaras de huevo, destinado a la aplicación en industrias cosméticas. El flujo de producción de la planta fue fijado en base a la disponibilidad de la materia prima, es decir, las cáscaras de huevo. A partir de aquello, se define que la extracción anual será de 1249.11 kg de ácido hialurónico, 9465.69 kg de colágeno y 132480 kg de cáscaras de huevo como subproducto. Lo cual, busca suplir la demanda de pequeños productores de cosméticos de producción artesanal.

De igual forma, se definió el proceso, para lo cual se dividió el ciclo de producción en tres etapas fundamentales: etapa de separación de cáscaras de huevo y membranas, etapa de extracción de ácido hialurónico a partir de membranas y la etapa de extracción de colágeno. Para cada una de las etapas, se realizó una comparación de sustancias y componentes empleados para cada fin. De esta forma, para la separación de cáscaras de huevo y membranas, se determinó que el EDTA (0,5M), era la sustancia que presentaba el mayor rendimiento de separación. Por otra parte, para la extracción de ácido hialurónico, se eligió la enzima de papaína, como componente principal de separación, en donde mediante una hidrólisis y digestión enzimática, se logró realizar la extracción. Asimismo, para el proceso de extracción de colágeno, se definió que la hidrólisis alcalina con NaOH (0,5 M), era el proceso con mayor rendimiento, además de ser uno de los más usados en áreas de extracción proteica.

El diseño de la planta, se realizó satisfactoriamente. Este consistió en seleccionar el tipo de equipo correcto y óptimo para cada una de las operaciones unitarias de la planta, además de realizar el dimensionamiento de cada equipo basado en la capacidad requerida, para lo cual, se planteó una metodología para cada una de las operaciones unitarias y equipos, así como cotizaciones para obtener el valor de los costos.

El análisis económico permitió identificar los componentes de costos e ingresos determinados para la planta y el tiempo de recuperación de la inversión, en donde se obtuvo un tiempo de recuperación entre 12-15 años. Lo cual, permite definir la factibilidad del negocio a largo plazo.

De esta forma, se concluye que la implementación y operación de la planta de producción de ácido hialurónico y colágeno es factible tanto a nivel técnico como económico. Por lo que los objetivos del proyecto fueron alcanzados con éxito.

En cuanto al manejo de residuos sólidos, se recomienda analizar a fondo la posibilidad de emplear los desechos de la extracción. Por otro lado, se recomienda a futuro analizar la posibilidad de ampliar la capacidad de procesamiento de la planta y, por ende, la producción de residuos es excesivamente mayor a la capacidad de la planta.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Fallacara, E. Baldini, S. Manfredini, and S. Vertuani, “Hyaluronic acid in the third millennium,” *Polymers*, vol. 10, no. 7. MDPI AG, Jun. 25, 2018. doi: 10.3390/polym10070701.
- [2] P. Saranraj and M. A. Naidu, “Hyaluronic acid production and application: A Review
MULTIPOTENTIAL APPLICATIONS OF SEaweEDS View project Antibacterial Activity
of Essential Oils Against Human Pathogenic Bacteria View project Hyaluronic Acid
Production and its Applications-A Review,” 2013. [Online]. Available:
<https://www.researchgate.net/publication/260174725>
- [3] M. I. Avila Rodríguez, L. G. Rodríguez Barroso, and M. L. Sánchez, “Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications,” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 17, no. 1. Blackwell Publishing Ltd, pp. 20–26, Feb. 01, 2018. doi: 10.1111/jocd.12450.
- [4] J. Pozo, “UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI.”
- [5] “Sector-avícola-Ecuador”.
- [6] “Versión Pública Tema: Estudio de Mercado Avícola enfocado a la Comercialización del Pollo en Pie.” [Online]. Available: <http://www.scpm.gob.ec/biblioteca>
- [7] E. Lorena and U. Vargas, “ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AGROINDUSTRIA EXTRACCIÓN A ESCALA DE LABORATORIO DEL COMPLEJO DE PROTEÍNAS PRESENTES EN LAS MEMBRANAS INTERSTICIALES DE RESIDUOS DE CÁSCARA DE HUEVO DE GALLINA (*Gallus Domesticus*) MEDIANTE EL PROCESO DE HIDRÓLISIS ALCALINA PROYECTO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERA QUÍMICA.”

- [8] N. M. Salwowska, K. A. Bebenek, D. A. Żądło, and D. L. Wcisło-Dziadecka, “Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review,” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 15, no. 4. Blackwell Publishing Ltd, pp. 520–526, Dec. 01, 2016. doi: 10.1111/jocd.12237.
- [9] A. Sionkowska, K. Adamiak, K. Musial, and M. Gadomska, “Collagen based materials in cosmetic applications: A review,” *Materials*, vol. 13, no. 19. MDPI AG, Oct. 01, 2020. doi: 10.3390/MA13194217.
- [10] R. Mohammadi, M. A. Mohammadifar, A. M. Mortazavian, M. Rouhi, J. B. Ghasemi, and Z. Delshadian, “Extraction optimization of pepsin-soluble collagen from eggshell membrane by response surface methodology (RSM),” *Food Chemistry*, vol. 190, pp. 186–193, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.05.073.
- [11] J. Pozo, “UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI.”
- [12] E. K. Kheirabadi, S. H. Razavi, F. Khodaiyan, and M. T. Golmakani, “Optimizing the extraction of acid-soluble collagen inside the eggshell membrane,” *Food Science and Technology Research*, vol. 24, no. 3, pp. 385–394, 2018, doi: 10.3136/fstr.24.385.
- [13] W. T. Tsai, J. M. Yang, C. W. Lai, Y. H. Cheng, C. C. Lin, and C. W. Yeh, “Characterization and adsorption properties of eggshells and eggshell membrane,” *Bioresource Technology*, vol. 97, no. 3, pp. 488–493, Feb. 2006, doi: 10.1016/j.biortech.2005.02.050.
- [14] M. Khanmohammadi, A. B. Khoshfetrat, S. Eskandarnezhad, N. F. Sani, and S. Ebrahimi, “Sequential optimization strategy for hyaluronic acid extraction from eggshell and its partial characterization,” *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 20, no. 6, pp. 4371–4376, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.jiec.2014.02.001.

