

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias e Ingeniería

Diseño de una planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina para la liberación controlada de fentanilo en pacientes oncológicos.

Giselle Marissa Labanda Jaramillo

Ingeniería Química

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

Quito, 20 de Diciembre de 2021

Universidad San Francisco de Quito USFQ

Colegio de Ciencias e Ingeniería

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Diseño de una planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina para la liberación controlada de fentanilo en pacientes oncológicos

Giselle Marissa Labanda Jaramillo

Nombre del profesor, Título académico

Juan Diego Fonseca, PhD.

Nombre del profesor, Título académico

José Álvarez, PhD.

Quito, 20 de Diciembre 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 lo 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: Giselle Marissa Labanda Jaramillo

Código: 00207717

Cédula de identidad: 1724030851

Lugar y fecha: Quito, 20 de Diciembre de 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UNPUBLISHED DOCUMENT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 presente proyecto tiene como finalidad el diseño y dimensionamiento de una planta de producción a base de pectina y gelatina tomadas de materias primas como granadilla, naranja y naranjilla, los cuales son desechos agrícolas que no tienen un reciclaje adecuado y producen un alto impacto ambiental. Las mismas serán la base para la elaboración de parches transdérmicos para la liberación controlada de fentanilo; un opioide para tratar el dolor crónico a severo de pacientes de escasos recursos que padezcan algún tipo de cáncer en Ecuador, los cuales serán escogidos en base a una escala numérica de dolor. El caudal de producción es de 263.557 parches transdérmicos por año con el fin de suplir la demanda existente en personas con cáncer que no puedan acceder a los parches ya existentes, debido a su alto precio en el mercado. La presentación de estos será de 5 parches por caja con un valor de \$54,50 mucho más asequible en comparación con el parche ya a la venta, que actualmente tiene un valor de \$70 por el mismo contenido. Además, se realizó el análisis económico para verificar la factibilidad y rentabilidad de implementar este proyecto a futuro, donde se concluyó que el proyecto es rentable lo que conlleva a una gran oportunidad para potenciar la industria farmacéutica en Ecuador disminuyendo la importación de este tipo de insumo médico, el impacto ambiental y ayudando a que estos pacientes tengan un tratamiento que mitigue el dolor.

Palabras clave: Pectina, gelatina, fentanilo, parches transdérmicos, cáncer.

ABSTRACT

The current Project has the purpose of designing a production plant using pectin and jelly extracted directly from raw materials, such as granadilla, orange and naranjilla, which are an agricultural waste and don't have a good recycling process producing an environmental impact. These products will also be the base for manufacturing transdermal patches for controlled release of fentanyl, an opioid to treat chronic pain in low-income patients suffering from some type of cancer in Ecuador, and they have been chosen based on a numerical pain scale. The production flow is 253.557 transdermal patches per year in order of supplying the demand in patients with cancer who cannot access to the existing patches, due to its high price in the market. The presentation will be five patches per box, with a price of \$54.50, much more affordable compared to the already existing patch which costs \$70 for the same content. In addition, the economic analysis was carried out to verify the feasibility and profitability of implementing this project in the future, where it was concluded that the project is to restore which entails a great opportunity to strengthen the pharmaceutical industry in Ecuador, reducing the import of this type of medical supply, the environmental impact and giving these patients a treatment that mitigates the pain.

Key words: Pectin. Jelly, fentanyl, transdermal patches, cancer.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	12
1.1 Antecedentes	12-13
1.2 Justificación	13-14
1.3 Objetivos	14
1.3.1 Objetivo General	14
1.3.2 Objetivos Específicos	14-15
1.3 Resultados esperados	15
2. BASES DEL DISEÑO.....	15
2.1 Descripción del producto	15-16-17
2.2 Descripción de materias primas	17
2.2.1 Pectina	17-18
2.2.2 Gelatina.....	18
2.2.3 Fentanilo	18
2.2.4 Lámina de poliéster	18
2.2.5 Adhesivo de poliuretano.....	19
2.2.6 Peróxido de Hidrógeno.....	19
2.2.6 Etanol.....	19
2.3 Limitaciones y Normas	19-20-21
2.4 Terminología especializada	21
2.4.1 Polisacárido	21
2.4.2 Grado de esterificación.....	21
2.4.3 Opioide	21
2.4.4 Agonista.....	21

2.4.5 Reticulante.....	21
2.4.6 Parche Transdérmico.....	21
2.5 Ubicación.....	22
3. SELECCIÓN DEL PROCESO.....	23
3.1 Selección del proceso de manufactura para parches transdérmicos.....	23-24
3.2 Comparación de procesos basados en materias primas.....	24-25-26
4. DISEÑO DEL PROCESO.....	27
4.1 Caudal de producción.....	27
4.2 Diagrama de flujo.....	27-28-29
4.3 Balance de masa.....	29-30-31
4.4 Balance de energía.....	31
4.5 Dimensionamiento de equipos.....	31-32
4.5.1 Tanque de mezclado 1.....	32
4.5.2 Tanque de oxidación/precipitación.....	33
4.5.3 Tanque de filtración.....	33-34
4.5.4 Secador.....	34
4.5.5. Tanque de mezclado 2.....	34-35
4.5.6 Extrusor.....	35-36
4.5.7 Máquina Empaquetadora.....	36
4.5.8 Esterilizadora de haz de electrones.....	36-37
5. ANÁLISIS ECONÓMICO.....	37
5.1 Costo de la planta.....	37-38
5.2 Inversión de capital fijo.....	38
5.3 Inversión de capital de trabajo.....	38-39
5.4 Ingresos del proyecto.....	40

5.5 Tiempo de recuperación	40-41
6.CONCLUSIONES	42-43
7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44-45-46
8.ANEXOS	47
8.1 Anexo A. Estadísticas de cáncer en Ecuador	47
8.2 Anexo B. Normas y Reglamentos.....	48-50
8.3 Anexo C. Disponibilidad de fentanilo.....	51
8.4 Anexo D. Comparación de procesos	52
8.5 Anexo E. Precios de pectina	53
8.2 Anexo F. Metodología	54-64
8.3 Anexo G. Cálculos y Resultados.....	65-73
8.4 Anexo H. Cotizaciones de equipos	73-77
8.5 Anexo I. Cálculos y resultados Análisis Económico.....	77-85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción detallada del producto a realizarse. -----	16
Tabla 2. Materias primas-Costo-Proveedor -----	16
Tabla 3. Comparación de procesos basado en materias primas. -----	25
Tabla 4. Numeración de máquinas y equipos -----	28
Tabla 5. Balance de masa para las diferentes corrientes. Las corrientes con * están en parches/hora. -----	29
Tabla 6. Balance de energía por hora, mes y año de todos los equipos. -----	31
Tabla 7. Dimensiones tanque de mezclado. -----	32
Tabla 8. Dimensionamiento del tanque de oxidación-precipitación. -----	33
Tabla 9. Dimensionamiento y especificaciones del tanque de filtración. -----	34
Tabla 10. Especificaciones para secador. -----	34
Tabla 11. Dimensionamiento y especificaciones del tanque de mezclado 2. -----	35
Tabla 12. Dimensionamiento y especificaciones del extrusor. -----	35
Tabla 13. Especificaciones para máquina empaquetadora. -----	36
Tabla 14. Especificaciones para esterilizadora. -----	37
Tabla 15. Detalle de costos de planta. -----	38
Tabla 16. Detalle de costos para inversión de capital fijo. -----	38
Tabla 17. Costos de materias primas para producción de 2 semanas. -----	39
Tabla 18. Detalle de costos producción variables y fijos. -----	39
Tabla 19. Detalle de inversión de capital de trabajo. -----	39
Tabla 20. Estimación de ingresos para producción anual. -----	40
Tabla 21. Método de Macrs para determinación de VAN y TIR. -----	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de bloques para producción de parches transdérmicos. -----	23
Figura 2. Diagrama de flujo para planta de producción de parches transdérmicos. -----	28
Figura 3. Gráfica tiempo de recuperación vs MM. -----	41

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

En el Anexo A-1 se muestra que en el año 2020 en Ecuador se registró 29.273 nuevos casos de cáncer en Ecuador, de los cuales 13.190 son casos masculinos y 16.082 casos femeninos, adicionalmente existen 76,062 de casos prevalentes en el país y a nivel mundial una tasa de incidencia estandarizada de 154,6 personas por año (International Agency for Research on Cancer, 2021). El tratamiento en el paciente oncológico a lo largo de los años ha sido un problema que involucra tanto al paciente como sus familiares y médicos, el no ser tratado conlleva el deterioro de la vida del enfermo, por ende, es necesario un control basado en una escala de dolor numérica a medida que el cáncer avanza para poder decidir el tratamiento más adecuado al paciente. Si la escala se encuentra en el tercer escalón es decir un dolor crónico a intenso se hace uso de los opioides potentes solos o acompañados de un coayudante, en este caso se hará uso de fentanilo (Araujo, y otros, 2004). Un agonista de receptores μ , con una potencia entre 50 y 150 veces más fuerte que la morfina, con una absorción y liberación rápida y eficaz en su presentación de parches transdérmicos muy por encima del uso de fentanilo en formulaciones de transmucosas bucales, sublinguales e intranasales para el tratamiento de pacientes oncológicos con dolor de crónico a severo (Álamo, Zaragoza, Noriega, & Torres, 2017). Este tipo de parche transdérmico es una preparación farmacéutica flexible con un sistema multicapa que consiste en adhesivo, principio activo uno o varios y potenciadores los cuales dependen de la cantidad liberadas por hora y proporcionan mayor dosis a medida que aumenta la superficie del parche (Real Farmacopea Española, 2015), se utiliza depende del propósito que quiera tratarse siempre

y cuando se necesite una liberación gradual y con flujo controlado ya que la piel es un órgano de rápida absorción y de fácil acceso al cuerpo humano.

Para la elaboración de estos parches se ha propuesto el uso de materias primas que pueden ser extraídas de desechos orgánicos producidos por la agroindustria del Ecuador. La pectina puede ser extraída de cáscaras de cítricos de naranja, lima, limón (85,5%) una pequeña proporción de la pulpa de manzana (14%) y de la remolacha azucarera (0,5%) que pueden encontrarse en residuos de desechos agrícolas (Picot, Ramasawmy, & Naushad, 2020). Actualmente, en Ecuador se producen alrededor de 33,67% de residuos procedentes de agroindustria de origen vegetal como: frutos, tallos u hojas de carácter comercial producto de operaciones y renovación de cultivos entre cosechas y postcosechas, de los cuales el 30% no tiene una gestión optimizada lo que conlleva a un mal manejo de residuos y con ello consecuencias ambientales (Gavilanes, 2016).

Por último, el objetivo del presente proyecto es analizar la factibilidad y rentabilidad tanto técnica como económica de la planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina para el tratamiento de pacientes oncológicos con dolor crónico a severo de bajos recursos económicos y que no pueden acceder al parche actualmente a la venta en el mercado debido a su alto costo. Cabe recalcar que este proyecto no incluye la extracción de las materias primas, pero si son seleccionadas de manera adecuada para lograr diseñar la planta y dimensionar los equipos necesarios para la misma.

1.2 Justificación

En Ecuador actualmente existe un solo parche transdérmico a la venta importado desde el año 2005 por la compañía farmacéutica Janssen by Johnson & Johnson mostrado en el

Anexo A-2 el cual está a la venta por el precio de \$70 la caja de 5 unidades. Al no contar con una planta de producción de parches transdérmicos en Ecuador se ve la necesidad de importar en colaboración con Grunenthal Latinoamérica (Colombia-Ecuador) para la liberación al mercado de este (**Vigilancia epidemiológica y control sanitario., 2020**), lo que conlleva una pérdida económica significativa a nivel farmacéutico. Es por ello por lo que al implementar una planta local no se generarían **grandes** costos de importación y por ende se potenciaría la industria farmacéutica de Ecuador al proveer de un producto de calidad y menor precio, ayudando a que los pacientes oncológicos de escasos recursos puedan tener el acceso a la misma caja de 5 unidades con un costo de \$54,50 teniendo un ahorro del 25%, no menos importante se colabora en la mitigación del dolor a medida que se expongan al avance de la enfermedad. Por otro lado, al usarse desechos agrícolas se contribuye a la reducción de contaminación ambiental y del efecto invernadero por la acumulación de estos, de esta manera se promueve la demanda local de pectina, logrando mayor producción de esta.

1.3 Objetivos

En este proyecto se va a tomar en cuenta los siguientes objetivos:

1.3.1 Objetivo general

Analizar la factibilidad técnica y económica de la planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina para la liberación controlada de fentanilo.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Escoger el proceso más viable para la producción de parches transdérmicos.

2. Diseñar la planta de producción y dimensionar los equipos a usarse.
3. Realizar el análisis económico de la planta de producción para su implementación.

1.4 Resultados esperados

Si el diseño de la planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina con liberación de fentanilo resultara ser rentable conllevaría un gran y novedoso avance en la industria farmacéutica a nivel nacional, debido a que se da un uso a los desechos agrícolas, disminuyendo así la contaminación ambiental por incineración o falta de reciclaje. además, significaría que al tener un producto en el mercado mucho más asequible que el existente, se pueda considerar el hecho de cero importaciones de productos farmacéuticos internacionales para tratar dolores crónicos a severos en pacientes con cáncer; generando más fuentes de trabajo que potencien la zona industrial en el país y a futuro poder considerar una posible exportación del producto, una vez haya culminado el tiempo de recuperación de inversión.

2. BASES DEL DISEÑO

2.1 Descripción del Producto

El producto detallado a continuación suple la demanda de tratamientos ya existentes en el mercado desde antibióticos hasta opioides de alta dosis para el tratamiento de pacientes oncológicos en Ecuador, especialmente al parche transdérmico importado por laboratorios Janssen el cual actualmente tiene un costo elevado en el país. El caudal de producción está definido por el número de casos nuevos en Ecuador en lo que va del año 2020 que son

29.273 pacientes con cáncer (International Agency for Research on Cancer, 2021), que será detallado más a fondo en el capítulo 4 de diseño de planta.

Las características del producto se presentan en la tabla 1, las cuales fueron asignadas para el total de 1 caja:

Tabla 1. Descripción detallada del producto a realizarse.

Dimensiones	10,5 cm ²
Masa	Pectina 2%, Gelatina 25%
Fármaco liberado	Fentanilo 25µg/hora
Empaque	Adhesivo de poliuretano, lámina de poliéster siliconada, sobre aluminio termosellado, caja de cartón para medicina
Presentación	Caja de 5 parches

Para los costos por unidad de masa y sus proveedores se usan especialmente los países de China-México y Ecuador y se detallan en la tabla 2:

Tabla 2. Materias primas-Costo-Proveedor

Materia Prima	Costo por unidad de masa	Proveedor
Pectina	10\$/kg	Sunway
Gelatina	5,5 \$/kg	E-King Galatin Px Trade
Fentanilo	12558,14\$/kg	Antvol Chemicals.MX
Peróxido de H	10\$/galón	Novachem-EC
Agua destilada	3,35\$/galón	Novachem-EC
Poliacrilato	0,50\$/unidad	Yiyun
Lámina poliéster	0,50\$/cm ²	Yiyun
Sobre Termosellado	0.10\$/cu	Our Company
Caja	0,008\$/cu	IU package
Etanol	\$1,70/L	Novachem-EC

El producto obtenido del proceso será el parche transdérmico con el principio activo en este caso el fentanilo el cual va a ser descrito a detalle en el capítulo de diseño de planta.

Los parches serán empacados en unidades de 5 por cada caja y luego serán transportadas aproximadamente 30 cajas de parches en cajas industriales previamente selladas y desinfectadas para el transporte comercial de las mismas a los principales puntos de venta dentro del país. Por otro lado, las materias primas serán almacenadas como manda el reglamento de buenas prácticas de almacenamiento, distribución y transporte de productos farmacéuticos, a temperatura ambiente de no más de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ es decir una zona climática IV y una humedad relativa de $65 \pm 5\%$, estas deben tener un estricto control de sanidad y están separadas por áreas en donde se tenga una zona de exclusiva para hacer el cambio de áreas de los operarios si es necesario para evitar la contaminación de las muestras, una vez se tenga el producto listo serán almacenadas en bodegas con su respectiva etiqueta y ordenadas por lotes para ser transportadas semanalmente (Control Sanitario EC, 2013).

2.2 Descripción de materias primas

A continuación, se detallan todas las materias primas a usarse para la elaboración de parches transdérmicos y la función que cumplen cada una química o físicamente en los mismos.

2.2.1 Pectina

La pectina es un polisacárido de origen vegetal que constituye un tercio de las paredes celulares de frutos principalmente de cítricos y pulpa de manzana, posee características únicas de gelificación "in situ" y biocompatibilidad por lo que es considerada como excipiente para diversas formas farmacéuticas y lograr modular la liberación sostenida de fármacos. La pectina está compuesta por una cadena lineal de restos de ácido α -(1-4)-d-galacturónico donde sus grupos carboxílicos se encuentran parcialmente metoxilados.

Poseen diferentes grados de esterificación: alto, bajo y desmetiladas o moléculas amidadas siendo las más usadas para medio farmacéuticos las de bajo grado de metoxilación (Crispín, Ruíz, & Veiga, 2011).

