

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Departamento de Ingeniería Química



Excelencia que trasciende

DEL VALLE
GRUPO EDUCATIVO

PROPUESTA DE UNA PLANTA PILOTO PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS A BASE DE EXTRACTOS NATURALES SÓLIDOS ESTANDARIZADOS EN PRESENTACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA

Trabajo de Graduación presentado por Lourdes Pamela Figueroa Carrillo
para optar al grado académico de Licenciada en Ingeniería en Biotecnología
Industrial

Guatemala,
2021

**PROPUESTA DE UNA PLANTA PILOTO PARA LA
ELABORACIÓN DE PRODUCTOS A BASE DE
EXTRACTOS NATURALES SÓLIDOS ESTANDARIZADOS
EN PRESENTACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA
DURA**

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Departamento de Ingeniería Química



Excelencia que trasciende

DEL VALLE
GRUPO EDUCATIVO

PROPUESTA DE UNA PLANTA PILOTO PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS A BASE DE EXTRACTOS NATURALES SÓLIDOS ESTANDARIZADOS EN PRESENTACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA

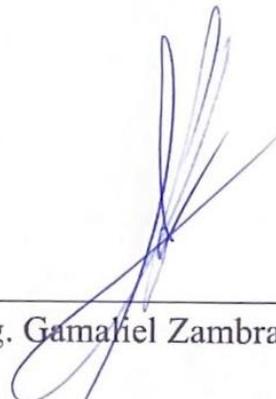
Trabajo de Graduación presentado por Lourdes Pamela Figueroa Carrillo
para optar al grado académico de Licenciada en Ingeniería en Biotecnología
Industrial

Guatemala,
2021

Vo. Bo.:

(f) 
Ing. Norma Villar

Tribunal Examinador:

(f) 
Ing. Gamaliel Zambrano

(f) 
Ing. Luis Núñez

(f) 
Ing. Norma Villar

Fecha de aprobación: Guatemala, diciembre 15 de 2021.

PREFACIO

Dedico el presente trabajo a Dios, por haberme inundado de bendiciones cada día, por haber puesto ángeles en mi camino y por haberme dado las capacidades para cumplir todos mis sueños.

Dedico este trabajo y agradezco a mis padres y a mi hermano, por haber sido mi mayor ejemplo y motivación durante toda mi vida. Han sido mi ejemplo de perseverancia, fe, amor, alegría y disciplina. Me han brindado los mejores consejos y ánimos cuando más los necesitaba.

A mi papá, por siempre estar dispuesto a apoyarme en cada locura que se me ocurre, a darme el empujón que necesito en los días grises y por ser mi ejemplo de responsabilidad.

A mi mamá, gracias Omi, por el apoyo incondicional día a día, por ser mi respaldo y por enseñarme que todo es posible cuando me lo propongo.

A mi hermano Joaquín, por enseñarme a ver el lado positivo de las cosas y a reír sin preocuparme y por confiar en mí.

A a mi abuelita Estelita, que en paz descanse, por haberme enseñado a sonreírle a la vida y a afrontar cada situación de la mano de Dios.

A mis primos, Diego y Stephanie, y tíos, Susy y Coca, por su cariño y apoyo incondicional.

A mis amigos, por haber compartido conmigo estos años de carrera y por enseñarme que llegamos más lejos cuando vamos juntos.

Agradezco a mi asesora, Ing. Norma Villar de Pinto, por su paciencia y por brindarme su apoyo incondicional, tiempo, sabiduría y conocimiento a lo largo de la realización de este trabajo.

Agradezco a Licda. Lily Joaquín por su cariño, tiempo, apoyo y por cada día enseñarme algo nuevo. Gracias por confiar en mí y ayudarme a desarrollar todo mi potencial.

ÍNDICE

PREFACIO	vi
LISTA DE CUADROS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
RESUMEN	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
2.1 TENDENCIAS DEL MERCADO PARA PRODUCTOS NATURALES.....	2
2.2 IMPORTANCIA DE LOS EXCIPIENTES PARA LA FABRICACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA.....	3
2.3 SITUACIÓN ACTUAL DE LA EMPRESA	3
2.3.1 EXPANSIÓN DE LAS LÍNEAS PRODUCTIVAS	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. OBJETIVOS	7
4.1 GENERALES	7
4.2 ESPECÍFICOS	7
V. MARCO TEÓRICO.....	8
5.1 INICIOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	8
5.2 PRODUCTOS MEDICINALES HERBALES	9
5.3 EXTRACTOS SÓLIDOS ESTANDARIZADOS	10
5.4 CÁPSULAS DE GELATINA DURA	11
5.5 EXCIPIENTES EMPLEADOS EN CÁPSULAS DE GELATINA DURA.....	13
5.5.1 DILUYENTES	13
5.5.2 LUBRICANTES Y DESLIZANTES	13
5.5.3 HUMECTANTES	13
5.5.4 DESINTEGRANTES	13
5.6 OPERACIONES UNITARIAS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA.....	13
5.6.1 TAMIZADO	13
5.6.2 MEZCLADO	14
5.6.3 ENCAPSULADO.....	15

5.6.3.1	ENCAPSULADO MANUAL	16
5.6.3.2	ENCAPSULADO SEMIAUTOMÁTICO	19
5.6.3.3	ENCAPSULADO INDUSTRIAL.....	20
5.6.3.4	DOSIFICADOR DE DISCO.....	21
5.6.3.5	ENCAPSULADORA DE DOSIFICADOR	22
5.6.4	LUBRICADO.....	23
5.6.5	ENVASADO – ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO	23
5.6.5.1	ENVASES DE POLIPROPILENO	23
5.7	ANÁLISIS ECONÓMICO	24
5.8	ANÁLISIS FODA	25
VI.	METODOLOGÍA.....	26
6.1	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	26
6.2	DETERMINACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA EMPRESA.....	26
6.3	DIMENSIONAMIENTO Y SELECCIÓN DE LOS EQUIPOS	26
6.3.1	DETERMINACIÓN DE LA META DE PRODUCCIÓN.....	26
6.3.2	DETERMINACIÓN DEL ÁREA DISPONIBLE PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE EQUIPOS	27
6.3.3	DETERMINACIÓN DEL BALANCE DE MASA Y ENERGÍA	27
6.3.4	DIMENSIONAMIENTO Y SELECCIÓN DE EQUIPOS	27
6.4	ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO.....	29
6.4.1	DETERMINACIÓN DE LOS ÍNDICES ECONÓMICOS	29
6.4.2	DETERMINACIÓN DEL ANÁLISIS ESTRATÉGICO.....	30
VII.	RESULTADOS	31
7.1	Esquematización de las operaciones unitarias propuestas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto.....	31
7.1.2	Distribución de áreas y ambientes de la planta piloto propuesta.....	33
7.1.3	Distribución de equipos y utensilios en la planta piloto propuesta.	34
7.1.4	Flujo de personal en la planta piloto propuesta.	35
7.1.5	Flujo de materiales y materia prima en la planta piloto propuesta.....	36
7.2	EQUIPOS SELECCIONADOS PARA EL PROCESO	37
7.2.1	Mezclador cilíndrico de tambor	37
7.2.2	Encapsuladora manual.....	38

7.2.3	Manejadora de aire - Sistema HVAC.....	39
7.3	RESULTADOS DEL ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO	45
VIII.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	49
IX.	CONCLUSIONES	53
X.	RECOMENDACIONES	54
XI.	BIBLIOGRAFÍA	55
XI.	ANEXOS	58
11.1	PLANOS DE LA PLANTA.....	58
11.2	COTIZACIONES PARA ENCAPSULADORAS	59
11.3	COTIZACIONES PARA MEZCLADOR CILÍNDRICO DE TAMBOR.....	73
11.4	COTIZACIONES DE MOBILIARIO	81
11.5	ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO	83
11.6	REQUERIMIENTOS DE ÁREAS	89

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Estado de resultados del Proyecto.....	45
Cuadro 2. Flujo de efectivo del Proyecto.....	46
Cuadro 3. Índices económicos del Proyecto.....	46
Cuadro 4. Matriz FODA para la implementación de la planta piloto propuesta en la empresa farmacéutica.....	74
Cuadro 5. Costo total de la maquinaria y equipo necesario para inversión en la planta piloto según el diseño propuesto.....	83
Cuadro 6. Personal propuesto para operación de la planta.....	84
Cuadro 7. Prestaciones propuestas para pago de planillas.....	84
Cuadro 8. Total de sueldos y prestaciones.....	85
Cuadro 9. Costo de materia prima y materiales para producción de un lote de 1,000 envases con 30 cápsulas cada uno.....	85
Cuadro 10. Costo mensual por mantenimiento y operación.....	86
Cuadro 12. Costo mensual por servicios básicos.....	86
Cuadro 13. Depreciación.....	86
Cuadro 14. Préstamo.....	87
Cuadro 15. Especificaciones fisicoquímicas de agua purificada clase farmacéutica.....	87
Cuadro 16. Especificaciones microbiológicas de agua purificada clase farmacéutica....	87
Cuadro 17. Especificaciones para las áreas productivas tipo ISO Clase-8, área Clase D...	88
Cuadro 18. Apéndice A, Normativa Mexicana NOM-059-SSA1-2015.....	90
Cuadro 19. Equipos de mezcla para materias sólidas y pastas.....	91

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cápsulas de gelatina dura Coni-Snap.....	11
Figura 2. Sistema de cierre de cápsulas de gelatina dura Coni-Snap.....	12
Figura 3. Encapsuladora manual.....	18
Figura 4. Secuencia de funcionamiento de las encapsuladoras manuales.....	19
Figura 5. Encapsuladora semiautomática para cápsulas de gelatina dura.....	20
Figura 6. Encapsuladora automática de dosificador de disco marca Bosch.....	22
Figura 7. Encapsuladora para dosificador.....	23
Figura 8. Esquematación de las operaciones unitarias.....	31
Figura 9. Balance de masa y energía	32
Figura 10. Planos de distribución de áreas y ambientes de la planta piloto.....	33
Figura 11. Planos de distribución de equipos en cada área de la planta piloto.....	34
Figura 12. Planos de flujo de personal en la planta piloto.....	35
Figura 13. Planos de flujo de materiales en cada área de la planta piloto.....	36
Figura 14. Ficha técnica mezclador cilíndrico de tambor.....	37
Figura 15. Ficha técnica encapsuladora manual para cápsulas tamaño 0.....	38
Figura 16. Ficha técnica manejadora de aire - sistema HVAC – Grado farmacéutico 1/6.....	39
Figura 17. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 2/6.....	40
Figura 18. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 3/6.....	41
Figura 19. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 4/6.....	42
Figura 20. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 5/6.....	43
Figura 21. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 6/6.....	44
Figura 22. Análisis de sensibilidad del Proyecto.....	47

Figura 23. Planos y dimensiones del espacio autorizado para producción.....	58
Figura 24. Proveedor: Recasa, equipo: Encapsuladora manual.....	59
Figura 25. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 1/3.....	60
Figura 26. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 2/3.....	61
Figura 27. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 3/3.....	62
Figura 28. Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática 1/3.....	63
Figura 29. Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática 2/3.....	64
Figura 30. Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática 3/3.....	65
Figura 31. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 1/7.....	66
Figura 32. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 2/7.....	67
Figura 33. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 3/7.....	68
Figura 34. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 4/7.....	69
Figura 35. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 5/7.....	70
Figura 36. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 6/7.....	71
Figura 37. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 7/7.....	72
Figura 38. Proveedor: MAINOX, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor de 25 kg.....	73
Figura 39. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 1/7.....	74
Figura 40. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 2/7.....	75
Figura 41. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 3/7.....	76
Figura 42. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 4/7.....	77
Figura 43. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 5/7.....	78
Figura 44. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 6/7.....	79
Figura 45. Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, 7/7.....	80
Figura 46. Proveedor: MAINOX, estanterías metálicas.....	81
Figura 47. Proveedor: DEINOX, mesas para balanzas.....	81
Figura 48. Proveedor: Corporación San Gabriel, Termohigrómetros.....	82
Figura 49. Diagrama de sistema de aire purificado para áreas tipo ISO Clase-8.....	89

RESUMEN

El presente trabajo de graduación es una propuesta para el diseño de una planta a nivel piloto para la elaboración de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura. Este Proyecto surgió de la necesidad de una nueva línea de productos naturales, que cumpla con las regulaciones nacionales e internacionales. El Proyecto se realizó con el fin de ampliar las líneas productivas en el área de producción de sólidos con extractos estandarizados en una planta de producción farmacéutica con un área autorizada por las autoridades reguladoras nacionales para la elaboración de productos naturales medicinales. Para esto se llevó a cabo la esquematización de las operaciones unitarias requeridas para la fabricación de estos productos a nivel piloto; se dimensionaron y seleccionaron los equipos necesarios para el proceso de fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura; que se ubicarán en las instalaciones que han sido autorizadas legalmente por las Autoridades Nacionales correspondientes y con el fin de determinar la rentabilidad del proceso productivo se realizó un análisis económico basado en un estudio de mercado realizado por la empresa.

Se determinaron las operaciones unitarias requeridas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados, los cuales se esquematizaron en un diagrama. Se seleccionó un mezclador de tipo cilíndrico de tambor de acero inoxidable 316, velocidad única de 45 rpm y con capacidad de 25 kg sólidos para la operación de mezclado de materias primas y excipientes que se emplean para la elaboración de las cápsulas. Se seleccionó una encapsuladora manual de acero inoxidable 316 con tableros para cápsulas tamaño 0, de 300 cápsulas cada uno, para la operación de encapsulado con una capacidad 7,200-9,000 cápsulas/h. Se determinó que el proceso es rentable, gracias a que la Tasa Interna de Retorno (TIR) es de 58%, la cual es mayor a la Tasa Mínima Atractiva de Retorno (TMAR) de 18.1%, por lo que sí es conveniente invertir en el Proyecto. Se determinó que el Valor Neto Actual (VNA) para el Proyecto es de Q4,346,116.52 por lo que se estima que el Proyecto es rentable en términos absolutos netos. Finalmente, se determinó que el Período de Retorno de la Inversión (PRI) es de aproximadamente 1.7 años, con lo que se justifica la rentabilidad del Proyecto a largo plazo.

I. INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años, se ha visto un alza en la demanda de productos orgánicos y productos naturales. Pues, ha aumentado la conciencia de los consumidores. Estos han mostrado preferencia en productos menos procesados y lo más natural posible. Hoy en día, debido a la pandemia COVID-19, se ha incrementado la conciencia de las personas con respecto al cuidado de su salud y al mantenimiento de un estilo de vida saludable. Sin embargo, esto no solo hace referencia a productos alimenticios, sino también a productos farmacéuticos. Por mucho tiempo, diversas civilizaciones han utilizado las plantas para aprovechar los beneficios que ofrecen y así prevenir o tratar algunas patologías humanas. Esto ha obligado a la industria a regresar a sus inicios, a ofrecer tratamientos terapéuticos basados en drogas naturales.

Por lo anterior, en el presente Proyecto se buscó proponer el diseño de una planta piloto para la elaboración de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura, que cumpla con las regulaciones nacionales e internacionales. El uso de extractos estandarizados facilita la elaboración de productos subsecuentes. Esto es gracias a que previamente han sido valorados y procesados.

II. ANTECEDENTES

Una de las formas farmacéuticas más comunes en la industria son las cápsulas de gelatina dura. Su popularidad se debe a los beneficios y ventajas que presentan, tanto para el paciente o consumidor, como para el fabricante. El uso de cápsulas duras simplifica el desarrollo y la fabricación de formas sólidas de dosificación oral. En comparación con otras formas farmacéuticas de administración oral, el proceso de producción de cápsulas duras es relativamente sencillo. Así también, la formulación tiende a ser menos complicada y los costos de las materias primas suelen ser inferiores gracias a que se requieren menos excipientes (Bhawana & Agrawal, 2007).

2.1 TENDENCIAS DEL MERCADO PARA PRODUCTOS NATURALES

Hoy es popular la gran tendencia de volver a la naturaleza. Después de años de uso de formas sintéticas en cosméticos, productos para el almacenamiento de alimentos, producción de cantidades abrumadoras de contaminación, la gente se está volviendo más consciente sobre el medio ambiente y los peligros de destruir la naturaleza. Algunas de esas personas, por razones de salud o ideológicas, están retomando los productos tradicionales utilizados por nuestros abuelos y generaciones mayores. Los productos cosméticos y farmacéuticos se producen con el uso de sustancias activas obtenidas de forma natural. Las personas son más conscientes de la calidad de los diferentes tipos de alimentos y fármacos, prestan más atención a la composición de los productos, compran productos en tiendas de confianza, leen más sobre los aspectos beneficiosos de las especias y los productos caseros de un solo compuesto. Las sustancias vegetales naturales son cada vez más populares. Muchas de las sustancias están bien descritas, pero aún no se han probado muchas más. No obstante, existen muchos ejemplos de productos naturales beneficiosos que se pueden utilizar de forma segura. Es por esto que, en la actualidad la industria farmacéutica ha regresado de nuevo a ofrecer productos naturales que se encuentran en auge y cada vez existe una demanda mayor en el mercado de este tipo de productos que incorporan extractos de plantas entre sus ingredientes (Amaguaña & Churuchumbi, 2018; Betyna, *et al*, 2020).

2.2 IMPORTANCIA DE LOS EXCIPIENTES PARA LA FABRICACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA

Recientemente, Esmaeili, Dayani, Taheri y Zolfaghari (2021) realizaron una estandarización del extracto de corteza de *Pinus eldarica*, gracias a que se ha comprobado que este contiene muchos compuestos polifenólicos que poseen altos efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antimutagénicos. Luego de llevar a cabo la estandarización fitoquímica, estudiaron la dosificación correcta para desarrollar cápsulas de gelatina dura a partir del extracto de corteza de *P. eldarica*. Para estudiar la dosificación, prepararon nueve formulaciones que contenían diferentes cantidades de ácido esteárico y almidón de maíz. Cada formulación se caracterizó por FTIR y pruebas de farmacopea, como el contenido del fármaco, el tiempo de desintegración, los parámetros de fluidez y el porcentaje de liberación del fármaco. Los resultados presentaron que se logró la mejor formulación de las cápsulas que contenían 3% de ácido esteárico y 25% de almidón de maíz. La concentración de estos excipientes es importante para promover la fluidez de la mezcla en el proceso productivo, preservar por un tiempo prolongado el principio activo y reducen la adhesión del polvo al metal de los equipos y promueven las propiedades de flujo.

2.3 SITUACIÓN ACTUAL DE LA EMPRESA

La empresa farmacéutica en la que se desarrollará el presente Proyecto está ubicada en la Ciudad de Guatemala, por lo que se rige bajo la legislación guatemalteca para el control sanitario de los medicamentos y productos afines. Cuenta con una licencia sanitaria que la faculta para realizar las siguientes actividades: fabricar productos farmacéuticos líquidos, sólidos y semisólidos no penicilínicos, fabricar productos naturales medicinales sólidos y líquidos con materias primas estandarizadas y expender, importar, exportar y distribuir productos farmacéuticos y afines.

2.3.1 EXPANSIÓN DE LAS LÍNEAS PRODUCTIVAS

La empresa, en la actualidad, solamente fabrica formas farmacéuticas líquidas y semisólidas de origen de síntesis química, a pesar de estar autorizada para fabricar productos naturales. Gracias al crecimiento del mercado guatemalteco de medicamentos naturales, su popularidad, y a la pandemia COVID-19, la Junta Directiva de la empresa ha buscado explorar nuevos nichos de mercado. La empresa cuenta con un espacio físico en el que se planeaba implementar una expansión de las líneas existentes. Sin embargo, desde que se concibió la idea de producir medicamentos sólidos naturales, se realizaron los trámites correspondientes para obtener la autorización debida de parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala. Cabe mencionar que, con base

en estas autorizaciones, la empresa ya cuenta con dos registros sanitarios de productos naturales, los cuales cuentan con dos principios activos, que se tomaron como base para la presente investigación. La información ofrecida por la empresa de ambos productos es de carácter confidencial, por lo que no se declara en este Proyecto los principios activos, concentraciones ni excipientes, solamente se hará referencia a los mismos cuando sea necesario. Sin embargo, estos dos productos fueron formulados para tratamientos mensuales de unidosis diaria, es decir que es para tratamientos de un mes, por lo que se busca comercializarlos en presentación de frascos blancos de polipropileno (PP) con tapa con 30 cápsulas para que sea el tratamiento completo. Así mismo, cabe mencionar que la nueva línea de productos naturales será incorporada a la línea de codificación de la empresa, es decir, en la que se coloca el lote y la fecha de vencimiento del producto.

III. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha observado que hay una creciente conciencia que gira en torno al bienestar humano y el mejoramiento de la salud, así también ha aumentado la demanda del mercado de productos naturales que coadyuven al mantenimiento de un estilo de vida saludable. Es gracias a esto que se ha impulsado la producción de productos naturales medicinales. Igualmente, se han estudiado ampliamente los beneficios y las propiedades que tienen algunas drogas naturales y se ha comprobado que estas son de gran utilidad para tratar y/o prevenir algunas patologías humanas.

En el marco nacional, los productos naturales cuentan con normativas específicamente aplicables a productos naturales, es decir que hay Reglamentos Técnicos Centroamericanos [RTCA] de productos naturales para promover su correcta vigilancia y regulación, por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Por otro lado, internacionalmente, se ha observado que países mesoamericanos son los que buscan explotar sus recursos naturales y el conocimiento medicinal de las plantas, que se transmite por generaciones desde las civilizaciones antiguas. Esto permite a la industria local ofrecer una gran variedad de productos coadyuvantes a otros países, lo cual significa también un mejor desarrollo nacional.

El presente trabajo de graduación busca satisfacer las necesidades de una empresa farmacéutica nacional, que está en busca de una nueva línea de producción para medicamentos sólidos naturales, empleando extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura. Se optó por la forma farmacéutica de cápsulas de gelatina dura, gracias a que es una presentación de fácil administración para los pacientes y les permite gozar de los beneficios que proveen los productos naturales medicinales, de una forma conveniente.

En este Proyecto se busca implementar y dimensionar equipos para una nueva línea de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto, que cumpla con las regulaciones nacionales e internacionales. El Proyecto se realizará con el fin de ampliar las líneas productivas en el área de producción de sólidos con extractos estandarizados en una planta de producción farmacéutica con un área autorizada por las autoridades reguladoras nacionales para la elaboración de productos naturales medicinales. Por lo que surge la necesidad de realizar la debida investigación para el desarrollo del Proyecto.

Debido a que la biotecnología abarca una amplia gama de aplicaciones, se han utilizado colores para diferenciar las principales áreas de investigación. En el caso de este Proyecto

se reflejan los colores blanco y rojo de la biotecnología, los cuales corresponden a aplicaciones industriales de la biotecnología y al sector farmacéutico respectivamente.

IV. OBJETIVOS

4.1 GENERALES

Proponer una planta piloto para la elaboración de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura, que cumpla con las regulaciones nacionales e internacionales.

4.2 ESPECÍFICOS

- Esquematizar las operaciones unitarias requeridas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto.
- Dimensionar y seleccionar los equipos necesarios para el proceso de fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura; que se ubicarán en las instalaciones que han sido autorizadas legalmente por las Autoridades Nacionales correspondientes.
- Realizar un análisis económico, para evaluar la rentabilidad del proceso productivo.