- [15] “Versión Pública Tema: Estudio de Mercado Avícola enfocado a la Comercialización del Pollo en Pie.” [Online]. Available: <http://www.scpm.gob.ec/biblioteca>
- [16] “Extraction and Characterization of Hyaluronic Acid and Collagen from Eggshell Membrane Waste: An Industrial Recycling Process.”
- [17] “EGGSHELL MEMBRANES BASIC SOLUTION BASIC SOLUTION * EGG SHELL MEMBRANES TIME & TEMPERATURE FOR HYDROLYSIS TO OCCUR SOLUBLIZED PROTEINS,” 2012.
- [18] A. Noomhorm and A. Kumar Anal, “Sequential Extraction of Hyaluronic Acid and Collagen from Chicken Eggshell Membrane Tropical fermentation View project ENHANCING GROWTH RATE, CARCASS YIELD AND MEAT QUALITY OF ABERGELLE AND BEGAI T SHEEP BREEDS THROUGH FEED MANAGEMENT View project,” 2018. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/352815078>
- [19] Y. Shi, K. Zhou, D. Li, V. Guyonnet, M. T. Hincke, and Y. Mine, “Avian eggshell membrane as a novel biomaterial: A review,” *Foods*, vol. 10, no. 9. MDPI, Sep. 01, 2021. doi: 10.3390/foods10092178.
- [20] K. Limroongreungrat, A. Sangnark, and W. Ponkham, “Extraction of collagen from hen eggshell membrane by using organic acids.” [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/279554768>

8. ANEXO A: METODOLOGÍA

8.1 Bases de diseño

A continuación, se indica la metodología seguida y empleada en la sección de bases de diseño del proceso, diseño de planta y análisis económico.

a. Selección de proceso

- Identificar el proceso pertinente para cada una de las etapas principales que encierran el proceso global. Entre las que se encuentran: Etapa de esterilización de cáscaras de huevo unida a la separación de cáscaras de huevo y membranas intersticiales, etapa de extracción de ácido hialurónico y la etapa de extracción de colágeno.
- Comparación de procesos estudiados en base a disponibilidad y costo de materias primas, rendimiento de método de separación y extracción, facilidad de obtención de equipos necesarios, entre otras variables consideradas.
- Definición de métodos y procesos de extracción de ácido hialurónico y colágeno en base a rendimiento de extracción, compuestos y soluciones necesarias y condiciones de operación fáciles de adaptar.
- Selección de equipo general, para conocer en qué tipo de equipo se realiza cada parte del proceso.

8.2 Diseño de proceso

a. Definición de flujo de producción

- Se realiza basado en la disponibilidad de la materia prima y la demanda planteada requerida.
- Se toma en cuenta que en la etapa de separación de cáscaras de huevo y membranas, existe un porcentaje pequeño de obtención de membranas, que es la materia principal para iniciar el proceso de extracción.

b. Selección de condiciones de operación

- Identificación de operaciones unitarias de proceso y condiciones de operación.
- Consideración de estabilidad biológica y requerimientos de algunos compuestos a usarse, al igual que de requerimientos del producto a obtenerse.

c. Cálculo de balance de masa

- Realizar el diagrama de flujo de proceso incluyendo las operaciones unitarias decididas en la selección de proceso.
- Definición de corrientes de entrada y salida e identificación de la composición.
- Planteamiento de ecuaciones de balance de masa, de acuerdo a las leyes de conservación de masa y las especificaciones y requerimientos del proceso.
- Cálculo de los caudales másicos de las corrientes y su composición detallada.

8.3 Diseño de la planta

a. Selección de equipos

- Identificación de operaciones unitarias del proceso.
- Determinación de equipos requeridos para cada una de las operaciones unitarias.
- Selección del tipo de material requerido para cada equipo, según las condiciones de operación y los compuestos usados.

b. Dimensionamiento de los equipos

- Identificación de caudal másico de ingreso a los equipos
- Realizar el dimensionamiento en base al procedimiento detallado a continuación para cada equipo

i. Tanque de esterilización de cáscaras de huevo

- Determinación de la capacidad volumétrica que ingresa al tanque a partir del balance de masa y la densidad de las cáscaras de huevo
- Cálculo de la longitud y el diámetro de acuerdo con geometría cilíndrica, según $L=2D$.
- Adicionar 20% de sobredimensionamiento para la altura
- Cálculo de la presión de diseño de tanque P_i a partir de la presión de operación +10%.

$$P_i = 1.1P_o$$

$$P_o = P_h + P_{atm}$$

$$P_h = \rho \times g \times h$$

Donde:

P_o =presión de operación

P_h =presión manométrica

P_{atm} = presión atmosférica

ρ =densidad de la mezcla

g =gravedad

h =altura del tanque

- Cálculo del espesor de la pared del tanque

$$t_w = \frac{(P_i \times D_i)}{(2SE - 1.2P_i)} + 2mm$$

Donde:

P_i = presión de diseño del tanque

D_i =diámetro interno del tanque

S = esfuerzo máximo permisible

E = eficiencia de la soldadura

- Cálculo de la masa del tanque

$$m = \pi \times D \times L \times t_w \times \rho$$

Donde:

D =diámetro del tanque

L =altura del tanque

t_w =espesor de la pared

ρ =densidad de materiales

- Cálculo del espesor de los terminales del tanque
Tapa inferior: Terminal plana:

$$t_{w_{t\text{plana}}} = D_e \sqrt{\frac{C P_i}{S E}}$$

Donde:

D_e =diámetro interno

C =constante (0.1)

P_i = presión interna del tanque

S = esfuerzo máximo permisible

E = eficiencia de la soldadura

Tapa superior: Terminal Elíptica

$$t_{w_{t\text{elíptica}}} = \frac{P_i \times D_i}{2SE - 0.2P_i}$$

Donde:

P_i = presión interna del tanque

D_i =diámetro interno del tanque

S = esfuerzo máximo permisible

E = eficiencia de la soldadura

- Cálculo de la masa de los terminales

$$m = \pi \times D^2 \times (t_{w_{t\text{plana}}} + t_{w_{t\text{elíptica}}}) \times \rho$$

Donde:

D =diámetro del tanque

$t_{w_{t\text{plana}}}$ =espesor de la terminal plana

$t_{w_{elíptica}}$ = espesor de la terminal elíptica

ρ = densidad del material

- Finalmente, se debe verificar que los espesores calculados para el tanque y los terminales sean mayores o iguales a los espesores mínimos establecidos en la siguiente tabla; caso contrario, se opta por el espesor mínimo como espesor seleccionado, de manera que se garantice la seguridad y diseño del equipo.

Diámetro del Recipiente (m)	Espesor mínimo (mm)
1.0	5
1.0 a 2.0	7
2.0 a 2.5	9
2.5 a 3.0	10
3.0 a 3.5	12

- ii. Tanque de separación de cáscaras de huevo y membranas

Se sigue la metodología empleada para el tanque de esterilización

- iii. Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo

Se sigue la metodología empleada para el tanque de esterilización.