2.2.2 Gelatina

La gelatina es un coloide formado de la hidrólisis del colágeno y su importancia en la industria farmacéutica radica en la capacidad que posee para la formación de geles. Además, en la liberación controlada de fármacos es fundamental ya que no es tóxica, es de fácil degradación, poco costosa y tiene facilidad de entrecruzamiento con otros polímeros lo que permite la formación homogénea de la materia (Valencia, 2019).

2.2.3 Fentanilo

El fentanilo es un agonista puro y selectivo del receptor opioide μ , de 50 a 150 veces más potente que la morfina. Tiene una liposolubilidad alta que atraviesa fácilmente las membranas celulares y barreras hematoencefálicas. Debido a que tiene una gran potencia y tolerabilidad cardiovascular es recomendable terapéuticamente (Álamo, Zaragoza, Noriega, & Torres, 2017). Su papel principal como materia prima es la mitigación de dolor al paciente oncológico que se encuentren en etapa III y IV.

2.2.4 Lámina de poliéster

Es una estructura laminar y oclusiva que principalmente va a estar dada como un recubrimiento impermeable que va a proteger el principio activo-fentanilo de su liberación (Villegas, 2019).

2.2.5 Adhesivo de poliuretano

Debe ser física, química y biológicamente compatible con el fármaco para no alterar la cesión de este, usualmente se usan poliacrilatos o poli butileno. Debe ser fijable a la piel (Villegas, 2019).

2.2.6 Peróxido de Hidrógeno

Es un compuesto químico, conocido comúnmente como agua oxigenada, es un líquido no viscoso, incoloro y de varias aplicaciones industriales. En la formación de hidrogeles juega el papel importante ya que será usado como agente oxidante para la oxidación de la pectina, una vez oxidada va a actuar como un Reticulante de la matriz de gelatina (Garrido & Vargas, 2019).

2.2.7 Etanol

Es un líquido incoloro, volátil conocido también como alcohol etílico. Se obtiene principalmente del tratamiento de etileno con ácido sulfúrico concentrado y posterior hidrólisis (Universidad Nacional Autónoma de México, 2016).El objetivo de esta materia prima será precipitar la pectina oxidada para lograr un peso constante en la misma.

2.3 Limitaciones y normas

El presente proyecto estará sujeto a normativas tanto interiores como exteriores. Las interiores están basadas en la implementación de la planta de producción dentro del país y las exteriores con limitaciones de importación de materias primas especialmente el fentanilo debido a que es una sustancia controlada.

El primer permiso está dado básicamente por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria la cuál emitirá un permiso de funcionamiento según el tipo de establecimiento, en este caso es un establecimiento farmacéutico por ende necesita permisos mostrados en Anexo B-1:

- Permiso otorgado por el cuerpo de bomberos.
- Certificado de Salud del personal que va a laborar en la industria.
- Título del Bioquímico o Químico farmacéutico responsable del establecimiento en el MSP.
- Certificado de buenas prácticas de Manufactura actualizado.
- Categorización otorgada por el MIPRO.
- Plano a escala 1:50 del establecimiento farmacéutico.
- Registro Sanitario

Al completar la documentación se deberá pagar un valor de \$244,8 para concluir con el permiso (Agencia nacional de regulación, control y vigilancia sanitaria., 2014). Además se gestionará directamente con el ARCSA, la incineración de muestras desechadas por fallos, muestras de retención o una vez hayan concluido el tiempo de vida útil, esta gestión se lo realizará una vez al año.

Para las Normativas del exterior, se necesitan permiso de Aduana para la importación de materias primas mostrado en Anexo B-3, las cuales están regidas por reglamento de importación y normativa según el código de producción. Por otro lado, el fentanilo es una

sustancia controlada debido a que se usa para la generación de droga por ende tiene su propio acuerdo ministerial para poder ingresar al país, además que su disponibilidad en el mercado es escasa (Tapia, 2015). Véase en Anexo C.

2.4 Terminología especializada

2.4.1 Polisacárido: Carbohidratos resultado de la unión de más de 10 unidades de azúcares mediante enlaces glucosídicos (Guerrón, 2015).

2.4.2 Grado de esterificación: Relación existente entre los grupos carbonilos libres y esterificados en la estructura de la pectina (Garrido & Vargas, 2019).

2.4.3 Opioide: Analgésico efectivo que provoca sueño y puede generar dependencia y tolerancia si se consume de manera continua (Real Academia Española, 2021).

2.4.4 Agonista: Compuesto de un medicamento que incrementa la actividad de otro (Real Academia Española, 2021).

2.4.5 Reticulante: Agente químico que implica una reacción química entre cadenas de polímeros para su unión (Garrido & Vargas, 2019)

2.4.6 Parche Transdérmico: Forma farmacéutica cuya aplicación permite la dosificación de fármacos que vehicula una cesión continua a velocidad programada y durante un período de tiempo definido (Bonet & Garrote, 2015).

2.5 Ubicación

La ubicación de la planta de producción de parches transdérmicos a base de pectina y gelatina para la liberación controlada de fentanilo va a ser ubicada en la región costera del Ecuador, específicamente en Yaguachi, provincia del Guayas en el Parque industrial Piady que fue construido en el año 2014 con alrededor de 900.000 m² para infraestructura industrial. Se encuentra en la carretera principal de la zona costera y conecta con las principales arterias viales que llegan al puerto de Guayaquil. El parque cuenta con servicio de electricidad, gasolineras, agua potable lo que beneficia una rápida conexión a la planta propuesta en este proyecto (Parque industrial acopio y distribución, 2021). Lo cual es extremadamente conveniente ya que las materias primas van a ser importadas de México y China y llegarían directo a la zona industrial lo que no generaría grandes costos de transporte para movilización inicial a la planta. Por otro lado, según el Banco Central de Ecuador el 26,7% y 26,6% del valor agregado bruto, provienen de las provincias de Guayas y Quito respectivamente, las dos ciudades con mayor producción nacional, siendo Guayas con un 12,49% la cabeza de la lista de actividades agrícolas (Banco Central del Ecuador, 2020). Las materias primas para una posible extracción de pectina serán tomadas de cáscaras de cítricos principales frutos de la costa.

3. SELECCIÓN DEL PROCESO

3.1 Selección del proceso de manufactura para parches transdérmicos.

Para la selección del proceso de producción de parches transdérmicos se tomó en cuenta las materias primas más adecuadas para la elaboración de estos. Además, este proyecto fue diseñado a partir de patentes ya que no existe información ordinaria acerca de su fabricación. En base a esto también se hizo la selección de los equipos necesarios para la planta (United States Patent Patente n° 6,871,477 B1, 2005). A continuación, se muestra el diagrama de bloques para el proceso de producción:

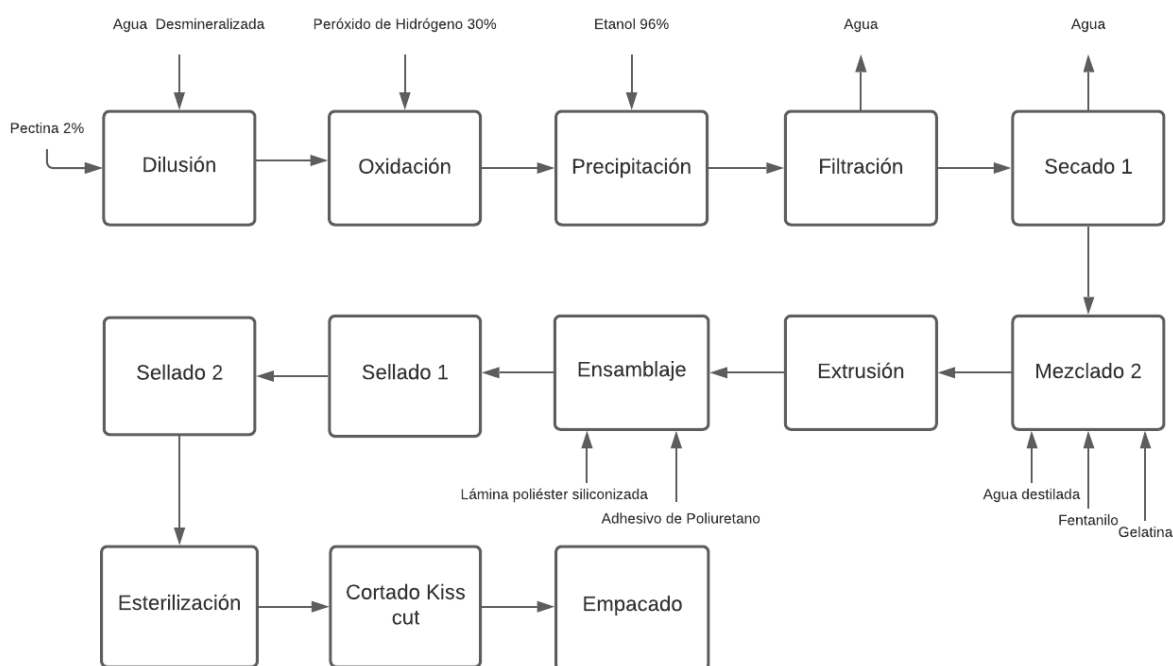


Figura 1. Diagrama de bloques para producción de parches transdérmicos.

El proceso inicia con la selección de materias primas: pectina, gelatina, fentanilo y agua desmineralizada a temperatura ambiente para proceder a la dilución de la pectina al 2% w/w, una vez diluida pasa al proceso de oxidación mediante la adición de peróxido de

hidrógeno 30% v/v la cual va a oxidar la pectina que se denomina pectina oxidada. Esta pasa al proceso de precipitación con adición de etanol al 96% para lograr obtener un peso constante de la masa.

Luego se filtra para separar el etanol y agua; la pectina oxidada pasa al mezclado 2 en donde va a ingresar junto con fentanilo, gelatina y agua desmineralizada para obtener la mezcla final. Esta pasará al proceso de extrusión en donde se va a homogenizar la masa en forma de láminas, se va a ensamblar con una lámina de poliéster y un adhesivo de poliuretano siliconado para obtener la forma de parche transdérmico. Para el proceso de sellado 1, se sellará el parche de manera longitudinal y en el sellado 2 de manera transversal asegurando que el principio activo quede completamente fijado. Por último, pasará a la esterilización mediante haz de electrones donde se eliminará cualquier tipo de bacteria resultante durante el proceso, se cortará mediante Kiss Cut que permite que el corte de piezas sea exacto sin dañar el parche con sus adhesivos. Finalmente, el producto quedará listo para el proceso de empaquetamiento en cajas de 5 unidades.

3.2 Comparación de procesos basados en materias primas.

El proceso para comparar se trata de 1: la formación de hidrogeles de enlace cruzado automático de pectina y gelatina oxidadas con peróxido de hidrógeno para aplicaciones en la administración controlada de acetaminofén (Garrido & Vargas, 2019), mientras que el 2: se va a tratar de la obtención de hidrogeles de quitosano a partir del micelio de *Aspergillus Níger* y su estudio en la liberación controlada de cefalexina (Romero, 2011).

El proceso 1 trabaja con pectina extraída de cáscara de naranja, naranjilla y granadilla, que se oxida mediante el peróxido de hidrógeno para actuar como reticulante de la gelatina,

mientras que el proceso 2 cambia la pectina por quitosano extraído del micelio del hongo *Aspergillus Níger* y su agente reticulante glutaraldehído. Además, el proceso 1 tiene carga del medicamento acetaminofén del 25 % en peso del peso de la gelatina distribuidos homogéneamente en el hidrogel con una liberación máxima en 72 horas. Para el proceso 2 la carga del medicamento fue realizado con cefalexina distribuidos de igual manera que el proceso 1 sin embargo, el proceso 2 alcanza su liberación máx. en 80 horas. Mostrado en Anexo D-1 y D-2.

Para seleccionar el mejor proceso se realizó una matriz de decisión con varios parámetros que van del 1 al 5 siendo 5 el más factible y 1 el menos factible.

Tabla 3. Comparación de procesos basado en materias primas.

Criterios	Proceso propuesto (Garrido & Vargas, 2019)	Proceso 2 (Romero, 2011)
Costo de materias primas	5	3
Liberación Fármaco	5	4
Materia prima en Ecuador	5	5
Fármaco	5	4
Reticulante	5	3
Biocompatibilidad	5	5
Total	30	24

Para el costo de materias primas se puede observar en Anexo E-1 y E-2 que el precio de la pectina es mucho más accesible por kilos que el costo de la quitina por lo que el primer parámetro es más viable para el primer proceso. Para la liberación del fármaco a través del hidrogel ambos son puestos homogéneamente en el mismo, sin embargo, el tiempo de liberación máxima del proceso 1 es 8 horas más rápido en comparación al 2, ya el parche se cambia cada tres horas es decir 72 horas el tiempo del proceso 1 es perfecto para la liberación controlada de fármacos.

Sobre la materia prima en Ecuador ambas poseen el mismo puntaje ya que el proceso 1 produce 3 toneladas anuales solo de naranja mientras que de caña de azúcar que es de donde el proceso 2 toma el hongo *Aspergillus Niger* 5 millones de toneladas aproximadamente en industria azucarera (CINCAE, 2019), sin embargo, ambas materias primas están disponibles en Ecuador. En cuanto al fármaco ambos tienen un enfoque diferente el acetaminofén también conocido como paracetamol es más utilizado y común ya que es usado como base de tratamiento, mientras que la cefalexina es usada para tratamientos bacterianos (IQB, 2013) por ende, el primer proceso es mejor debido a que tiene más uso en la población.

Por último, acerca del Reticulante el primero proceso es mucho más factible debido a que no usa Reticulante ya que el peróxido de hidrógeno oxidará la pectina que a su vez jugará este papel de reticular. Para el proceso 2 se utiliza glutaraldehído es considerado un buen Reticulante, sin embargo, en grandes cantidades puede ser tóxico y para que este actúe necesita alcanzar un pH de 9 por lo que requiere más trabajo en laboratorio y control del pH en todas las muestras (Herranz, 2016). Finalmente, la biocompatibilidad está dada en ambos casos con una puntuación de 5 debido a que los dos procesos son biocompatibles con todas las materias que se usan en cada uno de los procesos obteniendo hidrogeles compatibles con la liberación controlada de fármacos, obteniendo así un puntaje de 30 para el primer proceso y 24 para el segundo.

4. DISEÑO DEL PROCESO

4.1 Caudal de producción

Como se detalla en la sección 1.1 en el año 2020 en Ecuador se registró 29.273 nuevos casos de cáncer en Ecuador de los cuáles se seleccionó al rededor del 90% del top 20 de cáncer más incidentes de las ciudades de Quito, Cuenca y Guayaquil, para ambos sexos desde el año 2008 (Piñeros, Znaor, Zanetti, & Ferlay, 2017). Con lo que se procedió a calcular el caudal de producción de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \text{Total} &= 29.273 \text{ pacientes con cáncer (2020)} \times 5 \text{ parches} = 146,365 \times 2 \text{ (2021)} = \\ &292.730. \text{ Seleccionados } 90\% \text{ del total} = 263,457 \text{ parches por año} \end{aligned}$$

El total de pacientes con cáncer del año 2020 fue multiplicado por 5 parches por cada persona ya que es lo que contiene una caja y adicional a esta se duplico la cantidad asumiendo que el incremento de cáncer para el año 2021 fue de la misma cantidad de 29.273 personas. Se consideró adicionalmente que la planta de producción va a trabajar 350 días solo para por mantenimiento de equipos y cierre general de planta al finalizar el año.

4.2 Diagrama de flujo

El diagrama de flujo muestra los equipos con su respectiva numeración en base a la sección 3.1, tomando en cuenta el diagrama de bloques de esta misma sección.

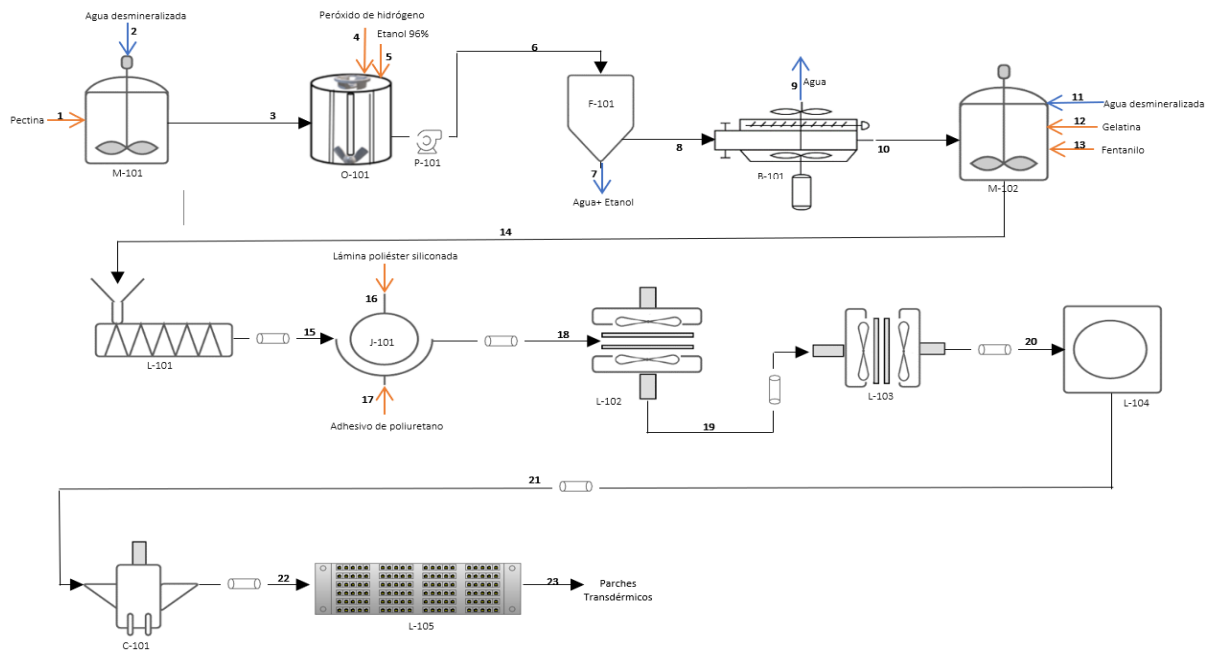


Figura 2. Diagrama de flujo para planta de producción de parches transdérmicos.