V. MARCO TEÓRICO

5.1 INICIOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Los registros más antiguos del uso de plantas medicinales se remontan al 2400 A. C. en Mesopotamia con tablillas de arcilla, 1534 A.C. y la Materia Médica china, documento escrito por Li Shizhen en 1578. Desde los inicios de la farmacéutica, Theophrastus exploró el uso de diversas drogas y minerales, por otro lado, Sertürner se ocupó de las hierbas medicinales para el aislamiento de la morfina alrededor del año 1804. Los productos farmacéuticos naturales han sido la vanguardia de la medicina para tratar enfermedades humanas. Con los avances en el campo de la química en los inicios del siglo XIX, las plantas fueron examinadas atentamente para comprender su potencial terapéutico. En sus principios, los boticarios y luego las compañías farmacéuticas utilizaron extractos de plantas para producir formulaciones terapéuticas relativamente crudas. A mediados del siglo XX, las formulaciones de fármacos de productos naturales fueron parcialmente purificadas hasta que se volvieron típicas antes de los medicamentos de molécula única (BBC, 2018; Bruno, Wolfender & Días, 2015).

Los productos naturales son una fuente esencial y confiable de pistas farmacológicas exitosas que se originan en la flora y fauna biodiversa de la Tierra. Dado que, hasta el año 2016, más del 95% de la biodiversidad mundial no ha sido evaluada (la biodiversidad conocida se estima en 2 millones de especies de plantas, animales, hongos y microorganismos y similares) para cualquier actividad biológica, el desafío es cómo acceder de manera eficiente y efectiva y valorizar esta diversidad química. Por esto, se han producido productos naturales, como resultado de millones de años de evolución de organismos terrestres y marinos que han tenido que adaptarse a diversos estreses abióticos y bióticos. Por lo tanto, están codificados para ser bioactivos; durante años se han utilizado como medicamentos y hoy en día continúan siendo un reservorio de medicamentos potenciales (Bruno, Wolfender & Días, 2015).

Desde el comienzo de la raza humana, se han utilizado las plantas como fuente de alimento. Las plantas están hechas de proteínas, ácidos grasos y carbohidratos; contienen sales minerales y otros tipos de sustancias como vitaminas. Todos los compuestos vegetales son bien conocidos por la ciencia moderna debido al desarrollo tecnológico y la posibilidad de realizar experimentación. Sin embargo, nuestros ancestros solo podían depender de la buena suerte y observarse a sí mismos después del uso de una planta desconocida. El conocimiento sobre los efectos positivos después del uso de extractos de plantas o su consumo fue apreciado y transmitido a las siguientes generaciones (Betyna, *et al*, 2020).

5.2 PRODUCTOS MEDICINALES HERBALES

Como se mencionó anteriormente, la farmacia surgió del aprovechamiento de los beneficios que tienen las plantas. Este conocimiento tradicional fue la base para el comienzo del descubrimiento de cuál es la razón que hace que una planta específica sea tan especial. Por último, las personas podrían examinar las células de las plantas, realizar experimentos bioquímicos, determinar la estructura de las sustancias químicas, pero también observar las plantas y describir el papel específico de sus compuestos. Estos experimentos demostraron que las plantas son organismos más complejos de lo que los humanos podrían imaginar. Además de las formas básicas, los científicos demostraron que las plantas producen otros tipos de sustancias descritas como metabolitos secundarios. Después de todos estos años la gente finalmente descubrió qué es lo que hace que algunas plantas sean beneficiosas para la salud humana y animal o peligrosas y tóxicas en otros casos (Betyna, *et al*, 2020).

Históricamente, los productos naturales han jugado un papel clave en el descubrimiento de fármacos, desde medicamentos para el cáncer y las enfermedades infecciosas hasta en otras áreas terapéuticas, incluidas las enfermedades cardiovasculares y la esclerosis múltiple. Los productos de origen natural ofrecen características especiales en comparación con las moléculas sintéticas convencionales, que confieren tanto ventajas como desafíos para el proceso de descubrimiento de fármacos. Los productos naturales se caracterizan por una enorme diversidad de andamios y complejidad estructural. Por lo general, tienen una masa molecular más alta, una mayor cantidad de átomos de carbono sp^3 y átomos de oxígeno, pero menos átomos de nitrógeno y halógeno, mayor cantidad de aceptores y donantes de enlaces H, coeficientes de partición octanol-agua calculados más bajos (mayor hidrofiliidad) y mayor rigidez molecular en comparación con las bibliotecas de compuestos sintéticos. Estas diferencias pueden resultar ventajosas; por ejemplo, la mayor rigidez de las drogas naturales puede ser valiosa en el descubrimiento de fármacos que aborden las interacciones proteína-proteína (Atanasov, *et al*, 2021).

5.3 EXTRACTOS SÓLIDOS ESTANDARIZADOS

Los polvos de extracto seco son preparaciones sólidas de consistencia pulverulenta, obtenidas por evaporación del disolvente utilizado para la extracción de los principios activos. Estos pueden contener sustancias añadidas tales como excipientes, estabilizadores y conservantes, u otras que faciliten su incorporación en una formulación seca como cápsulas, comprimidos o gránulos (OMS, 2018).

Según el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.69:13 de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Naturales Medicinales para Uso Humano, los extractos son aquellas preparaciones de consistencia líquida, semisólida o sólida, obtenidos a partir de drogas naturales. Algunos ejemplos de la consistencia líquida son los extractos fluidos y las tinturas. Los extractos semisólidos también son conocidos como blandos y los extractos sólidos son llamados extractos secos. Por otro lado, las drogas naturales son aquellas sustancias de origen natural que poseen actividad que se emplea, ya sea sola o combinada, en la elaboración de productos naturales medicinales para uso humano. Cabe destacar que en la medicina fitoterápica se busca siempre trabajar con extractos estandarizados; es decir, ajustados a un contenido definido de dichos componentes, como materia prima por su calidad, efectividad, seguridad y reproducibilidad de su actividad biológica. La estandarización se ha definido como el establecimiento de la calidad reproducible del extracto por medio de la comparación de un producto con sustancias de referencias establecidas y definiendo las cantidades mínimas de un grupo de componentes. Este proceso abarca desde la siembra y cosecha. Con ello, se garantiza, la potencia de los componentes en el producto final. Esto es de gran importancia para la verificación de la calidad de los productos. Otra de las ventajas de emplear extractos estandarizados como materia prima, aparte del cumplimiento de los estándares básicos requeridos, es que ofrecen mayor seguridad al consumidor. La seguridad de la población objetivo aumenta gracias a que solamente los extractos estandarizados pueden ser sometidos a ensayos clínicos y sus efectos en la salud pueden ser científicamente comprobados (RTCA, s.f.; Amaguaña & Churuchumbi, 2018).

Dependiendo del uso previsto, los materiales a base de hierbas podrían considerarse como materiales de partida y las preparaciones a base de hierbas podrían considerarse como productos intermedios en el proceso de producción de productos a base de hierbas terminados, o como formas farmacéuticas a base de hierbas para aplicaciones terapéuticas. En el último caso, se pueden preparar formas de dosificación a base de hierbas simples a partir de materiales a base de hierbas (como semillas sin procesar o exudados de plantas) o preparaciones a base de hierbas (como polvos molidos y extractos secos) listos para su administración a los pacientes. Estas formas de dosificación de hierbas, producidas bajo condiciones de buenas prácticas de manufactura, incluyen decocciones, bolsitas de té,

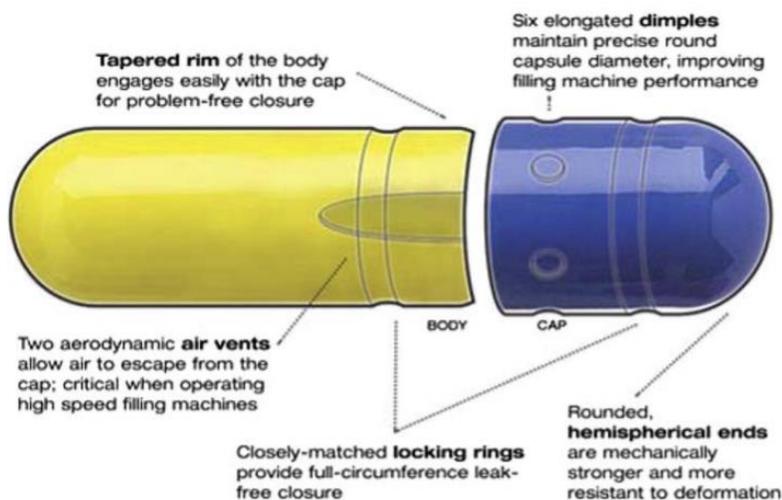
gránulos, jarabes, ungüentos o cremas, inhalaciones, parches, cápsulas, tabletas y píldoras, entre otras (OMS, 2018).

El concepto de procesamiento postcosecha abarca los tratamientos inmediatos otorgados a las hierbas obtenidas del cultivo o recolección en el campo para liberarlas de materias extrañas, materiales vegetales extraños o no seleccionados y otros contaminantes. Integrales a la preparación de materiales herbales son los procedimientos de inspección y clasificación, así como los procedimientos de procesamiento primario tales como lavado, desinfección, corte primario, enfriamiento, congelación y secado. Además, se aplican a las hierbas varios otros procedimientos de procesamiento primario, como un solo procedimiento de procesamiento o como procedimientos combinados. Estos incluyen una serie bien definida de procedimientos destinados a alterar su toxicidad o modificar su actividad medicinal. Estos procedimientos incluyen corte avanzado y trituración o fragmentación, envejecimiento, sudoración o fermentación, horneado/tostado, hervido/cocido al vapor, salteado y destilación primaria (OMS, 2018).

5.4 CÁPSULAS DE GELATINA DURA

Las cápsulas de gelatina fueron inventadas en 1833 por A. Mothes, quien fue un farmacéutico francés. Hoy en día estas cápsulas son uno de los métodos más generalizados para administrar medicamentos. Las cápsulas consisten en dos partes: el cuerpo y la tapa. Estas cubiertas de cápsulas están hechas de gelatina dura o HPMC, que está estriada y se puede manipular y pasar a través de equipos de procesamiento. La Farmacopea permite que contengan 0.15% de dióxido de azufre para evitar la descomposición durante el proceso de elaboración (Qiu, *et al*, 2017; Fullerton & Martin, 1953; OMS, 2018).

Figura 1. Cápsulas de gelatina dura Coni-Snap.



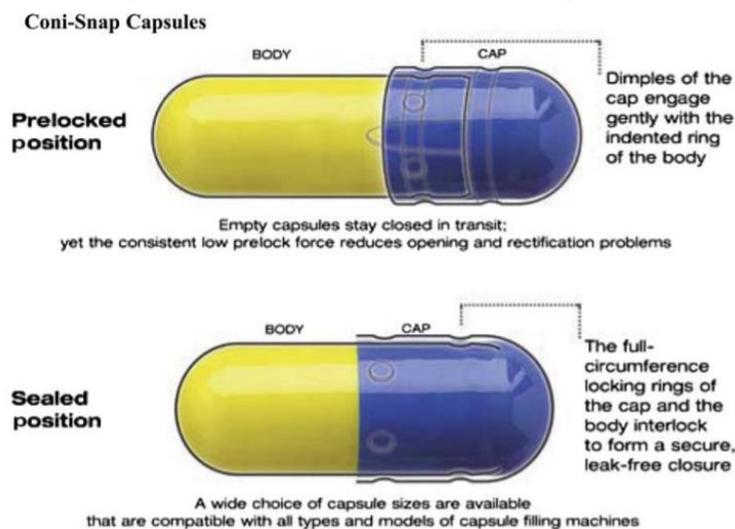
Fuente: Qiu, *et al*, 2017.

Originalmente, la tapa y el cuerpo simplemente encajaban sin un mecanismo de bloqueo, pero esto genera problemas, ya que a veces la tapa y el cuerpo se separan durante la manipulación y el envío; por lo tanto, la mayoría de las carcasas de cápsulas vienen con un mecanismo de bloqueo que evita que la tapa y el cuerpo se separen (Qiu, *et al*, 2017).

Por otro lado, en el proceso de fabricación, a pesar de haberse corregido el problema de separación de las cápsulas, aquellas vacías con defectos preexistentes pueden afectar negativamente al proceso de encapsulado. Las cápsulas deben tener unas dimensiones correctas, un grosor de pared consistente y también ser impecablemente redondas para garantizar que se unan correctamente. Las cápsulas defectuosas pueden atascarse en la máquina encapsuladora y también pueden provocar defectos en las cápsulas llenas, como roturas, agujeros de alfiler, pliegues de la tapa y pliegues del cuerpo, lo que puede dar lugar a cápsulas poco llenas. Algunas consecuencias de esto son el aumento de la cantidad de pérdidas por lote y no abastecer al paciente con la dosis correcta de los principios activos. Cuando se producen estos defectos, los operarios deben identificar las cápsulas defectuosas y su posible causa. A la hora de solucionar el problema, es necesario considerar el tamaño de las partículas en la formulación, el desgaste de las herramientas de la encapsuladora, la debilidad de las paredes laterales de las cápsulas o una mala configuración de la máquina. Para resolver el problema se debe detener la máquina para diagnosticar el problema, lo que puede ocasionar un tiempo de inactividad significativo que puede repercutir en el proceso productivo global (Farmacápsulas, 2021).

Figura 2. Sistema de cierre de cápsulas de gelatina dura Coni-Snap.

En la parte de arriba se observa la posición pre-cierre. En la parte de abajo se observa la posición cerrada o sellada de la cápsula.



Fuente: Qiu, *et al*, 2017.

5.5 EXCIPIENTES EMPLEADOS EN CÁPSULAS DE GELATINA DURA

5.5.1 DILUYENTES

Los diluyentes son los excipientes que más se emplean en las formulaciones y constituyen el volumen necesario cuando la cantidad del ingrediente activo es insuficiente para integrar el volumen requerido de las cápsulas. Comúnmente estos son los excipientes que están presentes en la mayor concentración. Algunos ejemplos son: lactosa, almidón de maíz, sulfato de calcio, entre otros (Venkateswara, Deepthi & Ujwala, 2012).

5.5.2 LUBRICANTES Y DESLIZANTES

Estos son aquellos excipientes utilizados en los casos en que las materias primas sean compuestos sólidos, ya que estos naturalmente no fluyen. Los lubricantes reducen la adhesión del polvo al metal de los equipos y promueven las propiedades de flujo. Algunos ejemplos son el estearato de magnesio y el talco (Venkateswara, Deepthi & Ujwala, 2012).

5.5.3 HUMECTANTES

Los agentes humectantes mejoran la penetración del agua para fármacos poco solubles. Estos humectantes poseen propiedades detergentes y reblandecientes, por lo que modifican la facilitan la penetración del agua. El más utilizado es el Lauril Sulfato de Sodio (Venkateswara, Deepthi & Ujwala, 2012).

5.5.4 DESINTEGRANTES

Los excipientes desintegrantes son aquellos que producen la ruptura de la masa de polvo. Estos son importantes, dado que ayudan a que el medicamento se desintegre en partículas lo suficientemente pequeñas como para llegar al torrente sanguíneo más rápidamente. Los más conocidos son: crospovidona y glicolato de almidón de sodio (Rutesh, 2008).

5.6 OPERACIONES UNITARIAS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA

5.6.1 TAMIZADO

En la industria farmacéutica, rara vez se trabaja con sólidos granulares que estén constituidos por la suma de partículas de igual tamaño, forma y densidad, ya que cada materia prima es diferente. Cuando se trata de estas mezclas de partículas que no son idénticas, se complica la definición de valores como el volumen de partícula, diámetro de partícula, número de partículas, superficie individual y superficie total. En este caso se

recomienda la operación de tamizado a la muestra o materias primas, para procurar la uniformidad de la mezcla (Helman, 1981).

La operación de tamizado es de los métodos más sencillos para obtener un tamaño de partícula definido. Esta consiste en hacer pasar un material a través de una serie de cedazos o tamices. Estos se apilan uno sobre otro, disminuyendo el tamaño de los orificios progresivamente hacia abajo. Por la parte inferior del equipo se recoge la muestra en platos. Para facilitar la caída del material por gravedad, se puede implementar también agitación. Luego de un tiempo, se interrumpe la agitación y se recuperan las fracciones acumuladas sobre cada tamiz. Cada fracción tendrá partículas de la misma dimensión y de un tamaño entre el del tamiz superior e inferior. Esta operación se realiza en seco (Helman, 1981).

Los tamices utilizados se componen de telas tejidas con alambres metálicos de diámetro y espaciamiento específico, esto forma el piso de cajas por las que se pasan los materiales. Las dimensiones de dichas cajas pueden tener diámetros entre 20 y 25 cm y una altura de 7 cm. Los bordes se diseñan con el fin de calzar uno encima de otro de forma estable. Por otro lado, las aberturas de la malla son cuadradas y su tamaño se determina indicando la longitud de del lado del cuadrado, comúnmente para los tamices grandes; o bien, se determina por el número de aberturas por unidad de longitud para los tamices finos (Helman, 1981).

5.6.2 MEZCLADO

La operación unitaria de mezclado es de las más antiguas, consiste en la mezcla de varias sustancias con algún fin determinado. Según la eficiencia con la que se realiza la mezcla depende que el proceso se realice de forma correcta o no. De acuerdo con la naturaleza de los componentes de la mezcla, se pueden clasificar de la siguiente manera: sistemas líquidos de una sola fase, sistemas líquidos de dos fases, sistemas gas-líquido, sistemas sólido-líquido y sistemas sólido-sólido (Helman, 1981).

El mezclado de sólidos es una de las operaciones más extendidas en la industria farmacéutica, dado que comúnmente se contemplan una o varias etapas de mezclado en los procesos fabriles. Principalmente, en dicha industria, se tienen exigencias de homogeneidad de las mezclas para mantener lotes uniformes y cumplimiento de estándares de calidad. No solamente para brindar la mejor calidad a los pacientes, sino para asegurar que la cantidad administrada en cada dosis es uniforme también (Helman, 1981).

Los equipos de mezclado de sólidos actúan de dos formas distintas. Una de estas formas consiste en que el material es empujado por paletas o aletas; mientras que, en otros se eleva la materia prima hasta cierta altura y se deja caer. En los equipos, el concepto básico

consiste en contener dos o más grupos de partículas sólidas diferentes en un mismo recipiente, moverlas al azar y así producir una mezcla de ellas. De esta manera, luego de un cierto tiempo, cada grupo de partículas se habrá distribuido uniformemente entre las otras. Este principio supone que la probabilidad de que una partícula se encuentre en una posición determinada, tiene el mismo valor de probabilidad de que se encuentre en otra posición al azar. Aunque en algunos casos se podrá suponer condiciones idealizadas para el diseño de esta operación, existen factores que promueven la segregación de las partículas, lo cual no es deseado. Estos factores dependen de las propiedades del flujo del material y el diseño del equipo. Algunos de estos son la diferencia del tamaño de las partículas y la diferencia en la densidad de los materiales a mezclar (Helman, 1981).

En cuanto a la selección del equipo para esta operación, existen diversos criterios para evaluar la selección de dichos equipos. El criterio más importante es la uniformidad de producción de cada equipo, este se puede evaluar en términos de composición o alguna otra propiedad de conveniencia. Otro criterio importante también es el tiempo de residencia que debe tener la mezcla en el equipo para alcanzar cierto grado de mezcla; este idealmente no debe ser tan extenso. Anclado a esto está el consumo de potencia de los equipos y las tendencias segregacionistas que puedan entorpecer la operación. También se deben tomar en cuenta criterios prácticos como la facilidad de descarga del producto, y limpieza y mantenimiento del equipo. De igual forma, dado que se trata de ingredientes con actividad farmacológica, el material del equipo cobra importancia, este debe ser inerte a las materias primas a emplear (Helman, 1981).

Los medicamentos a base de plantas con componentes de actividad terapéutica conocida a menudo están estandarizados. Se deben documentar los métodos utilizados para lograr dicha estandarización. Si se agrega otra sustancia para estos fines, es necesario especificar, como rango, la cantidad que se puede agregar. También puede ser aceptable mezclar diferentes lotes de un material herbario específico (por ejemplo, antes de la extracción) o mezclar diferentes lotes de preparaciones herbales similares. Deben mantenerse registros para garantizar la trazabilidad. El proceso de mezcla debe controlarse y documentarse adecuadamente y el lote mezclado debe probarse para verificar su conformidad con las especificaciones establecidas cuando sea apropiado (OMS, 2016; OMS, 2018).

5.6.3 ENCAPSULADO

La encapsulación de sustancias medicinales, tanto en estado seco como líquido, no es más que su envase en pequeños cilindros de gelatina. Actualmente, este es uno de los métodos más generalizados para administrar medicamentos. Las cápsulas se llenan introduciendo el medicamento pulverizado en la porción más larga o base de la cápsula y poniéndole luego a ésta la tapa, o bien amasando el material y haciendo con él cilindros de

diámetro adecuado para introducirlos en las cápsulas. Para llenar una cápsula, los pasos básicos son: separar la tapa del cuerpo, llenar la formulación en el cuerpo, volver a colocar la tapa en el cuerpo y bloquear la tapa y el cuerpo juntos (Fullerton & Martin, 1953).

Una de las ventajas del llenado de cápsulas es que es muy flexible en términos de escala. Las cápsulas se pueden llenar a mano de una en una, como se hace en una farmacia de compuestos, o se pueden llenar a mano usando una plantilla, una máquina llenadora de cápsulas semiautomática, o se pueden llenar en máquinas a escala comercial. Las principales diferencias entre el llenado a pequeña escala y la producción comercial radica en cómo se transfiere el polvo al cuerpo de la cápsula. La producción a pequeña escala se realiza llenando directamente el polvo en la cubierta de la cápsula y confiando en la densidad aparente / compactada del polvo para obtener la dosis correcta para el volumen de la cubierta de la cápsula utilizada. Las cápsulas también se pueden preparar pesando directamente el ingrediente farmacéutico activo (API, por sus siglas en Inglés) en el cuerpo de la cápsula. Para la producción comercial, la cápsula se llena en un proceso llamado llenado indirecto, que se realiza formando un tapón que se transfiere a la cubierta de la cápsula. La formación de un tapón tiene varias ventajas sobre el llenado directo. El tapón se fabrica comprimiendo el polvo en una masa cohesiva, que se mantiene unida durante la transferencia al cuerpo de la cápsula. Esto se puede realizar mediante apisonamiento múltiple en una máquina de disco dosificador o mediante compresión en un dosificador. La ventaja de formar un tapón es que el polvo se puede comprimir a mayor densidad, lo que permite mayores pesos de llenado de cápsulas, lo que, dada la preferencia del paciente por tragar cápsulas más pequeñas, puede ser importante. Esto es muy importante para los productos botánicos que normalmente tienen densidades aparentes muy bajas y, si no se comprimen, pueden hacer que el paciente tenga que tragar cápsulas muy grandes. Además, los parámetros de funcionamiento de la máquina del disco dosificador o de la máquina dosificadora se pueden ajustar para adaptarse a la variación natural de los componentes de la formulación para producir un peso de llenado más consistente y, por lo tanto, una uniformidad de dosis mejorada (Qiu, *et al*, 2017).

5.6.3.1 ENCAPSULADO MANUAL

El llenado manual es el método más fácil y lento. Tiene los requisitos mínimos de formulación y puede adaptarse a casi cualquier principio activo que sea compatible con los materiales de la cubierta de la cápsula; sin embargo, este método no es escalable a modos de producción más rápidos. El llenado manual se realiza típicamente para preparar una pequeña cantidad de cápsulas para estudios de toxicidad y biodisponibilidad en animales y humanos. Usando una plantilla de llenado de cápsulas, se pueden producir suficientes cápsulas para respaldar un estudio de fase I o estudios de investigación clínica. El llenado manual se puede realizar una cápsula a la vez o utilizando una plantilla de llenado de

cápsulas. Llenar a mano una cápsula a la vez es lo que se hace comúnmente en una farmacia de compuestos, donde se forma una pequeña pila de polvo en una pastilla y luego empuja el cuerpo de la cápsula invertida en la mezcla de polvo hasta que el cuerpo de la cápsula se llena y tiene el peso deseado. Alternativamente, puede pesar la materia prima directamente en el cuerpo de la cápsula, pero este es un proceso muy lento. En los últimos años, se ha desarrollado un sistema de peso automatizado para el llenado directo del principio activo en la cubierta de una cápsula; el sistema se denomina Sistema Xcelodose. La capacidad de llenado manual es de aproximadamente de 5 a 20 cápsulas por hora, dependiendo de la materia prima y la habilidad del operario (Qiu, *et al*, 2017; Fullerton & Martin, 1953).

