

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD PARA LA INDUSTRIALIZACIÓN Y
COMERCIALIZACIÓN DE EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L
(BOCCONINA) EN EL MUNICIPIO DE PUERTO ASÍS PUTUMAYO

MERCEDES MENESES ALAVA
MARIA FERNANDA MUÑOZ LOPEZ

UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL
PROGRAMA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL
SAN JUAN DE PASTO
2008

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD PARA LA INDUSTRIALIZACIÓN Y
COMERCIALIZACIÓN DE EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L
(BOCCONINA) EN EL MUNICIPIO DE PUERTO ASÍS PUTUMAYO

MERCEDES MENESES ALAVA
MARIA FERNANDA MUÑOZ LOPEZ

Trabajo de Grado Presentado como Requisito para Optar al Título de Ingenieras
Agroindustriales

Director.
Químico Esp. CESAR CALAD

Codirector.
Ing. CARLOS MARIO HIDALGO

UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL
PROGRAMA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL
SAN JUAN DE PASTO
2008

“Las ideas y conclusiones aportadas en la tesis de grado, son responsabilidad exclusiva de sus autores”.

Artículo 1º del Acuerdo No. 321 de Octubre 11 de 1966, emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

Nota de aceptación:

Firma del Jurado

Firma del Jurado

San Juan de Pasto, abril de 2008

RESUMEN

El Estudio de Factibilidad para el montaje de una planta procesadora de extracto de *Bocconia Frutescens* L., en el Municipio de Puerto Asís, Departamento de Putumayo, que se localizará en el km. 5 hacia el Nor-Occidente del casco urbano, en la vía que desde allí conduce hacia Villa Garzón y Mocoa, plantea posibles soluciones a una problemática detectada en las áreas de producción, transformación y comercialización de una cadena productiva agroindustrial de plantas medicinales.

Con la realización de estudios de mercado, de ingeniería del proyecto, tamaño, localización, análisis financiero, económico, ambiental y social, se pudo determinar la factibilidad de conformar una empresa que se dedique a esta actividad productiva para la producción y comercialización de extracto de *Bocconia Frutescens* L.

El producto ofertado al mercado, es un extracto presentado en forma de base, en paquetes de 500 g a 1 kg. El volumen de producción proyectado es de 4 kg por año, cubriendo el 26.6 % de la demanda potencial.

El estudio financiero determinó que la inversión inicial del proyecto es de \$ 483.853.698, el 45 % del total de la inversión, \$ 217.734.164, será cubierto con aporte de los socios y el 55 % restante, \$ 266.119.534, será financiado a través de crédito bancario.

El precio de venta del extracto es de \$ 130.000.000 / kg teniendo en cuenta los precios de mercado internacional.

Los indicadores de factibilidad financiera para el proyecto son, VPN (7 %) = \$ 189.902.049, TIR = 27.3 % y una relación beneficio / costo de 1.8, concluyendo que el proyecto es viable.

ABSTRACT

The Study of Feasibility for the assembly of a plant of production of extract of *Bocconia Frutescens* L., in the Municipality of Puerto Asis, Department of Putumayo that will be located in the km. 5 toward the Nor-West of the urban helmet, in the road that from there it drives toward Villa Garzón and Mocoa, it outlines possible solutions to a problem detected in the production areas, transformation and commercialization of an agroindustrial productive chain of medicinal plants.

With the realization of market studies, of engineering of the project, size, localization, financial, economic, environmental and social analysis, you could determine the feasibility of conforming a company that is devoted to this productive activity for the production and commercialization of extract of *Bocconia Frutescens* L.

The product offered to the market, in form of Base, in packings of 500 g to 1 Kg. The production volume of having projected is of 4 Kg per year, covering 26.6 % of the potential demand.

The financial study determines that the initial investment of the project is of \$ 483.853.698, the 45% of the total investment, \$ 217.734.164, that will be cover for the partners associate and the 55 % remaining, \$ 266.119.534, that will be financed for the bank.

The indicators of financial feasibility of the project are, VPN (7 %) = \$ 189.902.049 and a TIR = 27.3 %, concluding that the project is feasy.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	21
1. IDENTIFICACIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA	23
2. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA	24
3. JUSTIFICACIÓN	25
4. OBJETIVOS	27
4.1 OBJETIVO GENERAL	27
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
5. MARCO REFERENCIAL	28
5.1 GENERALIDADES DE LA BOCCONIA FRUTESCENS L.	28
5.1.1 Clasificación	28
5.1.2 Nombres	28
5.1.3 Descripción	28
5.1.4 Hábitat	30
5.1.5 Usos	30
5.1.6 Componentes	30
5.2 GENERALIDADES DEL EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L (BOCCONINA)	31
5.2.1 Composición y caracterización del extracto Bocconia Frutescens L. (Bocconina)	31
5.2.2 Generalidades del Proceso de Obtención de Extracto de Bocconia Frutescens L (Bocconina)	32

5.3 FUNDAMENTOS DE LA INDUSTRIALIZACIÓN DE EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L. (BOCCONINA)	34
6. ESTUDIO DE MERCADO	39
6.1 CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO	39
6.2 CARACTERÍSTICAS DEL MERCADO	41
6.2.1 Mercado Objetivo	41
6.2.2 Análisis de la demanda	42
6.2.2.1 Proyección de la demanda.	43
6.2.3 Análisis de la oferta	45
6.2.4 Perspectivas del mercado	47
6.2.5 Canales de distribución	47
6.3 ESTRATEGIAS DE MERCADO	48
6.3.1 Precio	48
6.3.2 Publicidad	49
6.3.3 Investigación y desarrollo	49
6.3.4 Alianzas estratégicas	49
6.3.5 Control de calidad	49
7. DISEÑO EXPERIMENTAL	50
7.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	50
7.2 DEFINICIÓN DE FACTORES DE INFLUENCIA	50
7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES DE RESPUESTA	51
7.4 ANÁLISIS PRELIMINARES	51
7.4.1 Etapa 1	52

7.4.2	Proceso de extracción	53
7.4.3	Proceso de Purificación del Extracto de <i>Bocconia Frutescens</i> L (Bocconina).	65
7.5	CONCLUSIONES	75
8.	ESTUDIO TÉCNICO	76
8.1	MATERIA PRIMA	76
8.1.1	Cultivo	76
8.2	INSUMOS	76
8.2.1	Etanol	76
8.2.2	Hidróxido de Calcio	77
8.2.3	Ácido Acético	78
8.2.4	Cloroformo	78
8.2.5	Reactivo de Dragendorff	78
8.3	LOCALIZACIÓN	78
8.3.1	Macrolocalización	80
8.3.1.1	Reseña Histórica del Municipio de Puerto Asís.	82
8.3.1.2	Extensión Geográfica.	82
8.3.1.3	Topografía.	82
8.3.1.4	Aspecto social.	83
8.3.1.5	Aspecto Económico.	83
8.3.1.6	Aspecto Ambiental.	84
8.3.2	Microlocalización	84
8.4	TAMAÑO	85

8.4.1	Capacidad Instalada	85
8.5	PROCESO INDUSTRIAL	86
8.5.1	Balance de Materia y Energía	88
8.5.1.1	Balance de Materia con base en 1 kg de producto terminado.	88
8.5.1.2	Balance de Energía	91
8.6	MEDIOS DE PRODUCCION	94
8.6.1	Requerimientos De Materia Prima	94
8.6.2	Requerimiento de Insumos	94
8.6.3	Maquinaria y Equipos	94
8.6.3.2	Fragmentador de corteza.	95
8.6.3.3	Percolador	96
8.6.3.4	Evaporador.	97
8.6.3.5	Tanque de Reacción Alcalina.	97
8.6.3.6	Tanque de Reacción para Extracción Orgánica.	97
8.6.3.7	Tanque de Reacción para Extracción Acida.	98
8.6.3.8	Tanque de concentración.	98
8.6.3.9	Mufla.	99
8.6.3.10	Caldera.	100
8.6.4	Equipos auxiliares	101
8.6.5	Muebles y Equipos de Oficina	101
8.7	DISEÑO Y DISTRIBUCIÓN DE PLANTA	102
8.7.1	Definición y Relación de Áreas	102
8.7.2	Distribución de Planta	105