En la tabla 4 se muestra la numeración de máquinas y equipos que serán usados para entender el diagrama de flujo mostrado en la figura 2.

Tabla 4. Numeración de máquinas y equipos

Máquinas y Equipos	
M-101	Mezclador
O-101	Tanque de oxidación-precipitación
F-101	Filtrador
B-101	Secador
M-102	Mezclador
L-101	Extrusor
J-101	Ensamblador
L-102	Prensa longitudinal
L-103	Prensa transversal
L-104	Esterilizador-Haz de electrones
C-101	Cortador-troquelado
L-105	Máquina empacadora
P-101	Bombas centrífugas

Corrientes	8	9	10	11	12	13	14
Total, kg/h	4,891	4,828	0,063	0,115	0,029	12,086	12,293
Pectina oxidada	0,068		0,063				
Agua residual	4,824	4,828					
Gelatina					0,029		
Fentanilo						12,086	
Agua desmineralizada				0,115			
Mezcla Parche							12,293

Corrientes	15	16	17	18	*19-23
Caudal másico kg/h	12,17	0,00032	0,00024	12,17	12,17
Mezcla Parche	12,17			12,17	
Adhesivo de poliuretano			0,00024	0,00	
Lámina poliéster siliconada		0,00032		0,00	

Las asunciones que se tomaron fueron las siguientes:

En primer lugar, la pectina entra al 2% y es diluida con agua desmineralizada, las cuales conforman la corriente 3 que va a entrar al tanque de oxidación/precipitación con peróxido de hidrógeno (corriente 4) que oxidará la pectina previamente diluida, debido a que esta se encuentra a una temperatura de 25°C no existen pérdidas de pectina por oxidación con peróxido de hidrógeno (Zlmin, y otros, 2016). La entrada de etanol (corriente 5) es tomada en relación de 3:1 para que logre cubrir toda la pectina de esta manera logra la precipitación y un peso constante de la pectina además, se asumió que se quedó en la corriente 6 el 80% de etanol y el 20% se elimina en la corriente 7. Debido a que desconoce la reacción formada con pectina, peróxido de hidrógeno y etanol por lo que se añadió como subproductos de oxidación en donde se oxida el 70% de pectina que ingresó en la corriente 1 y el 30% queda como subproducto de oxidación. Para la corriente 8 se eliminó el 99% de agua y el 1% queda con pectina oxidada para entrar al segundo mezclador con agua desmineralizada, fentanilo y gelatina. Se asumió la humedad de la pectina del 93% por ende el 0,07% de agua va a ser eliminado por la corriente 9. Para la corriente 14 que entra al extrusor se

consideró una pérdida de materia del 1% (Levi, 2012), finalmente, la corriente 16 y 17 unen la lámina y el adhesivo con la masa, de la corriente 18 hasta 23 la materia es la misma simplemente se va dando sellado, esterilizado, cortado y empaquetado de los parches. Las cantidades de materia que entran se colocan en Anexo F.

4.4 Balance de energía

El balance de energía se muestra en la tabla 6 y fue realizada junto con el dimensionamiento de equipos que será mostrado más adelante. Se puede observar que la mayor contribución de energía está dada por el esterilizador. La energía por año fue de un total de 669900 kW.

Tabla 6. Balance de energía por hora, mes y año de todos los equipos.

Equipo	Energía (P)-Hora	Energía-Mes	Energía-año	Unidad
Tanque de mezclado 1	0,75	522	6300	kW
Tanque de preci/oxida	6	4176	50400	kW
Bomba tanque filtrado	1,5	1044	12600	kW
Secador	15	10440	126000	kW
Tanque de mezclado 2	5,5	3828	46200	kW
Extrusor	8	5568	67200	kW
Máquina empaquetadora	1,5	1044	12600	kW
Esterilizador	40	27840	336000	kW
Bomba Corriente 6	1,5	1044	12600	kW
Total	79,75	55506	669900	kW

4.5 Dimensionamiento de equipos

Con todo lo expuesto anteriormente, se procede a realizar el dimensionamiento de los equipos principales para el proceso de producción de parches transdérmicos. La metodología se detalla en el Anexo F.Y las cotizaciones en el Anexo H. Se tomó en

consideración un sobredimensionamiento y factor de seguridad de 10% en cada uno; se asume que el fluido ocupa el 85% del volumen. El material escogido de todos los tanques fue acero inoxidable 316 debido a (Carbone Stainless Steel, 2019):

- La planta va a estar ubicada en la costa por ende tiene un ambiente salino que pueden corroer el tanque.
- Es uno de los aceros inoxidables austeníticos más utilizados. Tiene mejor resistencia a la corrosión que el SS-304 y de fácil limpieza. Buena resistencia a la oxidación en uso intermitente por debajo de 871 °C.

4.5.1 Tanque de mezclado 1

El tanque de mezcla 1 va a trabajar en semibatch para lograr la dilución de la pectina con el agua desmineralizada. Las dimensiones fueron calculadas en base a las corrientes de entrada y con estas especificaciones se buscó el respectivo equipo en el mercado.

Tabla 7. Dimensiones tanque de mezclado.

Especificaciones generales	
Diámetro interno	0,68 m
Altura	1,35 m
Volumen vessel	0,48 m ³
Volumen torispherical head	0,03 m ³
Volumen total	0,55 m ³
Espesor Vessel	1,5 mm
Presión	0,18 N/mm ²
Espesor Torispherical Head	1,9 mm
Agitador	
Diámetro aspas Da	0,22 cm
Altos aspas H	5 cm
Ancho aspas (g)	5,61 cm
Longitud La	1,13 m
Deflectores	
Ancho deflector B	0,068 cm

4.5.2 Tanque de oxidación-precipitación

Para el dimensionamiento de este tanque se toma en cuenta la adición de una rejilla que servirá de tamiz para la precipitación de la pectina con la dimensión en base al diámetro de la partícula de esta. que va a ser usada para luego filtrar.

Tabla 8. Dimensionamiento del tanque de oxidación-precipitación.

Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,14 m
Altura	2,28m
Volumen vessel	2,33 m^3
Volumen torispherical head	0,15 m^3
Volumen total	2,63 m^3
Espesor	1,8 mm
Presión	0,188 N/mm ²
Espesor Torispherical Head	2,53 mm
Agitador	
Diámetro aspas D_a	38 cm
Altos aspas H	8 cm
Ancho aspas (g)	9,5 cm
Longitud L_a	1,90 m
Deflectores	
Ancho deflector B	11,4 cm
Tamiz	
Diámetro partícula de pectina	0,600mm
$D(m)$	1,14 m

4.5.3 Tanque de filtración

Para este tanque se toma en cuenta la filtración de etanol y pectina del tanque de precipitación y oxidación, va a contar con un sistema al vacío que va a facilitar una rápida filtración.

Tabla 9. Dimensionamiento y especificaciones del tanque de filtración.

Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,30 m
Altura	2,61 m
Volumen vessel	3,5m ³
Volumen torispherical head	0,22 m ³
Volumen total	3,94m ³
Espesor	1,5mm
Presión	0,1851 N/mm ²
Espesor Torispherical Head	2,72 mm

4.5.4 Secador

Para el secado, se buscó un equipo que cumpla con un caudal de entrada de alrededor de 900 kg/h o 1 tn/h y tenga una eficiencia del 99%. El equipo encontrado presenta las siguientes características:

Tabla 10. Especificaciones para secador.

Especificaciones generales	
Disposición	Horizontal
Ancho	3,5 m
Altura	9 m
Largo	1,8 m
Secado	100kg/h
Peso	400 kg
Potencia	15 kW

4.5.5 Tanque de mezclado 2

Para el tanque de mezclado 2, van a entrar nuevas corrientes de fentanilo, gelatina y nueva agua mineralizada para mezclarse con la pectina que viene desde la corriente 3 por diferentes procesos. A continuación, la tabla 11 muestra las dimensiones:

Tabla 11. Dimensionamiento y especificaciones del tanque de mezclado 2.

Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,36 m
Altura	2,72 m
Volumen vessel	1 m ³
Volumen torispherical head	0,25m ³
Volumen total	1,5 m ³
Espesor	2,9 mm
Presión	0,234N/mm ²
Espesor Torispherical Head	3,8 mm
Agitador	
Diámetro aspas Da	44,8 cm
Altos aspas H	9 cm
Ancho aspas (g)	11,3 cm
Longitud La	2,27 m
Deflectores	
Ancho deflector B	13,6 cm

4.5.6 Extrusor

En el extrusor se va a tomar en cuenta que es de un solo tornillo o husillo debido a que es la más adecuada a este proceso por la fragilidad de la mezcla, cuenta con una boquilla de forma plana rectangular para darle forma de lámina a los parches.

En la tabla 12 se muestra las especificaciones más importantes. En Anexo F estará la tabla completa.

Tabla 12. Dimensionamiento y especificaciones del extrusor.

Parámetros	Valor	U
Longitud	120,0000	cm
Diámetro	6,0000	cm
Velocidad de cortadura	40,0000	Hz
Velocidad	24,1916	rpm

Flujo volumétrico	199,7833	cm ³ /min
Densidad	1056,700	kg/m ³
Flujo masico	12,67	kg/h
Potencia	3689,909	W
Presión máxima	7932,68	Pa

4.5.7 Máquina Empaquetadora

La máquina empaquetadora va a realizar la función de ensamblaje con la mezcla salida del extrusor, luego va a pasar al proceso de sellado y cortado. Se busco las especificaciones que más se ajusten al requerimiento en el mercado, las cuales se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Especificaciones para máquina empaquetadora.

Especificaciones generales	
Disposición	Horizontal
Ancho	0,8 m
Altura	1,7 m
Largo	1,8 m
Peso	800 kg
Capacidad	50-120 patch/min
Potencia	1,5 kW

4.5.8 Esterilizador

La función de este equipo es eliminar las bacterias que se hayan producido durante el proceso, se la realizará por medio de haz de electrones debido a que es la tecnología más eficiente para dispositivos médicos de baja densidad empaquetados en cajas (Industrial Solutions, 2014).

A continuación, se detallan las características de este:

Tabla 14. Especificaciones para esterilizadora.

Especificaciones generales	
Disposición	Circular
Tiempo esterilización	En segundos
Norma	ISO 9001
Densidad	Baja
Eficiencia	6 veces más Rayos Gamma
Capacidad	Hasta 35.000 m ³ cajas/año
Potencia	40 kW

Se han realizado los dimensionamientos y evaluación de los equipos principales para la producción de parches transdérmicos con estas medidas se pasa al análisis de costos para la implementación de la planta.

5. ANÁLISIS ECONÓMICO

En esta sección se van a mostrar los resultados para la estimación de costos de la planta de producción mediante el método de factores de Lang, Hang y factorial detallada. Además, se va a incluir costos de ISBL y OSBL, así como inversión de capital fijo y de trabajo. Por último, se van a mostrar los resultados de VAN y TIR.

5.1 Costo de la planta

El método de Lang es utilizado para calcular el costo ISBL de una planta en función del costo de los equipos adquiridos en su totalidad. Por su lado el método de Hang que son factores específicos para tipos de equipo, mas no para el proceso y el factor detallado tiene la contribución de diferentes costos en relación con el equipo en función del costo total del equipo multiplicado por un factor, ambos son basados a partir del método de Lang. La tabla 15 muestra los resultados de los tres métodos.

Tabla 15. Detalle de costos de planta.

Costos de planta por método	
Método de Lang	\$ 74.925,03
Método de Hand	\$ 225.361,39
Factorial detallado	\$ 269.064,12

Se tomó en cuenta un margen del $\pm 30\%$ en los métodos para poder calcular el valor promedio de costo ISBL de la planta.

5.2 Inversión de capital fijo

Primero se debe calcular los costos de ISBL de la planta, para lograr determinar la inversión del capital fijo, estos son mostrados a continuación.

Tabla 16. Detalle de costos para inversión de capital fijo.

Inversión de capital fijo	
Costo ISBL	\$ 240.657,35
Costo OSBL	\$ 96.262,94
Costo de ingeniería	\$ 101.076,09
Gastos de imprevistos	\$ 120.328,67
Total	\$ 558.325,04

5.3 Inversión de capital de trabajo

Para esta sección primero se deben calcular los costos de materia prima que van a ser utilizadas para la producción de 2 semanas para la facilidad de costos al momento de sacar la inversión de capital de trabajo.

Tabla 17. Costos de materias primas para producción de 2 semanas.

Materias Primas	Cantidad	Unidad	Costo por masa	Costo 2 semanas
Fentanilo	12,08609986	kg/h	12558,14\$/kg	\$ 151.778,93
Peróxido de Hidrógeno 30%	0,043159236	L/h	10\$/L	\$ 93,22
Etanol 96%	0,015	L/h	\$1,70/L	\$ 7,34
Agua destilada	15,41	L/h	3,35 \$/L	\$ 10.429,49
Pectina	0,0966009	kg/h	5,5\$/kg	\$ 417,32
Gelatina	0,028854814	kg/h	13,5\$/kg	\$ 112,19
Adhesivo poliuretano	0,0042	cm2	0,50\$/cm2	\$ 0,60
Lamina poliéster siliconada	0,0042	cm2	0,5\$/cm2	\$ 0,60
Sobre termosellado	8	caja/h	0.10\$/cu	\$ 57,60
Caja	8	caja/h	0,008\$/cu	\$ 1.036,80
Total				\$ 163.934,10

Luego se determinó los costos de producción a partir de la suma de las variables tanto fijas como variables que se muestran a continuación.

Tabla 18. Detalle de costos producción variables y fijos.

Costos de producción por mes	
Costos de producción variables	\$ 335.984,21
Costos de producción fijos	\$ 37.279,59
Total	\$ 373.263,80

Con estas dos tablas podemos calcular la inversión de capital de trabajo detallado en la tabla 19.

Tabla 19. Detalle de inversión de capital de trabajo.

Inversión de capital de trabajo	
Costo	Valor
Valor de materias primas	\$ 163.934,10
Valor de productos	\$ 186.631,90
Efectivo en caja	\$ 93.315,95
Cuentas por cobrar	\$ 373.263,80
Créditos cuentas pendientes	\$ 327.868,21
Inventarios repuestos	\$ 6.738,41
Total	\$ 1.151.752,37

5.4 Ingresos del proyecto

Para esta sección se van a utilizar los valores de las anteriores tablas para lograr hacer una estimación del beneficio neto del proceso de producción de la planta al año. Con un margen de ganancia del 41% que está dentro del rango para industria farmacéutica.

Tabla 20. Estimación de ingresos para producción anual.

Estimación de ingreso	
Margen de producción bruto	\$ 1.620.273,32
Costos efectivo producción	\$ 4.479.165,61
Beneficio bruto	\$ 1.603.394,39
Beneficio neto	\$ 807.131,99

5.5 Tiempo de recuperación

Una vez que se ha calculado los valores de capital fijo y capital de trabajo, así como el beneficio neto, se procesó a hacer el cálculo para el tiempo de recuperación que se va a tener, en este caso fue de 1 año o 12 meses. Estos pueden variar depende la cantidad de materias primas, máquinas y equipos existentes para el año de implementación ya que van a estar ajustados según las necesidades de producción de la planta y las condiciones de esta. En la tabla x se puede ver los valores del VAN y TIR obtenidos por el método de Macrs en el cual se toma en cuenta el flujo de caja que fue de 1,7 ambos de inversión capital fijo y trabajo y 1,6 del beneficio bruto. Las tablas detalladas se van a encontrar en el Anexo I.

Tabla 21. Método de Macrs para determinación de VAN y TIR.

Método MACRS						
Año	Beneficio Bruto [MMS]	Cargas de Depreciación Di [MMS]	Ingresos gravables [MMS]	Impuestos Pagados [MMS]	Flujo de caja [MMS]	Flujo caja acumulativo [MMS]
0	0	0	0	0	-1,7	-1,7
1	1,6	14,29	-12,69	0	1,6	-0,1
2	1,6	24,49	-22,89	-4,4415	6,0415	5,9415
3	1,6	17,49	-15,89	-8,0115	9,6115	15,553
4	1,6	12,49	-10,89	-5,5615	7,1615	22,7145
5	1,6	8,93	-7,33	-3,8115	5,4115	28,126
6	1,6	8,92	-7,32	-2,5655	4,1655	32,2915
7	1,6	8,93	-7,33	-2,562	4,162	36,4535
8	1,6	4,46	-2,86	-2,5655	4,1655	40,619
9	1,6	0	1,6	-1,001	2,601	43,22
10	1,6	0	1,6	0,56	1,04	44,26

Con los datos obtenidos en la tabla 21 se puede realizar la gráfica para ver el tiempo de recuperación de inversión la cual resultó ser de un año.