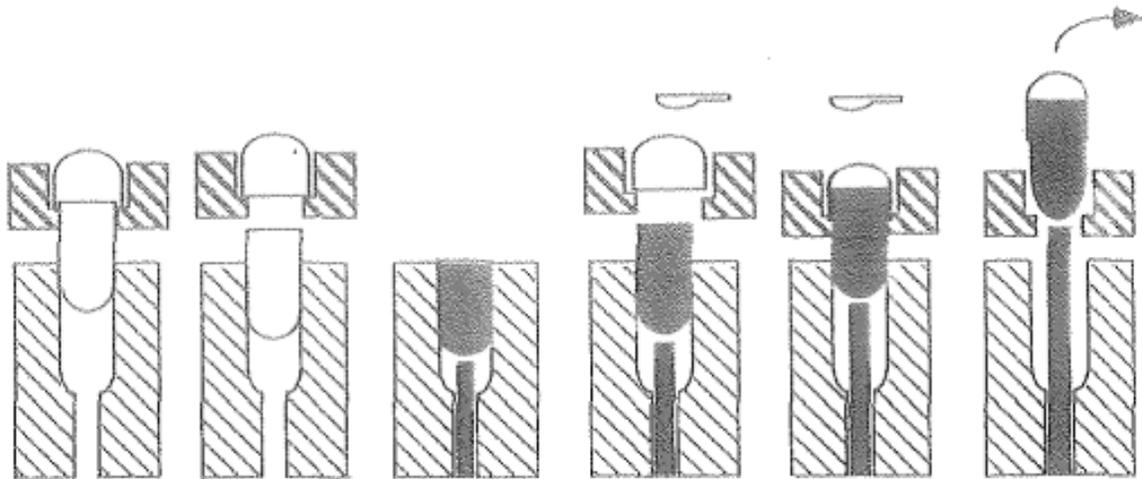
Para aumentar las tasas de producción manual, se puede usar una plantilla para llenar cápsulas, también llamada máquina para llenar cápsulas manual. Algunas conocidas comercialmente son las distribuidas por CroPharm Inc., Torpac Inc. y Capsugel. Inc. Normalmente, estas plantillas pueden producir de 100 a 500 cápsulas por sección. Los pasos básicos son: rectificar las cápsulas, separar la tapa del cuerpo, llenar el polvo, unir la tapa y el cuerpo juntos, y expulsar las cápsulas llenas de la plantilla. Debido a que la tapa y el cuerpo tienen dimensiones ligeramente diferentes, la idea básica de la plantilla de llenado manual es utilizar una serie de placas con orificios de diferentes tamaños para manipular de forma independiente la tapa y el cuerpo para todos los pasos de llenado. Para rectificar las cápsulas, se vierten aleatoriamente en una bandeja que tiene una serie de ranuras, una ranura para cada cápsula. La mitad de la ranura es más grande que los extremos, por lo que las cápsulas caen primero en el cuerpo del orificio. En la parte inferior del orificio hay cuatro placas con un orificio para cada cápsula. La placa superior tiene un orificio que permite que pase el cuerpo, pero no la tapa. Debajo de la placa superior hay tres placas. La placa intermedia está sobre una leva excéntrica, que mueve la placa intermedia en relación con las otras dos placas para bloquear el cuerpo de la cápsula en las tres placas. Una vez que los cuerpos de las cápsulas están bloqueados en su lugar, la placa superior se retira junto con las tapas, lo que resulta en la separación de la tapa del cuerpo. Los cuerpos de las cápsulas se pueden empujar al ras con la parte superior de las tres placas inferiores, de modo que cuando se vierte una masa de polvo sobre la placa de la plantilla, se pueda distribuir uniformemente en cada cápsula. A menudo, durante el llenado de las cápsulas, se utiliza un pisón para comprimir ligeramente el polvo. Esto aumenta la densidad aparente del relleno y ayuda a distribuir el polvo en cada cápsula. Una vez que las cápsulas están llenas, se vuelven a unir colocando la placa superior nuevamente y apretando el soporte para que los cuerpos de las cápsulas se empujen hacia arriba a través de las tres placas intermedias y hacia la placa superior donde se sujetan las tapas. Luego se retira la placa superior, las cápsulas se empujan manualmente a la posición bloqueada y se colocan en una bandeja para su empaque o procesamiento posterior (Qiu, *et al*, 2017).

Figura 3. Encapsuladora manual.



Fuente: Biocraft Scientific Systems, s.f.

Figura 4. Secuencia de funcionamiento de las encapsuladoras manuales.



Fuente: Vila, 2001.

5.6.3.2 ENCAPSULADO SEMIAUTOMÁTICO

Conceptualmente, es lo mismo que la plantilla de llenado manual, es decir, sin formación de tapones. Las únicas diferencias son que algunos pasos más se automatizan y se amplían, y el polvo se introduce en las carcacas de las cápsulas mediante una barrena en lugar de la alimentación manual. Algunos sistemas de estilo semiautomático usan vibración para llenar el polvo en las cápsulas. En los viejos tiempos, las máquinas semiautomáticas se usaban comúnmente para la producción comercial, pero a lo largo de los años, las máquinas de llenado indirecto formadoras de tapones han reemplazado en gran medida a las máquinas semiautomáticas para la producción comercial, y hoy estas máquinas se usan típicamente para productos flexibles a pequeña escala, fabricación de lotes para estudios de viabilidad y ensayos clínicos en fase inicial (Qiu, *et al*, 2017).

Con una máquina llenadora de cápsulas semiautomática, el proceso de rectificación de la cápsula está automatizado. Con estos sistemas, las cápsulas se introducen aleatoriamente en una ranura y luego un dedo empuja en el centro de la cápsula preinstalada. Debido a que el cuerpo es más pequeño, se mueve primero, lo que orienta las cápsulas de modo que todas estén orientadas en la misma dirección. Una vez que las cápsulas están todas alineadas, se introducen en los anillos de dosificación. Al igual que con la plantilla de llenado de cápsulas, cuando los anillos se separan manualmente, la tapa se separa del cuerpo. Después de la separación, el anillo del cuerpo se coloca debajo de una tolva accionada por barrena y se gira sobre un plato giratorio. Para llenar las cápsulas, se gira el anillo del cuerpo y se enciende el sinfín de la tolva para que el polvo se alimente desde la tolva a una velocidad fija a medida que gira el anillo del cuerpo. El peso de llenado se determina mediante una combinación de la velocidad del plato giratorio y la velocidad del sinfín. Cuanto más rápido gire el tocadiscos, menor será la tasa de llenado. Como hay menos tiempo debajo del sinfín, que dispensa polvo a una velocidad fija, cuanto más rápido gira el sinfín, mayor es el peso de llenado, ya que una velocidad más rápida del sinfín empuja el polvo más rápido hacia los cuerpos de la cápsula. Una vez que se ha llenado toda la cápsula, los anillos se vuelven a juntar para volver a unir la tapa y el cuerpo, y finalmente las cápsulas se expulsan de los anillos. Normalmente, estas máquinas pueden producir hasta 10,000-15,000 cápsulas por hora, dependiendo de la facilidad de manejo de la formulación y la habilidad del operario (Qiu, *et al*, 2017).

Los requisitos de la formulación son esencialmente los mismos que para el llenado manual, pero el polvo debe fluir fuera de la tolva con la ayuda de un sinfín, por lo que la formulación no se puede segregar y debe fluir relativamente libremente. Pueden ser necesarios lubricantes y auxiliares de flujo si la descarga de la tolva es problemática. Si se sabe que el material es pegajoso, es decir, se adhiere al metal, entonces se deben realizar cambios en la formulación para que la formulación funcione bien. Las estrategias de

formulación para que el principio activo se adhiera a las piezas de la máquina de llenado de cápsulas son similares a las que se utilizan para tratar el adherir y picar en tabletas (Qiu, *et al*, 2017).

Figura 5. Encapsuladora semiautomática para cápsulas de gelatina dura.



Fuente: LTPM, 2020.

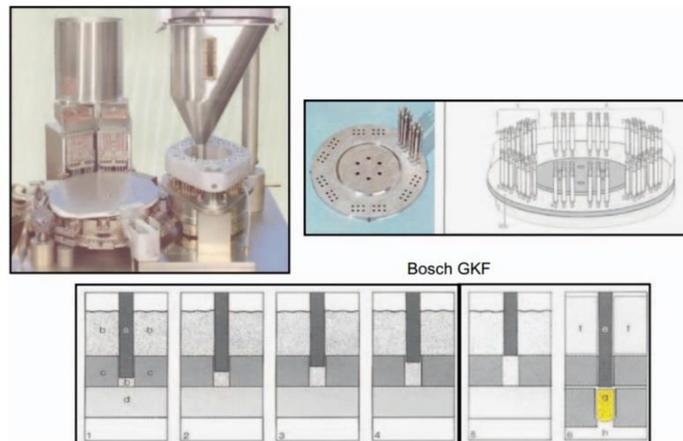
5.6.3.3 ENCAPSULADO INDUSTRIAL

El método indirecto de llenado de la cápsula implica formar un tapón y luego expulsar el tapón en el cuerpo de la cápsula. Este método se utiliza en la gran mayoría de operaciones industriales. Hay dos métodos principales para hacer un tapón, los discos de dosificación y los métodos de dosificación. Estas máquinas de llenado de cápsulas disponibles comercialmente pueden producir 150,000 cápsulas o más por hora. Para un llenado confiable a altas velocidades se requiere una muy buena formulación. Es un nombre inapropiado decir que no hay requisitos de formulación para una cápsula, ya que todo lo que tiene que hacer es introducir el medicamento en la cubierta de la cápsula. Si bien esto puede ser cierto para el llenado manual o el llenado lento en una máquina, para la producción de alta velocidad, este no es el caso (Qiu, *et al*, 2017).

5.6.3.4 DOSIFICADOR DE DISCO

El método de llenado con disco dosificador utiliza un disco con orificios y clavijas de apisonamiento para formar un tapón. Este tipo de máquina está ejemplificado por los modelos GKF de Bosch y los modelos KFM de Harro Hofliger (H&H). La configuración del disco de dosificación consiste en el lecho de polvo sobre el disco de dosificación que utiliza pasadores de apisonamiento para empujar el polvo hacia los orificios del disco de dosificación. Un disco de dosificación típico tiene de 12 a 100 orificios perforados en el disco de dosificación. El conjunto del pasador de apisonamiento correspondiente tiene un pasador de apisonamiento que se adapta a cada orificio. Estos se montan en un solo conjunto, con todos los pasadores de apisonamiento subiendo y bajando simultáneamente. Por lo general, el conjunto del pasador de apisonamiento apisonará, es decir, sube y baja, de 2 a 5 veces por cada orificio para formar un tapón. Luego, el disco gira al siguiente conjunto de pasadores de apisonamiento y comprime el tapón de tres a cinco veces más. Con cada apisonamiento, el tapón de la cápsula se vuelve más alto y más denso. Después de tres juegos de apisonadores, el disco de dosificación gira hasta el orificio final, que está abierto en la parte inferior, de modo que el tapón de la cápsula no tiene soporte. El cuerpo de la cápsula se encuentra debajo de la posición final del disco de dosificación, y cuando el pasador de apisonamiento baja, expulsa el tapón al cuerpo de la cápsula. Los pasadores de apisonamiento están accionados por resorte para evitar la sobrecarga de las cápsulas, que no están diseñadas para soportar grandes fuerzas. Las fuerzas de apisonamiento típicas oscilan entre 20 y 200 N. Para tener un peso de llenado constante, es esencial mantener el lecho de polvo a una densidad aparente constante. Por lo tanto, normalmente hay deflectores móviles en el lecho de polvo que barren el disco de dosificación para mantener el lecho con una densidad uniforme. Los factores principales que controlan el peso de llenado son el grosor del disco dosificador, el grosor del lecho de polvo y la presión de apisonamiento (Qiu, *et al*, 2017).

Figura 6. Encapsuladora automática de dosificador de disco marca Bosch.



Fuente: Qiu, *et al*, 2017.

5.6.3.5 ENCAPSULADORA DE DOSIFICADOR

Un dosificador está compuesto por un tubo dosificador y un pistón que se desliza hacia arriba y hacia abajo en el tubo dosificador. Las máquinas dosificadoras típicas incluyen Zanasi, MG2, Dott, Máquinas Bonapace y Macolar. Para hacer un tapón, el tubo de dosificación se inserta en un lecho de polvo y el pistón comprime el polvo para formar un tapón. Luego, el tubo de dosificación se retira del lecho de polvo y se coloca sobre un cuerpo de cápsula abierto, y el pistón expulsa el tapón dentro del cuerpo de la cápsula. El primer paso para formar un tapón es insertar el tubo dosificador en el lecho de polvo de una altura determinada. Esta altura suele ser mayor que la altura del pistón, es decir, la altura del lecho de polvo es mayor que la altura de la longitud abierta del tubo. Al insertar el dosificador en un lecho de polvo, el polvo se precomprime de una manera análoga a la precompresión durante la compresión de la tableta en una matriz. Después de la precompresión, el pistón comprime el polvo para formar un tapón. Luego, el dosificador se retira del lecho de polvo y se coloca sobre el cuerpo de la cápsula vacía, y el pistón expulsa el tapón dentro del cuerpo de la cápsula. Al igual que el método del disco de dosificación, para tener un llenado de cápsulas consistente, es esencial que el lecho de polvo se mantenga a una densidad aparente constante. Por lo tanto, en el lecho de polvo, normalmente hay deflectores móviles que se mueven a través del lecho de polvo para mantener constante la densidad y la altura del lecho. Esto es importante porque el dosificador siempre se inserta en la misma ubicación del lecho de polvo. El factor principal que controla el peso de llenado es la altura del pistón en el tubo de dosificación; es decir, el volumen de espacio abierto en el tubo de dosificación. Por otro lado, el segundo factor más importante es la altura del lecho de polvo (Qiu, *et al*, 2017).

Figura 7. Encapsuladora para dosificador.



Fuente: Rejves Machinery, 2021.

5.6.4 LUBRICADO

Con el fin de remover todas las partículas sólidas que pudieran quedar por fuera de las cápsulas, se realiza un proceso de lubricado utilizando gasas estériles. En este proceso, se desprende el polvo disperso luego de que todas las cápsulas se han llenado. Los pasos que se siguen para realizar este procedimiento es el siguiente:

1. Se recorta un tramo de gasa de 100 x 30 cm aproximadamente.
2. Se colocan las cápsulas a lubricar en el centro.
3. Se envuelven las cápsulas con la gasa.
4. Se toman los extremos de la gasa, cual empaque de golosinas.
5. Se realizan movimientos de lado a lado con la gasa, al mismo tiempo de que se mueve adelante y atrás, procurando que todas las cápsulas tengan contacto con la gasa en algún punto.

(Vila, 2001).

5.6.5 ENVASADO – ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

En el RTCA 11.04.41:06 se define material de envase o empaque como aquel material que se emplea para proteger el producto natural medicinal en su manejo, almacenamiento y transporte. En el caso de esta investigación, se tomará en cuenta la operación de envasado como acondicionamiento primario del producto. Esta operación consiste en colocar la cantidad establecida de cápsulas en el empaque primario, de acuerdo con la presentación a comercializar. Esta operación se realiza con el fin de convertir el producto a granel en producto semielaborado o producto terminado, dependiendo de si se acondiciona con empaque primario o secundario.

Los principales materiales de acondicionamiento empleados para la fabricación de productos farmacéuticos son poliolefinas, tipo polietileno, ya sea de alta o baja densidad, HDPE o LDPE, polipropileno (PP); policloruro de vinilo (PVC); polietileno tereftalato (PET); y otros copolímeros. Para cada uno de estos, la Farmacopea Europea especifica una serie de ensayos a realizar, tanto de identificación como de contenido en diversas sustancias como aditivos o metales pesados. En ocasiones, especifica asimismo el límite permitido en el contenido de estas sustancias. Se pueden utilizar otros materiales y polímeros aparte de los descritos en la Farmacopea, siempre que hayan recibido, en cada caso, la aprobación de la autoridad competente responsable de la autorización de comercialización de la preparación contenida en el envase (Aimplas, 2012).

5.6.5.1 ENVASES DE POLIPROPILENO

El envase primario corresponde al recipiente dentro del que se coloca directamente el producto natural medicinal terminado, en este caso se planea comercializar el producto en frascos blancos de polipropileno (PP) con tapa (RTCA 11.04.41:06, s.f.).

Los polímeros de propileno son de cadena larga, sintetizados a partir de propileno o de este con otras olefinas en condiciones controladas de calor y presión, utilizando catalizadores. El polipropileno posee un espectro de absorción IR típico y propiedades térmicas características. Su densidad está entre 0,880 g/cm³ y 0,913 g/cm³. Las propiedades de permeación de envases moldeados de polipropileno pueden alterarse incorporando polímero molido, según la proporción de material molido en el producto final. Otras propiedades que pueden afectar la aptitud del polipropileno utilizado en envases de fármacos son: la permeabilidad al oxígeno y a la humedad, el módulo de elasticidad, el índice de flujo de fusión, la resistencia a las fisuras por estrés ambiental y el grado de cristalinidad después del moldeo. Los polímeros de propileno, los ingredientes usados para fabricar los polímeros de propileno y los ingredientes utilizados en la fabricación de los envases cumplen con los requisitos establecidos en las secciones pertinentes del Código de Reglamentaciones Federales, Título 21 de la Farmacopea Oficial de los Estados Unidos (USP). Ciertos factores, como por ejemplo la composición del plástico, los procedimientos de procesamiento y limpieza, los medios de contacto, las tintas, los adhesivos, la absorción, la adsorción y permeabilidad de los conservantes y las condiciones de almacenamiento también pueden afectar la aptitud de un plástico para un uso específico. Se deben realizar las pruebas apropiadas para determinar la aptitud de un polipropileno específico (USP, 2017).

5.7 ANÁLISIS ECONÓMICO

Un análisis económico es una herramienta para la toma de decisiones de un proyecto. Con este método se analizan y sintetizan datos para obtener conclusiones y poder tomar una decisión respecto a un proyecto, en cuanto a la situación económica y financiera. Este tipo de análisis toma en cuenta factores como flujos de efectivo, tiempo, tasas de interés y criterios para escoger la mejor alternativa o la más viable. Este tipo de análisis involucra también otros elementos y herramientas (Blank, 2012). Comúnmente se lleva a cabo el siguiente procedimiento para la realización del mismo:

- 1) Definición y comprensión del problema para establecer el objetivo del análisis.
- 2) Recopilación de información y datos.
- 3) Definición de soluciones viables o escenarios probables.
- 4) Realización de estimaciones realistas de flujos de efectivo.
- 5) Identificación de medidas económicas del criterio de valor.
- 6) Evaluación de las opciones planteadas, considerando también factores no económicos y ajenos al problema.
- 7) Elección y comunicación de la mejor opción económica para la realización del proyecto.

(Blank, 2012).

5.8 ANÁLISIS FODA

Los análisis FODA, o bien DOFA, consisten en un diagnóstico de la situación interna y externa de una entidad. En esta se contempla la evaluación de factores o agentes internos y externos que pueden llegar a influir a una entidad. Este análisis evalúa tanto aquellos factores benéficos, como negativos. Las siglas del análisis son las siguientes: F, fortalezas; O, oportunidades; D, debilidades y A, amenazas. Listando así todos los agentes para luego generar estrategias para contrarrestar las debilidades y amenazas con las oportunidades y fortalezas de la entidad (Ponce, 2006).

VI. METODOLOGÍA

Para el desarrollo de los objetivos propuestos del Proyecto, se siguieron detalladamente los siguientes pasos:

6.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Se investigó sobre el tema de producción de medicamentos naturales en cápsulas de gelatina dura y las operaciones unitarias involucradas, con sustento en libros de farmacotecnia, artículos científicos, revistas científicas y demás, como primer acercamiento al tema.
2. Se realizó una revisión exhaustiva de las normativas nacionales e internacionales que regulan la producción de medicamentos naturales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Reglamentos Técnicos Centroamericanos y Normas Oficiales Mexicanas relacionadas a las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Naturales.
3. Según la literatura, se determinaron las operaciones unitarias necesarias para la producción de cápsulas de gelatina dura con contenido sólido.

6.2 DETERMINACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA EMPRESA

1. Se realizaron visitas al área autorizada para la producción de sólidos en la empresa designada, con guía de la Gerente de Producción de la empresa. Estas visitas se realizaron con la finalidad de ubicar los distintos ambientes en la planta, dimensionar áreas y verificar las especificaciones de temperatura y humedad.

6.3 DIMENSIONAMIENTO Y SELECCIÓN DE LOS EQUIPOS

6.3.1 DETERMINACIÓN DE LA META DE PRODUCCIÓN

1. Se determinó la producción anual de la línea piloto propuesta para los productos naturales en base un estudio de mercado realizado por la Empresa.
2. La meta de producción anual se dividió en 11 meses hábiles en los que la empresa opera al año para determinar la meta de producción mensual.
3. La meta de producción mensual se dividió en 22 días hábiles al mes en los que la planta opera para determinar la producción diaria objetivo.

6.3.2 DETERMINACIÓN DEL ÁREA DISPONIBLE PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE EQUIPOS

1. Se realizaron mediciones de cada uno de los cuartos en el área autorizada para instalación de la nueva línea productiva con ayuda de un metro.
2. Posteriormente se realizó un plano en el Software AutoCAD con las medidas de cada uno de los espacios disponibles.
3. Con el layout realizado y el paso 3 de la sección 6.1, se establecieron los límites máximos de espacio disponible para la instalación de los equipos en cada área.
4. Se tomó como base la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, para establecer a cada uno de los ambientes la clasificación correspondiente y sus especificaciones.

6.3.3 DETERMINACIÓN DEL BALANCE DE MASA Y ENERGÍA

1. Con base en la producción diaria objetivo, determinada en el paso 3 de la sección 6.1, se realizó un balance de masa y energía partiendo del producto final deseado, hacia atrás, con una hoja de cálculo de Software Microsoft Excel 2016.
2. Según las pruebas a escala laboratorio de la sección 6.3, se emplearon los porcentajes de merma para cada operación unitaria para determinar los flujos iniciales de materiales que se necesitan para lograr la producción objetivo.

6.3.4 DIMENSIONAMIENTO Y SELECCIÓN DE EQUIPOS

Con base en las especificaciones anteriores de medidas máximas que podría tener los equipos en base al área establecida disponible, se realizó una investigación bibliográfica de los equipos pertinentes para el proceso productivo en cuestión. De igual forma, no se buscaban equipos de gran tamaño, dado que la planta es escala piloto. Luego de la revisión de literatura, se seleccionó el tipo de equipos que se acoplarían al proceso para implementarlos y se solicitó la ficha técnica correspondiente a cada uno para evaluar la mejor opción para cada operación unitaria. Posterior a la selección de tres opciones para cada equipo, se procedió a solicitar cotizaciones de dichos equipos con empresas distribuidoras de los mismos en Guatemala.

6.3.4.1 MEZCLADOR

1. Para la determinación del equipo para la operación unitaria de mezcla, se tomó como base el flujo de entrada de materia prima y excipientes sólidos que estarían ingresando al proceso en base al balance de masa y energía.
2. Para el dimensionamiento del equipo y posterior selección de un equipo comercial que se adapte a las necesidades del proceso, se siguió el procedimiento descrito por Towler y Sinnott (2008) para la selección, especificación y diseño de equipos de mezcla para materiales sólidos.
3. Para la determinación de las condiciones de operación, se tomó como base el procedimiento descrito por Rodas (2015) para mezcla de dos principios activos sólidos, dado que los productos en los cuales se basa la investigación también cuentan con dos principios activos cada uno.
4. Se cotizó con la empresa MAINOX un mezclador cilíndrico de tambor con velocidad fija de 45 rpm.