8.8 CONTROL DE CALIDAD EMPRESARIAL	107
8.8.1 Control por áreas funcionales	108
8.8.1.1 Área Gerencial.	108
8.8.1.2 Área Administrativa.	109
8.8.1.3 Área de Producción.	110
8.8.1.4 Área de Control de Calidad.	110
8.8.1.5 Área de Ventas.	110
8.9 SEGURIDAD INDUSTRIAL	111
8.9.1 Señalización de Seguridad e Higiene	112
8.9.2 Panorama De Factores De Riesgos	115
9. ANÁLISIS ADMINISTRATIVO	119
9.1 TIPO DE EMPRESA	119
9.1.1 Perfil	119
9.1.2 Misión	119
9.1.3 Visión	119
9.1.4 Pasos para la creación de una sociedad anónima	119
9.1.5 Estatutos	122
9.1.6 Organización de la Empresa	122
9.1.7 Funciones del personal de la empresa	124
9.2COSTOS ADMINISTRATIVOS	130
9.2.1 Gastos de arranque y constitución	130
9.2.2 Gastos de personal	130
10. ANÁLISIS FINANCIERO	131

10.1 INVERSIONES	131
10.2 COSTOS DE OPERACIÓN	133
10.2.1 Costos de Producción o Fabricación	133
10.2.2 Gastos de administración	136
10.2.3 Gastos de Ventas	136
10.2.4 Amortización de activos intangibles	137
10.3 INGRESOS	137
10.3.1 Ingresos a Precios Corrientes.	137
10.4 PUNTO DE EQUILIBRIO	137
10.4.1 Costos Fijos y Costos Variables Anuales	138
10.4.2 Costos Fijos y Costos Variables.	138
10.4.3 Punto de Equilibrio en Unidades	139
10.4.4 Punto de Equilibrio en Pesos	139
10.5 CAPITAL DE TRABAJO	140
10.6 PRESUPUESTO DE INGRESOS PROYECTADOS (Sin inflación)	141
10.7 COSTOS DE PRODUCCION ANUAL	141
10.8 POLÍTICA DE FINANCIACIÓN	142
10.9 FLUJO NETO DE EFECTIVO Y ESTADOS FINANCIEROS	142
10.10 EVALUACIÓN FINANCIERA	145
10.10.1 Valor presente neto (VPN)	145
10.10.2 Tasa interna de retorno (TIR)	146
10.10.3 Relación beneficio / costo	147
10.10.4 Periodo de recuperación de la inversión	148

11. EVALUACIÓN AMBIENTAL	150
11.1 IMPACTO AMBIENTAL	151
11.2 IMPLEMENTACION: SISTEMA DE GESTION AMBIENTAL	156
12. EVALUACIÓN SOCIAL	158
CONCLUSIONES	159
RECOMENDACIONES	161
BIBLIOGRAFIA	162
ANEXOS	164

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Bocconia Frutescens L.	29
Figura 2. Etiqueta	40
Figura 3. Comportamiento de las Importaciones y Exportaciones de Extractos Naturales Vegetales	43
Figura 4. Balanza Comercial Forestal por Grupos Industriales según la Clasificación Industrial Internacional Unificada CIUU	43
Figura 5. Canales de Distribución para la Bocconina	48
Figura 6. Curva de Secado.	53
Figura 7. Montaje de Soxhlet.	56
Figura 8. Diagrama: Análisis de medias e intervalos (LSD) a 95% de confianza.	58
Figura 9. Diagrama de análisis de medias con límites de decisión.	59
Figura 10. Diagrama de Cajas y Bigotes.	59
Figura 11. Diagrama de Pareto de Efectos Estandarizados.	62
Figura 12. Diagrama de Efectos Principales.	63
Figura 13. Superficie de Respuesta Estimada.	64
Figura 14. Contornos de la Superficie de Respuesta Estimada.	64
Figura 15. Diagrama de Residuos Vs Predichos.	65
Figura 16. Embudo de Decantación.	66
Figura 17. Análisis de medias e intervalos LSD a 95% de confianza.	68
Figura 18. Análisis de medias con límites de decisión.	69
Figura 19. Diagrama de Cajas y Bigotes.	69

Figura 20.	Diagrama de Pareto de Efectos Estandarizados.	72
Figura 21.	Diagrama de Efectos Principales.	72
Figura 22.	Superficie de Respuesta Estimada.	73
Figura 23.	Contornos de la Superficie de Respuesta Estimada.	74
Figura 24.	Diagrama de Residuos Vs Predichos.	74
Figura 25.	División Política del Departamento de Putumayo.	81
Figura 26.	Etapas 1: Acondicionamiento de la Materia Prima.	86
Figura 27.	Etapas 2: Extracción.	87
Figura 28.	Etapas 3: Purificación y Cristalización.	88
Figura 29.	Secador de Bandejas.	95
Figura 30.	Fragmentador de Corteza.	96
Figura 31.	Percolador.	96
Figura 32.	Evaporador.	97
Figura 33.	Tanque de Reacción Alcalina.	97
Figura 34.	Tanque de Reacción para Extracción Orgánica.	98
Figura 35.	Tanque de Reacción para Extracción Ácida.	98
Figura 36.	Tanque de concentración.	99
Figura 37.	Mufla.	99
Figura 38.	Caldera.	100
Figura 39.	Relación de Áreas.	103
Figura 40.	Organigrama de la Empresa.	125
Figura 41.	Punto de Equilibrio.	141
Figura 42.	Flujo Neto de Efectivo para 5 años.	148
Figura 43.	Manejo de Aguas Residuales.	155
Figura 44.	Pozo séptico.	156

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Método de Pronóstico Mínimos Cuadrados.	44
Cuadro 2. Proyección de la Demanda.	45
Cuadro 3. Empresas Productoras de Extractos Vegetales.	46
Cuadro 4. Contenido de Humedad en Corteza de Bocconia Frutescens L.	52
Cuadro 5. Datos Estadísticos del Porcentaje de Humedad en la Corteza de Bocconia Frutescens L.	53
Cuadro 6. Matriz de Diseño.	56
Cuadro 7. Resultados de La Extracción de Bocconina con tres diferentes disolventes: Metanol (1), Etanol (2) y Acetona (3).	57
Cuadro 8. Resumen de Resultados Estadísticos de Extracción de Bocconina con tres diferentes Disolventes.	57
Cuadro 9. Análisis de Varianza para el Rendimiento (%) de Extracto.	58
Cuadro 10. Prueba de rango múltiple método LSD 95% para rendimiento.	59
Cuadro 11. Matriz de Diseño de Superficie de Respuesta, Central Compuesto 2 ² mas Puntos Estrella y Rendimiento en la Extracción de Bocconina.	61
Cuadro 12. Rendimiento Obtenido en cada experimento.	61
Cuadro 13. Análisis de Varianza ANOVA para el Rendimiento en (%) de Extracto.	62
Cuadro 14. Matriz de Diseño.	66
Cuadro 15. Resultados de La Purificación del Extracto de Bocconia Frutescens L. con tres diferentes solventes orgánicos: Gasolina (1), Hexano (2) y Cloroformo (3).	67
Cuadro 16. Resumen de Resultados Estadísticos de Purificación de Extracto Alcohólico de Bocconia Frutescens L. con tres Diferentes Disolventes Orgánicos.	67