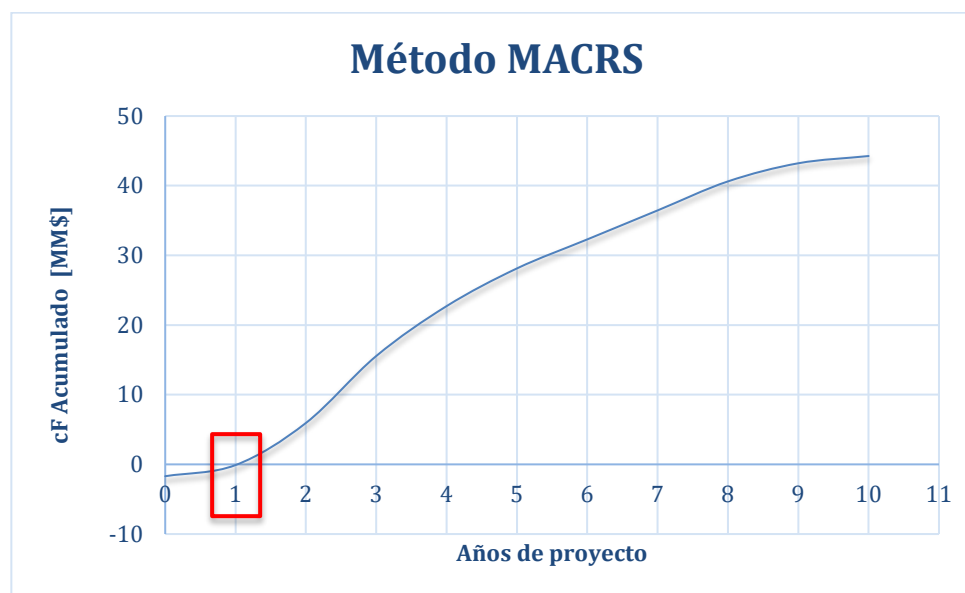


Figura 3. Gráfica tiempo de recuperación vs MM.

6. CONCLUSIONES

El presente proyecto realizó un estudio sobre el diseño de una planta de producción a base de pectina y gelatina para la producción de parches transdérmicos liberando fentanilo como su principio activo y siendo un tratamiento alternativo en pacientes oncológicos. La planta cuenta con una producción de 263.457,00 parches por año, los cuales van a ser destinados para suplir la demanda existente de personas con cáncer que no puedan acceder a la compra de este en el mercado actual, por ello en base a los objetivos planteados en la sección 1 se analizó tanto la factibilidad técnica y económica de esta planta.

Se escogió un proceso alternativo para realizar la comparación y observar la factibilidad de cada uno de ellos en base a materias primas, se midieron mediante una matriz de decisión con distintos parámetros de los cuales se destacaron costos de materias primas y disponibilidad en Ecuador, fármaco usado, liberación, reticulante y biocompatibilidad. El proceso 1 propuesto en este proyecto logró tener un puntaje de 30/30 vs 24/30 debido a que el costo de materias primas es bajo y su disponibilidad en Ecuador es grande ya que es extraída de cítricos los cuales son abundantes en este país, el fármaco y liberación tuvieron un tiempo de 72 horas vs 80 horas del proceso 2, mientras que el reticulante es usado por un mismo agente y el proceso 2 está constituido por glutaraldehído. Por dichas razones el proceso más variable para la producción de parches transdérmicos fue el propuesto.

Para el diseño de la planta de producción se escogió un caudal en base a los nuevos casos de pacientes con cáncer en Ecuador del año 2020 y se escogió el 90% de este total para la producción de los parches transdérmicos tomando en cuenta los mismos casos nuevos para el año 2021. La planta estará ubicada en el parque industrial Piady de la provincia del Guayas lo que facilita el transporte de materias primas. Funcionará 350 días

al año y solo se hará mantenimiento de esta 2 veces por año. Para el dimensionamiento de los equipos se utilizó un factor de seguridad industrial y sobredimensionamiento del 20% con un llenado de tanques de hasta 85% del volumen de estos. El etanol producto de la filtración puede darse uso de recirculación hacia el tanque de oxidación/precipitación para aumentar el rendimiento de la planta, sin embargo, para usos de este proyecto el etanol simplemente será almacenado en tanques para someterse a otros procesos o ser gestionados con el ARCSA.

Por último, se realizó el análisis económico de la planta de producción para su implementación a futuro dando como resultado que la planta es totalmente factible debido a que su costo de inversión total será de 1,7 millones desglosados en costos de inversión fija, variable, ISBL y OSBL, costo de materias primas y de equipos. El margen de producción bruto fue de 41% lo que es satisfactorio debido a que se encuentra dentro del margen para una planta de producción de fármacos. El tiempo de recuperación fue de 1 año en cálculos la cual se confirmó con la curva del método de MACRS, que muestra los años de recuperación vs el cF acumulado.

El proyecto, además, es medioambientalmente viable y amigable debido a que ayuda a dar un reciclaje adecuado a desechos orgánicos que se combinan con basura en general y no son tratados correctamente. Además, potencia la industria farmacéutica en Ecuador disminuyendo la importación de productos externos con costo elevado y elevando las plazas de trabajo y por supuesto ayudando a que los pacientes oncológicos tengan un tratamiento paliativo del dolor asequible a medida que luchan contra esta enfermedad.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS

- Acuña, G., & Salamanca, M. (2016). *Diseño y construcción de una máquina extrusora para la fabricación de filamentos termoplásticos para impresora 3D*. Obtenido de <https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/30834/2016geiberacu%C3%B1a.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Agencia nacional de regulación, control y vigilancia sanitaria. (Agosto de 2014). *Guía de requisitos que se requieren para la obtención del permiso de funcionamiento de los establecimientos sujetos a control y vigilancia sanitario*. Obtenido de <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/08/Guia-Requisitos-que-se-requieren-para-obtener-el-permiso-de-funcionamiento.pdf>
- Álamo, C., Zaragoza, C., Noriega, C., & Torres, L. (Agosto de 2017). Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. *Revista de la sociedad española del dolor*, 24(4). doi:10.20986/resed.2017.3586 / 2017
- Araujo, M., Gómez, M., Pascual, J., Castañeda, M., Pezonaga, L., & Borque, J. (2004). Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. *Anales Sis San Navarra*, 27(3). Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600007
- Asociación Americana de Cuidados Paleativos. (2011). *Uso de opioides en el tratamiento del dolor*. Obtenido de <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>
- Banco Central del Ecuador. (28 de Febrero de 2020). Obtenido de <https://www.bce.fin.ec/index.php/boletines-de-prensa-archivo/item/1353-el-533-de-la-producci%C3%B3n-nacional-se-genera-en-guayas-y-pichincha>
- Bonet, R., & Garrote, A. (2015). Parches Medicamentosos. *Revista farmacia profesional*, 29(5), 32. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415390826>
- Carbone Stainless Steel. (2019). *Ficha técnica del acero inoxidable*. Obtenido de <https://www.empresascarbene.com/pdf/ficha-tecnica-del-acero-inoxidable.pdf>
- Castillo, V. (Octubre de 2013). *Diseño y cálculo de un agitador de fluidos*. Obtenido de http://repobib.ubiobio.cl/jspui/bitstream/123456789/412/1/Castillo_Uribe_Vladimir.pdf
- CINCAE. (29 de Octubre de 2019). *Producción Zafra 2018*. Obtenido de <https://cincae.org/prod-zafra/>
- Control Sanitario EC. (2013). *Reglamento de buenas prácticas de almacenamiento, distribución y transporte para establecimientos farmacéuticos*. Obtenido de <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/09/A-4872-Reglamento-de-BPADT-para-Establecimientos-Farmac%C3%A9uticos.pdf>
- Crispín, L., Ruíz, R., & Veiga, D. (31 de Octubre de 2011). *Pectina: Usos farmacéuticos y aplicaciones terapéuticas*. Obtenido de <http://www.anales.ranf.com/ojs/2012/01/10.htm>

- Garrido, C., & Vargas, M. (2019). Auto-Cross-Linking Hydrogels of Hydrogen Peroxide-Oxidized Pectin and Gelatin for Applications in Controlled Drug Delivery. *International Journal of Polymer Science*, 2019(9423565). Obtenido de <https://www.hindawi.com/journals/ijps/2019/9423565/>
- Gavilanes, I. (2016). *Universidad Miguel Hernandez*. Obtenido de <http://dspace.umh.es/handle/11000/5322>
- Green, D., & Perry, R. (2008). *Pery Chemical Engineers*. New York: McGraw Hill.
- Guerrón, M. (15 de Diciembre de 2015). *Evaluación del procedimiento de obtención de un biopolímero a partir del hongo Ganoderma australe.2015*. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6860>
- Hernández, D., Moreno, M., & Crespo, L. (2016). Influencia del tamaño de partícula y la velocidad de agitación sobre el rendimiento de pectina. *Revista Cubana de Farmacia*, 50(1). Obtenido de <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/9/10>
- Herranz, G. (2016). *Estudio de mecanismos de reticulación en la obtención de microcápsulas de gelatina-goma arábiga*. Obtenido de https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/89038/gemma.herranz_113969.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Industrial Solutions. (2014). *Rhodotron-e-bea-sterilization*. Obtenido de <https://www.iba-industrial.com/applications/sterilization#rhodotron-e-beam-sterilization>
- International Agency for Research on Cancer. (Marzo de 2021). *Globocan*. Obtenido de <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
- IQB. (06 de Junio de 2013). *Vademecum*. Obtenido de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c029.htm>
- Levi, N. (2012). *Energy analysis in the extrusion of plastics*. Obtenido de https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/53774/NANA_LEVI.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Parque industrial acopio y distribución. (2021). *FIdeicomiso mercantil Piady*. Obtenido de <http://www.piady.com/index.html>
- Picot, M., Ramasawmy, B., & Naushad, M. (Marzo de 2020). *ResearchGate*. doi:10.1080/87559129.2020.1733008
- Piñeros, M., Znaor, A., Zanetti, R., & Ferlay, J. (Octubre de 2017). *Cancer Incidence in Five Continents-World Health Organization*. Obtenido de <https://www.iarc.who.int/news-events/cancer-incidence-in-five-continents-volume-xi-now-available-in-print-format/>
- Real Academia Española. (2021). *Opioide y Agonista*. Obtenido de <https://dle.rae.es/agonista?m=form>
- Real Farmacopea Española. (2015). Obtenido de https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2015/ni-aemps_1-2015-rfe-fn/
- Ricaurte, L. (2016). "Diseño y simulación de un Tanque Mezclador de 10,000 gal para la elaboración de aceites lubricantes. *ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL*. Obtenido de <https://www.dspace.espol.edu.ec/retrieve/96642/D-CD88467.pdf>
- Romero, E. (2011). *Universidad del Valle-Santiago de Cali*. Obtenido de <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/handle/10893/3922/CB-0439240.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
- Rupert, M. (29 de Marzo de 2005). *United States Patent Patente n° 6,871,477 B1*. Obtenido de <https://patentimages.storage.googleapis.com/1f/81/ee/cdce2b459062d2/US6871477.pdf>

- Tapia, L. (05 de Octubre de 2015). *Instructivo para el registro de sustancias químicas peligrosas*. (Ministerio del Ambiente) Obtenido de <https://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2018/05/Acuerdo-99.pdf>
- The American Society of Mechanical Engineers. (2021). *BOLIER & PRESSURE VESSEL CODE*. Obtenido de <https://www.asme.org/codes-standards/find-codes-standards/bpvc-complete-code-boiler-pressure-vessel-code-complete-set>
- Towler, G., & Sinnott, R. (2008). *Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design*. Obtenido de <https://mivsv.usfq.edu.ec/d21/le/enhancedSequenceViewer/173260?url=https%3A%2F%2F694e79cd-d045-4c91-8651-d6dcb222f884.sequences.api.brightspace.com%2F173260%2Factivity%2F1950938%3FfilterOnDatesAndDepth%3D1>
- Universidad Nacional Autónoma de México. (2016). *Hoja de seguridad XII-Etanol*. Obtenido de <https://quimica.unam.mx/wp-content/uploads/2016/12/12etanol.pdf>
- Valencia, L. (2019). Elaboración de hidrogeles de pectina oxidada con gelatina: Efecto de la fuente de la pectina. Quito: Tesis Universidad San Francisco de Quito.
- Vigilancia epidemiológica y control sanitario. (2020). Obtenido de <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos%20de%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica/Medicamentos.pdf>
- Villegas, I. (Junio de 2019). *Innovación en parches transdérmicos de interés terapéutico*. Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ISABELLA%20VILLEGAS%20RICCI%20.pdf>
- Zlmin, Y., Borisova, N., Kutluglidina, G., Mudarlsova, R., Borisov, L., & Mustafin, A. (15 de Noviembre de 2016). *Oxidation and destruction of arabinogalactan and pectins under the action of hydrogen peroxide and ozone-oxygen mixture*. Obtenido de <https://sci-hub.se/10.1007/s11144-016-1113-7>