6.3.4.2 ENCAPSULADORA

1. Para la determinación del equipo para la operación unitaria de encapsulado, se tomó como base el flujo de entrada de mezcla sólida que estarían ingresando al proceso y la producción por batch. De acuerdo con esto, se determinó la capacidad mínima que debía tener la encapsuladora para alcanzar la producción diaria objetivo.
2. A parte de la producción objetivo, se tomaron en cuenta las especificaciones dictadas por el informe de calificación de equipos de industria farmacéutica para cumplir con las regulaciones internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura.
3. Según la capacidad necesaria para el equipo, de acuerdo con la investigación bibliográfica realizada, se cotizaron encapsuladoras manuales en plaza con distintos proveedores.
4. Se cotizó con la empresa ASEMAQ una encapsuladora manual de acero inoxidable 316 con una capacidad de 300 cápsulas por tablero.

6.3.4.3 DETERMINACIÓN DE SISTEMAS AUXILIARES

6.3.4.3.1 SISTEMA DE ACONDICIONAMIENTO Y FILTRACIÓN DE AIRE AMBIENTAL

1. Para cumplir con los requerimientos establecidos para el tipo de áreas Clase ISO-8 y Clase D, en el RTCA 11.03.69:13 y la normativa mexicana NOM-059-

SSA1-2015 se establecieron las condiciones ambientales de temperatura entre 18-25°C y humedad relativa de 30-65%.

2. Según las regulaciones del paso anterior también se estableció para cada área una presión diferencial negativa de 7 Pa, se mantendrá una presión de 10 Pa en las áreas de procesos, y 17 Pa el pasillo, debido a que se estarán manejando polvos en la planta y es necesario contenerlos en los ambientes designados.
3. Se cotizó con la empresa Grupo Aiser, S.A. un sistema de manejo de aire que cumpla con las especificaciones requeridas, que se instalará según el diseño presentado en los anexos del presente trabajo.

6.3.4.3.2 AMPLIACIÓN DE LOOP DE AGUA PURIFICADA, CLASE FARMACÉUTICA

1. Con el fin de suplir con agua purificada clase farmacéutica, la planta piloto, se cotizó una ampliación del sistema de tratamiento de agua que ya se tiene en la empresa.

6.4 ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO

6.4.1 DETERMINACIÓN DE LOS ÍNDICES ECONÓMICOS

1. Se obtuvieron los datos de un análisis de mercado realizado por la empresa para basar el análisis económico en estas proyecciones.
2. Se determinó la inversión inicial realizando la suma del costo de cada material, mobiliario y equipo tomado en cuenta para el funcionamiento de la planta piloto.
3. Se determinó el costo de la planilla del personal en base a salarios estimados para cada personal y su puesto respectivo.
4. Con base en el consumo eléctrico de los equipos principales y auxiliares, se estimó el costo mensual de servicios básicos como luz, agua, sistema de acondicionamiento y filtración de aire ambiental.
5. Se determinó el costo para el mantenimiento y operación mensual.
6. Según el análisis de mercado proporcionado, se determinó el porcentaje de crecimiento anual del mercado y la proyección de ventas estimadas anuales.
7. Se calculó el punto de equilibrio anual según los costos fijos y el margen unitario de producción.

8. Se determinó el flujo de efectivo anual para los años 2022-2026.
9. Para la determinación de la Tasa Mínima Aceptable de Rendimiento (TMAR) se empleó el 10% de interés que proporcionaría el Banco Industrial por una cuenta de ahorro a largo plazo, mas un 5% de riesgo de la inversión y una tasa de 4% de inflación.
10. Para determinar el Valor Actual Neto (VAN) se empleó la función “VNA” del Software Excel 2016.
11. Para la determinación de la Tasa Interna de Retorno (TIR) se empleó la función “TIR” del Software Excel 2016.
12. Finalmente, se determinó el Período de Retorno de Inversión por medio de la siguiente fórmula:

$$PRI = \text{Período último flujo negativo} + \left(\frac{\text{Valor absoluto del último flujo negativo}}{\text{Valor del flujo siguiente}} \right)$$

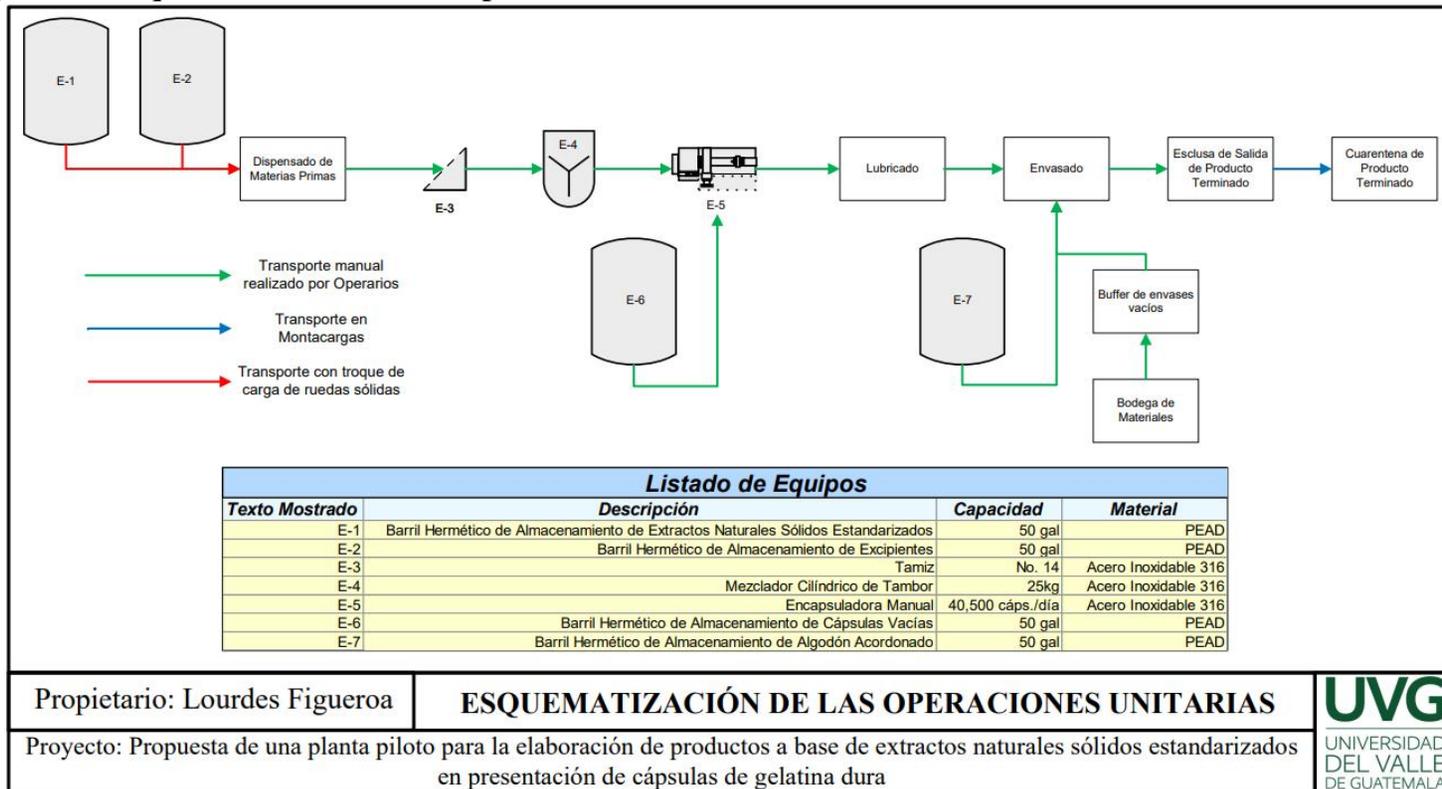
6.4.2 DETERMINACIÓN DEL ANÁLISIS ESTRATÉGICO

1. Una vez más, se emplearon los resultados del análisis de mercado proporcionado por la empresa, junto con la revisión bibliográfica del comportamiento del mercado, para la determinación de las fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas a las que se enfrentaría la empresa.

VII. RESULTADOS

7.1 Esquematzación de las operaciones unitarias propuestas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto.

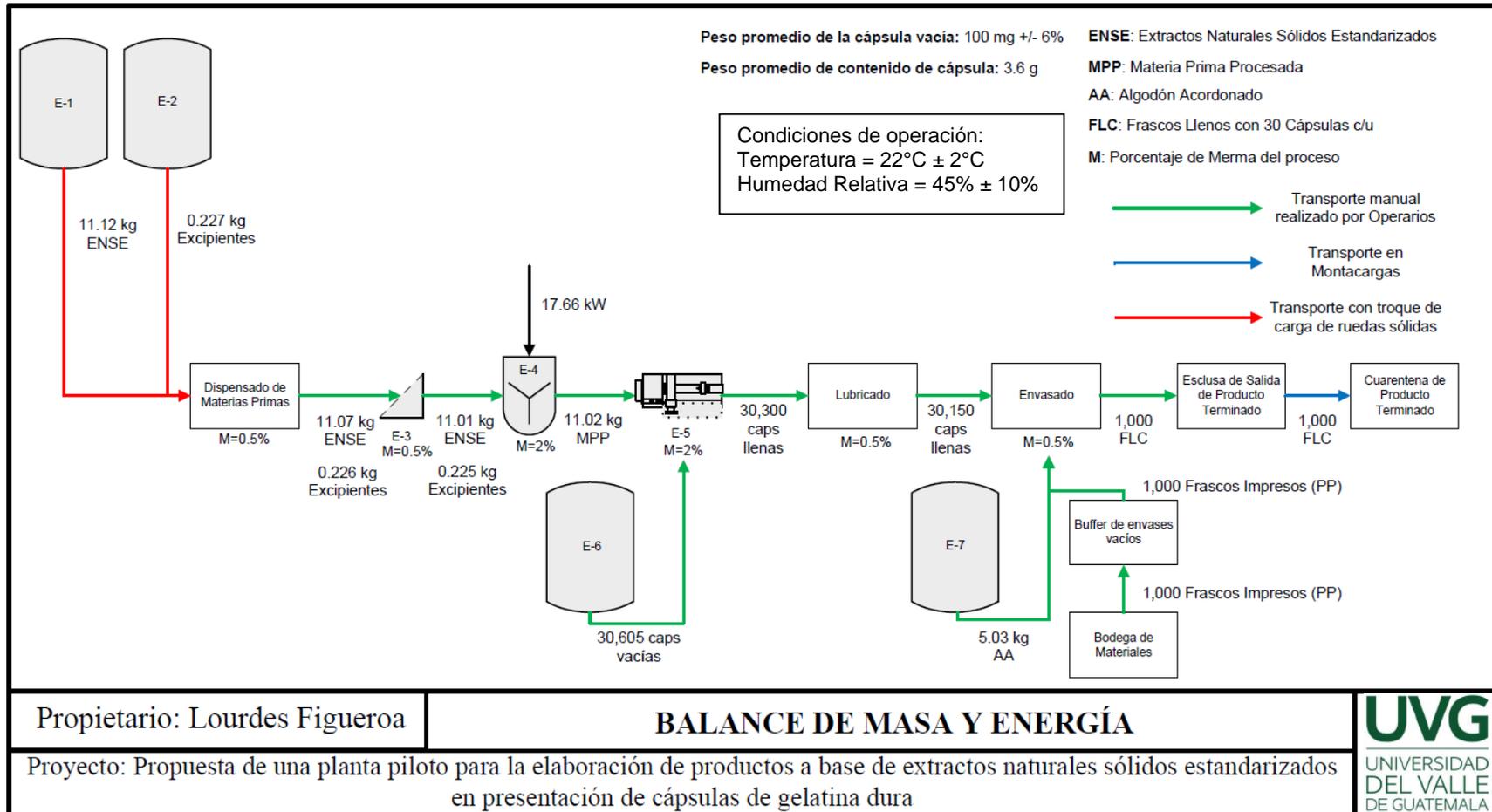
Figura 8. Esquematzación de las operaciones unitarias, realizado con el Software Microsoft Visio 2019.



Fuente: Propia.

7.1.1 Balance de Masa y Energía del proceso para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto.

Figura 9. Balance de masa y energía, realizado con el Software Microsoft Visio 2019.



Propietario: Lourdes Figueroa

BALANCE DE MASA Y ENERGÍA

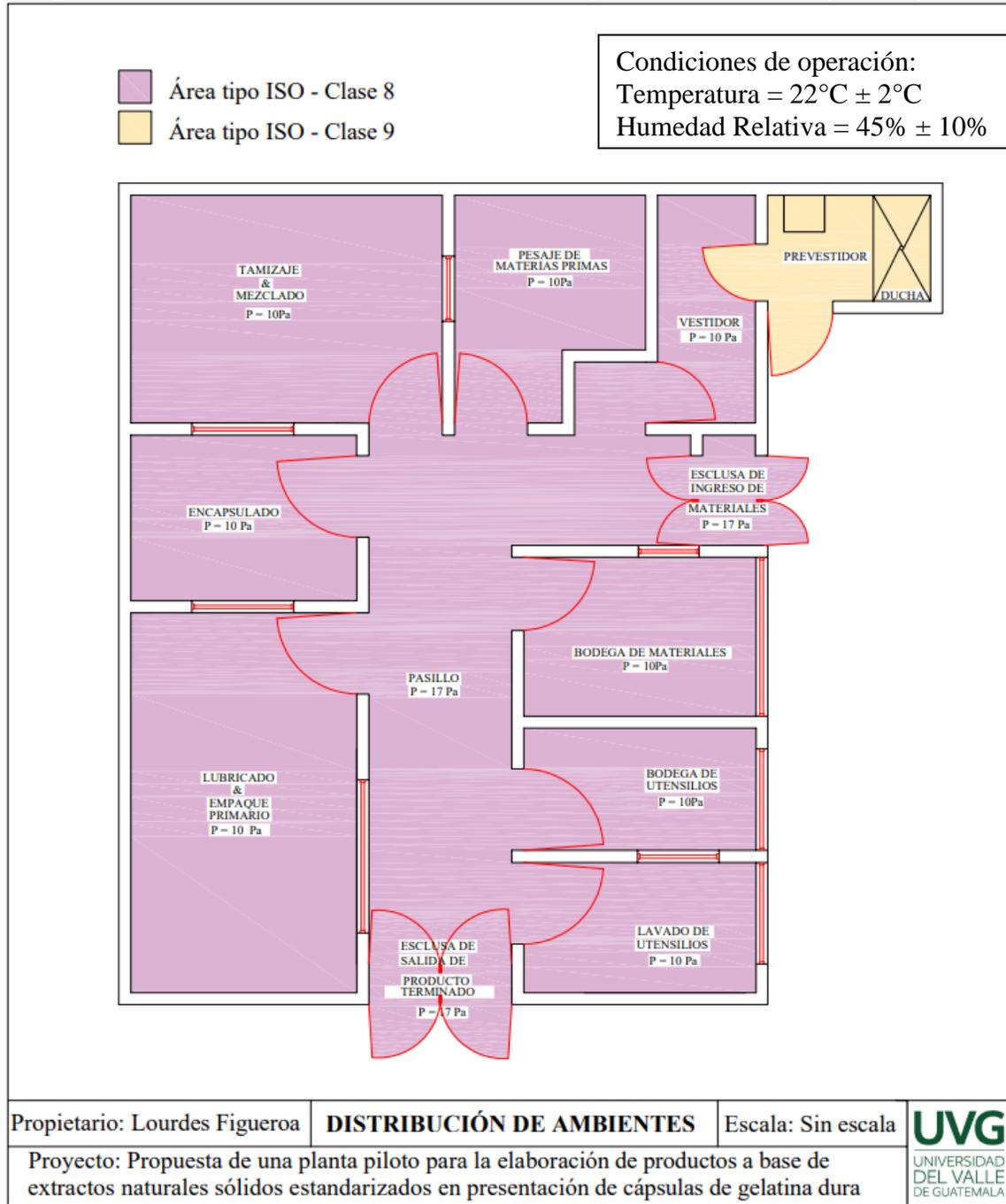


Proyecto: Propuesta de una planta piloto para la elaboración de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura

Fuente: Propia.

7.1.2 Distribución de áreas y ambientes de la planta piloto propuesta.

Figura 10. Planos de distribución de áreas y ambientes de la planta piloto.

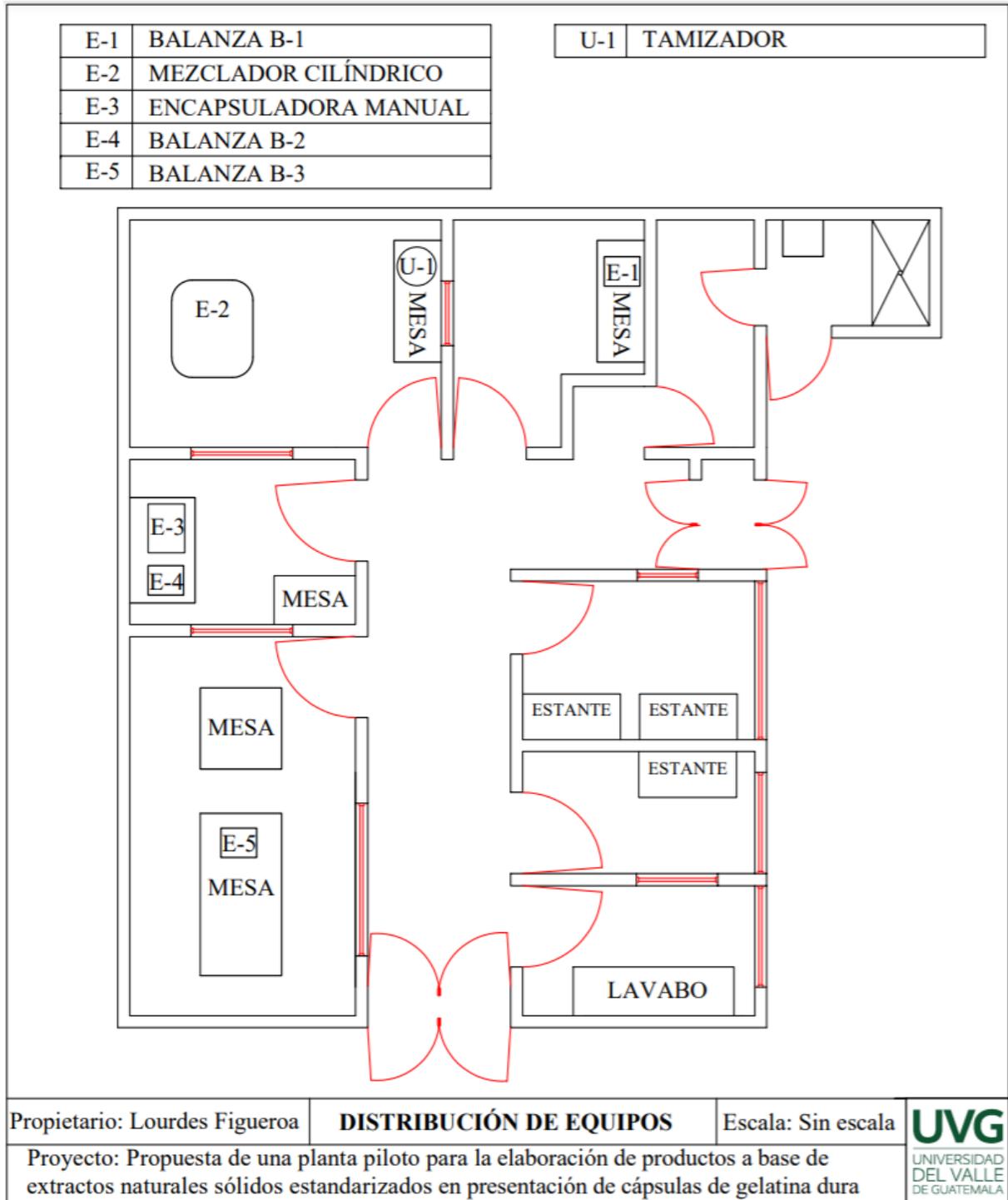


Fuente: Propia.

En la figura anterior se representa la presión a la que se trabajará cada área representado con "P".

7.1.3 Distribución de equipos y utensilios en la planta piloto propuesta.

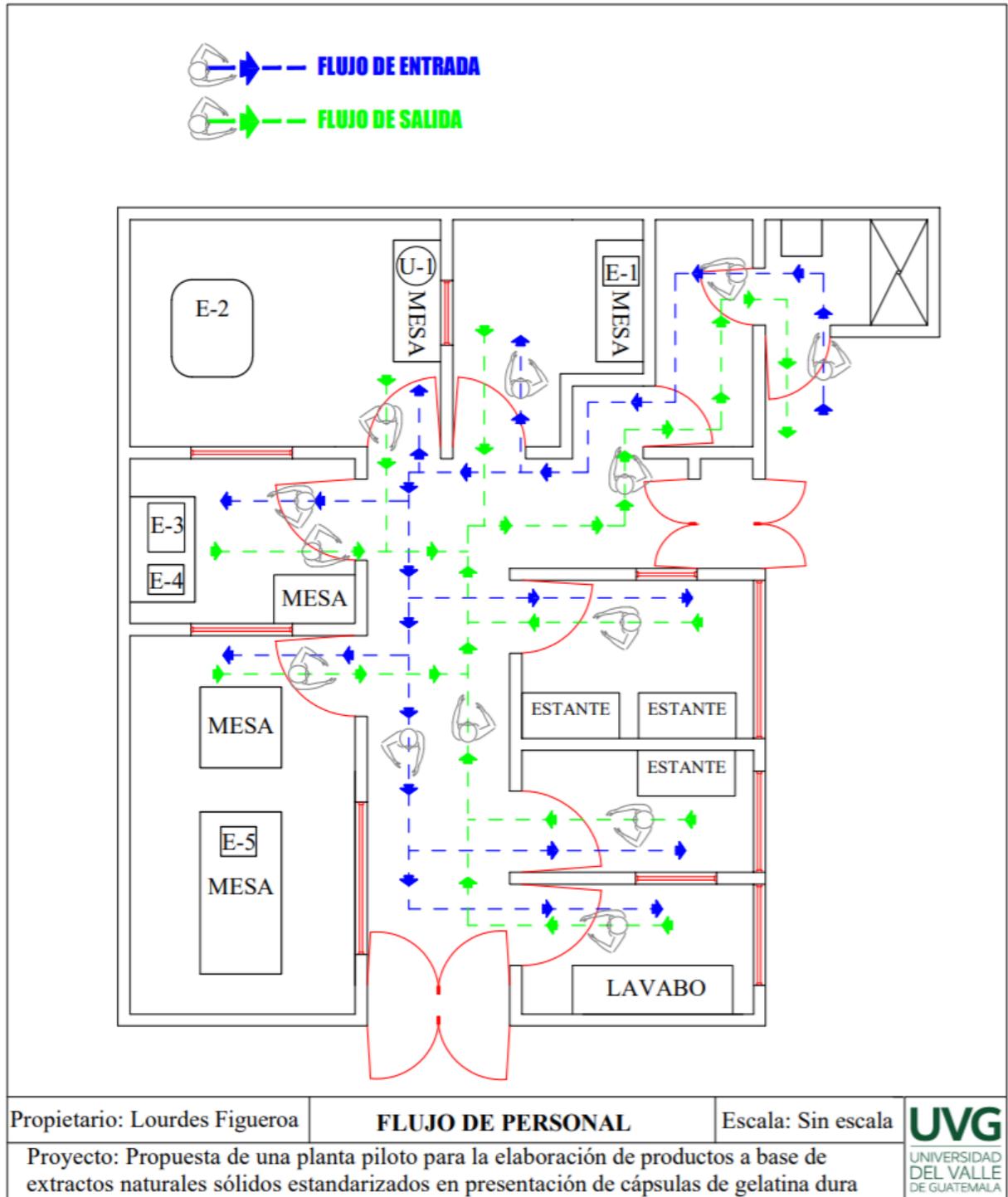
Figura 11. Planos de distribución de equipos en cada área de la planta piloto.