- iv. Horno

- Obtener el volumen de la cáscara por extracción
- Adicionar al volumen un sobredimensionamiento del 20%
- Determinar la profundidad, alto y ancho del horno, considerando una geometría rectangular

$$P = \sqrt[3]{\frac{V}{3}}$$

$$H = 2 \times P$$

$$A = 1.5 \times P$$

Donde:

P = profundidad del horno

V =volumen del secador

H =altura del horno

A =ancho del horno

- Calcular el volumen del horno requerido

$$V_{\text{horno}} = P \times H \times A$$

Por otra parte, también debe ser calculado el balance de energía del horno o secador, debido a que su operación consiste en un sistema de transferencia de energía y calor, para lo cual, se realizan los siguientes cálculos:

- Cálculo del calor requerido

$$Q = m \times Cp \times \Delta T + m \times \Delta H$$

Donde:

m =masa de agua

Cp =capacidad calorífica

ΔT =diferencia de temperatura

ΔH =diferencia entalpía de evaporación

- Cálculo del calor del combustible

$$Q_{\text{fuel}} = \frac{Q}{\eta}$$

Q =calor requerido

η =eficiencia del secador

- Cálculo de la masa de combustible requerida

$$m_{\text{fuel}} = \frac{Q_{\text{fuel}}}{\text{Valor fuel}}$$

- Cálculo de la cantidad de aire requerida

$$m_{\text{aire}} = \frac{\text{aire}}{\text{combustible}} \times m_{\text{fuel}}$$

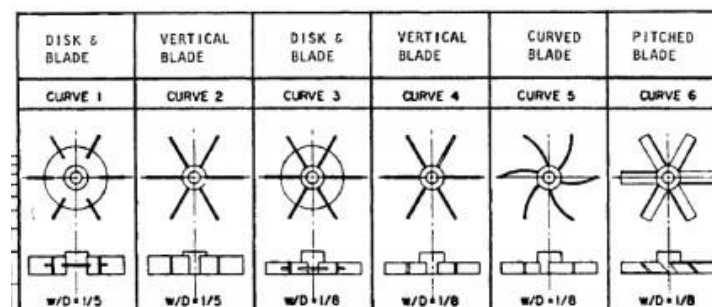
- Asumir y aplicar un 25% de exceso de aire (Shawabkeh, 2007).

- v. Reactor de hidrólisis alcalina
- Establecimiento de la capacidad volumétrica requerida por el tanque
- Cálculo de la longitud y el diámetro para una geometría cilíndrica, según:

$$L = 2D$$

- Adición de 20% de sobredimensionamiento para la altura.
- Se emplea la misma metodología que se usó para el dimensionamiento del tanque de almacenamiento esterilización, para los siguientes cálculos:
- Cálculo del espesor de la pared del tanque
- Cálculo de la masa del tanque
- Cálculo del espesor de los terminales del tanque
- Cálculo de la masa de los terminales
- Sumatoria de las masas del tanque y su terminal
- Selección del tipo de aspas para el agitador:

Figura A 1.Tipos de agitadores



(Ricaurte, 2016)

- Calcular el diámetro del agitador

$$D_{ag} = \frac{D_{tanque}}{3} \quad (\text{Geankoplis, 1998})$$

Donde:

D_{tanque} =diámetro del tanque

D_{ag} = diámetro del agitador

- Calcular la potencia del agitador

$$P = N_p \times D_{ag}^5 \times N^3 \times \rho$$

Donde:

P =potencia

N_p =número de potencia

D_a =diámetro del agitador

N = velocidad de rotación

ρ =densidad

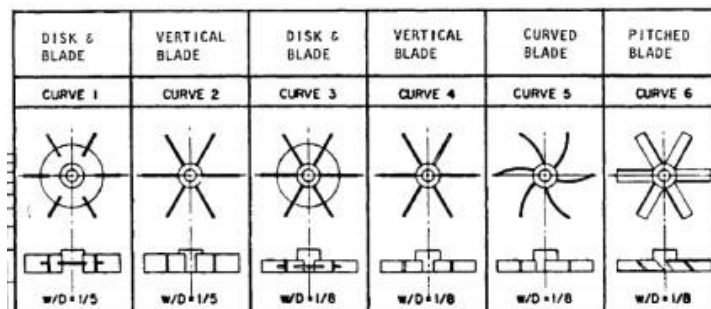
vi. Reactor de precipitación

Se sigue la misma metodología del reactor de hidrólisis alcalina

vii. Tanque de homogeneización

- Se establece la capacidad volumétrica
- Se sigue la misma metodología del tanque de separación de cáscaras de huevo, adicionalmente, se selecciona el tipo de agitador, según:

Figura A- 1. Tipo de agitadores



(Ricaurte, 2016)

- Calcular el diámetro del agitador

$$D_{ag} = \frac{D_{tanque}}{3} \quad (\text{Geankoplis, 1998})$$

Donde:

D_{tanque} =diámetro del tanque

D_{ag} = diámetro del agitador

- Calcular la potencia del agitador

$$P = N_p \times D_{ag}^5 \times N^3 \times \rho$$

Donde:

P =potencia

N_p =número de potencia

D_a =diámetro del agitador

N = velocidad de rotación

ρ =densidad

viii. Centrífuga

- Se establece la capacidad requerida del equipo
- Buscar un equipo con la capacidad de procesamiento requerida

ix. Tanque de purificación

- Se establece la capacidad requerida del equipo
- Se sigue la misma metodología de tanque de separación de cáscaras de huevo y membranas

x. Torre de congelación

- Se establece la capacidad requerida del equipo
- Buscar un equipo con la capacidad de procesamiento requerida

xi. Equipo de liofilización

- Se establece la capacidad requerida del equipo
- Buscar un equipo con la capacidad de procesamiento requerida

8.4 Análisis económico

A) Determinar el costo teórico de los equipos

- a. Estimar los costos teóricos de los equipos de acuerdo a su capacidad y la siguiente ecuación:

$$C_e = a + bS^n$$

Donde:

C_e = costo del equipo

a, b = constantes de acuerdo al tipo de equipo (Tabla 6.6 de Sinnott y Towler)

S = parámetro de tamaño a evaluar

n = constante para cada tipo de equipo

- b. Buscar y seleccionar el costo de venta y obtención de los equipos de acuerdo a las capacidades requeridas.

B) Estimación de costo ISBL mediante el factor de Lang

- a. Determinación del factor de Lang, de acuerdo a la siguiente clasificación:

$F = 3$; para procesamiento sólido

$F = 4.74$; para procesamiento de fluidos

$F = 3,63$; para procesamiento mixto fluidos – sólidos

- b. Determinación de costo ISBL aplicando el factor de Lang obtenido, mediante la siguiente ecuación:

$$C = F \left(\sum C_e \right)$$

En donde:

C = Costo capital total de la planta

$\sum C_e$ = Sumatoria de costos de equipos

F = Factor de instalación de Lang

C) Estimación de costo ISBL a través del método factorial de Hand

- a. Determinación del factor de instalación de Hand para cada equipo
- b. Determinar el factor de instalación de Hand para cada equipo

- c. Calcular el costo total tomando en cuenta el costo del equipo calculado y los factores de Hand, a partir de la siguiente ecuación:

$$C = \Sigma Ce \times fm \times F_{Hand}$$

Donde:

Ce =costo del equipo

fm = factor del material del equipo

F_{Hand} = factor de instalación de Hand

D) Estimación de costo ISBL a través del método factorial detallado

- a. Establecer el factor de material y el tipo de procesamiento (sólido, líquido o mixto)
- b. Determinar el valor de los factores de instalación e tubería, montaje de equipo, trabajo eléctrico, instrumentación y control del proceso, trabajo civil, estructuras y construcciones, factores de revestimiento aislamiento o pintura.
- c. Calcular el costo ISBL tomando estos factores y el costo de los equipos calculado

$$C = \Sigma Ce[(1 + f_p)fm + (f_{er} + f_{el} + f_i + f_s + f_l)]$$

Donde:

Ce =costo del equipo

f_p =factor de instalación de la tubería, fm = factor del material del equipo

f_{er} =factor por montaje del equipo, f_{el} =factor de instalación por trabajo eléctrico

f_i =factor por instrumentación y control del proceso, f_s =factor por estructuras y construcciones

f_l =factor por revestimiento, aislamiento o pinturas.