8. ANEXOS

8.1 ANEXO A. Estadísticas de cáncer en Ecuador.

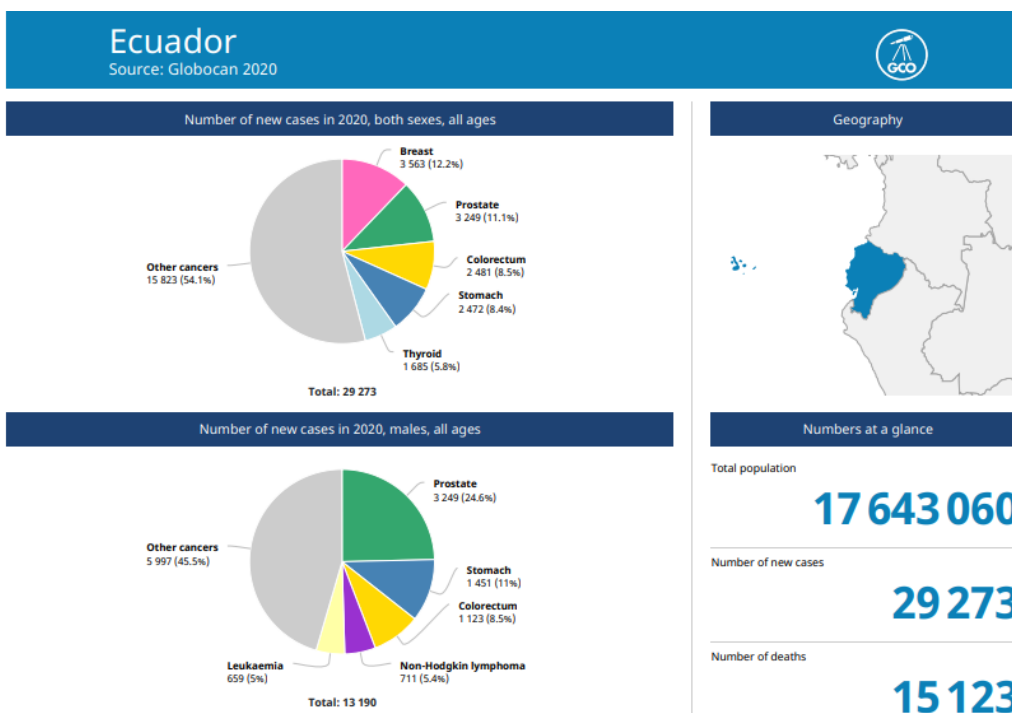


Figura A-1. Estadísticas Cáncer-EC 2020

REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA REGISTRO	TITULAR	FABRICANTE	NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL
M - 008597	10-ago-05	Grünenthal Colombiana	Tecnoandina (Ecuador)	Estazolam 2 mg tableta	Sedarest 2 mg
M - 10549	<06-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital 10 mg tableta *	Fenobarbital 10 mg tableta
M - 10560	<07-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital 100 mg tableta *	Fenobarbital 100 mg tableta
M - 001891-r1	14-dic-99		Specia	Fenobarbital 100 mg tableta *	Gardenal
M - 00008	16-nov-07		Specia	Fenobarbital 15 mg tableta *	Gardenal
M - 10559	<07-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital 50 mg tableta *	Fenobarbital 50 mg tableta
M - 10557	<07-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital elixir 0.4% *	Fenobarbital elixir 0.4%
M - 10558	<07-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital sodico 200 mg ampolla *	Fenobarbital sodico 200 mg ampollas
M - 10546	<07-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Fenobarbital sodico 40 mg ampolla *	Fenobarbital sodico 40 mg ampolla
M - 08245-r1	30-abr-07	Hoechst Marion Roussel	Knoll Colombiana S.A.	Fenproporex clorhidrato 10 mg tabletas	Fenisec
M - 000224	24-abr-05	Janssen Cilac S.A.	Janssen Cilac S.A.	Fentanilo 100 mcg/h parche	Durogesic
M - 000215	17-abr-05	Janssen Cilac S.A.	Janssen Cilac S.A.	Fentanilo 25 mcg/h parche	Durogesic
M - 000121	04-abr-05	Janssen Cilac S.A.	Janssen Cilac S.A.	Fentanilo 50 mcg/h parche	Durogesic
M - 000225	24-abr-05	Janssen Cilac S.A.	Janssen Cilac S.A.	Fentanilo 75 mcg/h parche	Durogesic
M - 010590	28-oct-98	Abbott Laboratories	Abbott Laboratories	Fentanilo citrato 0.25 mg/10 ml ampolla	Fentanilo
M - 001493-r1	07-sep-00	Janssen Cilac S.A.	Boehringer Ingelheim	Fentanilo citrato 0.5 mg/10 ml ampolla	Fentanyl
M - 001299-r1	10-dic-07	Janssen Cilac S.A.	Boehringer Ingelheim	Fentanilo citrato/dronperidol	Thalamonal
M - 010907	26-may-99	Productos Roche S.A.	Productos Roche S.A.	Flunitrazepam 1 mg tabletas	Rohynol
M - 004658		Productos Roche S.A.	Productos Roche S.A.	Flunitrazepam 2 mg tabletas	Rohynol
M - 000350		Productos Roche S.A.	Productos Roche S.A.	Flunitrazepam ampollas	Rohynol
M - 010551	<06-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Hidromorfona clorhidrato 2 mg ampolla *	Hidromorfona clorhidrato 2 mg ampolla
M - 006982	15-sep-07	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Hidromorfona clorhidrato 2.5 mg tableta *	Hidromorfona clorhidrato 2.5 mg tableta
M - 006985	15-sep-07	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Hidromorfona clorhidrato 5 mg tableta *	Hidromorfona clorhidrato 5 mg tabletas
M - 005405-r1	05-abr-04	Wyeth Inc.	Wyeth Inc.	Lorazepam 1 mg tableta	Ativan
M - 006436-r1	25-ago-	Wyeth Inc.	Wyeth Inc.	Lorazepam 2 mg tableta	Ativan
M - 002322-r1	13-jul-99	Wyeth Inc.	Wyeth Inc.	Lorazepam 4 mg ampolla	Ativan
M - 001272	16-may-05	Farmasalud	Cuba	Medazepam 10 mg tableta	Medazepam
M - 010544	<06-oct-99>	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Meperidina hcl 100 mg/2 ml ampolla *	Meperidina clorhidrato 100 mg/2 ml
M - 003842	22-ene-06	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Metadona hcl 10 mg tableta *	Methadose
M - 003841	22-ene-06	Fondo Nal de Estupefac.	Por licitación 98 Knoll	Metadona hcl 40 mg tableta *	Methadose

Medicamentos

Continúa

Figura A-2. Importación de Fentanilo por Janssen

8.2 ANEXO B. Normas y reglamentos.

REQUISITOS PARA OBTENER EL PERMISO DE FUNCIONAMIENTO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACEUTICOS PARA USO HUMANO									
CÓDIGO	REQUISITOS	Certificado de Salud del personal que labora en la empresa (1)	Permiso otorgado por el Cuerpo de Bomberos: o LUAE en el caso de establecimientos ubicados en el Distrito Metropolitano de Quito. (1)	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura actualizado(2 y 5)	Nómina de los visitantes a médicos, si los tuviere, legalmente registrados en el Proceso Nacional de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria. (2)	Título del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico, responsable con título debidamente registrado (2 y 3)	Categorización otorgada por el MIPRO	Lista de los medicamentos homeopáticos a fabricar, importar, distribuir o comercializar, según corresponda. (4)	Plano a escala 1:50 del establecimiento farmacéutico. (2, 3 y 4)
	TIPO DE ESTABLECIMIENTO	Requisito que se debe adjuntar en el sistema	Requisito que se debe adjuntar en el sistema	Requisito verificado en línea	Requisito que se debe adjuntar en el sistema	Requisito que se debe adjuntar en el sistema	Requisito verificado en línea	Requisito que se debe adjuntar en el sistema	Requisito que se debe adjuntar en el sistema
2.0	ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS								
2.1	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS EN GENERAL	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
2.2	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL						✓		
2.3	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS	✓					✓	✓	✓
2.4	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE GASES MEDICINALES			✓			✓		
2.5	ESTACIÓN DE ENVASADO DE GASES MEDICINALES			✓			✓		

1. Reglamento sustitutivo para otorgar Permisos de Funcionamiento a los Establecimientos sujetos a Vigilancia y Control Sanitario; Acuerdo ministerial N° 4712, Suplemento del Registro Oficial 202, 13-III-2014 y sus reforma Acuerdo 4907, Registro Oficial 294, 22-VII-2014 y Acuerdo 5004, Registro Oficial 317, 22-VIII-2014; 2. Reglamento de control y funcionamiento de los Establecimientos Farmacéuticos, Acuerdo N° 0813, del 23 de Enero del 2009; 3. Reglamento para el Registro y Control de Productos Naturales de uso medicinal y de Establecimientos en donde se fabrican, almacena y comercializan, Acuerdo 244, del 26 de octubre del 2006; 4. Reglamento para la obtención del registro sanitario y para el control sanitario de medicamentos homeopáticos, de establecimientos de fabricación, almacenamiento, importación, exportación y comercialización de dichos medicamentos, Acuerdo 693, Registro Oficial 227, 07-XII-2007; 5. Reglamento que Establece las Normas de Buenas Prácticas de Fabricación, Llenado, Almacenamiento y Distribución de Gases Medicinales, Acuerdo No. 0763, 10-III-2004

Figura B-1. Requisitos en base al ARCSA

2.4 VALORES A PAGAR PARA OBTENER EL PERMISO DE FUNCIONAMIENTO

CÓDIGO	TIPO DE ESTABLECIMIENTO	COEFICIENTE DE CÁLCULO	TIPO DE RIESGO	VALOR A CANCELAR
2.0	ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS			
2.1	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS			
2.1.1	Empresa	30	A	244,8
2.1.2	Mediana Empresa	20	A	163,2
2.1.3	Pequeña Empresa	15	A	122,4
2.1.4	Microempresa	0	A	0
2.2	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USOS MEDICINAL			
2.2.1	Empresa	30	A	244,8
2.2.2	Mediana Empresa	20	A	163,2
2.2.3	Pequeña Empresa	15	A	122,4
2.2.4	Microempresa	0	A	0

Figura B-2. Pago al ARCSA



Figura B-3 Requisitos para importaciones por Aduana

NORMAS, CÓDIGOS, REGLAMENTOS

Código Orgánico de la Producción Comercio e Inversiones, Registro Oficial Nro. 351, 29 de diciembre de 2010; última modificación efectuada mediante la Ley Orgánica que reforma diversos cuerpos legales para reforzar la prevención y el combate al comercio ilícito, Quinto Suplemento del Registro Oficial 525, 27-VIII-2021.

Reglamento al Título de la Facilitación Aduanera para el Comercio, del Libro V del Copci, Registro Oficial Nro. 452, 19 de mayo de 2011; última modificación efectuada mediante Decreto Nro. 758, Segundo Suplemento del Registro Oficial 455, 19-V-2021.

Que, el artículo 134 de la Ley Orgánica de Salud establece que la instalación, transformación, ampliación y traslado de plantas industriales, procesadoras de alimentos, establecimientos farmacéuticos, de producción de biológicos, de elaboración de productos naturales procesados de uso medicinal, de producción de homeopáticos, plaguicidas,

productos dentales, empresas de cosméticos y productos higiénicos, están sujetos a la obtención, previa a su uso, del permiso otorgado por la autoridad sanitaria nacional;

Art. 1 El control y vigilancia sanitaria es un conjunto de actividades específicas que de conformidad con la Ley Orgánica de Salud y más disposiciones reglamentarias está obligado a realizar el Ministerio de Salud Pública a través de sus dependencias competentes, con el propósito de verificar el cumplimiento de los requisitos técnicos y sanitarios de los establecimientos públicos y privados de servicios de salud, farmacéuticos, alimentos, establecimientos comerciales y otros en donde se desarrollan actividades de: atención de salud, producción, manipulación, almacenamiento, transporte, distribución, importación, exportación y comercialización de productos destinados al uso y consumo humano.

Art. 10 Para la inspección de establecimientos de: servicios de salud públicos y privados, establecimientos farmacéuticos, establecimiento de alimentos, y de los señalados en la disposición general segunda de este reglamento se conformarán comisiones técnicas constituidas por profesionales técnicos del Proceso de Vigilancia Sanitaria Provincial.

Codificación de la Ley de Gestión Ambiental, publicada en el R.O. No 418 – septiembre 10, 2004.

8.3 ANEXO C. Disponibilidad de fentanilo.

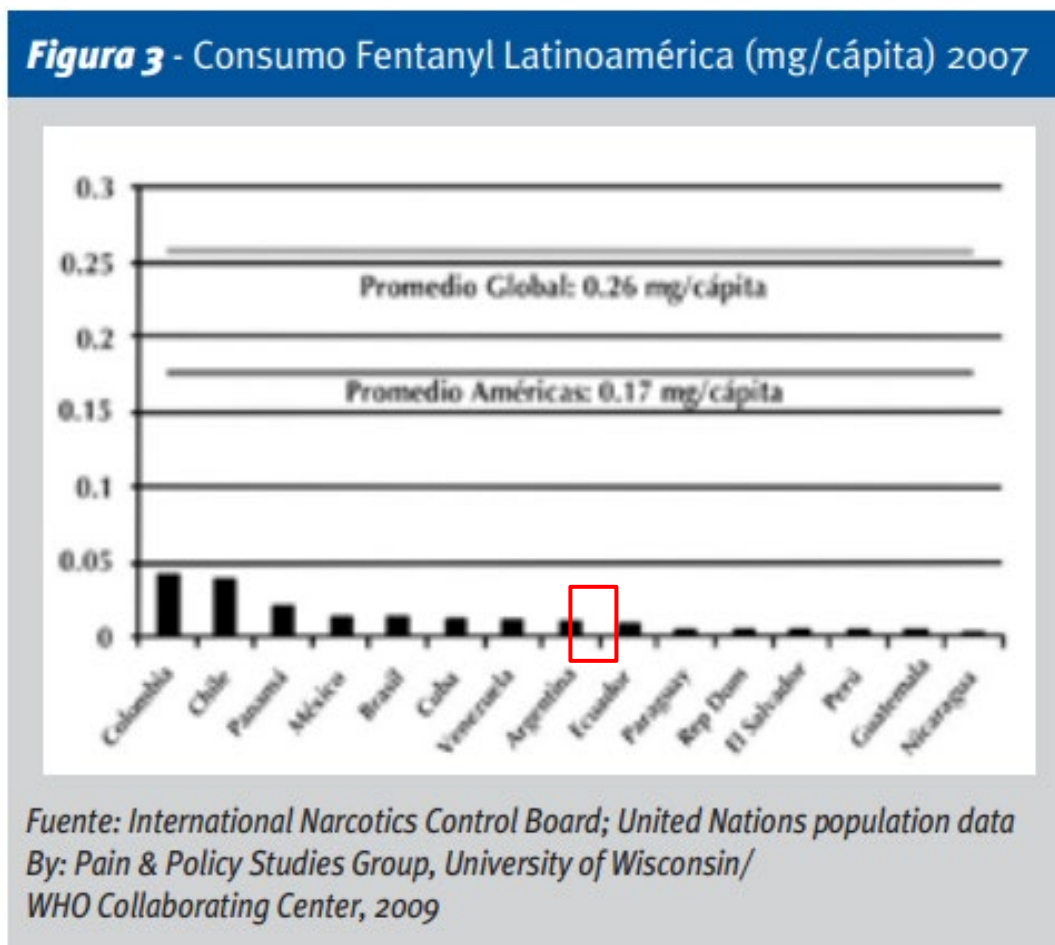


Figura C-1. Fentanilo en Latinoamérica (Asociación Americana de Cuidados Paleativos, 2011).

Colaboradores a nivel regional:

Mundipharma LLC Miami EEUU	Grunenthal Latinoamérica Ciudad de Panamá, Panamá	Covidien Latin America Miami, EEUU
-------------------------------	--	---------------------------------------

Figura C-2. Colaboradores para importación de Fentanilo (Asociación Americana de Cuidados Paleativos, 2011).

8.4 ANEXO D. Comparación de procesos.

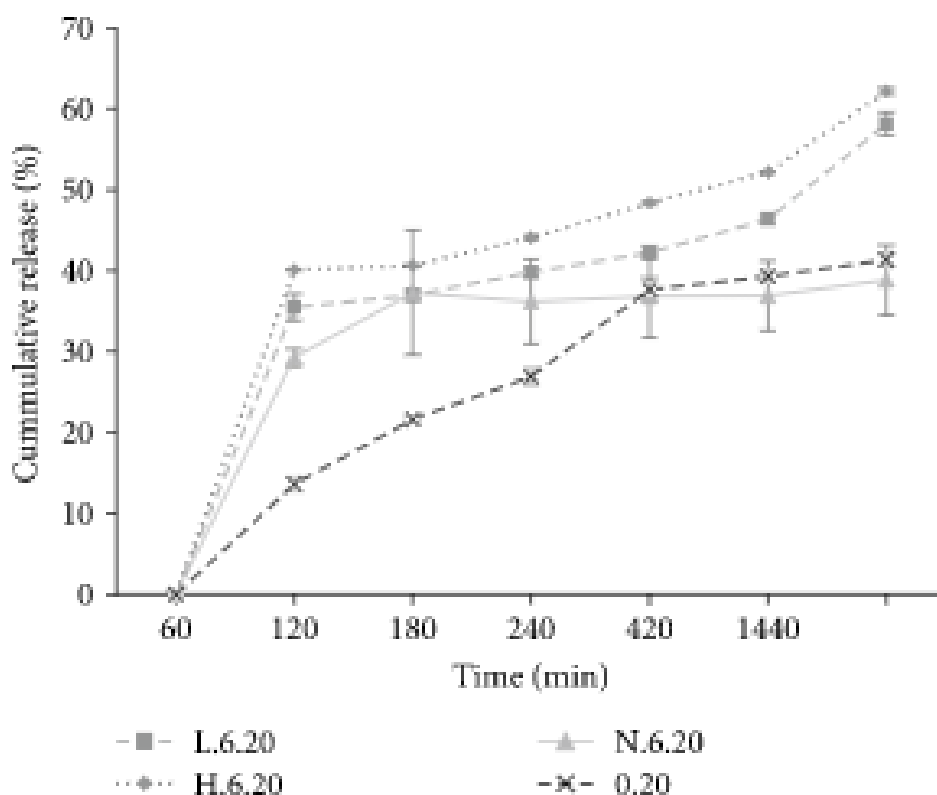
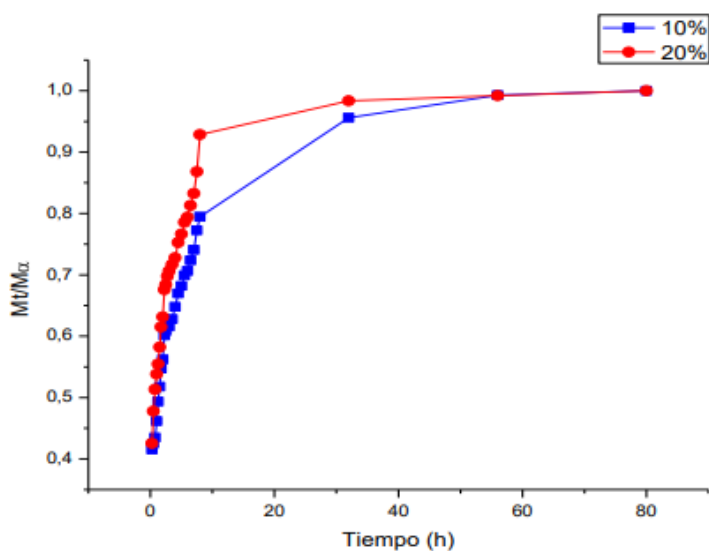


Figura D-1. Cinética de liberación de proceso 1.



Gráfica 14. Cinética de liberación de cefalexina monohidratada desde los hidrogeles obtenidos a pH 7.4 y 37°C.

Figura D-2. Cinética de liberación de proceso 2

8.5 ANEXO E. Precios de pectina.



Fruta orgánica de grado alimenticio, pectina a granel, polvo de cítricos, precio 1 comprador

Precio de referencia FOB : [Obtenga el último precio](#)

3,00 US \$ - 10,00 US \$ / Kilogramo | 1 Kilogramo / Kilogramos (Pedido mínimo)

Beneficios  Cupones de 3.000 USD [Aplicar ahora](#)>

Peso neto :

Muestras : Pectina
10,00 US \$ / Kilogramo | 1 Kilogramo (Pedido mínimo) [Comprar muestras](#)

Tiempo de esp...