Fuente: Propia.

7.1.4 Flujo de personal en la planta piloto propuesta.

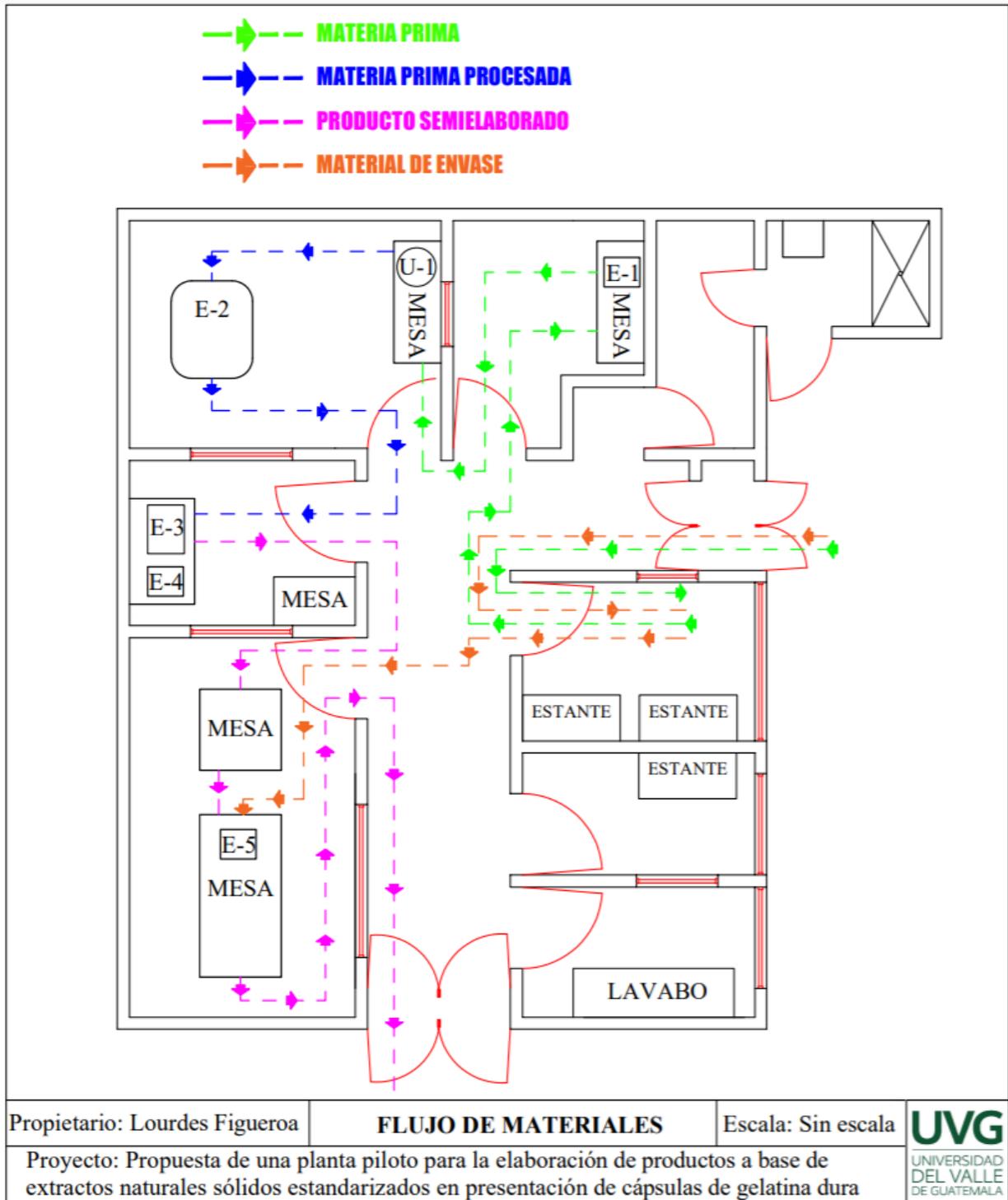
Figura 12. Planos de flujo de personal en la planta piloto.



Fuente: Propia.

7.1.5 Flujo de materiales y materia prima en la planta piloto propuesta.

Figura 13. Planos de flujo de materiales en cada área de la planta piloto.



Fuente: Propia.

7.2 EQUIPOS SELECCIONADOS PARA EL PROCESO

7.2.1 Mezclador cilíndrico de tambor

Figura 14. Ficha técnica mezclador cilíndrico de tambor con capacidad de 25kg sólidos.

<p style="text-align: center;">MAINOX</p> <p style="font-size: small;">5a. Calle "B" 5-51, Zona 6, Villa Nueva Tel.: 6636-7771</p>	<p>Mezclador cilíndrico de Tambor con capacidad de 25 kg sólidos</p>																				
																					
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;"></td> <td style="padding-left: 20px;">A. Mirilla</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding-left: 20px;">B. Tapadera</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding-left: 20px;">C. Mezclador</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding-left: 20px;">D. Motor</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding-left: 20px;">E. Interruptor</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding-left: 20px;">F. Soporte</td> </tr> </table>			A. Mirilla		B. Tapadera		C. Mezclador		D. Motor		E. Interruptor		F. Soporte								
	A. Mirilla																				
	B. Tapadera																				
	C. Mezclador																				
	D. Motor																				
	E. Interruptor																				
	F. Soporte																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">Parámetro</th> <th style="text-align: left; padding: 5px;">Especificación técnica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">Capacidad</td> <td style="padding: 5px;">25 kg sólidos</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Velocidad</td> <td style="padding: 5px;">45 rpm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Tipo de conexión eléctrica</td> <td style="padding: 5px;">220 V Trifásico</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Material</td> <td style="padding: 5px;">Acero inoxidable 316</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Válvula de descarga</td> <td style="padding: 5px;">Válvula de bola</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Volumen</td> <td style="padding: 5px;">0,073 m3</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Diámetro</td> <td style="padding: 5px;">0,43 m</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Largo</td> <td style="padding: 5px;">0,50 m</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Consumo</td> <td style="padding: 5px;">70.65 kW</td> </tr> </tbody> </table>		Parámetro	Especificación técnica	Capacidad	25 kg sólidos	Velocidad	45 rpm	Tipo de conexión eléctrica	220 V Trifásico	Material	Acero inoxidable 316	Válvula de descarga	Válvula de bola	Volumen	0,073 m3	Diámetro	0,43 m	Largo	0,50 m	Consumo	70.65 kW
Parámetro	Especificación técnica																				
Capacidad	25 kg sólidos																				
Velocidad	45 rpm																				
Tipo de conexión eléctrica	220 V Trifásico																				
Material	Acero inoxidable 316																				
Válvula de descarga	Válvula de bola																				
Volumen	0,073 m3																				
Diámetro	0,43 m																				
Largo	0,50 m																				
Consumo	70.65 kW																				

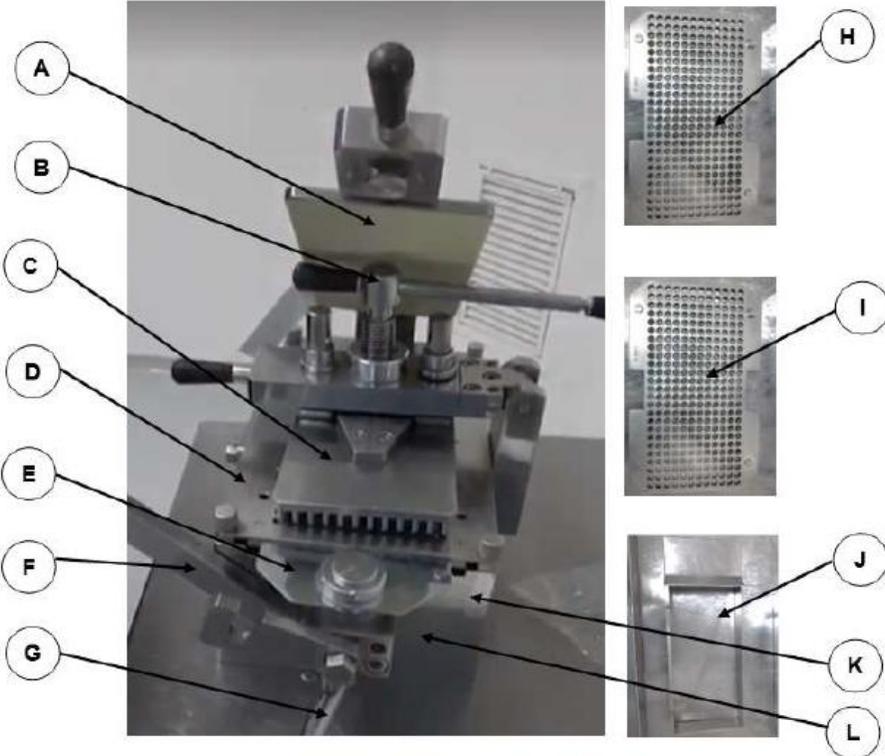
Fuente: Propia.

7.2.2 Encapsuladora manual

Figura 15. Ficha técnica encapsuladora manual para cápsulas tamaño 0.



Encapsuladora manual para cápsulas tamaño 0 con tableros de 300 cápsulas cada uno



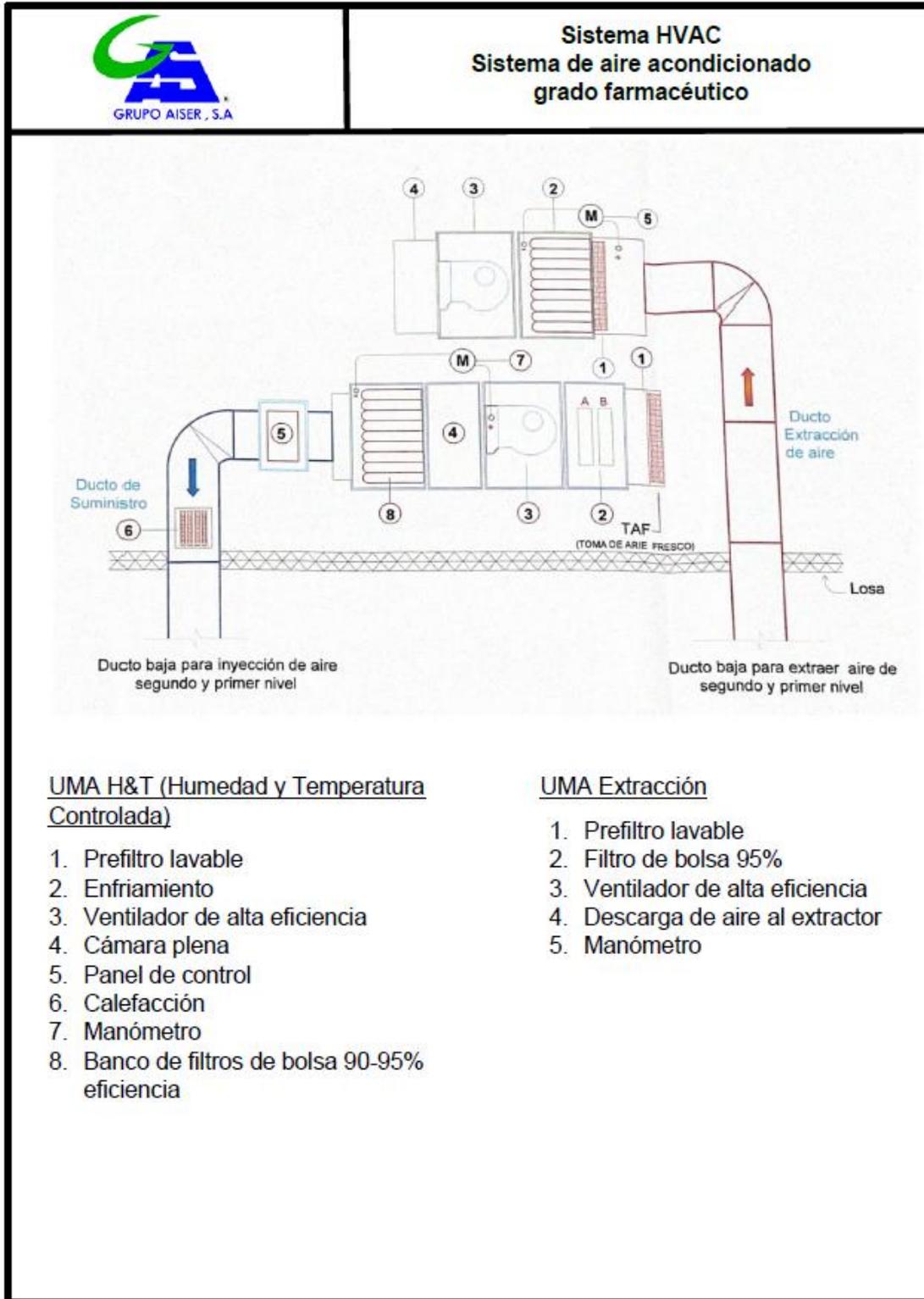
- A. Prensa superior
- B. Tornillo superior
- C. Placa para el molde superior
- D. Bandeja perforada
- E. (2) Moldes tamaño 0
- F. Palanca
- G. Manivela
- H. Molde superior
- I. Molde superior
- J. Protector
- K. Placa para el molde inferior
- L. Carcasa

Parámetro	Especificación técnica
Capacidad	7,200-9,000 caps/h
Material	Acero inoxidable 316
Cápsulas por tablero	300 cápsulas tamaño 0
Tiempo de cambio de tablero	5-10 minutos

Fuente: Propia.

7.2.3 Manejadora de aire - Sistema HVAC

Figura 16. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 1/6.



Fuente: Propia.

Figura 17. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 2/6.

FILTRACIÓN PRIMARIA	
Prefiltro de inyección	
Parámetro	Especificación técnica
Dimensión	22x20x1 in
Material	Marco galvanizado, fibra sintética con malla metálica
Eficiencia	30-35%
Cantidad	2
Prefiltro de extracción	
Parámetro	Especificación técnica
Dimensión	36x24x1.5 in
Material	Marco galvanizado, fibra sintética con malla metálica
Eficiencia	30-35%
Cantidad	1
MÓDULO DE VENTILACIÓN	
Parámetro	Especificación técnica
Tipo	Centrifugo
Capacidad total	4450 CFM
Polea de motor	4 ½ in
Polea de blower	6 in
Modelo	4TM03
SP	2.5 In wg
Faja	AX-45
Marca	Dayton
HP Motor	3 hp
RPM Motor	1725
Marca Motor	Dayton
Voltaje	208/230
Modelo Motor	3n6s8a
Potencia de funcionamiento	6.7
Fases	3

Fuente: Propia.

Figura 18. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 3/6.

MÓDULO DE EXTRACCIÓN	
Parámetro	Especificación técnica
Tipo	Centrífugo
Capacidad total	4500 CFM
Material	Galvanizado
Modelo	Ace 10/10
SP	1.5 In/wg
Marca	Lau
HP Motor	2 hp
RPM Motor	1725
Marca Motor	Bogues
Voltaje	208/230
Potencia de funcionamiento	3.5
Fases	1

FILTRACIÓN UMA INYECCIÓN	
Filtro 1	
Parámetro	Especificación técnica
Categoría	F8-MERV15
Cantidad de bolsas	6
Marca	KOCHFILTER
Dimensión	24x24x22 in
Eficiencia	90-95%
Cantidad instalada	1
Capacidad total del banco de filtros	3000 CFM
Reemplazo	Según especificación de saturación

Filtro 2	
Parámetro	Especificación técnica
Categoría	F8-MERV15
Cantidad de bolsas	4
Marca	KOCHFILTER
Dimensión	24x12x22 in
Eficiencia	90-95%
Cantidad instalada	1
Capacidad total del banco de filtros	3000 CFM
Reemplazo	Según especificación de saturación

Fuente: Propia.

Figura 19. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 4/6.

FILTRACIÓN UMA EXTRACCIÓN					
Filtro 1					
Parámetro	Especificación técnica				
Categoría	F7-MERV13				
Cantidad de bolsas	6				
Marca	KOCHFILTER				
Dimensión	24x24x22 in				
Eficiencia	80-85%				
Cantidad instalada	1				
Capacidad total del banco de filtros	3000 CFM				
Reemplazo	Según especificación de saturación				
Filtro 2					
Parámetro	Especificación técnica				
Categoría	F7-MERV13				
Cantidad de bolsas	4				
Marca	KOCHFILTER				
Dimensión	24x12x22 in				
Eficiencia	80-85%				
Cantidad instalada	1				
Capacidad total del banco de filtros	3000 CFM				
Reemplazo	Según especificación de saturación				
 <u>PANEL DE CONTROL Y MANDO</u> 					
CONTROLES EN UNIDAD MANEJADORA (UMA)					
Control	Instrumento	Marca	Cantidad	Voltaje	Escala
Monitor de Voltaje	Dtp-03	Wagner	1	230	N/A
Diferencial de Presión	Magnahelic	Dywer	1	N/A	0 a 2"
Monitor de Humedad y Temperatura	mt-530	Fullgauge	1	230	N/A
Temperatura TEM UMA	mt-512	Fullgauge	1	230	N/A
Temperatura Resistencias	mt-543	Fullgauge	1	230	N/A

Fuente: Propia.

Figura 20. Ficha técnica manejadora de aire - sistema HVAC – Grado farmacéutico 5/6.

COMPLEMENTOS ELÉCTRICOS			
Complemento	Corriente nominal In	Cantidad	Aplicación
Breake	3x30 amp	1	Inyector/Extractor
Breake	2x40 amp	4	Resistencias
Breake	2x12 amp	1	Protección tablero
Contactador	2x40 amp	4	Resistencias
Contactador	3x40 amp	1	Inyector/Extractor

DETALLES DEL SISTEMA DUCTOS				
Ducto	Resistencia	Material	Velocidad	Aislamiento
Suministro	1.05" Wg	Zintroalum	1,300 CFM	N/A
Retorno	0.06" Wg	Zintroalum	1,000 CFM	N/A

SUMINISTROS DE AIRE	
Difusor de aire	
Parámetro	Especificación técnica
Difusor de aire	Air Guide
Tipo	Direccionales
Dirección de aire	4 vías
Dimensiones	12x12"
Cantidad	14
Material	Aluminio
Color	Blanco
Damper	
Parámetro	Especificación técnica
Dimensiones	11.5x11.5"
Cantidad	23
Material	Zintroalum
Color	Metálico

Fuente: Propia.

Figura 21. Ficha técnica manejadora de aire - Sistema HVAC – Grado farmacéutico 6/6.

RETORNO DE AIRE	
Rejilla de aire	
Parámetro	Especificación técnica
Difusor de aire	Air Guide
Tipo	Direccionales
Dirección de aire	1 vía
Dimensiones	12x12"
Cantidad	9
Material	Aluminio
Color	Blanco
Damper	
Parámetro	Especificación técnica
Dimensiones	11.5x11.5"
Cantidad	10
Material	Zintroalum
Color	Metálico

Fuente: Propia.

7.3 RESULTADOS DEL ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO

Cuadro 1. Estado de resultados del Proyecto.

AÑOS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ventas¹											
Unidades vendidas		242,000	254,100	266,805	280,145	294,153	308,860	324,303	340,518	357,544	375,421
Precio de venta	Q	46.25	48.10	50.03	52.03	54.11	56.27	58.52	60.87	63.30	65.83
Ventas	Q	11,193,105	12,222,871	13,347,375	14,575,333	15,916,264	17,380,560	18,979,572	20,725,692	22,632,456	24,714,642
(+) Otros ingresos	Q	-	-	-	-	-	-	-	-	-	143,127.78
(-) Devoluciones	Q	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(-) Descuentos	Q	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ventas netas (=)	Q	11,193,105.00	12,222,870.66	13,347,374.76	14,575,333.24	15,916,263.90	17,380,560.18	18,979,571.71	20,725,692.31	22,632,456.00	24,857,769.73
Costos de producción²											
Costo materia prima (unidad)	Q	26.43	28.54	30.83	33.29	35.96	38.83	41.94	45.30	48.92	52.83
Materia prima	Q	6,396,060.00	7,253,132.04	8,225,051.73	9,327,208.67	10,577,054.63	11,994,379.95	13,601,626.86	15,424,244.86	17,491,093.67	19,834,900.22
Personal	Q	598,659.60	658,525.56	724,378.12	796,815.93	876,497.52	964,147.27	1,060,562.00	1,166,618.20	1,283,280.02	1,411,608.02
Servicios	Q	900,000.00	990,000.00	1,089,000.00	1,197,900.00	1,317,690.00	1,449,459.00	1,594,404.90	1,753,845.39	1,929,229.93	2,122,152.92
Depreciación de equipo	Q	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78	271,942.78
Interés sobre préstamos	Q	171,753.34	137,402.67	103,052.00	68,701.33	34,350.67	-	-	-	-	-
Costo total de producción	Q	8,338,415.72	9,311,003.05	10,413,424.63	11,662,568.71	13,077,535.60	14,679,929.00	16,528,536.54	18,616,651.23	20,975,546.40	23,640,603.95
Utilidad en operación³	Q	2,854,689.28	2,911,867.61	2,933,950.13	2,912,764.53	2,838,728.30	2,700,631.17	2,451,035.17	2,109,041.08	1,656,909.60	1,217,165.79
Utilidad antes de impuesto	Q	2,854,689.28	2,911,867.61	2,933,950.13	2,912,764.53	2,838,728.30	2,700,631.17	2,451,035.17	2,109,041.08	1,656,909.60	1,217,165.79
(-) ISR (25%)	Q	713,672.32	727,966.90	733,487.53	728,191.13	709,682.08	675,157.79	612,758.79	527,260.27	414,227.40	304,291.45
(=) Utilidad neta⁴	Q	2,141,016.96	2,183,900.71	2,200,462.60	2,184,573.40	2,129,046.23	2,025,473.38	1,838,276.38	1,581,780.81	1,242,682.20	912,874.34
IVA⁵											
IVA débito (al cliente)	Q	1,343,172.60	1,466,744.48	1,601,684.97	1,749,039.99	1,909,951.67	2,085,667.22	2,277,548.61	2,487,083.08	2,715,894.72	2,965,757.03
IVA crédito (de proveedores)	Q	875,527.20	989,175.84	1,117,686.21	1,263,013.04	1,427,369.36	1,613,260.67	1,823,523.81	2,061,370.83	2,330,438.83	2,634,846.38
IVA a pagar	Q	467,645.40	477,568.63	483,998.76	486,026.95	482,582.31	472,406.55	454,024.79	425,712.25	385,455.89	330,910.66

¹La inversión inicial se obtuvo de la suma del costo de los equipos, materiales, utensilios, materia prima, salarios, prestaciones, costos indirectos de fabricación que se necesitan para iniciar el proyecto.

²Los Ingresos Totales se obtuvieron del cálculo de las ventas y el precio con un incremento anual geométrico de 5% y 4%, respectivamente.

³Los Egresos Totales se calcularon en base a los costos totales directos e indirectos de producción.

⁴Los impuestos se calcularon bajo el régimen ISR 25% y el IVA a pagar.

⁵El IVA a pagar corresponde al Impuesto al Valor Agregado a pagar.

Cuadro 2. Flujo de efectivo del Proyecto.