- E) Cálculo de la inversión de capital fijo para costos teóricos y reales
- a. Selección del costo ISBL en base a los costos teóricos y reales por los 3 métodos
 - b. Calcular el costo OSBL como el 40% del ISBL
 - c. Establecer los costos de ingeniería como entre el 10 y el 30% de (ISBL+OSBL) dependiendo del tamaño del proyecto
 - d. Determinación de los costos de contingencia o imprevistos como $\geq 10\%$ (ISBL+OSBL)
- F) Costo de producción variable

Los costos variables de producción son los costos que son proporcionales a la producción de la planta o tasa de operación. Se incluyen:

1. Materias primas consumidas por el proceso
2. Servicios públicos: combustible quemado en calentadores de proceso, vapor, agua de refrigeración, electricidad, crudo, agua, aire para instrumentos, nitrógeno y otros servicios transportados de otros sitios.
3. Consumibles: disolventes

G) Inversión total requerida

- a. Cálculo del capital de trabajo considerando la suma de:
 - b. El valor de inventario de materias primas obtenido como el costo de estas para 2 semanas de producción.
 - c. El valor del inventario de productos como el costo total de producción de 2 semanas.
 - d. Efectivo en caja como el costo total de producción de 1 semana
 - e. Las cuentas por cobrar considerando el costo de producción de 1 mes (productos entregados más aún no cancelados)

- f. Los créditos de cuentas pendientes como el costo total de suministros para 1 mes.
- g. El inventario de repuestos como el 1.5 % del (ISBL+OSBL)
- h. Determinación de la inversión total mediante la suma del capital de trabajo y la inversión de capital fijo

H) Cálculo de costos de producción fijo

i) Determinación de los valores de:

- Labor de operación como el salario del personal mensual
- Supervisión con el 25% de Labor de Operación
- Gastos salariales como el 40% de (labor de operación+ supervisión)
- Mantenimiento como el 4% del ISBL
- Impuestos como el 1% del ISBL
- Alquiler de terreno como el 1% del (ISBL y el OSBL)
- Gastos generales como el 65% de (Labor de operación + Supervisión+ Gastos Salariales+ Mantenimiento)
- Gastos medio ambientales como el 1% del ISBL+OSBL
- Costo por licencias de funcionamiento

I) Determinación de los ingresos de la planta

- a. Calcular las ventas anuales mediante: *Producción anual* × Precio de venta
- b. Determinar el margen bruto como: *Ventas anuales* – *Materia Prima anual*
- c. Calcular el beneficio bruto como: *Ventas anuales* – (*COP fijo* + *COP variable*) iv)
- d. Cálculo del beneficio neto como: *Beneficio bruto* – *Impuestos* (12%)

J) Realizar el flujo de caja tomando en cuenta la depreciación (Inversión de capital fijo/periodo) y el impuesto

K) Cálculo del valor actual neto (VAN) y la tasa interna de retorno (TIR)

- i) Emplear la función VAN
- ii) Emplear la función TIR de Excel y verificar que la tasa sea mayor a la tasa de interés del banco.

L) Cálculo del tiempo de recuperación

$$\textit{Tiempo de recuperación} = \frac{\textit{Inversión total inicial}}{\textit{Beneficio Neto}}$$

(Towler & Sinnott, 2008)

M) Determinación de rentabilidad de proyecto en base al tiempo de recuperación y el flujo de caja.

9. ANEXO B: BASES DE DISEÑO

9.1 Detalles de empaque

A continuación, se presenta la cronología de empaqueo y modo de entrega del producto. De modo que, el polvo de ácido hialurónico y colágeno serán empacados en empaques de petpolifoil de capacidad de 1 kg, los mismos que también serán empacados en tanques de cartón de capacidad de 25 kg.



Figura A 2. Empaque para producto final



Figura A 3. Empaque de petpolifoil

9.2 Normas

Entre las normas necesarias para vigencia de este producto están: el registro sanitario y la norma INEN 2867. De acuerdo con la norma INEN 2867, se despliegan las normas en vigencia para la comercialización de las materias primas:

NTE INEN-ISO 22717, Cosméticos. Detección de pseudomonas eruginosa.

NTE INEN-ISO 22718, Cosméticos. Detección de staphylococcus aureus.

NTE INEN-ISO 21150, Cosméticos. Detección de Escherichia coli

NTE INEN-ISO 21149, Cosméticos. Detección y recuento de bacterias aerobias mesófilas.

NTE INEN-ISO 18416, Cosméticos. Detección de candida albicans.

NTE INEN-ISO 22716, Productos cosméticos. Buenas prácticas de fabricación (BPF) .

10. ANEXO C: DISEÑO DE PROCESO

10.1 Detalle de corrientes de entrada y salida

En la Tabla A 1 se muestra el detalle de las corrientes de entrada y salida a cada uno de los equipos empleados en el proceso

Tabla A 1. Definición de entradas y salidas de cada equipo

Corriente	Entrada	Salida	Equipo	Corriente	Entrada	Salida	Equipo
1	Cáscaras de huevo	-	Tanque de esterilización	18	Ácido hialurónico + Acetato de sodio	-	Purificación
2	Hipoclorito de sodio	-		19	Silica gel	-	
3	-	Cáscaras de huevo esterilizadas		20	Carbón activado	-	
3	Cáscaras de huevo esterilizadas	-	Tanque de separación	21	-	Ácido hialurónico purificado	Centrifugadora
4	EDTA 0,5 M	-		21	Ácido hialurónico purificado	-	
5	-	CaCO ₃ +EDTA membranas intersticiales		22	-	Agua	
5	CaCO ₃ +EDTA membranas intersticiales	-	Filtro	23	-	Centrifugado	Filtro
6	-	CaCO ₃ +EDTA		23	Centrifugado	-	