Cantidad (kilogramos)	1 - 10	11 - 100	101 - 10000	> 10000
Hora del Est. (días)	3	5	7	Se

[Ver imagen más grande](#)



Figura E-1. Precio de Pectina para proceso 1



Grado alimenticio natural grado de la alimentación en polvo la desacetilación de 80%, 85%, 90%, 95% quitosano precio

FOB Reference Price: [Get Latest Price](#)

5 - 49 Kilogramos	50 - 499 Kilogramos	500 - 999 Kilogram...	>=1000 Kilogramos
250,00 US\$	240,00 US\$	220,00 US\$	200,00 US\$

Beneficios  Obtén acceso a las Condiciones de pago de 30 o 60 días [Aplicar ahora](#) >

Muestras: 250,00 US\$/Kilogramo | 1 Kilogramo (Pedido mínimo) | [Comprar muestras](#)

Lead Time🕒:

Cantidad(Kilogramos)	1 - 100	>100
Hora del Est. (días)	15	Se negociará

Personalizacion: Embalaje personalizado(Min. Order: 500 Kilogramos)
Logotipo personalizado(Min. Order: 500 Kilogramos)
More 

[View larger image](#)



Figura E-2. Precio de Pectina para proceso 2

8.6 ANEXO F. METODOLOGÍA

8.6.1 TANQUES

Para el dimensionamiento de los 4 tanques según la Normativa de ASME para recipientes a presión (The American Society of Mechanical Engineers, 2021): Mezclado 1, Oxidación/precipitación, Mezclado 2 y Filtración se usaron las siguientes ecuaciones tomando en cuenta que:

Son de acero inoxidable 316, se tomó un sobredimensionamiento de 10% y 10% de factor de seguridad, se estimó que el volumen en los tanques ocupará el 85% de estos.

Primero se debe definir el volumen que va a ingresar a los tanques mediante el balance de masa mostrado en la Sección 2, dividido para la densidad de todas las materias que ingresan a la corriente:

Volumen del tanque, diámetro y altura:

$$V = \frac{kg}{kg/m^3} = m^3$$

A partir de la ecuación:

$$V_{vessel} = \pi \frac{2D^3}{4}$$

Se despeja D, para sacar el diámetro del tanque quedando:

$$D = \sqrt[3]{\frac{4 * V_{vessel}}{2\pi}}$$

La altura va a estar definido como la relación:

$$H = 2D$$

Para el cálculo del volumen del fondo se usó un torispherical head, por lo tanto:

$$V_{torispherical\ head} = 0,1 * D^3$$

Para el cálculo del volumen total del tanque:

$$V_{total} = V_{vessel} + 2 * V_{torispherical\ head}$$

Para los espesores:

Espesor del tanque se usó:

$$t_{vessel} = \frac{PR}{SE - 0,6P} = [mm]$$

Para el espesor del head:

$$t_{head} = \frac{0,885PL}{SE - 0,1P} = [mm]$$

Donde:

P: Presión de diseño

R: Radio interno del tanque

S: Esfuerzo del material

E: Eficiencia de soldadura

Los valores de $S = 11,4 \text{ ksi } (137,895 \text{ N/mm}^2)$ y $E = 0,9$ ambos tomados de la literatura.

Al valor resultando se le agrega un sobre espesor de seguridad de 1 mm.

Para presiones:

Se toma en cuenta presión hidrostática, de operación, atmosférica. Se tiene que:

$$P = P_{ope} + P_{hidr} + 10 \text{ psi}$$

$$P_{hidr} = \rho_{fluido} * g * H_{fluido}$$

Como se asume un 85% de volumen en el tanque entonces:

$$0,85V_{total} = \frac{\pi D^2 H_{fluido}}{4}$$

Despejando H del fluido:

$$H_{fluido} = \frac{4 * 0,85 * V_{total}}{\pi D^2}$$

Se reemplaza en la ecuación para presión y se obtiene:

$$P = kPa \text{ transformados a } N/mm^2$$

Agitadores

Se debe tomar en cuenta la viscosidad y presión de las materias primas a ingresar, que agitador se va a usar y como es su estructura para tener relaciones de D_a , W , g y L en este caso se usó el mostrado en Anexo G.

Para el diámetro de las aspas (D_a) se usó:

$$\frac{D_a}{D} = 0,33$$

Para el alto de las aspas (W):

$$\frac{W}{D_a} = 0,2$$

Para ancho de aspas (g):

$$\frac{g}{D_a} = 0,25$$

Para la longitud se usó:

$$L_a = H - E$$

$$\frac{E}{D} = 0,33$$

Donde:

La: es la longitud del agitador,

H: es la altura del tanque,

E: es el espacio entre el fondo del tanque y el agitador.

Número de Reynolds

Se va a tomar en cuenta el Re para lograr verificar en tablas el factor, usado para sacar la potencia mediante Reynolds y tipo de agitador.

$$Re = \frac{D_A^2 N \rho}{\mu}$$

Potencia

Para calcular la potencia se usó la siguiente fórmula:

$$N_p = \frac{P}{\rho N^3 d^5}$$

Para el N_p se utiliza las tablas del Anexo G según el agitador que se elija:

$$P = N_p(\rho N^3 d^5)$$

La potencia estará dada en W, tomando una eficiencia del motor de 80%, pérdidas por fricción de 40%. Viscosidad de una mezcla

Se obtiene de la fórmula:

$$\ln \mu_m = \sum_{i=1}^n x_i * \ln \mu_m$$

Deflectores:

Para calcular el ancho de los deflectores se utilizó la siguiente relación, la cual es establecida para sistemas de agitación estándar.

$$\frac{B}{D} = 0,1[cm]$$

Donde B es el ancho del deflector.

Tiempo de residencia

$$t = \frac{V}{\dot{Q}}$$

Donde:

V es el volumen del tanque

\dot{Q} : el caudal de bombeo que fue calculado con las figuras del Anexo G.

*Para el tanque de filtrado se usa además 2 tamices de acero inoxidable se serán colocados a partir del diámetro del tanque y tamaño de partícula en este caso pectina 0,60mm (Hernández, Moreno, & Crespo, 2016).

8.6.2 EXTRUSOR (ACUÑA & SALAMANCA, 2016):

El material es de acero inoxidable y de un solo tornillo o husillo.

La longitud de un husillo simple va desde 1 a 1,4 m la longitud escogida fue de 1 m.

Las características del extrusor se muestran en Anexo H del extrusor.

Para el diámetro:

$$D = \frac{L}{2}$$

Para el ancho del filete se necesita:

$$e = 0,12 * D$$

Para el ángulo de hélice:

$$\varphi = \tan^{-1} \left(\frac{1}{\pi} \right) = 17,66^\circ$$

Numero de filetes

$$\text{Numero de filetes} = \frac{L}{D}$$

Paso del husillo

$$t = \pi * D * \tan(\varphi)$$

Zona de alimentación

$$l_1 = \frac{L}{2}$$

Zona de compresión

$$l_2 = \frac{L}{4}$$

Zona de dosificación

$$l_3 = \frac{L}{4}$$

Profundidad del canal

$$H = 0,15 * D$$

Paso de la rosca

$$W = \pi * D * \tan(\theta)$$

Relación de compresión

$$\beta_1 = \frac{h_1}{h_2}$$

Flujo de arrastre

$$\alpha = \frac{(\pi * m * D * h_2 * (t - e) * \cos^2 \varphi)}{2}$$

Donde:

M: número de canales del husillo,

D: el diámetro del husillo [cm],

h_2 : profundidad del canal en la zona de dosificación [cm] ,

e: ancho del filete [cm],

t: paso del husillo [mm]

φ : ángulo de la hélice del canal.

Flujo volumétrico:

$$Q = \left(\frac{\alpha * \kappa}{\kappa * \beta * \gamma} \right) * \eta$$

Donde α flujo de arrastre [cm^3],

β flujo de presión [cm^3],

η Velocidad de cortadura [rpm],

γ flujo de filtrado [cm^3],

k constante de la forma geométrica de la cabeza del perfil

Flujo de presión, se opone al flujo del sistema: $M=1$

$$\beta_2 = \frac{h_2^3 * (t - e) * \text{sen}\varphi * \text{cos}\varphi}{12 * L}$$

Flujo de filtración

$$\gamma = \frac{\pi^2 * D^2 * \delta^3 * \text{tan}\varphi}{(10 * e * L)}$$

Donde:

δ es la holgadura del filete [cm]

Constante total de la forma geométrica de cabezal perfilador k : se define como la suma de las resistencias en las diferentes zonas.

$$k = \frac{1}{\sum \frac{1}{k_1} + \sum \frac{1}{k_2} + \dots + \sum \frac{1}{k_n}}$$

Canal de rendija con sección rectangular

$$k_1 = \frac{bh^3}{12 * L}$$

Donde b es la longitud de la rendija,

h el ancho de la rendija

L la longitud del canal, siendo 0,35 cm, 150mm, y 50 mm respectivamente.

Calculo presión máxima

$$P_{MAX} = \frac{6\pi DL\eta\mu}{h_2^2 \tan\varphi}$$

Donde η es la potencia en rev/s, μ la viscosidad efectiva en Pas

*Se puede hacer un Excel para un menor trabajo de ingreso de fórmulas. Además, tomar en cuenta el flujo a extruir mediante el balance de masa. Ver en Anexo H. Tabla de Excel del extrusor.

8.6.3 PARA EL RESTO DE LOS EQUIPOS NO DIMENSIONADOS:

Se debe tomar en cuenta:

Cálculo de volumen mediante el balance de masa vs la densidad de la mezcla. Dependiendo del caudal si se va a esterilizar o secar tener en cuenta: cantidad a procesar, capacidad del equipo, potencia y que las dimensiones sean adecuadas al flujo a trabajar. Si se desea empaçar verificar que la máquina pueda producir los parches necesarios por año.

Buscar y elegir el equipo en el mercado, que se ajuste a todas las necesidades antes mencionadas.

8.5 ANEXO G. Cálculos y resultados.

Para los cálculos realizados se tomó en cuenta:

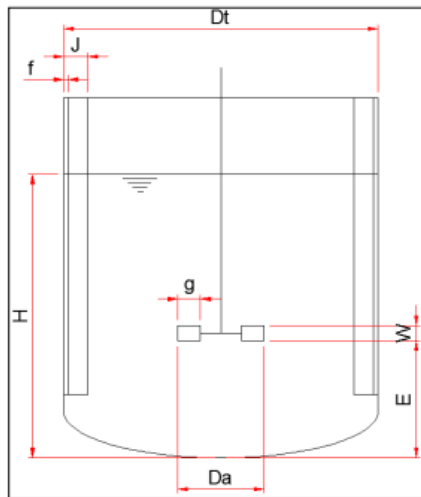
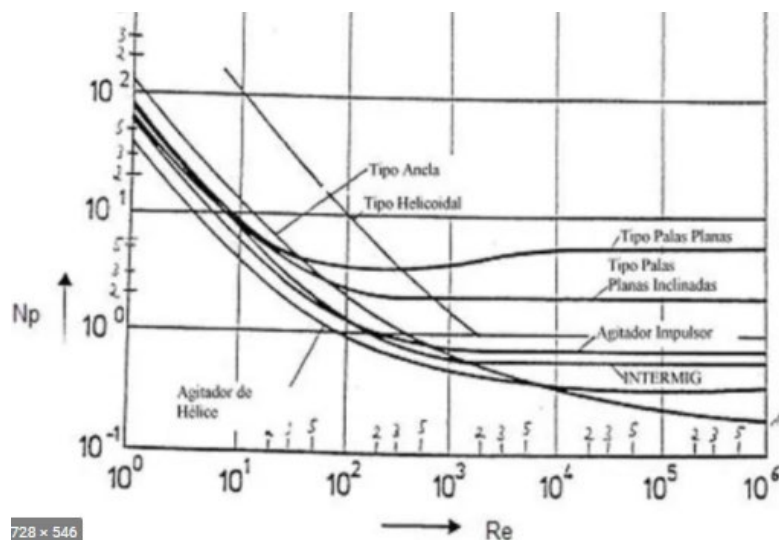


Tabla 6.4 Semejanzas geométricas impulsor tipo turbina.

$H / Dt=1$	$Da / Dt=0.33$	$E / Dt=0.33$
$W / Da= 0.2$	$g / Da=0.25$	$J / Dt=0.1$
$f / Dt=0.02$		

Figura G-1. Semejanzas geométricas para agitadores. (Castillo, 2013)

La Figura G-1 muestra las referencias para dimensiones del tanque, que van a ser usadas junto con los agitadores.



728 x 546

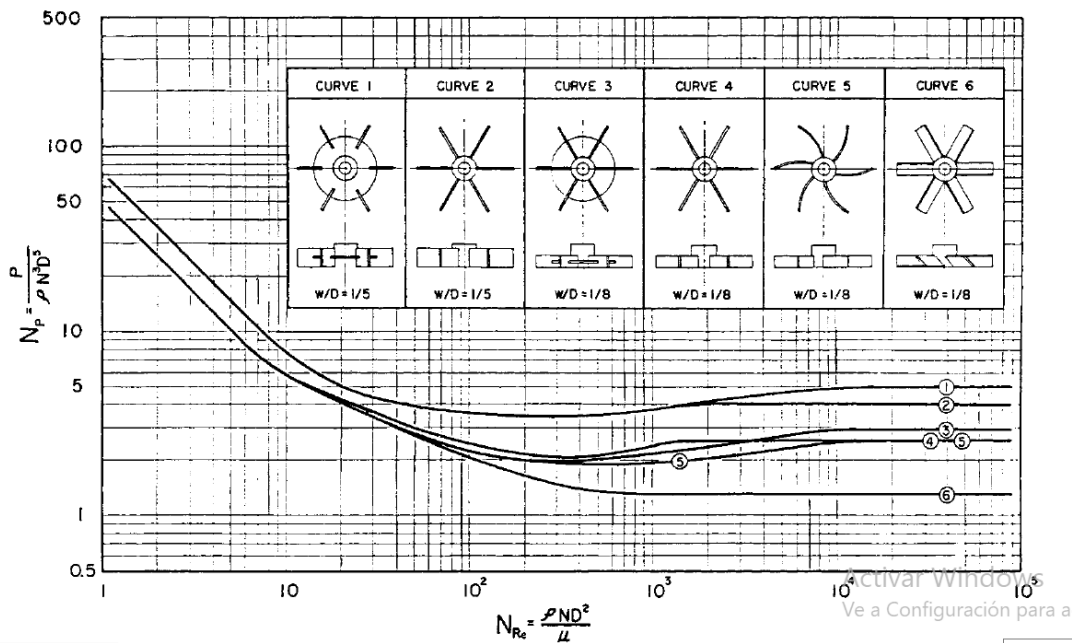


Figura G-2. Gráfica tomada de Perry (Green & Perry, 2008)

La Figura G-2 muestra las curvas según el agitador escogido para usarse en la fórmula de potencia del Anexo F.

Tanque de Mezclado 1

En el primer tanque se tomó en cuenta las corrientes de la tabla H-1. Para determinar el volumen total del tanque.

Tabla G-1. Corrientes de tanque de mezclado.

Tanque de mezclado					
	Masa kg	Densidad kg/m ³	Volumen m ³	Volumen L	Tiempo residencia
Pectina	0,0966009	800	0,000120751		
Agua des mineralizada	482,351503	998	0,483318139		
Mezcla	482,4481039	997,951	0,48343889	483,43889	1

Con una Viscosidad de:

Tabla G-2. Cálculo de viscosidad.

	Cantidad	Unidad	X_i	$\ln(\mu m)$	$X_i \cdot \ln(\mu m)$
Pectina	0,0365	Pa.s	0,000200231	-3,31044302	-0,000662852
Agua desmineralizada	0,001	Pa.s	0,999799769	-6,90775528	-6,906372135
Sumatoria					-6,907034987
Viscosidad Mezcla Pa.s					0,001000721

Con esto se procedió a hacer los cálculos mediante las fórmulas del Anexo G dando como resultado.

Tabla G-3. Resultados para tanque de mezcla 1

Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	0,68 m
Altura	1,35 m
Volumen vessel	0,48 m^3
Volumen torispherical head	0,03 m^3
Volumen total	0,55 m^3
Espesor Vessel	1,5 mm
Presión	0,18 N/mm^2
Espesor Torispherical Head	1,9 mm
Agitador	
Diámetro aspas D_a	0,22 cm
Altos aspas H	5 cm
Ancho aspas (g)	5,61 cm
Longitud L_a	1,13 m
Deflectores	
Ancho deflector B	0,068 cm

Tanque de Oxidación/Precipitación

Tabla G-3. Cálculo de volumen para el tanque de oxidación/ precipitación.

Tanque precipitación/oxidación					
	Masa kg	Densidad kg/m^3	Volumen m^3	Volumen L	Tiempo residencia
Pectina 20%	482,4481	997,9505	0,4834		
Peróxido de H	1,8951	1400,0000	0,0014		
Etanol	1453,0296	789,0000	1,8416		
Total	1937,3728	832,7766	2,3264	2326,4017	1,2008

Tabla G-5. Cálculo de viscosidad.