AÑOS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inversión inicial ¹	-Q 2,862,555.60	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -
Ingresos totales ²	Q -	Q 11,193,105.00	Q 12,222,870.66	Q 13,347,374.76	Q 14,575,333.24	Q 15,916,263.90	Q 17,380,560.18	Q 18,979,571.71	Q 20,725,692.31	Q 22,632,456.00	Q 24,857,769.73
Egresos totales ³	Q -	-Q 8,066,472.94	-Q 9,039,060.27	-Q 10,141,481.85	-Q 11,390,625.93	-Q 12,805,592.81	-Q 14,407,986.22	-Q 16,256,593.76	-Q 18,344,708.45	-Q 20,703,603.62	-Q 23,368,661.17
Impuestos ⁴	Q -	-Q 1,181,317.72	-Q 1,205,535.54	-Q 1,217,486.30	-Q 1,214,218.08	-Q 1,192,264.39	-Q 1,147,564.34	-Q 1,066,783.59	-Q 952,972.52	-Q 799,683.29	-Q 635,202.10
Abono a capital ⁵	Q -	-Q 286,255.56	Q -	Q -	Q -	Q -	Q -				
Flujo de Efectivo Neto ⁶	-Q 2,862,555.60	Q 1,659,058.78	Q 1,692,019.29	Q 1,702,151.05	Q 1,684,233.67	Q 1,632,151.13	Q 1,825,009.62	Q 1,656,194.37	Q 1,428,011.34	Q 1,129,169.09	Q 853,906.46

¹La inversión inicial se obtuvo de la suma del costo de los equipos, materiales, utensilios, materia prima, salarios, prestaciones, costos indirectos de fabricación que se necesitan para iniciar el proyecto.

²Los Ingresos Totales se obtuvieron del cálculo de las ventas y el precio con un incremento anual geométrico de 5% y 4%, respectivamente.

³Los Egresos Totales se calcularon en base a los costos totales directos e indirectos de producción.

⁴Los impuestos se calcularon bajo el régimen ISR 25% y el IVA a pagar.

⁵El abono a capital se calculó como la anualidad en base al capital a solicitar a la Institución Bancaria por un período de 5 años y la tasa establecida.

⁶El Flujo de Efectivo Neto corresponde a la suma y/o resta neta de la inversión inicial, ingresos totales, egresos totales, impuestos y abonos a capital.

Cuadro 3. Índices económicos del Proyecto.

Índice	Valor
TMAR ¹	18.1%
Valor Actual Neto (VAN) ²	Q 4,346,116.52
Tasa Interna Retorno (TIR) ³	58%
Período de Retorno de Inversión (PRI) ⁴	1.73 años

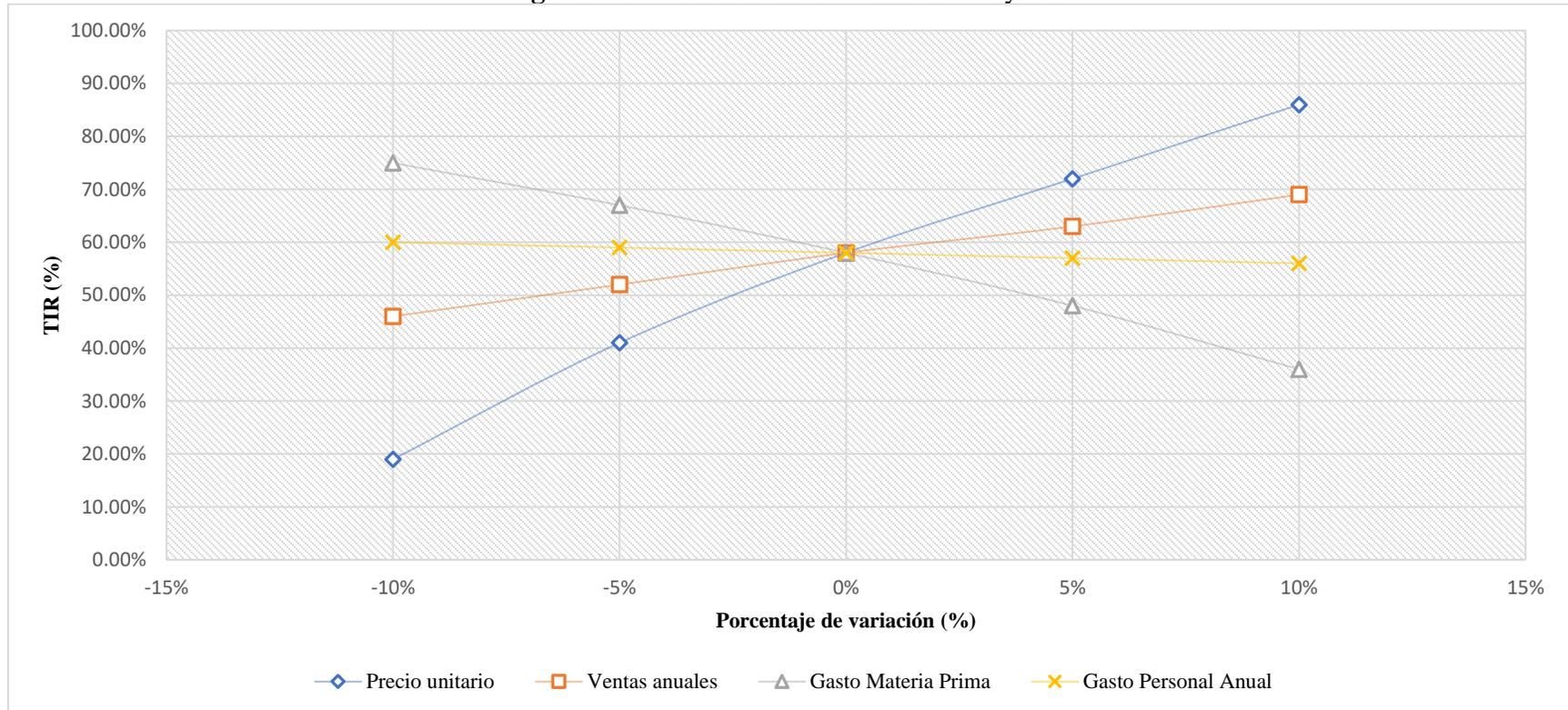
¹La TMAR corresponde a las siglas Tasa Mínima Aceptable de Rendimiento, esta se calculó como la suma de la tasa de inflación (3.07%), una tasa de riesgo de la inversión (5%) y la tasa del préstamo de la Institución Bancaria (10%).

²El Valor Actual Neto hace referencia a los flujos de caja al momento presente. Si el VAN es mayor o igual a 0, entonces se acepta el proyecto; sin embargo, si el VAN es menor a 0, entonces se rechaza el proyecto dado que no será rentable.

³La Tasa Interna de Retorno es la tasa de descuento que iguala el valor presente de los ingresos del proyecto con el valor presente de los egresos. En este caso, es mayor a la TMAR, por lo que se acepta el proyecto.

⁴El Período de Retorno de Inversión se calculó con la fórmula descrita en el numeral 12 del apartado 6.4.1.

Figura 22. Análisis de sensibilidad del Proyecto.



En la figura anterior se representa el análisis de sensibilidad del proyecto para cuatro variables: precio unitario, ventas anuales, costo de materia prima y el gasto por personal anual. En la gráfica se observa que la pendiente más pronunciada corresponde a la línea azul con rombos que representa los cambios en la rentabilidad del proyecto, al variar el precio unitario. En este caso, por lo anterior, se dice que el precio unitario es el factor más crítico para la rentabilidad del proyecto, dado que, al tener un porcentaje de variación, también lo tendría la rentabilidad.

Cuadro 4. Matriz FODA para la implementación de la planta piloto propuesta en la empresa farmacéutica.

FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento de normativas nacionales e internacionales. • Flexibilidad de la línea a nivel piloto para producir diversidad de productos diferentes. • Los productos naturales pueden prevenir una amplia gama de enfermedades. • Los tratamientos naturales, hoy en día son una alternativa profiláctica para la prevención de enfermedades comunes. • Los medicamentos naturales son más accesibles al consumidor del clase media baja. • El tiempo de vida de los productos es de hasta 3 años. 	<ul style="list-style-type: none"> • Explorar el mercado nacional respecto a productos naturales. • Capacidad de crecimiento a una mayor escala, previo a la escala industrial. • Oportunidad de exportación a otros países en Centroamérica y mercados extranjeros. • Crear conciencia ambiental, dado que se emplean procesos productivos sin impacto ambiental considerable, con respecto a medicamentos de síntesis química. • Promoción el desarrollo del comercio local. • Reducción del daño a los ecosistemas. • Los tratamientos naturales son preferidos, dado que proporcionan efectos paliativos para disminución de sintomatologías de algunas patologías.
DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> • Alto costo de inversión. • Complicaciones y dificultades al conseguir materias primas de extractos estandarizados en plaza. • Este tipo de productos son altamente propensos a contaminación microbiológica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerte competencia de medicamentos de síntesis química, reportados como más efectivos. • Las materias primas requieren condiciones de almacenamiento y operación con temperatura y humedad controlada. • Competencia del mercado de productos naturales importados, ya posicionados en el mercado.

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Con el objetivo de proponer un diseño viable de una planta a nivel piloto para la elaboración de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura, se realizó la esquematización de las operaciones unitarias requeridas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados en presentación de cápsulas de gelatina dura a nivel piloto, así como el dimensionamiento y selección de los equipos necesarios para el proceso. Finalmente se realizó un análisis económico para evaluar la rentabilidad del proceso productivo y así determinar si es factible invertir en el proceso o si el Proyecto no proporciona una tasa de retorno atractiva.

En la sección de resultados, se puede observar en la Figura 7 la esquematización de las operaciones unitarias planteadas para la producción estudiada. En este esquema se representa el flujo de cada uno de los materiales a lo largo del proceso y su transformación en cada operación. Las flechas de distintos colores indican la forma en la que se transporta cada materia que interactúa en el proceso. Al ser una planta a nivel piloto, el proceso requerido por la empresa, se podría decir que fue de tipo artesanal, dado que los intereses actuales de la empresa son explorar el mercado con un volumen de producción y ventas bajo para monitorear el comportamiento del mercado con el paso del tiempo.

El proceso inicia con el dispensado de las materias primas de cada batch que se encuentran almacenadas en barriles. Estas se dispensan y pesan en el área designada para metrología de la planta y las cantidades respectivas de cada formulación se trasladan a la habitación de tamizado y mezcla. Continuando el proceso, para asegurar que el tamaño de partícula sea mesh 80 como indican los certificados de materias primas de los extractos naturales sólidos estandarizados, se tamizan con un tamiz número 14 de acero inoxidable. Posteriormente, todas las materias primas se introducen manualmente al mezclador cilíndrico de tambor de acero inoxidable para obtener una mezcla homogénea de principios activos y excipientes. El tiempo de mezcla es de 15 minutos a 45 rpm. Esta mezcla homogénea de sólidos se descarga del tanque y se traslada en un barril hacia el área de encapsulado. En el área de encapsulado se debe tener otro barril en el que se encuentran las cápsulas vacías, las cuales se rellenarán con la mezcla formulada anteriormente. Para el encapsulado se pesa la cantidad correspondiente de materia prima procesada para 300 cápsulas y se distribuye el contenido al accionar la encapsuladora manual. En esta operación se necesitan dos

operarios, dado que la operación limitante es el colocado de las cápsulas en el tablero, ya que esto toma tiempo al realizarlo manual, dado que todas las cápsulas deben ir en la misma orientación. Posteriormente, las cápsulas llenas se trasladan a la mesa de lubricado en la que se lubrican con ayuda de una gasa estéril. Esta operación tiene como fin quitar el polvo que pudo haber quedado fuera de las cápsulas y entre ellas para limpiarlas. Una vez estén lubricadas las cápsulas, estas se pasan a la mesa designada para el envasado. En esta operación se pesa la cantidad de cápsulas equivalente a 30 cápsulas para introducirlas en los envases impresos. Gracias a que se emplearán envases impresos, no se considera como parte del proceso un acondicionamiento secundario ni existe la necesidad de agregar una etiqueta extra a los envases. Una vez agregadas las cápsulas al envase, se coloca algodón acordonado, el cual tiene la función de amortiguar el movimiento de las cápsulas en el envase y evitar que estas sufran algún tipo de daño en el transporte posterior. Finalmente, se cierran los envases y se trasladan a la esclusa de salida de producto terminado para ser transportados a la cuarentena de producto terminado con ayuda de un montacargas.

Como se puede observar en la Figura 8, en la sección de resultados, se planteó un balance de masa y energía para una producción diaria de 1,000 frascos. El proceso al ser aún artesanal, está diseñado para un turno de trabajo de 8 horas de 5 operarios ejecutando las operaciones unitarias. Para el proceso de mezclado se estimó un 0.4% de merma de materia prima que se queda atrapada en el tanque y no pasa al siguiente proceso. Sin embargo, en el resto de procesos como encapsulado y envasado, no se considera merma, ya que en estos se trabaja con las cápsulas como tal y no se asumen pérdidas.

En la Figura 10 se observa el plano de la planta piloto propuesta coloreada con la distribución de los ambientes para cumplir con los requerimientos establecidos para el tipo de áreas Clase ISO-8 y Clase D, en el RTCA 11.03.69:13 y la normativa mexicana NOM-059-SSA1-2015 se establecieron las condiciones ambientales de temperatura entre 18-25°C y humedad relativa de 30-65%. Así mismo, para la contención de los polvos en las áreas está establecido en las normas que se necesita una presión diferencial negativa de al menos 5 Pa en cuartos adyacentes, no obstante, para evitar caer en un incumplimiento, se estableció el sistema de filtración y acondicionamiento de aire ambiental para mantener una presión diferencial de al menos 7 Pa respecto a las habitaciones con el pasillo. Este es un requerimiento importante para las áreas, dado que las materias primas son polvos y fácilmente podrían distribuirse en el ambiente del área y arrastrarse al pasillo en caso de abrir y cerrar la puerta de la habitación con frecuencia. Así mismo, un tema importante para las áreas Clase ISO-8 y Clase D son los filtros, dado que se debe contar mínimo con filtros de 95% de eficiencia según se indica en la norma NOM-059-SSA1-2015.

La distribución de los equipos y el mobiliario propuesto para la planta se observa en la Figura 11. En esta se señala la ubicación de cada equipo como un primer acercamiento para la futura instalación de la misma. Los equipos y las operaciones unitarias están distribuidas de manera que se mantenga un flujo de proceso unidireccional. Esto también se muestra en la Figura 13 de flujo de materiales. Al tener un flujo unidireccional existe una menor probabilidad de contaminación cruzada en el proceso. Esto es fundamental para la industria farmacéutica, dado que un caso de contaminación podría resultar en la pérdida de una vida.

Así mismo en la Figura 12 se observa el flujo del personal operario que se propone para la planta. Las personas capacitadas podrán entrar por el área de vestidores luego de lavarse las manos correctamente y realizar el cambio de uniforme correspondiente. El personal no puede entrar o salir de la planta por el área de las esclusas, dado que estas son exclusivamente para el ingreso de las materias primas y materiales, y la salida de producto terminado.

El porcentaje de merma total del proceso se estimó en 5%, ya que para cada operación unitaria tiene su propio porcentaje de merma. Esto se realizó para conservar la perspectiva realista del proceso, dado que el 100% de materias primas no se conservan por posibles pérdidas de dicha materia en los equipos.

Para la operación unitaria de mezclado, como se muestra en la Figura 14, se seleccionó un mezclador cilíndrico de tambor de acero inoxidable 316 con una capacidad de 25 kg sólidos útiles. Este mezclador fue seleccionado dado que es un equipo versátil para la mezcla de materiales sólidos,

A pesar de haber calculado un balance de masa considerando 10.8 kg de materia para mezclado, se realizó un sobredimensionamiento consciente, tomando en cuenta el posible crecimiento de la planta a lo largo del tiempo. Respecto a esto, también se consideró que en un futuro se pueden producir también medicamentos que involucren más de dos principios activos, por lo que se necesitaría un mayor espacio para mezcla.

Así mismo, se seleccionó una encapsuladora manual de acero inoxidable 316 con tableros para cápsulas tamaño 0, de 300 cápsulas cada uno, para la operación de encapsulado con una capacidad 7,200-9,000 cápsulas/h. No obstante, no se tomó como base de cálculo la capacidad proporcionada por el proveedor, dado que en esta no se toma en cuenta el tiempo que toma rellenar el tablero con las cápsulas vacías. De nuevo, recordando que esta es una planta piloto, conviene adquirir un equipo con una capacidad acorde a las cantidades que se desean producir proyectadas a un promedio de ventas anual. Conforme la producción crezca en un futuro, se puede concebir la idea de adquirir una encapsuladora semiautomática o automática, para suplir la demanda.

Los envases que se seleccionaron para la forma farmacéutica en la etapa de investigación y desarrollo del producto fueron de PP, polipropileno, por lo que se cotizaron envases de este polímero ya impresos, es decir, que no es necesario agregarles una etiqueta para rotular el producto. Sin embargo, sí se considera que se empleará la línea de codificación de productos de la empresa para agregar al frasco el lote y la fecha de vencimiento de los productos, ya que esta es información indispensable en el producto final.

Como se puede observar en el Cuadro 1, según los índices económicos, se determinó que el proceso es rentable. Debido a la alta inversión inicial, se consideró un préstamo bancario por el 40% del total de la inversión inicial estimada con una tasa del 10%. El otro 60% correrá por cuenta del capital de la empresa. A pesar de ser una fuerte inversión inicial, se determinó que antes de llegar al 5to año, se habrá recuperado la inversión. Otro punto importante son los costos de mantenimiento y operación de la planta, dado que se requieren condiciones de temperatura y humedad controladas, se necesita del sistema de aire purificado para áreas tipo ISO clase-8, lo cual incrementa los costos. A pesar del alto costo del mantenimiento de las áreas, el mercado de los productos naturales está en aumento, por lo que sigue siendo rentable y conveniente invertir.

A medida que se incorporen nuevos productos al portafolio de la empresa, podría diluirse el costo productivo en una gama más amplia, por lo que a medida que se obtengan nuevos registros sanitarios de este tipo de productos, se podrían incorporar a la línea productiva, gracias a que la línea presenta flexibilidad al no ser específica para un producto, solamente se debe considerar emplear extractos naturales sólidos estandarizados como materia prima para que se pueda incorporar al proceso. Si en dado caso algún nuevo producto necesita administrarse en un tamaño de cápsula diferente de la 0, se debe considerar adquirir un tablero para la encapsuladora manual con el tamaño de cápsula necesario para implementarlo en el proceso, o bien realizar una reformulación del producto para que la dosis esté acorde a la capacidad de las cápsulas tamaño 0.

IX. CONCLUSIONES

- Se determinaron las operaciones unitarias requeridas para la fabricación de productos a base de extractos naturales sólidos estandarizados, los cuales se esquematizaron en un diagrama.
- Se seleccionó un mezclador de tipo cilíndrico de tambor de acero inoxidable 316, velocidad única de 45 rpm y con capacidad de 25 kg sólidos para la operación de mezclado de materias primas y excipientes que se emplean para la elaboración de las cápsulas.
- Se seleccionó una encapsuladora manual de acero inoxidable 316 con tableros para cápsulas tamaño 0, de 300 cápsulas cada uno, para la operación de encapsulado con una capacidad 7,200-9,000 cápsulas/h.
- Se determinó que el proceso es rentable, gracias a que la Tasa Interna de Retorno (TIR) es de 58%, la cual es mayor a la Tasa Mínima Atractiva de Retorno (TMAR) de 18.1%, por lo que sí es conveniente invertir en el Proyecto.
- Se determinó que el Valor Neto Actual (VNA) para el Proyecto es de 4,346,116.52 por lo que se estima que el Proyecto es rentable en términos absolutos netos.
- Se determinó que el Período de Retorno de la Inversión (PRI) es de aproximadamente 2 años, con lo que se justifica la rentabilidad del Proyecto a largo plazo.

X. RECOMENDACIONES

- Ampliar el catálogo de productos naturales para el aprovechamiento de la capacidad instalada y la flexibilidad de la planta piloto.
- Debido a que el presente Proyecto solamente consideró el mercado nacional, se recomienda ampliar el alcance del mercado de estos productos a Centroamérica donde hay un mercado atractivo para el crecimiento del retorno de la inversión.
- Se recomienda realizar un escalamiento a nivel industrial, en caso de que el mercado se comporte de forma creciente para estos productos, según lo estimado.
- Se recomienda invertir en la automatización de algunos de los procesos críticos de fabricación, como por ejemplo el encapsulado manual a un encapsulado automático, para aumentar significativamente la capacidad productiva y reducir los tiempos de operación manual.
- Se recomienda explorar mercados de proveedores internacionales para asegurar la calidad y disponibilidad oportuna de los extractos naturales sólidos estandarizados que se emplean en el proceso.
- Comercialmente, se recomienda realizar una campaña publicitaria digital para promoción de los productos naturales nuevos, previo al lanzamiento al mercado de los mismos, para iniciar su posicionamiento en el mercado.

XI. BIBLIOGRAFÍA

Acuerdo Gubernativo 712-99. (1999). Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines. Guatemala.

Atanasov, A.G., Zotchev, S.B., Dirsch, V.M. *et al.* Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 20, 200–216 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>

BBC. (2018). Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim. [Recuperado en línea]: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-44854542#:~:text=Su%20nombre%20completo%20era%20Theophrastus,crey%C3%B3%20un%20pionero%20del%20psicoan%C3%A1lisis>.

Betyna, M; *et al.* (2020). Phytotherapy – history and modern use, examples of application in treatment and everyday products.

Biocraft Scientific Systems. (s.f.). Craft's Capsule Filling Machine For Pharmaceutical Industry. [Consultado en línea]: <https://www.indiamart.com/proddetail/craft-s-capsule-filling-machine-22282666391.html>

Bruno, D; Wolfender, J; Dias, D. (2015). *The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends. Phytochemistry Reviews*, 14(2), 299–315. doi:10.1007/s11101-014-9367-z

Fullerton, E. & Martin, E. (1953). *Farmacia Práctica de Remington*. Décima Edición. México: Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana.

Helman, J. (1984). *Farmacotecnia teórica y práctica*. Tomo VI. México: Editorial Continental.

Helman, J. (1984). *Farmacotecnia teórica y práctica*. Tomo VII. México: Editorial Continental.

Helman, J. (1984). *Farmacotecnia teórica y práctica*. Tomo VIII. México: Editorial Continental.

Alanzi, S. (2018). PESTLE Analysis Introduction. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/327871826_pestle_analysis_introduction

LTPM. (2020). High Quality Semi Automatic Hard Capsule Filling Machine. [Consultado en línea]: <https://www.osdmachinery.com/portfolio/items/high-quality-semi-automatic-hard-capsule-filling-machine>

Norma Oficial Mexicana. [NOM]. (2015). NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas De Fabricación De Medicamentos.

Organización Mundial de la Salud. [OMS]. (2016). Informe 40. Anexo 3. WHO good manufacturing practices for biological products. [Consultado en línea]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4>

Organización Mundial de la Salud. [OMS]. (2018). Informe 52. Anexo 1. WHO guidelines on good herbal processing practices for herbal medicines. [Consultado en línea]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4>

Organización Mundial de la Salud. [OMS]. (2018). Informe 52. Anexo 2. Guidelines on good manufacturing practices for the manufacture of herbal medicines. [Consultado en línea]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4>

Organización Mundial de la Salud. [OMS]. (2018). Informe 52. Anexo 7. Good pharmacopoeial practices: Chapter on monographs on herbal medicines. [Consultado en línea]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4>

Qiu, Y., *et al.* (2017). *Developing solid oral dosage forms*. Pharmaceutical Theory & Practice. Second Edition. United Kingdom: Elsevier.

Reglamento Técnico Centroamericano. [RTCA]. (s.f.). 11.03.69:13. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura.

United States Pharmacopeia. [USP]. (2017). Boletín de Revisión Oficial: 1º de mayo de 2017. Recuperado de: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/ES/rb/c661_spanish.pdf

Reglamento Técnico Centroamericano. [RTCA]. (s.f.). 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

Reglamento Técnico Centroamericano. [RTCA]. (s.f.). 11.04.41:06. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado.