Cuadro 17. Análisis de Varianza para el Rendimiento (%) de Extracto.	68
Cuadro 18. Prueba de rango múltiple método LSD 95% de confianza para rendimiento.	69
Cuadro 19. Matriz de Diseño de Superficie de Respuesta, Central Compuesto 2 ² mas Puntos Estrella y Rendimiento en la Purificación de Extracto Alcohólico de Bocconia Frutescens L.	70
Cuadro 20. Rendimiento Obtenido en cada Experimento.	71
Cuadro 21. Análisis de Varianza ANOVA para el Rendimiento en (%) de Extracto.	71
Cuadro 22. Condiciones Óptimas de Extracción y Purificación.	75
Cuadro 23. Propiedades Físicas del Etanol.	76
Cuadro 24. Propiedades Químicas del Etanol.	77
Cuadro 25. Propiedades Físicas y Químicas del Ácido Acético.	78
Cuadro 26. Ponderación de factores.	79
Cuadro 27. Crecimiento de la Empresa para los Próximos 10 años.	85
Cuadro 28. Balance de Energía Total.	93
Cuadro 29. Requerimientos de Materia Prima.	94
Cuadro 30. Requerimiento de Insumos (Primer Lote) por Kg de Bocconina.	94
Cuadro 31. Costos de Maquinaria.	100
Cuadro 32. Equipos auxiliares.	101
Cuadro 33. Muebles y Equipos de Oficina.	101
Cuadro 34. Definición de áreas.	103
Cuadro 35. Análisis de Tiempos y Movimientos	105
Cuadro 36. Guía de Selección para Señales de Seguridad e Higiene.	114
Cuadro 37. Panorama de Factores de Riesgos.	114
Cuadro 38. Gastos de Personal.	130
Cuadro 39. Inversión en Terrenos y Obras Físicas.	131

Cuadro 40. Inversión en Maquinaria, Equipos Auxiliares y Muebles.	132
Cuadro 41. Inversión de Activos Intangibles.	132
Cuadro 42. Costo de Materiales (Primer Año de Operación).	133
Cuadro 43. Costos de Servicios (Primer Año de Operación).	133
Cuadro 44. Costos de Mantenimiento de Maquinaria y Equipos.	134
Cuadro 45. Depreciación de Edificios.	134
Cuadro 46. Depreciación de Maquinaria y Equipos.	135
Cuadro 47. Depreciación de Muebles y Enseres.	135
Cuadro 48. Gastos de Administración (Primer Año de Operación).	136
Cuadro 49. Costo de ventas (Primer año de operación).	136
Cuadro 50. Amortización de Activos Intangibles.	137
Cuadro 51. Ingresos a Precios Corrientes.	137
Cuadro 52. Costos Fijos Anuales.	138
Cuadro 53. Costos Variables Anuales.	138
Cuadro 54. Costos fijos y Costos Variables.	138
Cuadro 55. Costos de producción Año 1.	140
Cuadro 56. Presupuesto de Ingresos Proyectados a 5 Años.	141
Cuadro 57. Costos de producción proyectados a 5 Años.	141
Cuadro 58. Amortización del Crédito.	142
Cuadro 59. Flujo Neto de efectivo (Proyectado a 5 Años).	143
Cuadro 60. Balance General (Proyectado a 5 Años).	144
Cuadro 61. Matriz de Impacto Ambiental.	151

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Buenas prácticas agrícolas.	165
Anexo B. Normatividad buenas prácticas de manufactura de fitofarmacos.	173
Anexo C. Diseño de planta arquitectónico.	236
Anexo D. Señalización de seguridad e higiene.	238

INTRODUCCIÓN

En los tejidos de plantas, animales, semillas y materiales orgánicos se presentan aceites, ceras y principios activos, que son compuestos de varias sustancias orgánicas, volátiles o aromáticas que pueden ser alcoholes, acetonas, cetonas, éteres o aldehídos, que se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas y que pueden ser recuperados por extracción selectiva de solventes.

Para la escogencia del solvente, debe tenerse en cuenta no solo el producto que se va a extraer, sino también el solvente mismo. Aquí se hace necesario tener muy presente la regla “similar disuelve similar”, esto es solventes polares disolverán preferiblemente sustancias polares y solventes no polares disolverán preferiblemente sustancias no polares. Es importante que el solvente sea de fácil consecución, no tóxico, fácil de recuperar, no corrosivo y con bajo índice de inflamabilidad.

La extracción con solventes consiste, en retirar un componente líquido ó sólido contenido en una fase sólida, por contacto con otro líquido, en el cual es soluble el componente deseado. El proceso general de transporte de los componentes entre las fases, tiene los siguientes pasos:

- El solvente se transfiere a través de la solución formada hasta la superficie de la partícula del sólido.
- El solvente penetra o se difunde a través del sólido hasta las celdas que contienen el soluto.
- El solvente disuelve el soluto.
- El soluto se difunde a través del solvente y del sólido hasta la superficie de la partícula.
- El soluto y el solvente se transfieren desde la superficie hasta la solución.

Para éste estudio, se ha decidido trabajar con una de las plantas más útiles en Colombia y que hasta ahora es poco investigada, la *Bocconia frutescens* L. que se conoce comúnmente como “trompeto”. Es un árbol común que crece de forma salvaje y abunda en los campos de México en los estados de Durango, Jalisco, Nayarit, Michoacan, Morelos, Sinaloa, Oaxaca, Guerrero, Veracruz y San Luis de Potosí; en Colombia se encuentra particularmente en Antioquia, Boyacá, Cauca, Cundinamarca, Santander del Norte, Meta, Nariño y Putumayo; según datos registrados por la secretaria de agricultura y medio ambiente.

En la medicina popular se utiliza un extracto acuoso de la corteza fresca para el tratamiento de diversas enfermedades. El extracto acuoso de corteza se ha utilizado durante mucho tiempo para el tratamiento de la diabetes, el cáncer, los problemas inflamatorios, como calmante de dolores agudos y las infecciones bacterianas, y la creencia generalizada es que tiene efectos benéficos.

1. IDENTIFICACIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

El empleo de las plantas con fines terapéuticos ha estado siempre presente en la vida del hombre y mantiene aún una amplia validez, pero el poderío y la competencia de la química farmacéutica, basada fundamentalmente en la utilización de principios activos de síntesis, no ha permitido el desarrollo agroindustrial masivo de obtención de extractos naturales que sirvan como materia prima para la fabricación de fármacos.

El enorme desarrollo de la industria farmacéutica con sus colosales intereses económicos distribuidos por todo el mundo, así como las indudables ventajas ofrecidas por numerosos productos industriales, han borrado prácticamente la utilización de productos obtenidos a partir de plantas con principios activos importantes, encontrando de ésta manera que el problema radica en el desaprovechamiento de fuentes naturales con una gran riqueza agroindustrial.

A pesar que la producción sostenible de plantas medicinales y aromáticas, y su formulación como fitoterapéuticos es un tema relativamente importante que se visualiza a futuro como campo propicio para el desarrollo de la región, lo cual puede salir adelante con el empuje de los investigadores, las nuevas políticas de desarrollo y el interés de las compañías farmacéuticas y otras industrias de alimentos y cosméticos que requieren la materia prima; no se le ha dado el valor y la prioridad que amerita, pues su utilización se limita a usos tradicionales y se reemplaza generalmente por productos químicos que en la mayoría de los casos tienen efectos poco positivos, tal es el caso de la morfina utilizada como analgésico y que presenta grandes desventajas a quienes la utilizan como la retención urinaria, la depresión cardiorrespiratoria, entre otras, que serian eliminadas si se reemplazara ésta droga por fármacos obtenidos con extractos naturales como la *Bocconina*.