	Cantidad	Unidad	Xi	ln(um)	Xi*ln(um)
Pectina	0,0010007	Pa.s	0,2490	-6,9070	-1,7200
Peróxido de H	0,0012450	Pa.s	0,0010	-6,6886	-0,0065
Etanol	0,0010740	Pa.s	0,7500	-6,8364	-1,7265
Viscosidad Mezcla Pa.s					0,1779

Tabla G-6. Resultados Generales

Especificaciones Generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,14 m
Altura	2,28m
Volumen vessel	2,33 m ³
Volumen torispherical head	0,15 m ³
Volumen total	2,63 m ³
Espesor	1,8 mm
Presión	0,188 N/mm ²
Espesor Torispherical Head	2,53 mm
Agitador	
Diámetro aspas Da	38 cm
Altos aspas H	8 cm
Ancho aspas (g)	9,5 cm
Longitud La	1,90 m
Deflectores	
Ancho deflector B	11,4 cm
Tamiz	
Diámetro partícula de pectina	0,600mm
D(m)	1,14 m

Tanque de Filtración

Tabla G-7. Cálculo de volumen para el tanque de filtración.

Tanque de filtrado					
	Masa kg	Densidad kg/m ³	Volumen m ³	Volumen L	Tiempo residencia
Pectina oxidada	337,71	832,78	2,33		
Subproductos	1,92	643,63	0,00		
Agua desminera	482,35	998,00	0,48		
Etanol	1162,42	741,39	0,76		
Total	1984,41	555,67	3,57	3571,21	1,80

Tabla G-8. Cálculo de viscosidad.

	Cantidad	Unidad	X_i	$\ln(\mu m)$	$X_i \cdot \ln(\mu m)$
Pectina	0,1779	Pa.s	0,1702	-1,7265	-0,2938
Agua desmineralizada	0,0010	Pa.s	0,2431	-6,9078	-1,6791
Subproductos	0,1790	Pa.s	0,0010	-1,7205	-0,0017
Etanol	0,0011	Pa.s	0,5858	-6,8364	-4,0046
					-5,6853
Viscosidad Mezcla Pa.s					0,0034

Tabla G-9. Resultados Generales.

Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,30 m
Altura	2,61 m
Volumen vessel	$3,5m^3$
Volumen torispherical head	$0,22 m^3$
Volumen total	$3,94m^3$
Espesor	1,5mm
Presión	$0,1851 N/mm^2$
Espesor Torispherical Head	2,72 mm

Secador

Para el secado, se buscó un equipo que cumpla con un caudal de entrada de alrededor de 900 kg/h o 1 tn/h y tenga una eficiencia del 99%.

Tabla G-10. Masa que entra al secador

Secador		
	Masa kg	Densidad kg/m^3
Pectina oxidada	337,7137	555,6697

Tabla G-11. Resultados Generales.

Especificaciones generales	
Disposición	Horizontal
Ancho	3,5 m
Altura	9 m
Largo	1,8 m

Tanque de mezclado 2

Tabla G-12. Volumen tanque de mezclado 2.

Tanque de mezclado 2					
	Masa kg	Densidad kg/m ³	Volumen m ³	Volumen L	Tiempo residencia
Pectina	820,07	832,77	0,98		
Gelatina	0,03	1200,00	0,00		
Fentanilo	12,09	993,00	0,01		
Agua desmineralizada	0,12	998,00	0,00		
Mezcla	832,30	1005,94	1,00	997,05	2,03

Tabla G-13. Cálculo de viscosidad.

	Cantidad	Unidad	Xi	ln(um)	Xi*ln(um)
Pectina	0,0365	Pa.s	0,985305251	-3,310443	-3,26179689
Gelatin	0,0006	Pa.s	3,4669E-05	-7,4185809	-0,000257194
Agua desmineralizada	0,001	Pa.s	0,000138676	-6,9077553	-0,000957939
Fentanilo	0,017	Pa.s	0,014521404	-4,0745419	-0,059168069
Sumatoria					-3,322180092
Viscosidad Mezcla Pa.s					0,036074101

Tabla G-14. Resultado Generales.

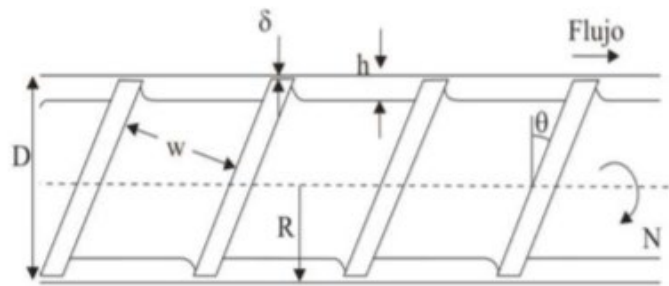
Especificaciones generales	
Disposición	Vertical
Diámetro interno	1,36 m
Altura	2,72 m
Volumen vessel	1 m ³
Volumen torispherical head	0,25m ³
Volumen total	1,5 m ³
Espesor	2,9 mm
Presión	0,234N/mm ²
Espesor Torispherical Head	3,8 mm
Agitador	
Diámetro aspas Da	44,8 cm
Altos aspas H	9 cm
Ancho aspas (g)	11,3 cm
Longitud La	2,27 m
Deflectores	
Ancho deflector B	13,6 cm

Extrusor

Para el extrusor se tomó en cuenta la fórmula para extrusión del anexo G y se usó una tabla de Excel para poder llegar a extruir 12,086 kg de masa.

Tabla G-15. Resultado Generales.

		Valor	Unidades
Longitud	L	120,0000	cm
Diametro	D	6,0000	cm
Ancho de filete	e	0,7200	cm
Angulo helice		17,6500	°
Numero de filetes	Un	20,0000	
Paso del husillo	t	5,7629	cm
Zona de alimentacion	l1	60,0000	cm
Zona de compresion	l2	30,0000	cm
Zona de dosificacion	l3	30,0000	cm
Profundidad del canal	H	0,9000	cm
Paso de la rosca	w	5,7627	cm
Profundidad del canal zona alimentacion	h1	0,9000	cm
Profundidad del canal zona de dosificacion	h2	0,1900	cm
Relacion de compresión	B1	4,7368	
Flujo de arrastre	alpha	8,2584	cm ³
Flujo de presion	B2	0,0000067	cm ³
Flujo de filtracion	Y	0,0000002261	cm ³
Holgadura de filete	g	0,0120	cm
Resistencia canal rectangular	k1	2,4609	cm ³
Longitud del canal	l	4,0000	cm
Resistencia total	K	2,4609	cm ³
Velocidad de cortadura	y	40,0000	hz
Velocidad	n	0,4032	rev/s
Velocidad	rpm	24,1916	rpm
Flujo volumetrico	Q	199,7833	cm ³ /min
Densidad	p	1056,7000	kg/m ³
Flujo masico	m	12,67	kg/h
Potencia	P	3689,9092	W
Factor de proporcionalidad	k	66,7000	
Presión maxima	Pmax	7932,68	Pa
Viscosidad	um	0,0160	Pa.s



donde:

R = radio del tornillo

D = diámetro del tornillo

θ = ángulo del filete del tornillo con la vertical

w = ancho del canal

h = profundidad del canal

δ = holgura entre el cilindro y el filete

Figura G-3. Referencia para cálculos de extrusor

La tabla G-15 muestra los valores tomados para realizar la dimensión del extrusor y la figura G-3, los parámetros del husillo.

Máquina empaquetadora-Esterilizador haz de electrones.

La máquina empaquetadora y esterilizadora va a ser utilizado para lograr empaquetar los 263.456 parches al año. Por lo que se encontró el equipo con estas especificaciones.

Tabla G-16. Resultado Generales-Máquina empaquetadora.

Especificaciones generales	
Disposición	Horizontal
Ancho	0,8 m
Altura	1,7 m
Largo	1,8 m
Peso	800 kg
Capacidad	50-120 patch/min
Potencia	1,5 kW


Tabla G-17. Resultado Generales-Esterilizador haz de electrones.

Especificaciones generales	
Disposición	Circular
Tiempo esterilización	En segundos
Norma	ISO 9001
Densidad	Baja
Eficiencia	6 veces más Rayos Gamma
Capacidad	Hasta 35.000 m ³ cajas/año
Potencia	40 kW

8.7 ANEXO H. Cotizaciones de equipos

Basándonos en el Anexo F de metodología, los principales equipos a cotizarse se muestran a continuación.

8.7.1 Tanque de Mezclado 1



View larger image

Añadir para co... Compartir

Tanque de mezcla de acero inoxidable con agitador, calentador eléctrico
Industrial pequeño de 100l y 200l
1 comprador

FOB Reference Price: [Get Latest Price](#)

1.500,00 US\$ - 8.000,00 US\$ / Set 1 Set/Sets(Pedido mínimo)

Número de Mod... 50L 100L 200L 300L **500L** 600L
800L 1000L 1500L 2000L 3000L
Customized

Lead Time: días

Cantidad(Sets)	1 - 2	3 - 5	6 - 10	>10
Hora del Est.(días)	15	20	30	Se negociará


Personalización: Logotipo personalizado(Min. Order: 1 Sets)
Embalaje personalizado(Min. Order: 1 Sets)
More ▾

Shipping: Support Transporte marítimo - Transporte terrestre - Transporte aéreo

Capacity (L)	Motor Power(kw)	Tank Body Height(mm)	Tank Body Diameter(mm)	Mixer Speed (r/min)	Working Pressure(Mpa)	Working Temperature	Accessories
300	0.55	600	800	36r/min (0~120r/min is optional)	≤0.09Mpa (atmospheric pressure)	< 160°C	Thermometer Safety Valve Pressure Gauge
400	0.55	800	800				
500	0.75	900	900				
800	0.75	1000	1000				
1000	0.75	1220	1000				
1500	1.5	1220	1200				
2000	2.2	1500	1300				
3000	3	1500	1600				


Figura H-1. Tanque de mezclado 1-especificaciones

8.7.2 Tanque de Oxidación/Precipitación




Tanque de mezcla de líquido de acero inoxidable de 500 litros

1 - 4 Unidades **2.500,00 US\$** >=5 Unidades **2.400,00 US\$**


Beneficios  Cupones de 3.000 USD [Aplicar ahora >](#)



Número de Mod... BLS-JBG

Muestras: 2.500,00 US\$/Unidad | 1 Unidad (Pedido mínimo) | [Comprar muestras](#)

Lead Time: 


Cantidad(Unidades)	1 - 1	2 - 5	>5
Hora del Est. (días)	20	30	Se negociará

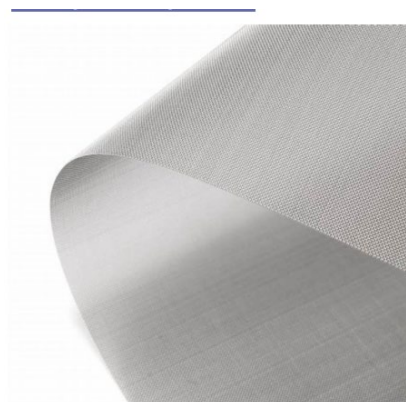
Personalización: Personalización gráfica (Min. Order: 1 Unidades)
Embalaje personalizado (Min. Order: 1 Unidades)
More 

Ayuda:  **1 año** en garantía de maquinarias | **1 año** for Core Components 

[Alibaba.com Freight](#) | [Compare Rates](#) | [Learn more](#)

[Añadir para co...](#) | [Compartir](#)


 Technical Parameters				
El volumen de trabajo	Dimensión de tanque	Altura Total	Capa aislante	Diámetro de entrada y salida
(L)	(Mxmmm)	(Mm)	(Mm)	(Mm)
500	840*1000	2300	60	38
600	920*1000	2400	60	38
700	990*1000	2400	60	38
800	950*1220	2550	60	38
900	1010*1220	2700	60	38
1000	1060*1220	2700	60	51
2000	1340*1500	2750	60	51
3000	1410*2000	3500	60	51
5000	1910*2000	3850	60	51
10000	2300*2440	4500	60	51
15000	2530*3000	5200	60	51
20000	2640*3660	5800	60	51



Pantalla de la ventana de acero inoxidable Está tejido con alambre de acero inoxidable que contiene magnesio, también conocido como "Pantalla de ventana de acero inoxidable". Después de ser recubierto con pintura de resina epoxi, la pantalla de acero inoxidable puede ser recubierta con gris plateado y negro, así que también se llama "recubierta de malla de alambre de acero inoxidable pvc".

Figura H-2. Tanque de oxidación/precipitación-especificaciones y malla para tamiz.

8.7.3 Tanque de Filtración



Active Carbon Steel Mechanical Sand Filter Or Filtration Tank
1 buyer

>=1 Pieces
\$1,500.00

Benefits: US \$3,000 Coupons Apply Now >

Model Number: 2169

Processing Cap... 100%

Samples: 2169, 100%
\$1,500.00/Piece | 1 Piece (Min. Order) |

Lead Time:

Quantity(Pieces)	1 - 10	>10
Est. Time(days)	15	To be negotiated

Customization: Customized logo(Min. Order: 1 Pieces)
Customized packaging(Min. Order: 1 Pieces)

Shipping: Support Sea freight - Land freight

Support: 1 Year, YEAR for machinery warranty | 1 Year for Core Components

[Alibaba.com Freight](#) | [Compare Rates](#) | [Learn more](#)

Standard specifications

Model	A (mm)	B (mm)	C (mm)	F (mm)	In/Out	Vent
300X1200	φ300	1200	1800	300	1"	3/4"
400X1500	φ400	1500	2150	300	1"	3/4"
500X1500	φ500	1500	2230	300	1-1/4"	1"
600X1500	φ600	1500	2290	300	1-1/4"	1"
700X1500	φ700	1500	2340	300	1-1/2"	1"
800X1500	φ800	1500	2390	300	1-1/2"	1"
900X1500	φ900	1500	2600	300	1-1/2"	1"
1000X1500	φ1000	1500	2750	400	1-1/2"	1"
1100X1500	φ1100	1500	2800	400	2"	1-1/4"
1200X1500	φ1200	1500	2850	400	2"	1-1/4"
1400X1500	φ1400	1500	2950	400	2"	1-1/4"
1500X1800	φ1500	1800	3360	400	2"	1-1/4"
1600X1800	φ1600	1800	3500	400	2-1/2"	1-1/2"
1800X1800	φ1800	1800	3610	400	2-1/2"	1-1/2"
2000X1800	φ2000	1800	3710	400	3"	1-1/2"
2200X1800	φ2200	1800	3810	400	3"	1-1/2"
2500X2000	φ2500	2000	3860	400	3"	1-1/2"

Figura H-3. Tanque de filtrado con sus respectivas especificaciones.

8.7.4 Secador



Secador de calefacción de túnel infrarrojo, para placa
 [Ver más](#)

FOB Reference Price: [Get Latest Price](#)

2.500,00 US\$ - 10.000,00 US\$ / Unidad | 1 Unidad (mínimo)

\$100.00 DE DESCUENTO Ordene más de \$5,000.00 | [Obtener el código](#)

Beneficios: Cupones de 3.000 USD Aplicar

Número de Mod... TX-IR100L

Personalización: Logotipo personalizado(Min. Order: 5 Unidades)

Ayuda: 1 año en garantía de maquinarias | 1 año

[Alibaba.com Freight](#) | [Compare Rates](#) | [Learn more](#)

Protección: Garantía comercial | protege tu pedido de Ali
 Garantía de envío a tiempo | Política

Figura H-4. Secador- valor en el mercado.

8.7.5 Tanque de mezcla 2



Tanque de mezcla de acero inoxidable con agitador, calentador eléctrico Industrial pequeño de 100l y 200l
1 comprador

FOB Reference Price: [Get Latest Price](#)

1.500,00 US\$ - 8.000,00 US\$ / Set | 1 Set/Sets(Pedido mínimo)

Número de Mod... 50L 100L 200L 300L 500L 600L

800L 1000L 1500L 2000L **3000L**

Customized

Lead TimeⓄ:

Cantidad(Sets)	1 - 2	3 - 5	6 - 10	>10
Hora del Est. (días)	15	20	30	Se negociará

Personalización: Logotipo personalizado(Min. Order: 1 Sets)

Embalaje personalizado(Min. Order: 1 Sets)

More ▾

Shipping: Support Transporte marítimo · Transporte terrestre · Transporte aéreo

[View larger image](#)



Añadir para co... [Compartir](#)

Capacity (L)	Motor Power(kw)	Tank Body Height(mm)	Tank Body Diameter(mm)	Mixer Speed (r/min)	Working Pressure(Mpa)	Working Temperature	Accessories
300	0.55	600	800	36r/min (0~120r/min is optional)	≤0.09Mpa (atmospheric pressure)	< 160°C	Thermometer Safety Valve Pressure Gauge
400	0.55	800	800				
500	0.75	900	900				
800	0.75	1000	1000				
1000	0.75	1220	1000				
1500	1.5	1220	1200				
2000	2.2	1500	1300				
3000	3	1500	1600				

Figura H-5. Tanque de mezclador

8.7.5 Extrusor

1 - 4 Sets **7.000,00 US\$** >=5 Sets **2.000,00 US\$**

Número de Mod... NH-50 NH-100 NH-200



EXTRUSORA DE GRANULACIÓN

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

Extrusoras granuladoras personalizadas

En muchos casos, los clientes se referirán a una [extrusora formadora](#) como una [extrusora granuladora](#). La extrusora peletizadora Bonnot se puede equipar con prácticamente cualquier configuración de matriz, incluida una [matriz de pellets](#). Muchos clientes utilizan una extrusora peletizadora para un volumen de producción muy alto que varía de 10 libras a 30 toneladas por hora. Las extrusoras granuladoras Bonnot están disponibles en modelos de tamaños de 2" a 20". El contenido de humedad de estos materiales suele oscilar entre el 10 y el 65 por ciento, pero Bonnot puede crear [diseños de troqueles](#) y [extrusión personalizada](#) para satisfacer un contenido de humedad más bajo. La granulación de alto volumen ocurre generalmente en las siguientes industrias:

Figura H-6. Extrusor- valor en el mercado.