7	-	Membranas		24	-	Filtrado	
7	Membranas	-	Secador	24	Filtrado	-	Equipo de liofilización
8	-	Agua Vapor		25	-	Agua condensada	
9	-	Membranas secas		26	-	Ácido hialurónico purificado	
9	Membranas secas	-	Reactor de hidrólisis enzimática	27	membranas residuales	-	Reactor de hidrólisis alcalina
10	Solución de papaína + buffer	-		28	Agua caliente	-	
11	-	Producto digestión papaína		29	NaOH 0,5 M	-	
11	Producto digestión papaína	-	Filtro	30	-	Agua de calentamiento	
12	-	Digestión de papaína sólida		31	-	Hidrolizado de proteína	
27	-	Membranas residuales		31	Hidrolizado de proteína	-	
12	Digestión de papaína sólida	-	Reactor de precipitación	32	Agua fría	-	Reactor de precipitación
13	Isopropanol	-	33	Ácido acético	-		

14	-	Isopropanol + precipitado		34	-	Ácido acético-agua+colágeno	
14	Isopropanol + precipitado	-	Centrifugadora	34	Ácido acético-agua+colágeno	-	Filtro
15	-	Agua		35	-	Agua	
16	-	Precipitado		36	-	Sólido-precipitado	
16	Precipitado	-	Tanque con agitación	36	Sólido-precipitado	-	Torre de refrigeración
17	Acetato de sodio	-		37	-	Precipitado	
18	-	Ácido hialurónico + Acetato de sodio		37	Precipitado	-	Liofilización
				38	-	Agua	
				39	-	Polvo de colágeno	

10.2 Balance de masa

A continuación, se presenta una tabla resumen del balance de masa de cada una de las corrientes detalladas:

Tabla A 2. Resumen de balance de masa para corrientes de proceso

Corriente	1	2	3	4	5	6	7	8
Caudal [kg]	500	500	1000	2272,72	3272,72	2778,16	494,54	454,54
Corriente	9	10	11	12	13	14	15	16
Caudal [kg]	40	0,8	40,8	2,36	7,08	9,44	5,11	4,33
Corriente	17	18	19	20	21	22	23	24
Caudal [kg]	2,5	6,83	6,83	13,65	6,16	7,5	2,79	4,7
Corriente	25	26	27	28	29	30	31	32
Caudal [kg]	0,36	4,34	38,44	180,66	11,54	180,66	49,97	576,59
Corriente	33	34	35	36	37	38	39	
Caudal [kg]	307,51	934,07	582,35	351,92	351,918	319,051	32,87	

De igual forma, se presenta el balance de masa realizado, de acuerdo a cada componente que conforma cada corriente, como se detalla a continuación para cada etapa:

Tabla A 3. Balance de masa de etapa de esterilización y separación de cáscaras de huevo y membranas

Corriente [kg]	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cáscaras de huevo	500	0	500	0	500	0	0	0	0
Hipoclorito de sodio	0	500	500	0	500	500	0	0	0
EDTA 0,5 M+ agua destilada	0	0	0	2272,7	2272,7	1818,18	454,54	436,36	0
Membranas intersticiales	0	0	0	0	0	0	40	0	40
Cáscaras sin membrana	0	0	0	0	0	460	0	0	0
Agua					0		0	18,18	0
Total [kg/cascara de huevo]	500	500	1000	2272,7	3272,7	2778,18	494,54	454,54	40

Tabla A 4. Balance de masa de etapa de extracción de ácido hialurónico

Corriente [kg]	9	10	11	12	27	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Membranas intersticiales	40	0	38,4392	0	38,439	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Solución de papaína	0	0,8	0,8	0,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Isopropanol	0	0	0	0	0	7,0824	7,0824	5,1135	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Precipitado de Ácido hialurónico	0	0	0	0	0	0	2,3608	0	4,32971	0	4,3297	0	4,3297	0	4,33	0	4,32971	0	4,337
Buffer Acetato de sodio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,5	2,5	0	2,5	1,65	0,85	0,75	0,1	0	0
Silica gel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,83	6,83	4,5078	2,322	2,049	0,2732	0	0
Carbón activado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agua condensada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3657	0
Solución de Ácido hialurónico	0	0	1,5608	1,5608	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	40	0,8	40,8	2,3608	38,439	7,0824	9,4432	5,1135	4,32971	2,5	6,8297	6,83	13,66	6,1578	7,502	2,799	4,70291	0,3657	4,337

Tabla A 5. Balance de masa de etapa de extracción de colágeno

Corriente [kg]	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Membranas intersticiales	38,4392	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hidróxido de sodio	0	0	11,537	0	11,537	0	0	11,537	0	11,537	11,537	11,537	0

Agua	0	180,66	0	180,66	0	576,588	0	576,59	576,588	0	0	0	0
Ácido acético	0	0	0	0	0	0	307,51	307,51	0	307,51	307,51	307,51	0
Compuestos no proteicos	0	0	0	0	5,7659	0	0	5,7659	5,76588	0	0	0	0
Proteína	0	0	0	0	32,673	0	0	32,673	0	0	0	0	0
Precipitado de proteína	0	0	0	0					0	32,867	32,867	0	32,867
Total	38,4392	180,66	11,537	180,66	49,976	576,588	307,51	934,08	582,354	351,92	351,92	319,05	32,867

11. ANEXO D: CÁLCULOS Y RESULTADOS DE DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPOS

11.1 Equipos de etapa de esterilización y separación de cáscaras y membrana

Tabla A 6. Dimensionamiento de tanque de esterilización

Tanque de esterilización	
Dimensiones	
Densidad de cáscaras secas [kg/m ³]	2491
V _{total}	2,3834042
D[m]	1,344
L[m]	1,68
L+20%	2,016
Volumen [m ³]	2,86008504
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1075
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,213
Po operación [bar]	1,213
Pi diseño [bar]	1,334
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,133
S [N/mm ²]	0,8
E	137,9
tw tanque calculado [m]	0,003
tw tanque establecido [m]	0,007
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,015
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000812
tw tanque elíptica establecido [m]	0,008
Masas recipiente	
Densidad HDPE [kg/m ³]	950
Masa tanque [kg]	22,773
Masa terminales [kg]	83,977

Tabla A 7. Dimensionamiento de tanque de separación de cáscaras y membranas

Tanque de separación de cáscaras y membranas	
Dimensiones	
Densidad de cáscaras secas [kg/m ³]	2491
Densidad de membranas [kg/m ³]	1346
V _{total}	3,04592522

D[m]	1,247
L[m]	2,494
L+20%	2,9928
Volumen [m ³]	3,65511027
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1918,5
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,316
Po operación [bar]	1,316
Pi diseño [bar]	1,447
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,145
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,003
tw tanque establecido [m]	0,007
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,016
tw terminal elíptica calculado [m]	0,001091
tw tanque elíptica establecido [m]	0,007
Masas recipiente	
Densidad HDPE [kg/m ³]	950
Masa tanque [kg]	30,15
Masa terminales [kg]	68,78