De aquí la necesidad de explorar nuevas técnicas, o mejorar las ya existentes para obtener extracto de *Bocconia Frutescens* L. de su corteza. Entre éstas técnicas se encuentra el proceso de extracción con solventes que produce un extracto de alta calidad y además genera mayor rendimiento. Se puede realizar por métodos industriales y de laboratorio.

2. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo desarrollar la industrialización y comercialización del extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), que sea factible técnica y económicamente y que garantice su sostenibilidad en el Municipio de Puerto Asís, Departamento de Putumayo?

3. JUSTIFICACIÓN

Previo a la década de los setenta, el gran desarrollo científico, tecnológico e industrial, llevó a la sustitución de gran número de productos naturales, por productos sintéticos. Sin embargo, la creciente toma de conciencia, sobre todo en países desarrollados, acerca del deterioro ambiental y la evidencia de que algunos productos sintéticos pueden dañar la salud, han contribuido a originar un vuelco hacia lo natural, y a un mayor consumo de productos farmacológicos obtenidos a partir de materias primas naturales.

Debido al resurgimiento de ésta actividad, se ha visualizado un incremento en el consumo y utilización de productos naturales. Esta situación se presenta principalmente en los países de la Comunidad Económica Europea, tales como Francia, República Federal de Alemania y España, como también de manera importante en Japón y Estados Unidos. Es decir, estamos en presencia de un mercado con demanda creciente¹.

Hoy en día, la demanda mundial de los principios activos de las llamadas plantas medicinales, se traduce en volúmenes considerables de intercambio comercial; para poder explotar éste recurso, es necesario conocer de él. Por ésta razón se ha encaminado éste estudio hacia la obtención de extracto de *Bocconia Frutescens* L utilizando como técnica de obtención, la extracción con solventes.

Además debido al Tratado de Libre Comercio TLC, es importante buscar nuevas líneas de producción que salgan de lo convencional y que conduzcan a una reconversión del sector agrario, ya que las condiciones de agroindustria en nuestro país, especialmente en Nariño no permiten una fuerte competencia con países que poseen tecnología de punta y tienen procesos que garantizan, alta calidad, bajos precios y mayor oferta.

Hoy, la mayor preocupación existente con la apertura que tendrá el país por la firma del Tratado de Libre Comercio, son las diferentes repercusiones negativas, especialmente sobre dos sectores de nuestra economía: el campo o sistema agropecuario y las PYMES (pequeñas y medianas empresas).

¹ ESTUDIO de Oferta y Demanda del Sector de Productos Naturales y Fitofármacos, [en línea] Colombia: Proexport, Colombia Latinpharma. Consultada en Internet: <<http://www.intracen.org/sstp/Survey/pharma03/Colombia03.pdf>>.

El primer sector se verá afectado, ya que el campo colombiano no se encuentra totalmente industrializado para poder competir contra los productos agropecuarios de Estados Unidos, ni tiene los suficientes mecanismos de producción y calidad. Los campesinos colombianos tampoco tienen la suficiente capacidad tecnológica para responder a las exigencias que se les van hacer. Además estamos en completa desventaja con el campo estadounidense, ya que tiene a su favor políticas netamente proteccionistas en sus diferentes sectores económicos; genera más bajos costos para sus productores y por ende una mayor amenaza para nuestros campesinos.

Las PYMES, el segundo sector, se verá afectado debido a la baja productividad, la baja calidad y los altos costos de producción que las caracteriza, lo que les impide competir en un mercado altamente especializado, llevándolas por ende a su inminente desaparición, lo cual es muy peligroso, ya que éstas generan más del 80% del empleo en el país.

Lo grave es que Colombia no tiene una política proteccionista, lo que a todas luces afecta especialmente a los campesinos, generando desempleo en el campo. Tampoco se tiene una visión de los desastres que pueden generarse interiormente y la forma de arreglarlos, cuando el TLC esté en ejecución: el desempleo generado por la desaparición de las PYMES, la total desprotección del estado hacia los campesinos, el desplazamiento masivo de campesinos o población afectada, que buscan trabajo o mejores oportunidades en las ciudades, ya que en las zonas rurales no obtuvieron beneficios gracias al tratado; la violencia común que se genera debido a estos factores; ello traerá entonces desempleo, hambruna, falta de vivienda, aumento de la violencia y la inseguridad, etc.

Así, se debe optar por la obtención de materias primas como el extracto de *Bocconia Frutescens* L. que pueden ser una alternativa de exportación.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar el estudio de factibilidad para la industrialización y comercialización de extracto de *Bocconia Frutescens* L (Bocconina), en el Municipio de Puerto Asís Putumayo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar el Estudio de Mercado conociendo la demanda, oferta, precios y aspectos de comercialización del producto para determinar la viabilidad del proyecto.
2. Realizar el estudio técnico del proceso de obtención del extracto crudo de *Bocconia Frutescens* L.
3. Realizar la Organización empresarial y de producción del proyecto.
4. Realizar el Estudio Económico y Financiero y analizar los resultados para determinar la factibilidad del proyecto desde el punto de vista de las potencialidades industriales.
5. Estimar el impacto ambiental y social del proyecto.

5. MARCO REFERENCIAL

5.1 GENERALIDADES DE LA BOCCONIA FRUTESCENS L.

5.1.1 Clasificación

- Reino: Plantae
- Filum: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Orden: Papaverales
- Familia: Papaveraceae
- Genero: Bocconia
- Especie: Frutescens L².

5.1.2 Nombres

- **Sinónimos.** *Bocconia glauca* Salisb., *Bocconia quercifolia* Moench.
- **Nombres comunes.** Amapola arbórea, Pan cimarrón, Cuatlataya, Gordolobo, Lloro sangre, Mano de león, Palo santo, Trompeto.

5.1.7 Descripción

Planta arbustiva o arbórea³, perennifolia de 1 - 3 m de alto, con látex amarillo o anaranjado a rojo; tallo a menudo ramificado desde la base, ramas jóvenes lanoso-tomentosas, con hojas aglomeradas hacia la parte superior; hojas con peciolos de (1.5) 2-8 cm de largo, oblongas a elípticas en contorno general, hasta de 45 cm de largo y 30 cm de ancho (las superiores de dimensiones menores), con frecuencia glaucas, borde pinnatipartido hasta la mitad o menos de la distancia hacia el nervio medio, lóbulos laterales en hojas bien desarrolladas por lo

² PHYTOCHEMICAL and Ethnobotanical Databases [en línea] DR. DUKE'S. Consultada en Internet: < <http://www.ars-grin.gov/duke/>>.

³ ESPECIES con usos no maderables en bosques de Encino, Pino y Pino-Encino [en línea] México: Procymaf. Consultada en Internet: <<http://www.semarnat.gob.mx/pfnm/BocconiaFrutescens.html>>

común 6 o menos de cada lado, oblicuamente triangulares a trapeciformes, 2 o menos veces más largos que anchos, su ápice agudo u obtuso, aserrados, la base de la lámina por lo general truncada, haz glabro o casi glabro, envés tomentoso a glabrado; inflorescencia en forma de panícula amplia y laxa, muy ramificada, hasta de unos 40 cm de largo y 30 cm de ancho, brácteas oblongas-lanceoladas, de alrededor de 1 cm de largo; flores numerosas sobre pedicelos finos hasta de 1 cm de largo; estambres por lo común 16-20, filamentos delgados de 3-5 mm de largo, anteras lineares de unos 6 mm de largo; ovario estipitado, estilo evidente, estigma bimelado; fruto elipsoide, angostándose hacia ambos extremos de 7-8 mm de largo, tanto reple como estilo (de unos 4 mm de largo) y estigma (de 4 mm de largo) persistentes, estípites hasta de 1 cm de largo; semillas de alrededor de 6 mm de largo, oscura, levemente reticulada, con un arrio basal evidente, cupuliforme, escamoso-pulposo. Florece y fructifica todo el año.