8.7.6 Esterilizador

ESTERILIZACIÓN CON RAYO E RHODOTRON[®]



La esterilización por haz de electrones es la tecnología más eficiente para dispositivos médicos de baja densidad empaquetados en cajas.

- De 35.000 a 415.000 m³ / año
- Esterilización en segundos
- Rentable: aproximadamente 6 veces más eficiente que la esterilización gamma
- Propiedades de penetración limitadas adecuadas para productos de baja densidad o cajas de embalaje
- Los suministros cumplen con los requisitos aplicables de ISO 9001: 2015

FOB Reference Price: [Get Latest Price](#)

20.000,00 US\$ - 200.000,00 US\$ / Set - 1 Set/Set(s)(Pedido mínimo)

Figura H-7. Esterilizador- valor en el mercado.

8.7.7 Máquina empaquetadora de parches



Adhesivo médico que forma la máquina	
Potencia nominal	5KW
La eficiencia en el trabajo	180-300 PCS/min
Presión de trabajo	AC380
Peso	1200KG
Tamaño total	1680*860*1400mm

10.000,00 US\$ - 68.600,00 US\$ / Set - 1 Set/Set(s)(Pedido mínimo)

Figura H-8. Máquina para empacado de parches- valor en el mercado.

8.8 ANEXO I. Cálculos y resultados-Análisis económico

Tanto los cálculos como la metodología están dados en base al Anexo F, por lo tanto, se muestran a continuación los métodos seguidos para la estimación de costos.

8.8.1 Método de Lang

Para este método detallado a profundidad de la tabla I-1 los equipos previamente seleccionados en base a su producción por kg/h fueron calculados en base al costo existente en el mercado y otros se calculan mediante la fórmula:

$$C_e = a + bs^2$$

Donde: a, b y n son detallados en el libro de Sinnott (Towler & Sinnott, 2008) para cada uno de los equipos, además se tomó en cuenta el $\pm 30\%$ de margen.

Tabla I-1. Resumen de costos por método de Lang

Método de Lang				
Equipo	Cantidad	Capacidad	Unidad	Costo Lang
Tanque de mezcla 1	1	500	L	\$ 1.300,00
Tanque de oxidación/precipitación	1	2500	L	\$ 2.500,00
Tanque de filtrado	1	3500	L	\$ 1.300,00
Secador	1	15	kW	\$ 3.000,00
Tanque de mezcla 2	1	2500	L	\$ 1.300,00
Extrusor	1	8	kW	\$ 7.000,00
Máquina empaquetadora de parches	1	30	parches/h	\$ 10.000,00
Esterilizador de haz de electrones	1	12,75	m ³ /año	\$ 42.000,00
Bomba centrífuga	1	0,99	L/s	\$ 3.300,03
Tamiz	1	1,14	m	\$ 25,00
Banda transportadora	1	4	m	\$ 500,00
Tanque de almacenamiento	1	1000	L	\$ 800,00
Desmineralizador de agua	1	1000	L/h	\$ 1.900,00
Total				\$ 74.925,03
Factor de Lang				\$ 299.700,11
Factor de Lang	30%			\$ 389.610,14
Factor de Lang	-30%			\$ 209.790,08

8.8.2 Método de Hang

Para esta sección se toma como base el método de Lang y este será multiplicado por 1,3 debido a que es acero inoxidable de 316, también va a estar dado por un margen de \pm 30% y se realiza con la siguiente fórmula:

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

C= Costo total Isbl incluyendo ingeniería.

Ce= costo de todos los elementos principales de los equipos.

F= factores de Kang o instalación.

F= 3,1 para plantas de procesamiento de sólidos.

F=4,74 para plantas de procesamiento de fluidos.

F=3,63 para plantas de procesamiento mixto sólido-fluido

Para este caso se escogió el factor de 3,63 aproximadamente 4 y que para que sea más exacto eliminamos los caudales innecesarios. Se muestra a continuación el resumen de costos por método de Hand.

Tabla I-2. Método de factor de Hand.

Método de Hand							
Equipo	Cantidad	Capacidad	Unidad	Factor de material	Fctor de Hand	Costo Lang	Total
Tanque de mezcla 1	1	500	L	1,3	2	\$ 1.300,00	\$ 3.380,00
Tanque de oxidación/prec	1	2500	L	1,3	2	\$ 2.500,00	\$ 6.500,00
Tanque de filtrado	1	3500	L	1,3	2	\$ 1.300,00	\$ 3.380,00
Secador	1	15	kW	1,3	2,5	\$ 3.000,00	\$ 9.750,00
Tanque de mezcla 2	1	2500	L	1,3	2	\$ 1.300,00	\$ 3.380,00
Extrusor	1	8	kW	1,3	4	\$ 7.000,00	\$ 36.400,00
Máquina empaquetadora	1	30	Parches/h	1,3	2,5	\$ 10.000,00	\$ 32.500,00
Esterilizador de haz de e	1	12,75	m ³ /año	1	2,5	\$ 42.000,00	\$ 105.000,00
Bomba centrífuga	1	0,99	L/s	1,3	4	\$ 3.300,03	\$ 17.160,14
Tamiz	1	1,14	m	1,3	2,5	\$ 25,00	\$ 81,25
Banda transportadora	1	4	m	1	2	\$ 500,00	\$ 1.000,00
Tanque de almacenamie	1	1000	L	1,3	2	\$ 800,00	\$ 2.080,00
Desmineralizador de agua	1	1000	L/h	1	2,5	\$ 1.900,00	\$ 4.750,00
Total						\$ 74.925,03	\$ 225.361,39
Factor de Hand	30%						\$ 292.969,81
Factor de Hand	-30%						\$ 157.752,98

8.8.3 Método de factorial detallado

Para el factor detallado se va a dividir a los equipos con su respectivo factor del material y el factorial detallada en la talla 6.4. Además se hace uso de la siguiente fórmula:

$$C = \sum_{i=1}^{i=M} C_{e,i,CS} [(1 + f_p)f_m + (f_{er} + f_{el} + f_i + f_c + f_s + f_t)]$$

Donde

M= total número de piezas por equipo

Fp= Facto de instalación de tuberías

Fer= Factor de instalación por montaje

Fel= factor de instalación por electricidad

Fi= factor de instalación por instrumentación y control de procesos

Fc= factor de instalación por trabajo ingeniería civil

Fs= facto de instalación por estructura y construcción

Ft= Factor de instalación por recubrimiento

Tabla I-3. Método de factor detallado

Método de factor detallado							
Equipo	Cantidad	Capacidad	Unidad	Costo Total	Factor de material	Factorial detallado tabla	Total
Tanque de mezcla 1	1	500	L	\$ 1.300,00	1,3	3,2	\$ 5.408,00
Tanque de oxidación/precipitación	1	2500	L	\$ 2.500,00	1,3	3,2	\$ 10.400,00
Tanque de filtrado	1	3500	L	\$ 1.300,00	1,3	3,2	\$ 5.408,00
Secador	1	15	kW	\$ 3.000,00	1,3	3,2	\$ 12.480,00
Tanque de mezcla 2	1	2500	L	\$ 1.300,00	1,3	3,2	\$ 5.408,00
Extrusor	1	8	kW	\$ 7.000,00	1,3	3,2	\$ 29.120,00
Máquina empaquetadora de parches	1	30	arches/h	\$ 10.000,00	1,3	3,2	\$ 41.600,00
Esterilizador de haz de electrones	1	12,75	m ³ /año	\$ 42.000,00	1	3,2	\$ 134.400,00
Bomba centrífuga	1	0,99	L/s	\$ 3.300,03	1,3	3,2	\$ 13.728,12
Tamiz	1	1,14	m	\$ 25,00	1,3	3,2	\$ 104,00
Banda transportadora	1	4	m	\$ 500,00	1	3,2	\$ 1.600,00
Tanque de almacenamiento	1	1000	L	\$ 800,00	1,3	3,2	\$ 3.328,00
Desmineralizador de agua	1	1000	L/h	\$ 1.900,00	1	3,2	\$ 6.080,00
Total							\$ 269.064,12
Factor detallado	30%						\$ 349.783,35
Factor detallado	-30%						\$ 188.344,88

Para sacar el valor del ISBL se tomó en consideración el corte entre el método de Hand y el detallado para lograr sacar el puntaje, dando como resultado:

Tabla I-3. Costo para ISBL

Costo ISBL	\$ 240.657,35
Límite superior	\$ 292.969,81
Límite inferior	\$ 188.344,88

8.8.4 Capital fijo

La referencia de cómo se sacó los costos OSBL, ingeniería y gastos la obtenemos de los porcentajes de cada uno colocado al derecho del diagrama.

Tabla I-4. Inversión de capital fijo

Inversión de capital fijo		
Costo ISBL	\$ 240.657,35	
Costo OSBL	\$ 96.262,94	%40 del ISBL
Costo de ingeniería	\$ 101.076,09	30%(ISBL+OSBL)
Gastos de imprevistos	\$ 120.328,67	10%ISBL)+OSBL
Total	\$ 558.325,04	

8.8.5 Capital de trabajo

Al igual que la inversión por capital fijo, su descripción y porcentaje va a estar dado por las corrientes principales de cada equipo. La tabla I-4 muestra los resultados.

Tabla I-4. Inversión de capital de trabajo

Inversión de capital de trabajo		
Costo	Valor	
Valor de materias primas	\$ 163.934,10	Costo de materia primas para 2 semanas
Valor de productos	\$ 186.631,90	Costo de producción de 2 semanas
Efectivo en caja	\$ 93.315,95	Costo de producción de 1 semana
Cuentas a cobrar	\$ 373.263,80	Costos de producción de 1 mes
Créditos cuentas pendientes	\$ 327.868,21	Costos de materias primas de 1 mes
Inventario repuestos	\$ 6.738,41	20%(ISBL+OSBL)
Total	\$ 1.151.752,37	

8.8.6 Costos de producción variables por mes.

Se tomó en cuenta tanto el costo de materias primas, como el transporte, embalaje, servicios auxiliares como agua, luz, teléfono y tratamiento de efluente. A continuación, se muestra de tabla resumida.

Tabla I-5. Costos variables resumido.

Costos de producción variables por mes	
Costo	Valor
Costo de materias primas	\$ 327.868,21
Servicios auxiliares	\$ 3.416,00
Tratamiento y eliminación del	\$ 700,00
Transporte y embalaje	\$4.000
Total	\$ 335.984,21

8.8.7 Costos de producción fijo por mes

Para estos cálculos se tomó en cuenta el valor como lo dice su nombre fijo, el terreno, gastos de planta, medioambientales, el sueldo de los operarios, impuestos etc., la tabla I-6 muestra los detalles.

Tabla I-6. Costos fijos resumido.

Costos de producción fijo		
Costo	Valor	
Labor de operación	\$ 4.900,00	Salario*#operarios
Supervisión	\$ 1.225,00	25% labor de operación
Gastos salariales directos	\$ 3.185,00	(40% labor de operación)+supervisión
Mantenimiento	\$ 12.032,87	5% ISBL
Impuesto sobre propiedad y se	\$ 4.813,15	2% ISBL
Alquiler de tierra	\$ 6.738,41	2%(ISBL+OSBL)
Gastos generales de la planta	\$ 1.015,97	6%(labor de operación + mantenimiento)
Gastos mediambientales	\$ 3.369,20	1%(ISBL+OSBL)
Total	\$ 37.279,59	

8.8.6 Tiempo de recuperación

Se calculó la estimación de ingresos a partir de todas las tablas mencionada anteriormente con lo cual se logró lo siguiente:

Tabla I-7. Estimación de ingresos

Estimación de ingreso			
Margen de producción bruto	\$ 1.820.273,32	41%	
Costos efectivo producción	\$ 4.479.165,61		
Beneficio bruto	\$ 1.603.394,39		
Beneficio neto	\$ 807.131,99		
Tiempo de recuperación	1,024065903	12,28879083	meses

Adicionalmente se realizó el método de MACRS e calculó la estimación de ingresos a partir de todas las tablas mencionada anteriormente se puede observar el valor del VAN y TIR con un tiempo de recuperación de 1 año según la figura I-1 que concuerda con el valor obtiene de tiempo de recuperación de la tabla I-7.

Tabla I-8. Método de MACRS

Año	Beneficio Bruto [MMS]	Cargas de Depreciación Di [MMS]	Ingresos gravables [MMS]	Impuestos Pagados [MMS]	Flujo de caja [MMS]	Factor de descuento $(1+i)^{-n}$	Valorr actual CF [MMS]
0	0	0	0	0	-1,7	1	-1,7
1	1,6	14,29	1,37136	0	1,6	0,892857143	1,428571429
2	1,6	24,49	1,20816	0,479976	1,120024	0,797193878	0,892876276
3	1,6	17,49	1,32016	0,422856	1,177144	0,711780248	0,837867848
4	1,6	12,49	1,40016	0,462056	1,137944	0,635518078	0,723183984
5	1,6	8,93	1,45712	0,490056	1,109944	0,567426856	0,629812034
6	1,6	8,92	1,45728	0,509992	1,090008	0,506631121	0,552231975
7	1,6	8,93	1,45712	0,510048	1,089952	0,452349215	0,493038932
8	1,6	4,46	1,52864	0,509992	1,090008	0,403883228	0,44023595
9	1,6	0	1,6	0,535024	1,064976	0,360610025	0,384041022
10	1,6	0	1,6	0,56	1,04	0,321973237	0,334852166
						VAN	5,016711615
						Inte´res	0,12

Año	Beneficio Bruto [MMS]	Cargas de Depreciación Di [MMS]	Ingresos gravables [MMS]	Impuestos Pagados [MMS]	Flujo de caja [MMS]	Factor de descuento	Valor actual CF [MMS]
0	0	0	0	0	-1,7	1	-1,7
1	1,6	14,29	1,37136	0	1,6	0,56022409	0,896358543
2	1,6	24,49	1,20816	0,479976	1,120024	0,313851031	0,351520687
3	1,6	17,49	1,32016	0,422856	1,177144	0,175826908	0,20697359
4	1,6	12,49	1,40016	0,462056	1,137944	0,098502469	0,112090294
5	1,6	8,93	1,45712	0,490056	1,109944	0,055183456	0,061250546
6	1,6	8,92	1,45728	0,509992	1,090008	0,030915102	0,033697708
7	1,6	8,93	1,45712	0,510048	1,089952	0,017319385	0,018877298
8	1,6	4,46	1,52864	0,509992	1,090008	0,009702736	0,01057606
9	1,6	0	1,6	0,535024	1,064976	0,005435707	0,005788897
10	1,6	0	1,6	0,56	1,04	0,003045214	0,003167022
						VAN	0,000300646
						Interes	0,785 TIR

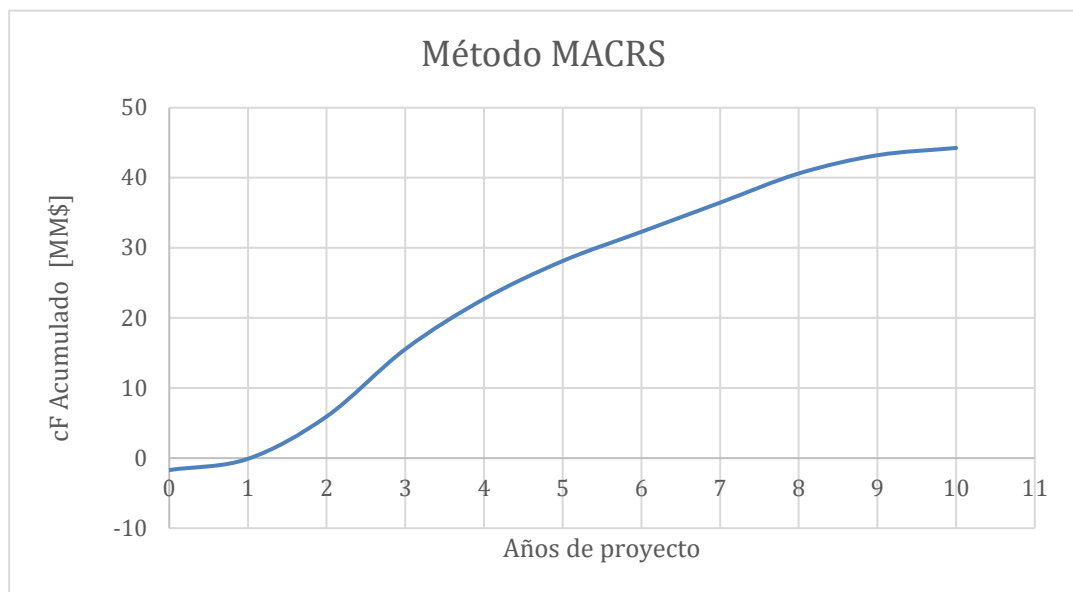


Figura I-1 Tiempo de recuperación según MACRS