Rejves Machinery. (2021). Encapsuladora para dosificador TR-DS/360-05. [Consultado en línea]: <https://www.directindustry.es/prod/rejves-machinery-srl/product-168465-2280258.html>

DaSilva, Edgar J. (2004). The Colours of Biotechnology: Science, Development and Humankind. *Electronic Journal of Biotechnology*, 7(3), 01-02. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-34582004000300001&lng=es&tlng=en.

Heux, S.; Meynial-Salles, I.; O'Donohue, M.J.; Dumon, C. (2015). *White biotechnology: state of the art strategies for the development of biocatalysts for biorefining*. *Biotechnology Advances*, S0734975015300306. doi:10.1016/j.biotechadv.2015.08.004

Farmacápsulas. (2021). ¿Cómo optimizar la rentabilidad en la fabricación de medicamentos con cápsulas duras?. Recuperado de: <https://www.farmacapsulas.com/>

Bhawana, B. & Agrawal, S. (2007). *Pharmaceutical Technology*. Delhi Institute of Pharmaceutical Science and Research.

Rutesh, D. (2008). Overview of pharmaceutical excipients used in tablets and capsules. Recuperado de: <https://www.drugtopics.com/view/overview-pharmaceutical-excipients-used-tablets-and-capsules>

Esmaeili, S., Dayani, L., Taheri, A., & Zolfaghari, B. (2021). Phytochemical standardization, formulation and evaluation of oral hard gelatin capsules from *Pinus eldarica* bark extract. *Avicenna journal of phytomedicine*, 11(2), 168–179.

Venkateswara, B., Deepthi, A. & Ujwala, P. (2012). Capsule production – industrial view. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3 (4). 887-909 pp.

Ponce, H. (2006). La matriz FODA: Alternativa de diagnóstico y determinación de estrategias de intervención en diversas organizaciones. *Enseñanza e investigación en psicología*. Vol 12. (1). 113-130 pp.

Vila, J. (2001). *Tecnología Farmacéutica*. Volumen III. España: Síntesis, S.A.

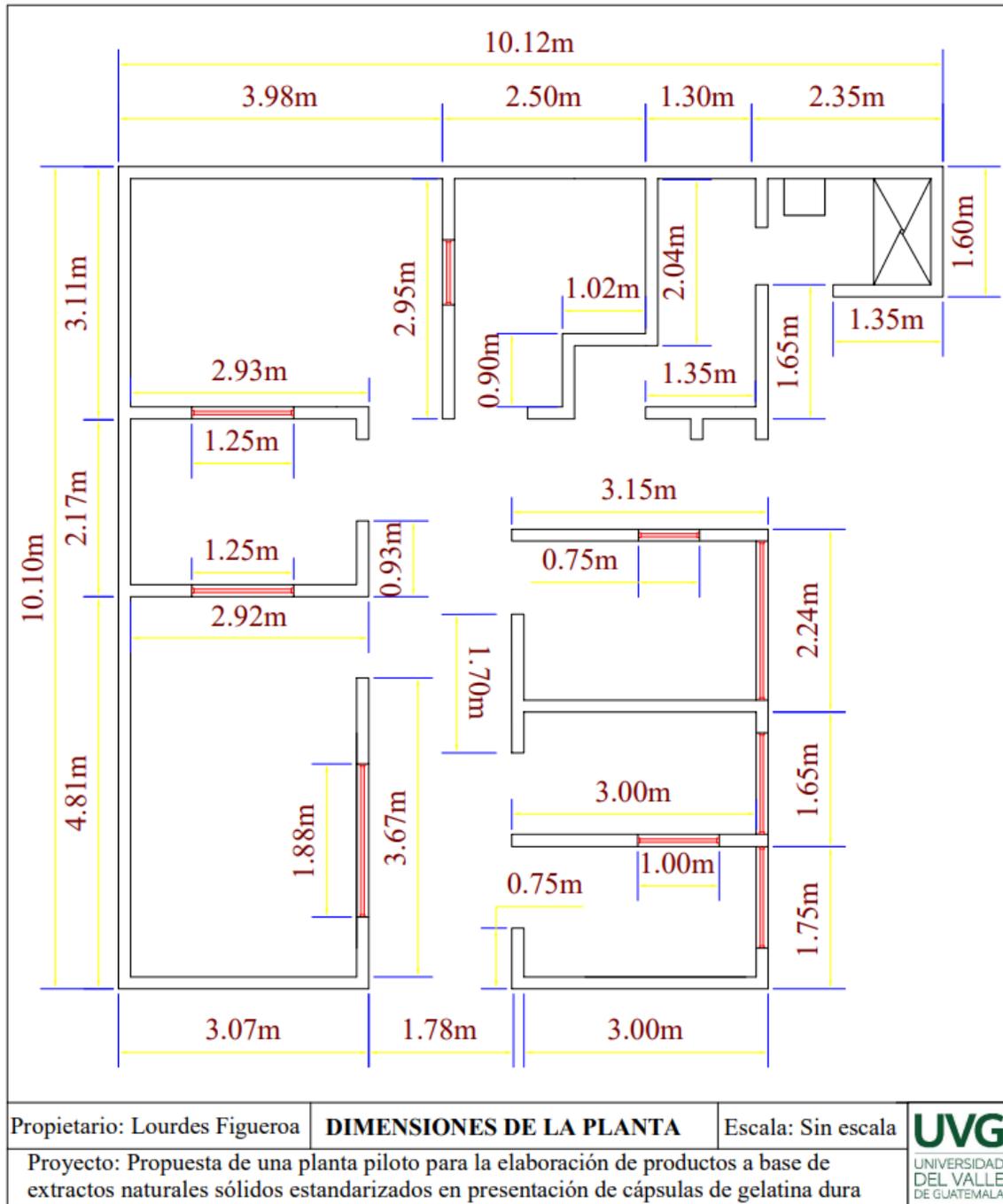
Aimplas, (2012). El envase plástico en la industria farmacéutica. Recuperado de: <https://www.interempresas.net/Farmacia/Articulos/103553-El-envase-plastico-en-la-industria-farmacautica.html>

Rodas, D. (2015). Determinación del índice de mezcla de tres fármacos sólidos granulares (unicomponentes y multicomponentes), por medio del estudio de la distribución de ácido acetil salicílico, en función del tiempo de mezclado, para una empresa farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ingeniería.

XI. ANEXOS

11.1 PLANOS DE LA PLANTA

Figura 23. Planos y dimensiones del espacio autorizado para producción de medicamentos naturales.



Fuente: Propia.

11.2 COTIZACIONES PARA ENCAPSULADORAS

Figura 24. Proveedor: Recasa, equipo: Encapsuladora manual.



Su proveedor de confianza

📍 31 calle 14-11 Zona 5, Ciudad de Guatemala

☎ (502) 2381-3030 | ✉ mercadeo@recasa.net | 📱 recasagt

COTIZACIÓN

CLIENTE	ASESOR COMERCIAL	FECHA	041-05-2021-LM
Ing. Norma Pinto Lab. Santa Fe	Lizardo Morales lmorales@recasa.net	14/05/2021 Guatemala	

LLENADORA MANUAL DE CAPSULAS 300

Llenadora manual con sistema de 300 cápsulas incluye un kit para el tamaño de cápsula que usted desee, adicional puede adquirir más formatos.

Aplicaciones

- Partes en contacto con el polvo seguras para limpieza (Inox SS316)
- Capacidad entre 7,200 y 9000 cápsulas por hora
- Cambio de formato de cápsula fácil y rápido
- Vibrador de polvo opcional para llenado más rápido
- Amplia variedad de accesorios para adaptarse a sus necesidades
- Máquina para trabajar capsula 2 e incluye en el precio total accesorios para capsula 1,0,00



Términos y Condiciones

Validez de cotización: 30 días

Flete: Puesto en Planta

Forma de Pago: 50% anticipado saldo c/entrega

Tiempo de entrega: 8 a 10 Semanas

Observación: Fabricada en U.S.A.

Máquina: \$9,500.00

Formato Adicional: \$2,250.00

Firma y Sello

Espero que la cotización corresponda de sus expectativas. Sin otro particular quedo a sus órdenes para cualquier duda o comentario al respecto y en espera de su amable confirmación.



Lizardo Morales
(502) 5514-3941

1 | 1

Figura 25. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 1/3.



Seguimos trabajando por Colombia

Bogotá, D.C, 16 de Marzo de 2.021

Señores,
Laboratorio Santafe
Atn.: Ing. Marco Archila
Guatemala

Cotización No. 1603 – 000103 Laboratorio Santafe

Estimado Ing. Marco,

A continuación, presentamos la cotización formal en relación al siguiente equipo:

ENCAPSULADORA (USA) MODELO PROFILL ASQ 3700



ProFiller 3700 is the new standard in 300-hole bench-top capsule filling systems. Available with a European style Semi-automatic Orienter as ProFiller 3800. Experienced users like the higher output, fast size changes, easy to clean design & optional accessories. First time users love the ease-of-use & upgrade options.

Easier To Use

- Easier to use than other 200 or 300 hole systems.
- Indicator gauges to assist in capsule orientation, separation and locking.
- Shipped fully assembled. Ready for use in less than 1 hour.

Grows With You

- Add a Vibrator at any time.
- Change Parts for 3700 in Size 000-5, 00el-2el & AAA-E.
- Order Filler without a Tamper for vibration only operation or in a reduced space configuration (RS) for use under smaller powder hoods.

INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 26. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 2/3.



Seguimos trabajando por Colombia

Higher Output

- Unique features include lightweight, 2-piece Orienter (3700), Orienter locator and oversize Powder Tray & Push Plate.
- Tamper size range optimized for higher fill weights and faster filling.
- Adjustable capsule body height to make over-filling easier & faster.
- Fully locks capsules after filling.

GMP & Faster Clean-Out

- Dishwasher safe Inox (SS316) powder contact parts.
- Designed for fast disassembly & visual verification of cleaning.
- Filler base in lightweight, corrosion resistant anodized aluminum or upgrade to optional Inox (SS316).
- Filler's gear, cam and optional Vibrator are fully covered.

Pharmacopoeia Compliant

- Fill weights, USP/EP method within $\pm 1-3\%$ of average. Typically all 300 capsules/batch are within $\pm 4-7\%$ of target.
- Validation package available for cGMP compliance.
- Works with all capsules including gelatin, vegetarian/HPMC and starch capsules.

Exclusive Accessories

- Partial Batch Kit for filling fewer than 300 capsules / batch.
- Capsule Counter.
- Production Stand.
- Over-Encapsulation attachments for tablets, capsules & caplets.
- Caps Tray in Inox (SS316) or optional lightweight anodized aluminum.

The easiest 300-hole filler to use!
Up to 7200 to 9000* capsules/hour.

LINK VIDEO: <https://www.youtube.com/watch?v=uG51NM0L02I>

Layout:



INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 27. Proveedor:ASEMAQ, equipo: Encapsuladora manual, página 3/3.



Seguimos trabajando por Colombia

PROPUESTA ECONÓMICA

ÍTEM	DESCRIPCIÓN	PRECIO USD
1	Encapsuladora Profill ASQ 3700 con orientador/cargador portátil. Incluye un formato (el cliente lo define)	\$ 11.980,00
1	Formato Adicional	\$ 1.980,00
1	Tamper Pin	\$ 536,00
1	Costos de envío	\$ 830,00
TOTAL CIP GUATEMALA		\$ 15.326,00

CONDICIONES COMERCIALES

Forma de Pago: 50% contra orden de compra.
50% contra documentación de Embarque

Sitio de la entrega: CIP Aeropuerto

Tiempo de entrega: 5 - 7 semanas después de la orden de compra y recepción de anticipo

Precios: En dólares americanos

Validez de la oferta: 30 días

Quedamos atentos a cualquier inquietud al respecto y agradecemos su atención prestada.

Cordialmente,

Manuel Torres
Gerente General
Asemaq Ltda.

INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 28. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática 1/3.



UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com

Guatemala, 18 de marzo de 2021

Señor Marco **ARCHILA**
LABORATORIOS SANTA FE
E-mail: mantenimiento@santafelab.com
Cel. 5370-0930
Guatemala

Estimado señor Archila:

Le saludamos atentamente y de acuerdo con su solicitud, nos es grato presentar para su consideración la oferta siguiente:

NDF-JTJ-II SEMI-AUTOMATIC CAPSULE FILLING MACHINE
MAQUINA ENCAPSULADORA SEMI-AUTOMÁTICA
Modelo: NDF-JTJ-II.....US\$18,900.00
COD. D000
Included: One set capsule mould, one unit vacuum pump



- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ **GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.**
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 29. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática 2/3.



UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
 Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
 Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
 E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com

Molde extra para cápsulas..... US\$800.00
COD. 100
Disco extra para cápsulas..... US\$480.00
COD. N00

❖ **Application:**

The product is special capsule filling machine which is suitable for medium and small pharmaceutical factory, hospital preparation lab, etc. The machine is adopted programmable control system, touch panel operation, step-less transudation speed-shift, and electronic automatic counter.

It can automatic complete the action of position, separation, filling, locking, etc. The dosage is accurate, and the operation is convenient. The overall machine is made of stainless steel and it is suitable for the capsule which is filled with powder and grain.

❖ **Features:**

- 1) Controlled by step-less frequency conversion and pneumatic device and adopts electronic automatic counter.
- 2) Can finish position, separation, filling, locking of capsule and reduce the labor intensity and improve working efficiency.

MODEL	NDF-JTJ-II
PRODUCTS CAPACITY	12000s/hour
SUITABLE CAPSULE	No. 00 - No. 5
FILLING FORM OF DRUG	POWDER & SMALL PELLET
POWER SUPPLY	AC220V 60Hz - 2.2kW
WEIGHT	400Kg
ASSITANT	Air compressor x 1 set Vacuum pump x 1 set
Dimension (LxWxH) (mm)	1350 x 700 x 1600mm

TERMINOS Y CONDICIONES:

PRECIO: PUESTO EN NUESTRA BODEGA; en dólares de los Estados Unidos de América, **NO** incluye el IVA.

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 30. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Encapsuladora semiautomática
3/3.



UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com

FORMA DE PAGO:

Fraccionado, de la manera siguiente:

US\$4,725.00 al momento de confirmarse el pedido.

US\$4,725.00 a los treinta (30) días, y

US\$4,725.00 a los sesenta (60) días.

US\$4,725.00 a los noventa (90) días o contra aviso de llegada de la máquina al puerto.

El precio y pagos indicados no incluyen el IVA

EMBARQUE: A ser efectuado dentro de los 45 - 60 días después de confirmarse el pedido y recibido el pago correspondiente sujeto a disponibilidad de barco y espacio, *“salvo causas de fuerza mayor”*.

ENTREGA: Aproximadamente 45 días después de efectuarse el embarque, tomando en consideración que la travesía marítima es alrededor de 30 días más el tiempo necesario para los trámites aduanales de nacionalización de la maquinaria.

Adicionalmente, se necesitarán de 3 a 5 días hábiles para la inspección y preparación del despacho.

VALIDEZ: Esta oferta estará vigente durante SIETE (7) días.

Esperamos que nuestra oferta sea de su interés y cualquier información adicional que necesite, por favor, no dude en comunicarse con nosotros para proporcionársela gustosamente.

Atentamente,

UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.

Francisco Chang
Presidente

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 31. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 1/7.



Seguimos trabajando por Colombia

Bogotá, D.C, 16 de Marzo de 2.021

Señores,
Laboratorio Santafe C.A.
Atn.: Ing. Marco Archila
Guatemala

Cotización No. 1603 – 000102 Laboratorio Santafe

Estimado Ing. Marco,

A continuación, presentamos la cotización formal en relación al siguiente equipo:

**CAPSULE FILLING MACHINE – PTK
MODELO PF 1000**



[Main Principle]

Automatic hard capsule filling machine which fills powder, pellets and tablets in hard gelatin capsules.

[Options]

1. Basic Machine/ PF1000

Main machine including 1 set of change part and dosing disk.
(Main motor, Main shaft, Index drive, Turn table, Cam movement, Vacuum system, Capsule Hopper, Feeder, Powder hopper, Powder tamping, Faulty capsule ejection, Capsule closing, Capsule discharge, Segment cleaning)
Control cabinet for basic operation with touch screen
1 of Operation Manual hard copy is included.

INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 32. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 2/7.



Seguimos trabajando por Colombia

2. Software Options

2.1 HMI System

CFR 21 Part 11 conformity

History Management (+Login/out history/Alam History, Production Report)

3. Hardware Options

3.1 Change parts (Additional /1 set / One dosing disk included) for 1 hole in one segment

3.2 Change parts (Additional /1 set / One dosing disk included) for 3 holes in one segment

3.3 Change parts (Additional /1 set / One dosing disk included) for 5 holes in one segment



3.4 Dosing disk (Additional)



3.5 Dust collector

The dust collector is a vacuum unit to collect dust within the main machine and the capsule polisher. It is connected by a flexible hose from the machine, to the suction pipe.



3.6 Dust collector (+Speed control)

3.7 Stainless steel dust collector



INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 33. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 3/7.



Seguimos trabajando por Colombia

3.8 Capsule polishing machine

This is polishing dust from the surface of filled capsules. A screw brush is connected with the motor. The screw brush rotates and removes dust and polishes the capsule surface.



3.9 Capsule polishing machine with sorter

The capsules through the screw brush, those are discharged, however, if the capsules are empty, those are rejected into the bin (Sorter)



3.10 Pellet filling device (including 1 pellet filling block included without change parts)

If the pellet filling is required, this option should be selected.

Select one block size among (1)#00, (2)#0-#2, (3)#2-#4, (4)#5 as standard supply scope.

The pellet device will be located before the powder tamping part. The pellet falls from the pellet hopper to the shutter, then the shutter slides the pellet to fill into the capsule constantly. The pellet can be adjusted by the shutter of shutter block while the pellet falls in the pellet container.



INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 34. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 4/7.



Seguimos trabajando por Colombia

3.11 Additional pellet filling block (select 1 among #00 / #0-#2 / #2-#4 / #5)

Additional block for additional capsule size.

Select one block size among (1)#00, (2)#0-#2, (3)#2-#4, (4)#5

3.12 Tablet filling device

Tablet filling station. But the tablet size and quantity needs to be informed and discussed in advance.



3.13 Powder loader

By a level sensor where mounted on the powder hopper, a vacuum pump receives a signal and supplies powder into hopper automatically. If the sensor detects powder shortage the vacuum pump operates to load the powder.

3.14 Capsule loader (Elevator type)

By a level sensor will be mounted on the capsule hopper, the loading machine receives a signal and supplies empty capsule into the hopper. The cylinder with bucket is equipped on the capsule loader to lift or move down the capsules into the capsule hopper.



3.15 2 years spare parts

3.16 Synchro Shutter



INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM

PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 35. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 5/7.



4. Software & Hardware Option (Combination)

4.1 Semi Dejamming Device

It is equipped behind the feeder assembly. If the capsules does not supply to the segment properly then the de jamming device blows the air to remove the faulty capsules. The every holes are connected to the de jamming device block and the air hose. The air pressure blows the faulty supplied capsules when the feeder number is pressed on the touch screen.



5. Document Options

- 5.1 IQ/OQ (Document only)
- 5.2 FAT (Protocol Only) Hotel and Flight cost should be borne by the customer
- 5.3 SAT (Protocol Only)

6. Validation Support

- 6.1 IQ/OQ Validation support (QA engineer will be deployed)
- 6.2 FAT Validation support included in the FAT Protocol
- 6.3 SAT Validation support(QA engineer will deployed)

7. Cost

- 7.1 Installation
- 7.2 Calibration (Some parts are calibrated by 3rd party)
- 7.3 Standard wooden case packing

INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM
PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



Figura 36. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 6/7.



Seguimos trabajando por Colombia

PRICES

No.	Option No.	Items	Qty	Unit Price (USD)	Amount (USD)
1		Main Machine / PF1000	1	\$ 84.938	\$ 84.938
		Software Option			
2	Option No. 2	HMI	1	\$ 14.035	\$ 14.035
		Hardware Option			
3	Option No. 3.1	Additional set of change parts (PF1001)	1	\$ 5.350	\$ 5.350
4	Option No. 3.2	Additional set of change parts (PF1003)	1	\$ 6.797	\$ 6.797
5	Option No. 3.3	Additional set of change parts (PF1005)	1	\$ 8.243	\$ 8.243
6	Option No. 3.4	Additional dosing disc	1	\$ 1.012	\$ 1.012
7	Option No. 3.5	Dust collector (PF1000-2HP / PF2000 & PF3000-3HP)	1	\$ 2.678	\$ 2.678
8	Option No. 3.6	Dust collector Speed Control	1	\$ 3.843	\$ 3.843
9	Option No. 3.7	Stainless Steel Dust Collector (3HP)	1	\$ 6.899	\$ 6.899
10	Option No. 3.8	Capsule polishing machine	1	\$ 6.370	\$ 6.370
11	Option No. 3.9	Capsule polishing machine with sorter	1	\$ 9.795	\$ 9.795
12	Option No. 3.10	Pellet filling device	1	\$ 8.966	\$ 8.966
13	Option No. 3.11	Additional Pellet Filling Block	1	\$ 1.446	\$ 1.446
14	Option No. 3.12	Tablet filling device	1	\$ 16.988	\$ 16.988
15	Option No. 3.13	Powder loading system	1	\$ 8.151	\$ 8.151
16	Option No. 3.14	Capsule loading system	1	\$ 15.070	\$ 15.070
17	Option No. 3.15	2 Years spare parts	1	\$ 2.055	\$ 2.055
18	Option No. 3.16	Synchro Shutter	1	\$ 8.473	\$ 8.473
		Software & Hardware Option			
19	Option No. 4.1	Semi Dejamming Device	1	\$ 4.046	\$ 4.046
		Documentation Option			
20	Option No. 5.1	IQ/OQ (Documents Only)	1	\$ 4.110	\$ 4.110
21	Option No. 5.2	FAT (Protocol Only)	1	\$ 4.110	\$ 4.110
22	Option No. 5.3	SAT (Protocol Only)	1	\$ 4.110	\$ 4.110
		Validation Support			
23	Option No. 6.1	IQ/OQ Validation Support (Engineer will be deployed)	1	\$ 6.850	\$ 6.850
24	Option No. 6.2	FAT Validation support (Included in the Protocol Price)	1	N/A	N/A
25	Option No. 6.3	SAT Validation support (QA Engineer will be deployed)	1	\$ 6.850	\$ 6.850
		Cost			
26	Option No. 7.1	Installation	1	\$ 4.167	\$ 4.167
27	Option No. 7.2	Calibration	1	\$ 3.333	\$ 3.333
28	Option No. 7.3	Standard Wood case packing	1	\$ 750	\$ 750
		TOTAL			\$ 249.435

INFO@ASEMAQ
 VENTAS@ASEMAQ.COM
 PBX: +57 (1) 552 96 00
 +57 (1) 477 21 88



Figura 37. Proveedor: ASEMAQ, equipo: Encapsuladora automática 7/7.



Terms & Conditions

- Manufacturing Time : 3-4 Months
- Payment Term: 30% Down payment, 70%
Before shipment or 100% LC at sight
- Validity of Quotation : 3 Months
- Guarantee Period : 1 Year after the machine Installation
- Delivery Terms : FOB Any Korean Port
- Remark : The standard FAT is an empty running test(dry run).
For a filling test with product, all ingredients should be supplied.

Quedamos atentos a cualquier inquietud al respecto y agradecemos su atención prestada.

Cordialmente,

Manuel Torres
Gerente General
Asemaq Ltda.

INFO@ASEMAQ
VENTAS@ASEMAQ.COM
PBX: +57 (1) 552 96 00
+57 (1) 477 21 88



11.3 COTIZACIONES PARA MEZCLADOR CILÍNDRICO DE TAMBOR

Figura 38. Proveedor: MAINOX, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor de 25 kg.