Figura 1. Bocconia Frutescens L.

<p>ÁRBOL</p>	
<p>HOJAS</p>	
<p>CORTEZA</p>	

Fuente: TROMPETO *Bocconia Frutescens* L. [en línea] Colombia. Consultada en Internet: <<http://www.biologia.eia.edu.co/páginaflora/papaveraceae/trompetp.html>>

5.1.8 Hábitat

Planta presente en cañadas con bosque de encino y pino-encino, coníferas o bosques mesófilos de montaña, también cerca de caminos o en la vegetación secundaria, con frecuencia asociada a zonas de transición, pero con buena precipitación (1500 a 4000 mm).

La *Bocconia Frutescens* L. se multiplica por semillas con facilidad y por esquejes. Se utiliza formando grupos que, por sus hojas, dan un aire tropical. Es planta de crecimiento rápido, poco exigente e incluso invasora, pudiendo vivir en zonas donde la temperatura no descienda de los 8-10 °C, en exposición soleada y con riegos de moderados a abundantes, especialmente en verano. Su época de floración está entre los meses de mayo a agosto. Se utiliza a partir de un año de crecimiento.

5.1.9 Usos

La utilidad de esta planta se representa en diferentes ámbitos como:

- Artesanal: El líquido de los tallos se usa para teñir plumas.
- Decorativo: La planta se cultiva en los jardines domésticos y plazas públicas con fines decorativos debido a su hábito de floración.
- Industrial: El aceite de las semillas es secante y tiene aplicaciones industriales
- Medicinal: El jugo del tronco tiene propiedades purgantes y vermífugas, se usa para curar úlceras y erupciones de la piel, así como para quitar verrugas. Además la infusión de las hojas se utiliza contra la hidropesía y la ictericia. El extracto de la corteza tiene propiedades analgésicas y anestésicas.
- Insecticida: El aceite de las semillas se usa para matar piojos y quitar la sarna⁴.

5.1.10 Componentes

La *Bocconia Frutescens* L., está constituida por los siguientes alcaloides⁵:

⁴ ESPECIES con usos no maderables en bosques de Encino, Pino y Pino-Encino [en línea]. Op. Cit.

- ALPHA-ALLOCRIPTOPINA: En la Planta
- BETA-ALLOCRIPTOPINA: En la Planta
- QUELERITRINA: En la Planta
- PROTOPINA: En la Planta
- SANGUINARINA: En la corteza

5.2 GENERALIDADES DEL EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L (BOCCONINA)

Las especies pertenecientes a la Familia Papaveráceas, contienen un principio activo llamado Bocconina, analgésico poderoso empleado ya en los Estados Unidos para evitar el dolor en las operaciones quirúrgicas. Además este extracto es utilizado como materia prima para la fabricación de otros fitofarmacos.

5.2.1 Composición y caracterización del extracto Bocconia Frutescens L. (Bocconina)

La composición básica del extracto de Bocconia Frutescens L., Bocconina, es la combinación de los alcaloides: alpha y beta allocriptopina, queleritrina, protopina y sanguinarina.

Este extracto tiene propiedades medicinales, lo que es aprovechado para la producción de fitofarmacos con propiedades vermífugas, por lo que se usa para curar úlceras y erupciones de la piel. Es necesario resaltar que una de las cualidades más explotadas es la de analgésico y/o anestésico. Se ha comprobado que la Bocconina o extracto de Bocconia Frutescens L. produce completa analgesia en el lugar de la inyección; 10 a 12 minutos después, se va extendiendo su acción por todo el cuerpo.

El hermano Apolinar Maria toma del Dr. Alfredo Lejarza de México, citado por el profesor Maximino Martínez en su obra "Las plantas medicinales de México", el siguiente resumen de los resultados de las experiencias hechas por el Dr. Alfredo Lejarza, con la Bocconina, obtenida de la corteza de la Bocconia Frutescens L.:

⁵ PHYTOCHEMICAL and Ethnobotanical Databases [en línea] DR. DUKE'S. Op. Cit

- La Bocconina es el alcaloide o mezcla de alcaloides de *Bocconia Frutescens* L., la cual fue experimentada bajo la forma de clorhidrato de bocconina, liquido de color rojizo, que se obtuvo en estado de impureza química.
- La dosis mínima mortal por kilo de animal es aproximadamente de 10 centigramos por vía intravenosa.
- Produce analgesia local, a dosis de 1 a 4 centigramos que empieza a los 5 minutos y abarca zonas de 10 cm. aproximadamente. La analgesia dura por termino medio, 30 minutos.
- Las dosis tóxicas obran ocasionando la muerte de los animales de experimentación sobre los centros nerviosos de la respiración y la circulación.
- Puede utilizarse para pequeñas intervenciones quirúrgicas cuya duración no pase del tiempo mencionado.
- En contra posición con los anestésicos locales conocidos, basta la introducción de 1 punto de los tegumentos para que la anestesia se produzca en una región de las dimensiones dichas.
- La anestesia se produce en regiones infectadas e inflamadas, cosa que se sucede difícilmente con la cocaína o novocaína.

5.2.2 Generalidades del Proceso de Obtención de Extracto de *Bocconia Frutescens* L (Bocconina)

Muchas plantas conservan compuestos que tienen un profundo impacto fisiológico con dosis muy pequeñas, conocidos con el nombre de agentes activos.

En la *Bocconia Frutescens* L., estos agentes activos se enmarcan en la combinación de sus 4 alcaloides (Bocconina), contenidos en su corteza. Los alcaloides son compuestos de átomos de nitrógeno básico y, por lo tanto, pueden ser extraídos mediante dilución ácida (se disuelven en ácido).

Los alcaloides son muy usados en farmacología y en medicina (analgésicos, anestésicos, hipnóticos, cardiotónicos, hipotensores, tranquilizantes, alucinógenos, eméticos, etc.). El proceso de extracción comprende, en principio, una maceración en agua o alcohol y un proceso simple de filtrado, condensación y concentración.

Las técnicas que se usan para el aislamiento, la purificación e identificación de alcaloides, aprovechan la propiedad química más característica de los mismos, su

basicidad. Aunque muchos alcaloides pueden extraerse con disolventes neutros, como alcoholes y cloroformo, es frecuente extraerlos con soluciones de ácidos en agua, con lo cual se separan los alcaloides y sus sales.

En algunos casos⁶ el material vegetal se desengrasa con éter de petróleo o benceno y después se extrae con disolventes orgánicos, tales como cloroformo, benceno, cloruro de metileno, éter etílico o isopropílico, etc. De estos disolventes se pasa el alcaloide a una fase de agua acidulada de donde se precipitan con álcali y se vuelven a pasar a una fase orgánica, con lo que se le separa de sustancias neutras y ácidas. Los alcaloides contenidos en la última fase orgánica pueden separarse por métodos particulares como cromatografía, intercambio iónico, cristalización fraccionada, etc. Unos cuantos alcaloides son arrastrados con vapor de agua. También se les puede precipitar de soluciones ácidas con silicato de aluminio y después eluirse selectivamente con bases diluidas. Estos métodos han sido usados con propósitos preparativos, particularmente de alcaloides con hidrógeno cuaternario.