Tabla A 8. Dimensionamiento de tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo

Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	
Dimensiones	
Densidad de cáscaras secas [kg/m ³]	2491
Vtotal	2,58634028
D[m]	1,181
L[m]	2,361
L+20%	2,8332
Volumen [m ³]	3,10360834
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	2491
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,299
Po operación [bar]	1,213
Pi diseño [bar]	1,334
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,143

S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,003
tw tanque establecido [m]	0,007
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,016
tw terminal elíptica calculado [m]	0,00102
tw tanque elíptica establecido [m]	0,007
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	249,194
Masa terminales [kg]	568,417

11.2 Equipos de etapa de extracción de ácido hialurónico

Tabla A 9. Dimensionamiento de reactor de hidrólisis enzimática

Reactor de hidrólisis enzimática	
Dimensiones	
Densidad de cáscaras secas [kg/m ³]	580
Vtotal	0,2206534
D[m]	0,608
L[m]	0,76
L+20%	0,912
Volumen [m ³]	0,26478409
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	580
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,052
Po operación [bar]	1,052
Pi diseño [bar]	1,157
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,116
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,002
tw tanque establecido [m]	0,005
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,007
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000426
tw tanque elíptica establecido [m]	0,005
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	33,176

Masa terminales [kg]	69,462
----------------------	--------

Tabla A 10. Dimensionamiento de reactor de tanque de precipitación de ácido hialurónico

Tanque de precipitación de HA	
Dimensiones	
Densidad de isopropanol [kg/m ³]	786
Densidad de membranas secas [kg/m ³]	1002
V _{total}	0,17902028
D[m]	0,567
L[m]	0,709
L+20%	0,851
Volumen [m ³]	0,21482434
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1002
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,084
Po operación [bar]	1,084
Pi diseño [bar]	1,192
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,119
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,002
tw tanque establecido [m]	0,005
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,007
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000409
tw tanque elíptica establecido [m]	0,005
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	28,637
Masa terminales [kg]	57,18

Tabla A 11. Dimensionamiento de tanque de homogeneización

Tanque de homogeneización	
Dimensiones	
Densidad de precipitado [kg/m ³]	1020
Densidad de mezcla [kg/m ³]	1200
V _{total}	0,0318892
D[m]	0,319
L[m]	0,399
L+20%	0,4788
Volumen [m ³]	0,0382671

Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1200
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,056
Po operación [bar]	1,056
Pi diseño [bar]	1,162
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,116
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,002
tw tanque establecido [m]	0,005
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,004
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000225
tw tanque elíptica establecido [m]	0,005
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	8,397
Masa terminales [kg]	10,095

Tabla A 12. Dimensionamiento de reactor de tanque de purificación

Tanque de purificación	
Dimensiones	
Densidad de contenido [kg/m ³]	1083
Vtotal	0,0138989
D[m]	0,207
L[m]	0,413
L+20%	0,496
Volumen [m ³]	0,0166787
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1083
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,053
Po operación [bar]	1,053
Pi diseño [bar]	1,158
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,116
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,002
tw tanque establecido [m]	0,005

C	0,1
tw terminal plana [m]	0,002
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000145
tw tanque elíptica establecido [m]	0,005
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	5,522
Masa terminales [kg]	2,778

11.3 Equipos de etapa de extracción de colágeno

Tabla A 13. Dimensionamiento de reactor de hidrólisis alcalina

Reactor de hidrólisis alcalina	
Dimensiones	
Densidad de mezcla [kg/m ³]	580
Vtotal	0,2553856
D[m]	0,507
L[m]	1,265
L+20%	1,518
Volumen [m ³]	0,3064627
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	580
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,086
Po operación [bar]	1,086
Pi diseño [bar]	1,195
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,119
S [N/mm ²]	0,8
E	103,35
tw tanque calculado [m]	0,002
tw tanque establecido [m]	0,005
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,006
tw terminal elíptica calculado [m]	0,000366
tw tanque elíptica establecido [m]	0,005
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	44,897
Masa terminales [kg]	40,889

Tabla A 14. Dimensionamiento de reactor de precipitación de colágeno

Reactor de precipitación de colágeno	
Dimensiones	
Densidad de mezcla [kg/m ³]	1022,33
V _{total}	2,50310545
D[m]	1,366
L[m]	1,708
L+20%	2,050
Volumen [m ³]	3,00372654
Cálculo presión de diseño	
Densidad mezcla [kg/m ³]	1022,33
g [m/s ²]	9,81
Ph [bar]	0,206
Po operación [bar]	1,206
Pi diseño [bar]	1,327
Espesores	
Pdiseño [N/mm ²]	0,133
S [N/mm ²]	0,8
E	103,37
tw tanque calculado [m]	0,003
tw tanque establecido [m]	0,007
C	0,1
tw terminal plana [m]	0,017
tw terminal elíptica calculado [m]	0,001096
tw tanque elíptica establecido [m]	0,007
Masas recipiente	
Densidad acero [kg/m ³]	7850
Masa tanque [kg]	213,84
Masa terminales [kg]	846,994

12. ANEXO E: CÁLCULOS Y RESULTADOS PARA ANÁLISIS ECONÓMICO

12.1 Costos teóricos

Los cálculos teóricos se realizan siguiendo el procedimiento detallado en la metodología del Anexo A. Se debe considerar que algunos de los equipos requirieron un costo obtenido por cotización como es el caso de las centrífugas y bombas. De igual forma, se añade a la tabla una sección de costos reales que son costos estimados.

Tabla A 15. Cálculo de costos teóricos de equipos

Equipos	Unidad de tamaño	S	a	b	n	Costo teórico	Costo Real
Tanque de esterilización	m3	0,93	5700	700	0,7	6305,43	6305,43
Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	m3	2,584	5700	700	0,7	10373,9392	10000
Tanque de separación de cáscaras y membranas	m3	3,044	5700	700	0,7	12186,1552	10000
Tanque de precipitación de HA	m3	0,07	5700	700	0,7	5703,43	4000
Tanque de homogeneización	m3	0,013	5700	700	0,7	5700,1183	4500
Tanque de purificación	m3	0,014	5700	700	0,7	5700,1372	5000
Reactor de hidrólisis enzimática	m3	0,086	14000	15400	0,7	14113,8984	4600
Reactor de hidrólisis alcalina	m3	0,398	14000	15400	0,7	16439,4216	15000
Reactor de precipitación de colágeno	m3	0,978	14000	15400	0,7	28729,8536	26700
Secador	MW	0,06	7000	71000	0,8	7255,6	5600
Filtro de prensa de membrana1	m3	3	76000	54000	0,5	562000	15000
Filtro F-02	m3	0,086	-45000	56000	0,3	-44585,824	3567,8
Filtro F-03	m3	0,019	76000	54000	0,5	76019,494	4567
Centrífuga C-01	KW	1,5	37000	1200	1,2	39700	12000
Centrífuga C-02	KW	1,5	37000	1200	1,2	39700	12000
Equipo de liofilización	KW	11	4900	720	0,9	92020	45000
Filtro F-04	m3	0,91	76000	54000	0,5	120717,4	5000
Torre de congelación	L/s	0,027	61	650	0,9	61,47385	25000

Equipo de liofilización	KW	11	4900	720	0,9	92020	50000
Bomba 1	L/s	0,2	3300	48	1,2	3301,92	1065
Bomba 2	L/s	0,2	3300	48	1,2	3301,92	1987
Heater	L/s	1	61	650	0,9	711	1076
Cooler	L/s	1	61	650	0,9	711	1000
Total						1098186,367	268968,23

12.2 Método de Lang

El método de Lang fue realizado tanto para los costos teóricos como para los costos reales.