MAINOX

5a. Calle "B" 5-51, Zona 6, Villa Nueva
Tel.: 6636-7771



Mezcladora Cilíndrica

Descripción: equipos versátiles y de alto desempeño para polvos o gránulos haciendo la mezcla desde el centro hacia ambos extremos del recipiente. Ciertos equipos usan agitadores para hacer más eficientes los procesos.

Usos: harinas, especias, sales, plantas, extractos, pigmentos, sulfato, bicarbonatos, acufres, ácidos, sulfatos, pigmentos, cremas, gomas.

Industrias: química, alimentaria, farmacéutica, cosmética.

Q14,800.00 Precio final con IVA

Figura 39. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 1/7.



Guatemala, 18 de septiembre de 2021

Señora Ing. Norma de PINTO
LABORATORIOS SANTA FE
E-mail: pintovillar@yahoo.com / direciontecnica@santafelab.com
Cel. 5350-5588, 3177-1379
Guatemala

Estimada Ing. de Pinto:

Le saludamos atentamente y de acuerdo con su requerimiento nos es grato presentar para su estudio y consideración la oferta siguiente:

MEZCLADOR HORIZONTAL (DOUBLE RIBBON BLENDER)

Modelo: LRRY-SLD500..... US\$49,980.00
Total is 692L, effective max loading is 500L/batch
Touching parts: SUS316L
COD. SSE00

Modelo: LRRY-SLD1000..... US\$69,600.00
Total is 1286L, effective max loading is 1000L/batch
Touching parts: SUS316L
COD. SEA00

Main Introduction:

The Horizontal Screw Belt Blender is a new type, high efficiency mixing equipment, are widely used in food and chemical industry. The double ribbon is attached in main shaft and running together. The material discharge outlet is opened in the bottom of cylinder shell, the worm spiral structure of outer ribbon cooperated with main shaft will move inner side material to center outlet to ensure all material to be discharged without dead corner.

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 40. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 2/7.



**UNIVERSAL
DISTRIBUIDORA**

UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com



Main features:

1. Horizontal tube body, inner & outer dual screw with special structure, running stable, best quality, low noise, long life, convenient installation, widely usage, with many kind of Blender structure, multiple function
2. Whole machine except for motor is made of stainless steel
3. With warm sheet, bearing great pressure, make easy-forming material into difficult forming after filling steam

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 41. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 3/7.



4. For different mixing requirements, use different screw structure, rapid & thorough mixing
5. There is a split window in the body for cleaning
6. Load coefficient large, covering small surface
7. With safety screen inside cover
8. Pneumatic discharge door.

Description

The Horizontal Ribbon Mixer consist of U-Shape tank, spiral and drive parts. The spiral is dual structure. Outer spiral make the material move from the sides to the center of the tank and the inner screw conveyor the material from the center to the sides to get the convective mixing. Our DP series Ribbon mixer can mix many kinds material especially for the powder and granular, which with stick or cohesion character, or add a little liquid and paste material into powder and granular material. The mixture effect is high. The cover of the tank can be made as open in order to cleaning and change parts easily.

Main features

MF-RM series mixer with Horizontal tank, single shaft with dual spiral symmetry circle structure. The top cover of the U Shape tank has the entrance for material. It can be also designed with spray or add liquid device according the customer's needs. Inside the tank there equipped the axes rotor, which consist of, cross support and spiral ribbon.

Under the bottom of the tank, there has a flap dome valve (pneumatic control or manual control) of the center. The valve is arc design that assure no material deposit and without no dead angle when mixing. Reliable regular- seal prohibit the leakage between the frequent close and open.

The disconnected ribbon of the mixer can make the material mixed with more high speed and uniformity in short time.

This mixer also can be designed with the function to keep cold or heat. Add one layer outside the tank and put into medium into the interlayer to get the mixing material cold or heat. Usually use water for cool and hot steam or use electrical for heat

-
- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
 - ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
 - ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
 - ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
 - ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 42. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 4/7.



Main Technical Data

Model	LRRY-SLD500	LRRY-SLD1000
Effective Volume	500L	1000L
Effective volume in Cubic Foot	17.6CF	35.3CF
Fully Volume	692L	1286L
Turning Speed	46rpm	46rpm
Total Weight	500kg	700kg
Total Power	7.5kw	11kw
Total Length (TL)	1773	2394
Total Width (TW)	1100	1320
Total Height (TH)	1855	2187
Barrel Length (BL)	1219	1500
Width (BW)	754	900
Height (BH)	835	1050
Tank Radius (R)	377	450
Power Supply	220V, 3-Phase, 60Hz	220V, 3-Phase, 60Hz

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ **GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.**
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

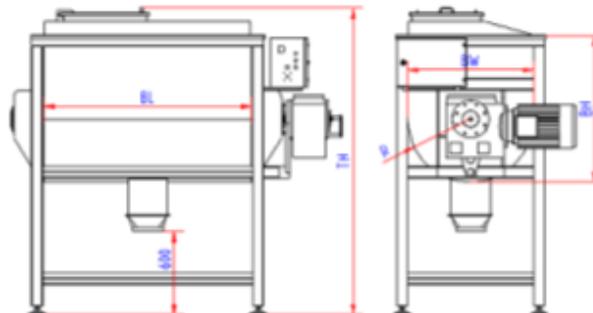
Figura 43. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 5/7.



Deploy List

No.	Name	Model Specification	PRODUCING AREA, Brand
1	Stainless steel	SUS304	China
2	Motor		Taiwan TECO
3	Reducer		Taiwan Yu Sin
4	Electromagnetic valve		Taiwan SHAKO
5	Cylinder		Taiwan Airtac
6	Switch		Wenzhou Cansen
7	Circuit breaker		Schneider
8	Emergency switch		Schneider
9	Switch		Schneider
10	Contactora	CJX2 1210	Wenzhou CHINT
11	Assist contactora		Wenzhou CHINT
12	Heat relay	NR2-25	Wenzhou CHINT
13	Relay	MY2NJ 24DC	Japan Omron
14	Timer relay		Japan Fuji

Dimension drawing

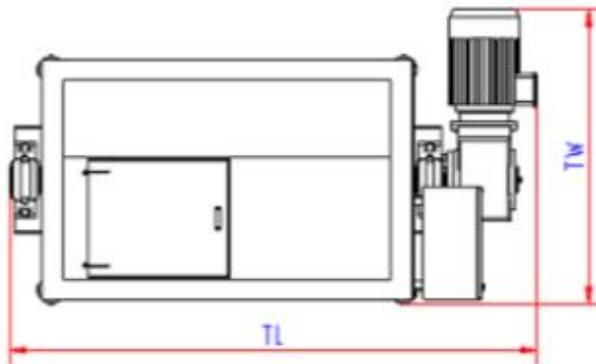


- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 44. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 6/7.



UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com



TERMINOS Y CONDICIONES:

PRECIO: PUESTO EN NUESTRA BODEGA, en Dólares de los Estados Unidos de América, NO incluye el IVA.

FORMA DE PAGO: 50% al momento de confirmar el pedido y, 50% fraccionado, de la manera siguiente
25% a los treinta (30) días
25% contra aviso de entrega

EMBARQUE: Aproximadamente dentro de los 45-60 días después de confirmarse el pedido y recibido el pago correspondiente, sujeto a disponibilidad de barco y espacio, *salvo causas de fuerza mayor*.

ENTREGA: Aproximadamente 45 días después de el pedido el embarque, tomando en consideración que la travesía marítima es alrededor de 30 días más el tiempo necesario para los trámites de desalmacenaje y nacionalización de la maquinaria.

Adicionalmente, necesitaremos de cinco días para la inspección y preparación del equipo antes de despachar, contados a partir del día en que se reciba el pago correspondiente.

VALIDEZ: Esta oferta estará vigente durante DIEZ (10) días calendario.

- ❖ SOMOS LA UNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MAQUINAS QUE COMERCIALIZA.
- ❖ BRINDAMOS ASESORIA TECNICA
- ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
- ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
- ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TECNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

Figura 45. Proveedor: Distribuidora Universal, equipo: Mezclador cilíndrico de tambor, página 7/7.



UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.
Anillo Periférico 4-15, Zona 2 – C.P. 01002 – Guatemala, Guatemala, C.A.
Tel. (502) 2254-0640/41, (502) 2254-0648/50, Fax: (502) 2254-0646
E-mail: industrial@universal-machines.com, universe.gt@gmail.com

NOTA: Le agradeceremos, de ser posible, considerar y tomar la decisión dentro de la validez de la oferta debido a que el costo está basado en el flete marítimo actual que está variando cada 7-15 días; la tasa de cambio del US Dólar con respecto a la moneda de China está flotando constantemente por la emisión de US dólares sin respaldo para el pago de subsidios a desocupados y así mismo, por el reciente agravamiento de la situación en India que hizo que los requerimientos de máquinas fueran mayores en China causando drásticos aumentos en el costo de la materia prima.

Si la decisión es fuera del período de validez, rogamos su comprensión y esperar a que calculemos de nuevo el precio.

Esperamos que nuestra oferta sea de su interés y cualquier información adicional que necesite, no dude en comunicarse con nosotros para proporcionársela gustosamente.

Atentamente,

UNIVERSAL DISTRIBUIDORA, S.A.

Francisco Chang
Presidente

FCH/clc

-
- ❖ SOMOS LA ÚNICA EMPRESA EN GUATEMALA QUE GARANTIZA TODAS LAS MÁQUINAS QUE COMERCIALIZA.
 - ❖ BRINDAMOS ASESORIA TÉCNICA
 - ❖ GARANTIZAMOS EL SUMINISTRO DE REPUESTOS.
 - ❖ DAMOS FINANCIAMIENTO (MODALIDAD "LEASING") A LOS CLIENTES QUE LO NECESITAN Y
 - ❖ PRESTAMOS SERVICIOS TÉCNICOS DE MANTENIMIENTO Y/O REPARACIÓN

11.4 COTIZACIONES DE MOBILIARIO

Figura 46. Proveedor: MAINOX, estanterías metálicas.

ESTANTE DE METAL - 4 BANDEJAS



CODIGO E441994

CARACTERISTICAS

Medidas: 77 x 24 x 72 pulgadas (ancho x fondo x alto)
195.5 x 60.90 x 182.8cm (ancho x fondo x alto)

Construcción de Soporte Industrial
Marcos y Vigas de Acero

Capacidad de carga/estante: 2,000 libras (8,000 lb total)

Fácil instalación, no requiere tuercas ni pernos

Diseño Slot-Post para fácil ensamble

Marcos y Vigas soldados para mayor soporte

Duradero acabado con revestimiento en polvo

Estanterías de alambre para tarea pesada

Altura de estantes ajustable cada 3 pulgadas

Q1,735

Figura 47. Proveedor: DEINOX, mesas para balanzas.



Decoración Inoxidable

PRODUCTOS DE ACERO INOXIDABLE DE INOX
Edi Florencio Ambrocio Méndez
Sector 4 Caminos Lote 355 Zona 7, Aldea El Pajón
Santa Catarina Pinula, Guatemala
Tels.: 6634-0623, 6626-8571
delnoxgt@gmail.com / www.delnoxgt.com
Nit.: 5339998-6

FACTURA No 001240
SERIE B

GUATEMALA, 14-05-18

NOMBRE:	Laboratorios Santa Fe S.A.	NIT.:	772851-4
DIRECCION:	5av. 2-28 Zona 4 de mixco, Guatemala		
	CODIGO CLIENTE	CONTADO	CREDITO
	ORDEN No.	PEDIDO No.	CORRELATIVO
	VENDEDOR		

CANTIDAD	DESCRIPCION	PRECIO UNITARIO	TOTAL
01	Fabricación de Mesas P/balanzas de Acero inoxidable	12,850.-	12,850

11.5 ANÁLISIS ECONÓMICO Y ESTRATÉGICO

Cuadro 4. Costo total de la maquinaria y equipo necesario para inversión en la planta piloto según el diseño propuesto.

Maquinaria o mobiliario (descripción)	Cantidad (Unidades)	Precio Quetzales	Total
Tamizador No. 14	1	Q750.00	Q750.00
Balanza 30kg	1	Q1,950.00	Q1,950.00
Balanza 600g	1	Q3,000.00	Q3,000.00
Balanza 1000g	1	Q9,369.00	Q9,369.00
Mezclador cilíndrico	1	Q14,800.00	Q14,800.00
Encapsuladora manual	1	Q90,929.00	Q90,929.00
Mesa con mármol para balanzas	3	Q2,570.00	Q7,710.00
Mesa acero inoxidable 48in	4	Q1,667.00	Q6,668.00
Estantería galvanizada	3	Q935.00	Q2,805.00
Banca acero inoxidable	1	Q500.00	Q500.00
Sistema de Aire (HVAC) con temperatura y humedad controlada, capacidad de 8 Ton	1	Q550,000.00	Q550,000.00
Sistema de agua purificada (loop de agua)	1	Q44,750.00	Q44,750.00
Poseta con mesa	1	Q18,000.00	Q18,000.00
Alarma antiincendios (pasillo)	1	Q275.00	Q275.00
Instalaciones eléctricas	1	Q25,000.00	Q25,000.00
Termohigrómetro	4	Q975.00	Q3,900.00
Rótulos de acrílico	25	Q10.00	Q250.00
		Total	Q780,656.00

Cuadro 5. Personal propuesto para operación de la planta.

Cantidad	Personal	Sueldo mensual	Total mensual
1	Gerente Producción de sólidos	Q13,000.00	Q13,000.00
1	Asistente producción	Q10,000.00	Q10,000.00
5	Operarios	Q3,000.00	Q15,000.00
	TOTAL	Q26,000.00	Q38,000.00

En el cuadro anterior se muestran los sueldos estimados de forma mensual para los colaboradores.

Cuadro 6. Prestaciones propuestas para pago de planillas.

Rúbro	Porcentaje
Bono 14	8.33%
Aguinaldo	8.33%
Indemnización	9.72%
Vacaciones	4.17%
IGSS	10.67%
IRTRA	1.00%
INTECAP	1.00%
TOTAL	43.22%

En el cuadro anterior se muestra el desglose de las prestaciones calculadas para los colaboradores.

Cuadro 7. Total de sueldos y prestaciones.

Concepto	Cantidad
Total sueldos mensuales	Q38,000.00
Prestaciones mensuales	Q16,423.60
Total sueldos anuales	Q418,000.00
Prestaciones anuales	Q180,659.60

En el cuadro anterior se presenta el desglose de los sueldos y las prestaciones mensuales y anuales para los colaboradores.

Cuadro 8. Costo de materia prima y materiales para producción de un lote de 1,000 envases con 30 cápsulas cada uno.

Materia prima	
Extractos naturales sólidos estandarizados	Q9,758.21
Cápsulas vacías	Q1,140.00
Envases PP impresos	Q2,030.00
Algodón acordonado	Q420.00
Excipientes	Q135.79
Total	Q13,484.00

Cuadro 9. Costo mensual por mantenimiento y operación.

Mantenimiento y operación mensual	
CONCEPTO	TOTAL
Salarios	Q38,000.00
Prestaciones	Q16,423.60
Materia prima	Q134,840.00
Total	Q189,263.60

Cuadro 10. Costo mensual por servicios básicos.

Servicio	Precio	Periodo
Servicio básicos (agua y luz, sistema de acondicionamiento y filtración de aire ambiental)	Q9,904.00	Mensual

Cuadro 11. Depreciación

Concepto	Cantidad
Valor inicial	Q 2,862,555.60
Valor salvamento	Q 143,127.78
Tiempo	10 años
Depreciación	Q 271,942.78

En el cuadro anterior se presenta la depreciación estimada para la totalidad de los equipos cotizados.

Cuadro 12. Préstamo

Concepto	Cantidad
Inversión total	Q 2,862,555.60
Inversión pagada	Q 1,431,277.80
Capital financiado	Q 1,431,277.80
Interés	12%
Período	5 años
Anualidad	Q 286,255.56

En la tabla anterior se muestran los conceptos acordados con la Institución Bancaria Banco Industrial.

Cuadro 15. Especificaciones fisicoquímicas de agua purificada clase farmacéutica.

Análisis	Especificación
Aspecto	Líquido claro sin impurezas visibles
Color	Sin color
Olor	Sin olor
Cloro	Ausente

Fuente: RTCA 16.4.f

Cuadro 16. Especificaciones microbiológicas de agua purificada clase farmacéutica.

Análisis	Especificación
Recuento total aeróbico	< 100 UFC/100 mL
Coliformes	Ausente
<i>E. coli</i>	Ausente
<i>P. aeruginosa</i>	Ausente

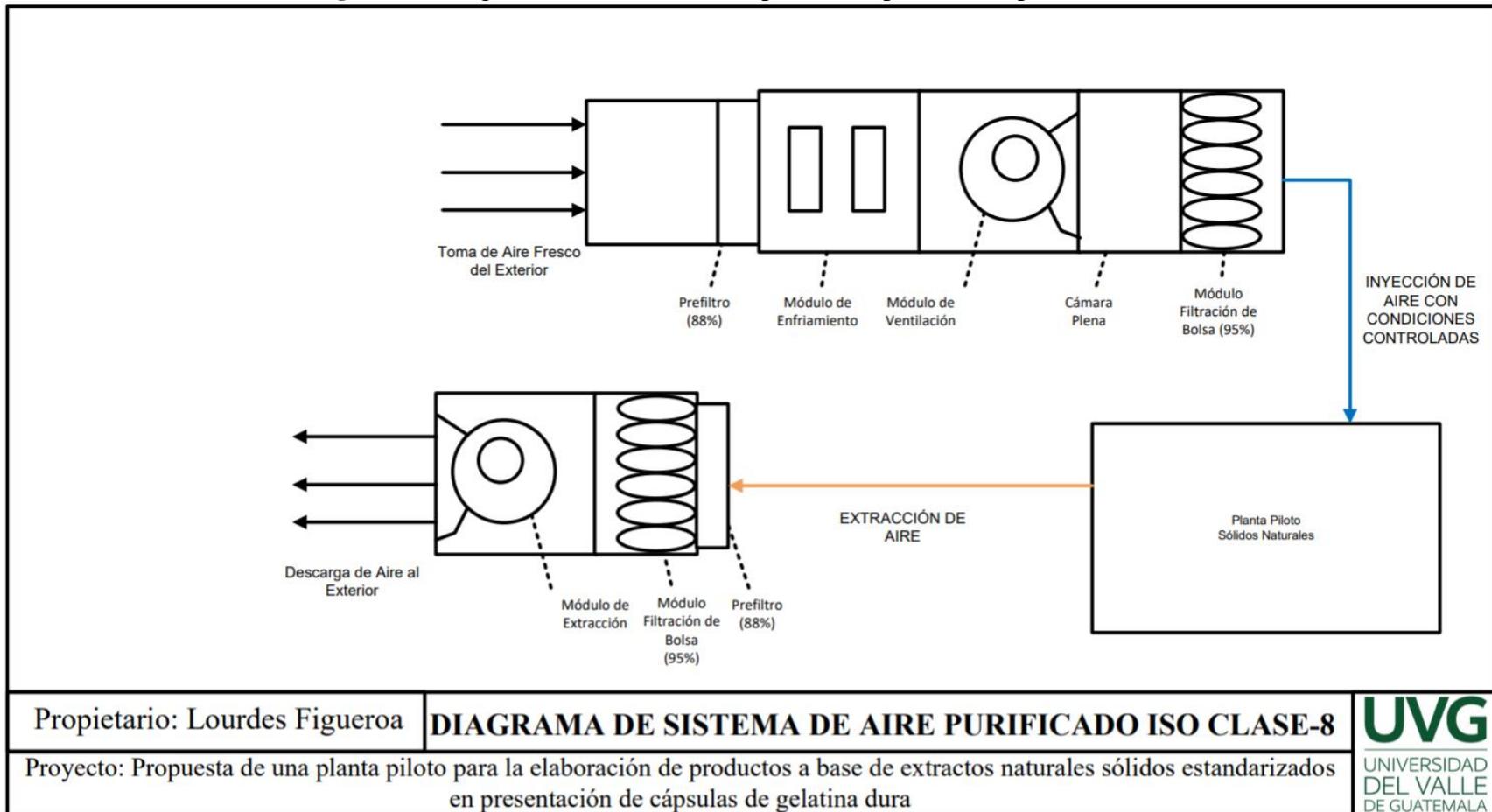
Fuente: RTCA 16.4.f

Cuadro 17. Especificaciones para las áreas productivas tipo ISO Clase-8, área Clase D.

Parámetro	Especificación
Temperatura	18-25°C
Humedad Relativa	30-65%
Promedio del número de renovaciones	Mayor a 10 renovaciones/h
Presión diferencial	Mayor o igual 5 Pa
Promedio del número máximo de partículas 0.5 µm, estático	Menor o igual a 3,520,000 partículas/m ³
Promedio del número máximo de partículas mayores a 0.5 µm, estático	Menor o igual a 29,000 partículas/m ³
Método de sedimentación	Menor a 100 UFC/Placa

11.6 REQUERIMIENTOS DE ÁREAS

Figura 49. Diagrama de sistema de aire purificado para áreas tipo ISO Clase-8.



Fuente: Propia.

Cuadro 18. Apéndice A, Normativa Mexicana NOM-059-SSA1-2015.

Apéndice A (Normativo). Áreas de fabricación.										
Clasificación	Ejemplos de procesos	Número máximo permitido de partículas totales/m ³ :			Partículas viables		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire (mínimos) por hora	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas/dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		0.5 µm	5 µm							
ISO - Clase 5	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	29 / 29	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	≤ 1/m ³ y ≤ 1/placa <i>b</i> y ≤ 1/huella <i>c</i>	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	≤15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada <i>d</i>	n. a.	18°C a 25°C 65% HRg	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
ISO - Clase 6	Entorno de ISO-Clase 5 para productos que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas ISO-Clase 5.	35 200 / 3 520 000	293 / 293	<i>c</i> / 3 meses <i>e</i>	≤ 10/m ³ y ≤ 5/placa <i>b</i> y ≤ 5/huella <i>e</i>	Diaria/Turno de producción	≤15 >15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
ISO - Clase 7	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre f. Entorno de ISO-Clase 5 para productos que llevan esterilización terminal. Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	35 200 / 3 520 000	2 930 / 29 300	<i>c</i> / 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice <i>c</i> /3 meses <i>e</i>	< 100/m ³ y < 50/placab	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO - Clase 8	Entorno de ISO-Clase 7 Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas	3 520 000 / n.a.	29 300 / n.a.	<i>c</i> /6 meses <i>e</i>	≤ 100/m ³ y ≤ 50/placa <i>b</i>	Mensualmente Presión	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubre bocas y guantes
ISO - Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	N. A.	Anualmente	positiva con respecto a áreas no clasificadas	n. a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

Fuente: Normativa Mexicana NOM-059-SSA1-2015.

Cuadro 19. Equipos de mezcla para materias sólidas y pastas.

Type of Equipment	Mixing Action	Applications	Examples
Rotating: cone, double cone, drum	Tumbling action	Blending dry, free-flowing powders, granules, crystals	Pharmaceuticals, food, chemicals
Air blast fluidization	Air blast lifts and mixes particles	Dry powders and granules	Milk powder; detergents, chemicals
Horizontal trough mixer, with ribbon blades, paddles, or beaters	Rotating element produces contra-flow movement of materials	Dry and moist powders	Chemicals, food, pigments, tablet granulation
Z-blade mixers	Shearing and kneading by the specially shaped blades	Mixing heavy pastes, creams and doughs	Bakery industry, rubber doughs, plastic dispersions
Pan mixers	Vertical, rotating paddles, often with planetary motion	Mixing, whipping, and kneading of materials ranging from low viscosity pastes to stiff doughs	Food, pharmaceuticals and chemicals, printing inks, and ceramics
Cylinder mixers, single and double	Shearing and kneading action	Compounding of rubbers and plastics	Rubbers, plastics, and pigment dispersion

Fuente: Towler y Sinnot, 2008.