Dada la enorme importancia de los alcaloides, se han descrito muchos métodos ingeniosos para obtenerlos, los cuales han resultado ser demasiado particulares, lo que no sorprende dada la enorme variedad de estructuras que los caracteriza. Aunque los métodos más empleados para aislar alcaloides son las técnicas conocidas como: tratamiento con hidróxido de calcio para raíces, separación selectiva para la planta entera, extracción etanólica para cortezas y extracción ácida para hojas secas pulverizadas.

Todas estas técnicas de extracción con solventes, se fundamentan en la Transferencia de Masa entre 2 fases, con frecuencia de considerable interés tanto en la Industria Bioquímica como en la farmacéutica. Las fases pueden ser sólidas, líquidas o gaseosas.

Cuando una fase consta de más de un componente, es frecuente que estos difieran en su tendencia a la transferencia a otra u otras fases. Uno de los componentes del sistema puede ser más soluble en una fase distinta y ser transferido entre las fases más fácil y mas rápidamente que el resto.

Cuando una fase, con cierta composición, se coloca en contacto intimo con otra u otras fases, la transferencia de masa entre ellas puede causar una redistribución de sus componentes, cambiando así, la composición de todas las fases. De este modo, se puede lograr separar los componentes presentes en una determinada etapa.

⁶ DOMINGUEZ, Xorge Alejandro. Métodos de Investigación Fitoquímica, Ed. Lmusa, S. A, México 1973. p. 215

La extracción SÓLIDO – LÍQUIDO es una operación en la que determinado componente deseable, el *Soluto*, de una fase sólida, se separa por contacto del sólido con un líquido, el *Solvente*, en el que el producto deseado es soluble.

Esta operación se lleva a cabo, en una sola o en múltiples etapas o contactos; una etapa es una unidad del equipo en la que se establece el contacto entre dos ó más fases, contacto que se mantiene durante un tiempo determinado, procediéndose, a continuación, a la separación mecánica de las fases.

Durante el contacto, tiene lugar la transferencia de masa de los componentes de las fases, hasta que se llega a un “Estado de equilibrio”, en el cual, se considera que las fases han sido íntimamente mezcladas y las composiciones no varían más; bajo esta condición hablamos de una Etapa o Equilibrio “ideal ó teórico”.

Si no hay un buen contacto entre las fases y el cambio en la composición es menor que el teóricamente posible, hablamos de una Etapa Real, es decir, en una etapa *real*, no se alcanza un estado auténtico estado de equilibrio y el cambio en la composición es menor que el teóricamente posible. La *eficacia de la etapa*, se puede definir como el cociente obtenido, dividiendo el cambio en la composición lograda por aquel que debería haber tenido lugar en una situación de equilibrio, bajo idénticas condiciones.

En conclusión, en una etapa o contacto de una extracción sólido- líquido, el disolvente se mezcla íntimamente con el sólido, el contacto se mantiene durante el tiempo requerido y la mezcla se divide en dos corrientes: Una líquida, o extracto, constituida por la disolución del soluto en el solvente (ricos), y otra formada por el “residuo” ó “refinado”, constituida por los componentes sólidos insolubles, a los que se adhiere parte de la disolución.

5.3 FUNDAMENTOS DE LA INDUSTRIALIZACIÓN DE EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L. (BOCCONINA)

Con el fin de fundamentar la base para el desarrollo del estudio experimental y por ende el estudio técnico para la industrialización del extracto de *Bocconia Frutescens L*, se establece el estado del arte, el cual nos da a conocer los avances que se han desplegado a cerca de este tema. Para este fin se realizó una revisión de publicaciones científicas en bases de datos especializadas como la Science Direct, Scirus y la USPTO, entre los artículos y patentes más representativas, se encuentran:

- *Identificación de alcaloides benzophenanthridina de Bocconia frutescens L., por espectrometría de masas y de cromatografía de gas*, realizada por: Perez Gutierrez RM, Vargas Solis R, Diaz Gutierrez G, Martinez-Martinez FJ; en el

Laboratorio de Investigación de Productos Naturales de la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias extractivas IPN de México. En este estudio el extracto de la corteza de **Bocconia Frutescens L**, en contacto con metanol era fraccionado sobre el gel de silicona y las fracciones fueron analizadas usando la cromatografía de gas acoplada con la espectrometría de masas (GC-MS.). Varios alcaloides benzophenanthridina fueron identificados incluyendo dihydrosanguinarina, oxysanguinarina, 11-acetyldihydrochelerythrina, dihydrochelerythrina, chelerythrina, chelerythridimerina y angolina como los componentes principales. Los resultados muestran que el análisis de GC-MS. directo de estos alcaloides es posible con una distinción clara entre los compuestos. Lo que muestra que es una técnica valiosa y alternativa a procedimientos clásicos fitoquímicos, que permite el análisis rápido de mezclas de alcaloides.

- Actividad antisecretora de plantas para tratar desórdenes gastrointestinales, realizada por Velazquez C, Calzada F, Torres J, Gonzalez F, Ceballos G.; en la Unidad de Investigación Médica en Farmacología de Productos Naturales, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI de México. Los extractos acuosos metanólicos de 26 plantas medicinales usadas en México para tratar desórdenes gastrointestinales fueron protegidas para evaluar su actividad antisecretora sobre la cólera, inducida por toxina intestinal en la rata jejunal. Los extractos fueron probados en una dosis de 300 mg/kg. De 56 muestras probadas, ambos extractos de *Chiranthodendron pentadactylon*, *Hippocratea excelsa* y *Ocimum basilicum* eran los más potentes con valores de inhibición en los límites de 68.0 al 87.6 %. De otra parte, el extracto metanólico de *Geranio mexicano* (partes aéreas) y el extracto acuoso de **Bocconia Frutescens L**, mostró la actividad más alta con los valores de inhibición de 86.0 y el 93.4 %, respectivamente. Los resultados obtenidos en este estudio dan algún apoyo científico al empleo de las plantas mexicanas medicinales empleadas para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales como la diarrea.

- Actividad inhibitoria en protección de ligandos específicos a angiotensin humano II EN (1) y endothelin 1 ET receptores (A): bioactivo benzo [c] phenanthridine alcaloides de la raíz de Bocconia Frutescens, realizado por Caballero-George C, Vanderheyden PM, Apers S, Van den Heuvel H, Solis PN, Gupta MP, Claeys M, Pieters L, Vauquelin G, Vlietinck AJ.; realizado en el Departamento de ciencias farmacéuticas, Universidad de Antwerp, Bélgica. Un fraccionamiento bio-ensayo dirigido al 80 % etanólico de las raíces de **Bocconia Frutescens L**, muestra un efecto dependiente de las dosis de inhibición, tanto hacia [(3) H]-angiotensin II como [(3) H]-BQ-123 atando a angiotensin humano II EN 1 y endothelin 1 ET receptores (A), conducidos a una subfracción alcaloidal como la única fracción responsable para la actividad del extracto entero. En el presente extracto de alcaloides, la fracción sanguinarina y chelerythrina son los inhibidores significativos [(de 3) la H]-angiotensin II, con 50 valores dentro de la

gama. Al contrario, el [(3) la H]-BQ-123 sólo fue inhibida débilmente. Además, otros miembros de la familia del alcaloide isoquinolina como chelidonina y algunos alcaloides protoberberina no expusieron ninguna afinidad para los dos receptores. El trabajo presente muestra la relación de actividad de estructura posible para estos alcaloides benzophenanthridina sobre una selección bioensayo usando establemente, tanto el ovario de hámster chino (CHO) como neuroblastoma humano SK-N-MC células. Además, la capacidad de estos compuestos para obstruirse EN (1) y/o ET receptores (A) puede proporcionar alguna justificación para el empleo tradicional de *Bocconia frutescens* L. para controlar la hipertensión.