Tabla A 16. Cálculo de costos por el método de Lang

Método de Lang								
Costos teóricos					Costos reales			
Equipo	Costo de equipo Ce	Factor de Lang	Costo	Costo de Lang	Costo de equipo	Factor de Lang	Costo	Costo de Lang
Procesamiento de sólidos								
Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	10373,9392	3	31121,8176	925883,8448	10000	3	30000	542911,29
Tanque de separación de cáscaras y membranas	12186,1552	3	36558,4656		10000	3	30000	
Tanque de esterilización	6305,43	3	18916,29		6305,43	3	18916,29	
Tanque de precipitación de HA	5703,43	3	17110,29		4000	3	12000	
Secador	7255,6	3	21766,8		5600	3	16800	
Equipo de liofilización	92020	3	276060		45000	3	135000	
Equipo de liofilización	92020	3	276060		50000	3	150000	

Centrifugadora C-01	39700	3	119100		12000	3	36000		
Centrifugadora C-02	39700	3	119100		12000	3	36000		
Bomba B-01	3301,92	3	9905,76		1065	3	3195		
Torre de congelación	61,47385	3	184,42155		25000	3	75000		
Procesamiento mixto									
Tanque de purificación	5700,1372	3,63	20691,49804	235889,4182	5000	4	20000	205200	
Reactor de hidrólisis enzimática	14113,8984	3,63	51233,45119		4600	4	18400		
Reactor de hidrólisis alcalina	16439,4216	3,63	59675,10041		15000	4	60000		
Reactor de precipitación de colágeno	28729,8536	3,63	104289,3686		26700	4	106800		
Procesamiento de líquidos									
Tanque de homogeneización	5700,1183	4,74	27018,56074	2862285,537	4500	5	22500	158489	
Filtro F-01	562000	4,74	2663880		15000	5	75000		
Filtro F-02	-44585,824	4,74	211336,8058		3567,8	5	17839		
Filtro F-03	76019,494	4,74	360332,4016		4567	5	22835		
Bomba B-02	3301,92	4,74	15651,1008		1987	5	9935		
Heater	711	4,74	3370,14		1076	5	5380		
Cooler	711	4,74	3370,14		1000	5	5000		
			COSTO LANG	4024058,8				COSTO LANG	906600,29

12.3 Método de Hand

El método de Hand se realizó a partir de los costos teóricos y reales, del mismo modo que se realizó para el método de Lang. Los factores aplicados dependen del equipo y del material empleado para cada equipo. Se emplea un valor de 1.3 para el acero inoxidable, caso contrario se usa el factor de 1.

Tabla A 17. Cálculos de costos con el método de Hand

Método de Hand										
COSTOS TEÓRICOS						COSTOS REALES				
Equipo	Costo	Factor de material	Ce final	Factor de Hand	ISBL Hand	Costo	Factor de material	Ce final	Factor de Hand	ISBL Hand
Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	10373,9392	1	10373,9392	2,5	25934,848	10000	1	10000	2,5	25000
Tanque de separación de cáscaras y membranas	12186,1552	1	12186,1552	2,5	30465,388	10000	1	10000	2,5	25000
Tanque de esterilización	6305,43	1	6305,43	2,5	15763,575	6305,43	1	6305,43	2,5	15763,575
Tanque de precipitación de HA	5703,43	1,3	7414,459	2,5	18536,1475	4000	1,3	5200	2,5	13000
Secador	7255,6	1,3	9432,28	2	18864,56	5600	1,3	7280	2	14560
Equipo de liofilización	92020	1,3	119626	2,5	299065	45000	1,3	58500	2,5	146250
Equipo de liofilización	92020	1,3	119626	2,5	299065	50000	1,3	65000	2,5	162500

Centrifugadora C-01	39700	1,3	51610	2,5	129025	12000	1,3	15600	2,5	39000
Centrifugadora C-02	39700	1,3	51610	2,5	129025	12000	1,3	15600	2,5	39000
Bomba B-01	3301,92	1,3	4292,496	4	17169,984	1065	1,3	1384,5	4	5538
Torre de congelación	61,47385	1,3	79,916005	4	319,66402	25000	1,3	32500	4	130000
Tanque de purificación	5700,1372	1,3	7410,17836	2,5	18525,4459	5000	1,3	6500	2,5	16250
Reactor de hidrólisis enzimática	14113,8984	1,3	18348,06792	2,5	45870,1698	4600	1,3	5980	2,5	14950
Reactor de hidrólisis alcalina	16439,4216	1,3	21371,24808	2,5	53428,1202	15000	1,3	19500	2,5	48750
Reactor de precipitación de colágeno	28729,8536	1,3	37348,80968	2,5	93372,0242	26700	1,3	34710	2,5	86775
Tanque de homogeneización	5700,1183	1,3	7410,15379	2,5	18525,38448	4500	1,3	5850	2,5	14625
Filtro F-01	562000	1,3	730600	2,5	1826500	15000	1,3	19500	2,5	48750
Filtro F-02	-44585,824	1,3	-57961,5712	2,5	-144903,928	3567,8	1,3	4638,14	2,5	11595,35
Filtro F-03	76019,494	1,3	98825,3422	2,5	247063,3555	4567	1,3	5937,1	2,5	14842,75
Bomba B-02	3301,92	1,3	4292,496	4	17169,984	1987	1,3	2583,1	4	10332,4
Heater	711	1,3	924,3	3,5	3235,05	1076	1,3	1398,8	3,5	4895,8
Cooler	711	1,3	924,3	3,5	3235,05	1000	1,3	1300	3,5	4550
		Ce total	1262050	ISBL TOTAL	3165254,823				ISBL TOTAL	891927,875

12.4 Método factorial detallado

El método factorial detallado se realiza para los costos teóricos y reales, considerando la clasificación de los equipos que trabajan con sólidos, líquidos y sólidos-líquidos.