- Selección biológica de plantas medicinales panameñas por técnicas radio ligando-obligatorias, realizado por C. Caballero-George, L. Pieters, A.A. Shahat y A.J. Vlietinck del Departamento de Ciencias Farmaceuticas, Universidad de Antwerp de Belgica, P.M.L. Vanderheyden y G. Vauquelin del Departamento de Farmacología Bioquímica y molecular de la Universidad Libre de Bruselas, P.N. Solis y M.P. Gupta del Centro de Investigación Farmacológico de Panamá. Diecinueve plantas de la República de Panamá fueron seleccionadas por sus empleos tradicionales en el tratamiento de hipertensión, desórdenes cardiovasculares, mentales y alimenticios y 149 extractos fueron protegidos usando radio ligando-receptor-protector. Los extractos de metanol – dicloro metano de la corteza y las hojas de *Anacardium occidentale* L., las hojas de *Begonia urophylla* Gancho., las raíces y corteza de ***Bocconia Frutescens* L.**, los tallos y las hojas de *Cecropia cf.obtusifolia* Bertol., las ramas de *Clusia coclensis* Standl., la corteza de *Cochlospermum vitifolium* (Willd). Spreng., las raíces de *Dimerocostus strobilaceus* Kuntze, la corteza de *Guazuma ulmifolia* Lam., las hojas de *Molino Persea americano* y las ramas de *Witheringia solanaceae* L'Her. inhibieron en más del 50 % [el 3r] - En II (angiotensin II receptor AT1). Sólo los extractos de las raíces de *Dimerocostus strobilaceus* Kuntze y los tallos de *Psychotria elata* inhiben en más del 50% el [de 3r] NPY que ata (neuropeptide Y Y1 el receptor) y los extractos etanolicos de las hojas de *Cecropia cf.obtusifolia* Bertol., las hojas de *Hedyosmum bonplandianum* H.B.K., las raíces y corteza de ***Bocconia frutescens* L.**, el tallo de *Cecropia cf.obtusifolia* Bertol. y las ramas de *Psychotria elata* muestran alta inhibición de más del 60% [de 3r] BQ-123 (endothelin-1 ETA el receptor) en una selección preliminar. Resultados que promueven la investigación de estas plantas.

- Dos alcaloides antimicrobianos de *Bocconia*, realizado por, Víctor Navarro, y Guillermo Delgado, Laboratorio de Microbiología, Centro de Investigación Biomédica del Sur, Instituto Mexicano del Seguro Social, Argentina 1, Xochitepec, Mor., 62790, México Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria.

Dos componentes de alcaloides de *Bocconia* mostraron la actividad considerable antimicrobiana contra la bacteria gram positiva y gram negativa y *Candida*

albicans. El fraccionamiento bioactivo dirigido con la capa fina condujo al aislamiento de los dos alcaloides conocidos, benzophenanthridina, dihydroclerythrina y dihydrosanguinarina. La concentración mínima inhibitoria fue determinada para cada compuesto que usa un ensayo de dilución doble sucesivo. Las estructuras de estos compuestos fueron determinadas por ¹H y ¹³C NMR análisis.

- Patente No. 4,818,533: Producción de alcaloides de alta pureza. Un método para extraer alcaloides valiosos de plantas pulverizadas que contienen la misma capacidad de arrastre, se hace en una mezcla de agua más un solvente no polar que disuelva el alcaloide, posteriormente se lava la fase no polar con el agua acidulada para convertir el alcaloide a la forma de sal ácida, se recuperan cuando estos precipitan y se secan. La invención presente es dirigida a un método más refinado de obtener alcaloides de las plantas pertenecientes a la familias de las Papaveraceas, Fumariaceas, y Berberidaceas, como la Sanguinaria Canadensis, Macleaya Cordata, Macleaya, Microcarpa Corydalis Sevctvozzii, C. Ledebouni, Argemone Mexicanus, Chelidonium Majus, **Bocconia Frutescens L**, entre otras plantas que contienen los alcaloides en base libre soluble en solventes no polares y una sal ácida soluble en agua.

- Patente No. 4,769,452: Producción de sales de alcaloide (benzo-c-phenanthridina) de alta pureza. Método de extracción de alcaloides benzo-c-phenanthridina de las plantas de las familias Papaveracea, Fumariacea, y Berberidacea, que comprende, la molienda de la planta, la extracción de la planta con metanol acidulado o etanol acidulado, la precipitación del extracto con una sal ácida soluble en el solvente usado, la nueva dilución de la sal precipitada en agua, la agregación ácido suficiente para formar un precipitado, y el recogimiento del precipitado formado.

Más recientemente, ha sido descubierto que los extractos de sanguinaria y otras plantas de las familias Papaveraceae, Fumariaceae, y Berberidaceae como Macleaya Cordata, Macleaya Microcarpa, **Bocconia Frutescens L**, Corydalis Sevctcozii, C. Ledebouni, Argemone Mexicanus, y Chelidonium Majus, contienen los alcaloides benzo-c-phenanthridina que, como se cree, tienen propiedades valiosas en el control de formación de placa dental, condicionando el tejido oral, así como en la prevención gingivitis, periodontitis, y olores de boca.

Varias patentes revelan el empleo de los extractos de Sanguinaria para tales objetivos, como las referenciadas con los números 4,145,412; 4,376,115; 4,406,881; de los Estados Unidos; la número 2,907,406 del Reino Unido y la número 2,042,336 de Bélgica. Estas patentes describen el empleo de extractos de Sanguinaria como agentes antimicrobianos.

La invención presente es dirigida a la evaluación de un método más refinado, para extractos valioso de plantas pertenecientes a las familias Papaveracea, Fumariacea, y Berberidacea como Sanguinaria Canadensis, Macleaya Cordata, Corydalis Seoctvozzii, C Ledeborini, Argemone Mexicanus, Chelidonium Majus, **Bocconia Frutescens L**, cuyos extractos han sido identificados como una mezcla de alcaloides benzo-c-phenanthridine.

- Patente No. 4,737,503: Método para inhibir la liberación de histamina. La presente invención trata acerca de la inhibición de histamina en células de mástil mammalian al ponerse en contacto con sanguinarina, un alcaloide benzophenanthridina. Alcaloide que puede ser extraído de las plantas pertenecientes a las familias Papaveraceas, Fumariacea, y Berberidacea. Algunas plantas de son: Sanguinaria Canadensis, Macleaya Cordata, **Bocconia Frutescens L**, Carydalis Sevctcozii, C. Ledebouni, Argemone Mexicanus, y Chelidonium Majus. Entre los alcaloides benzo-c-phenanthridina más importantes obtenidos de estas plantas son sanguinarine, chelirubina, macarpina, allocryptopina, protopina, hemochelidonena, sanguilatina, sanguiribina, y chelerythrina.

6. ESTUDIO DE MERCADO

El siguiente estudio tiene como objetivo analizar el sector de productos naturales intermedios (extractos) utilizados como materia prima en la industria farmacéutica y poder así establecer su potencial. La metodología empleada contempla el análisis de las características del producto y del mercado al que va dirigido, comercio nacional y del exterior, situación reglamentaria y normatividad.

La demanda de esta clase de productos es creciente y responde al retorno progresivo hacia el uso de fármacos de origen natural en terapéutica el cual ha sido estimulado, en parte, por el regreso a lo natural que se ha producido en forma genérica en la sociedad. Sin embargo, existen otros factores que también han jugado un papel importante, como el descubrimiento de efectos adversos en fármacos de síntesis, el desarrollo químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus derivados, como de nuevos métodos analíticos puestos a disposición del control de calidad.