Tabla A 18. Cálculo de costos con método factorial detallado

Método factorial detallado						
COSTOS TEÓRICOS				COSTOS REALES		
Equipo	Costo	Factor de material	Ce final	Costo	Factor de material	Ce final
Sólidos						
Tanque de almacenamiento de cáscaras de huevo	10373,9392	1	10373,9392	10000	1	10000
Tanque de separación de cáscaras y membranas	12186,1552	1	12186,1552	10000	1	10000
Tanque de esterilización	6305,43	1	6305,43	6305,43	1	6305,43
Tanque de precipitación de HA	5703,43	1,3	7414,459	4000	1,3	5200
Secador	7255,6	1,3	9432,28	5600	1,3	7280
Equipo de liofilización	92020	1,3	119626	45000	1,3	58500
Equipo de liofilización	92020	1,3	119626	50000	1,3	65000
Centrifugadora C-01	39700	1,3	51610	12000	1,3	15600
Centrifugadora C-02	39700	1,3	51610	12000	1,3	15600
Bomba B-01	3301,92	1,3	4292,496	1065	1,3	1384,5
Torre de congelación	61,47385	1,3	79,916005	25000	1,3	32500
		Total sólidos	392556,6754			227369,93
		COSTO	981391,6885			568424,825
Fluidos-sólidos						
Tanque de purificación	5700,1372	1,3	7410,17836	5000	1,3	6500
Reactor de hidrólisis enzimática	14113,8984	1,3	18348,06792	4600	1,3	5980
Reactor de hidrólisis alcalina	16439,4216	1,3	21371,24808	15000	1,3	19500
Reactor de precipitación de colágeno	28729,8536	1,3	37348,80968	26700	1,3	34710
		Total fluid-sol	84478,30404			66690
		COSTO	270330,5729			213408

Fluidos						
Tanque de homogeneización	5700,1183	1,3	7410,15379	4500	1,3	5850
Filtro F-01	562000	1,3	730600	15000	1,3	19500
Filtro F-02	-44585,824	1,3	-57961,5712	3567,8	1,3	4638,14
Filtro F-03	76019,494	1,3	98825,3422	4567	1,3	5937,1
Bomba B-02	3301,92	1,3	4292,496	1987	1,3	2583,1
Heater	711	1,3	924,3	1076	1,3	1398,8
Cooler	711	1,3	924,3	1000	1,3	1300
			Total fluidos			41207,14
			COSTO			135983,562
			COSTO ISBL			917816,387

12.5 Capital fijo

Tabla A 19. Cálculos de inversión de capital fijo

INVERSION DE CAPITAL FIJO		
Inversión de capital fijo		
Costo	Valor (USD \$)	
Costo ISBL	3165254,823	
Costo OSBL	1266101,929	40% de ISBL
Costo Ingeniería	949576,4468	30% ISBL
Gastos por imprevistos	316525,4823	10% ISBL
Total	5697458,681	

12.6 Costos de producción

Tabla A 20. Cálculo de costos de producción variable

COSTOS DE PRODUCCIÓN VARIABLE	
A considerar	Valor \$
Materia prima /mes	3745,376
Electricidad/mes	10000
Vapor/mes	4000
Agua/mes	4,864
Transporte/mes	3000
Total	20750,24

COSTOS DE PRODUCCIÓN FIJO		
A considerar	Valor \$	
Labor operación (Operarios)	7500	15 operarios

Supervisor	1875
Salariales directos	3750
Mantenimiento	153690,8732
Impuestos	38422,7183
Terreno	51083,73759
Gastos generales	108430,3176
medio ambiente	51083,73759
Total	415836,3843

12.7 Capital de trabajo

Tabla A 21. Cálculo de capital de trabajo

Inversión del capital de trabajo	
Costo	Valor (USD \$)
Inventario de materias primas	1872,688
Valor de inventario	218293,3121
Efectivo en caja	17389,986
Cuentas por cobrar	69559,944
Créditos cuentas pendientes	3745,376
Inventario de repuestos	51083,73759
Total	361945,0437

12.8 Flujo de caja

Tabla A 22. Cálculo de flujo de caja

Flujo de caja							
Año	Beneficio Bruto	Depreciación	Ingreso imponible	Impuesto	Flujo de caja	Flujo acumulativo	Saldo
		10,00	ben neto - dep	12%	ben neto-imp		flujo acum-cap fijo
0	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ (6.059.403,72)	\$ (6.059.403,72)	\$ (12.118.807,45)
1	\$ 398.132,70	\$ 109.818,64	\$ 288.314,07	\$ 34.597,69	\$ 253.716,38	\$ 253.716,38	\$ (5.805.687,35)
2	\$ 477.759,24	\$ 109.818,64	\$ 367.940,61	\$ 44.152,87	\$ 323.787,73	\$ 577.504,11	\$ (5.481.899,61)
3	\$ 573.311,09	\$ 109.818,64	\$ 463.492,46	\$ 55.619,09	\$ 407.873,36	\$ 985.377,48	\$ (5.074.026,25)
4	\$ 687.973,31	\$ 109.818,64	\$ 578.154,68	\$ 69.378,56	\$ 508.776,11	\$ 1.494.153,59	\$ (4.565.250,13)
5	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 2.124.013,01	\$ (3.935.390,72)
6	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 2.753.872,42	\$ (3.305.531,30)
7	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 3.383.731,84	\$ (2.675.671,88)
8	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 4.013.591,26	\$ (2.045.812,47)
9	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 4.643.450,68	\$ (1.415.953,05)

10	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 5.273.310,09	\$ (786.093,63)
11	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 5.903.169,51	\$ (156.234,21)
12	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 6.533.028,93	\$ 473.625,20
13	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 7.162.888,34	\$ 1.103.484,62
14	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 7.792.747,76	\$ 1.733.344,04
15	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 8.422.607,18	\$ 2.363.203,45
16	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 9.052.466,60	\$ 2.993.062,87
17	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 9.682.326,01	\$ 3.622.922,29
18	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 10.312.185,43	\$ 4.252.781,71
19	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 10.942.044,85	\$ 4.882.641,12
20	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 11.571.904,27	\$ 5.512.500,54
21	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 12.201.763,68	\$ 6.142.359,96
22	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 12.831.623,10	\$ 6.772.219,38
23	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 13.461.482,52	\$ 7.402.078,79
24	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 14.091.341,93	\$ 8.031.938,21
25	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 14.721.201,35	\$ 8.661.797,63

26	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 15.351.060,77	\$ 9.291.657,04
27	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 15.980.920,19	\$ 9.921.516,46
28	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 16.610.779,60	\$ 10.551.375,88
29	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 17.240.639,02	\$ 11.181.235,30
30	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 17.870.498,44	\$ 11.811.094,71
31	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 18.500.357,85	\$ 12.440.954,13
32	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 19.130.217,27	\$ 13.070.813,55
33	\$ 825.567,97	\$ 109.818,64	\$ 715.749,34	\$ 85.889,92	\$ 629.859,42	\$ 19.760.076,69	\$ 13.700.672,96