6.1 CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. Características Generales. El extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), obtenido a partir de la corteza de la misma, se encuadra dentro de los productos intermedios fitofarmacéuticos o principios activos medicinales, como resultado de un proceso de extracción Etanólica, purificación y cristalización. El control de las variables de proceso permite mantener y conservar los componentes activos naturales del producto (alcaloides), además le da al extracto una coloración rojiza y olor característico.

2. Características de Composición. El extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), es una mezcla compleja de alcaloides: allocriptopina, queleritrina, protopina y sanguinarina.

3. Usos y beneficios. El extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), es utilizado en la industria farmacéutica para la preparación de medicamentos, con cualidades analgésicas y anestésicas principalmente. También es usado como principio activo de fitofarmacos con beneficios para erupciones graves de la piel.

4. Formas de presentación. El extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), como producto intermedio para la industria farmacéutica se presentará en gramos y kilogramos según corresponda (clientes mayoristas o minoristas), empacado en bolsas de polietileno oscuro de 500 gramos a 1 kilogramo.

5. Empaque y Etiqueta. El empaque y el embalaje escogido por la empresa buscaran proteger el producto de factores deteriorantes como la luz y la humedad principalmente, por lo que para su presentación se utilizara bolsas de polietileno selladas herméticamente, material que garantiza la conservación y calidad del producto.

Figura 2. Etiqueta



6. Productos de competencia en el mercado. En cuanto a los fabricantes de Bocconina reconocidos mundialmente se citan: Biotecnología xi'an Co., Ltd de Jonson, Shenyang Dongyu Co y EbigChina, como competencia directa.

Teniendo en cuenta su aplicación farmacéutica como analgésica y anestésica, la competencia indirecta en el mercado esta definida por productos que cumplen la misma función entre los que se encuentran:

- **Analgésicos.** Acetaminofen, Ibuprofeno, Diclofenaco, Aspirina, Dolex, Advil, entre otros.
- **Anestésicos.** Lidocaina

6.3 CARACTERÍSTICAS DEL MERCADO

El mercado mundial de medicinas herbales (extractos y fitoterapéuticos) es aproximadamente de 14 billones de dólares anuales. Los principales mercados consumidores de plantas medicinales y sus extractos son: Alemania, China, Japón, Estados Unidos, Francia, Italia, Reino Unido y España. Dentro de los principales productores y exportadores de plantas medicinales se encuentran China, Nepal, Sri Lanka, Bulgaria, Alemania, Chile y Argentina.

Aunque es un sector en consolidación, los productos intermedios fitofarmacéuticos han ido tomando importancia en el ámbito económico nacional. Dada la creciente demanda de productos naturales en el ámbito global, Colombia posee una ventaja comparativa por su inmensa riqueza en recursos naturales. Sin embargo, es necesaria una serie de políticas coherentes por parte del estado tendientes a fortalecer el aprovechamiento de estos recursos en un marco de sostenibilidad, así como acciones coordinadas entre el sector público y privado (productivo), para que se propicie el desarrollo adecuado de esta industria nacional acorde con las oportunidades que ofrece el mercado nacional e internacional de productos naturales y plantas medicinales.⁷

6.2.1 Mercado Objetivo

Teniendo en cuenta que el Extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina) es un producto intermedio para la fabricación de medicamentos su principal mercado es la industria fitofarmacéutica. Existen laboratorios que fabrican productos utilizando extractos naturales de plantas, entre los cuales están: Laboratorio Labfarve, Afrido y Laboratorios S.A. en Colombia, Laboratorio Farmahierb en Argentina, Laboratorios Lisanatura en Costa Rica, EbigChina, referirse al cuadro 3.

⁷ MEMORIAS seminario taller: Uso y comercio sostenible de plantas medicinales en Colombia, 2005, [en línea] Colombia. Consultada en Internet: <[http:// www.medicina-fitoterapeutica.net. html](http://www.medicina-fitoterapeutica.net.html)>

6.2.2 Análisis de la demanda

El escenario posible en relación a la evolución del sector de fitofarmacos es positivo, puesto que existe una tendencia a aumentar la demanda de servicios y productos vinculados a estos en un porcentaje de 20 %.

Teniendo en cuenta el producto que se está ofreciendo, el mercado que aparece inmediatamente listo a recepcionar una oferta bien manejada, es el de los laboratorios productores de fármacos, los cuales utilizarían el Extracto de *Bocconia Frutescens* L., como materia prima para su culminación y comercialización como analgésico y/o anestésico especialmente.

De esta manera es claro que la proyección de la demanda, se realiza analizando el hecho, que define que a nivel nacional existe un mercado de plantas medicinales, que por tradición funciona en las plazas de mercado y se ha desarrollado otro mercado paralelo, el cual sería nuestro objetivo, de fitoterapéuticos en laboratorios nacionales e internacionales, a los cuales se les ha medido su intención de compra.

Se pudo constatar que aproximadamente el 75 % de los laboratorios utilizan extractos naturales en sus productos. A la hora de su compra tiene en cuenta ciertos aspectos, como la procedencia de la materia prima, la tecnología empleada; en cuanto al empaque y la medida se indica que el 100 % prefieren utilizar como unidad de medida los kilogramos, el 50 % exigen material reciclable, el otro 50 % indica otras opciones de empaque entre las que se encuentran materiales que no afecten la calidad del producto⁸.

Cabe destacar que debido a la ausencia de un registro exclusivo de consumo de extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), se realiza un análisis que permite inferir en el comportamiento de este producto. La frecuencia de compra de extractos vegetales, en el que se incluye la Bocconina, arroja que el 38 % adquieren entre 2 y 4 veces al año, el 25 % una vez al año y el 37 % restante elige otras opciones diferentes. Además se indica que se adquiere por el orden de 2 a 5 kg/año, para medianas y pequeñas empresas y de más de 10 kg/año para las más representativas en el mercado. Otro aspecto importante a tener en cuenta para una evaluación global de la demanda, son las cantidades importadas y exportadas de extractos vegetales por Colombia, las cuales se muestran a continuación⁹:

⁸ MEMORIAS seminario taller: Uso y comercio sostenible de plantas medicinales en Colombia, [en línea] Colombia. Op. Cit.

⁹ *Ibíd.*

Figura 3. Comportamiento de las Importaciones y Exportaciones de Extractos Naturales Vegetales.

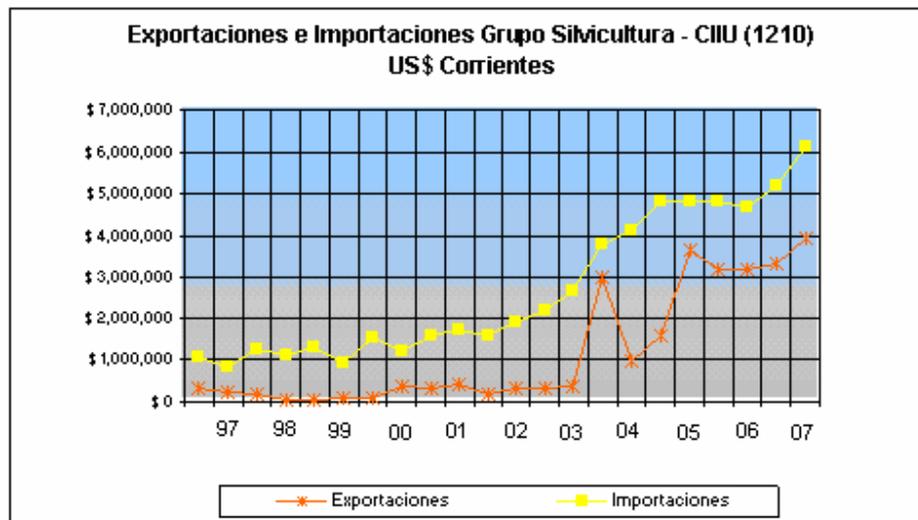
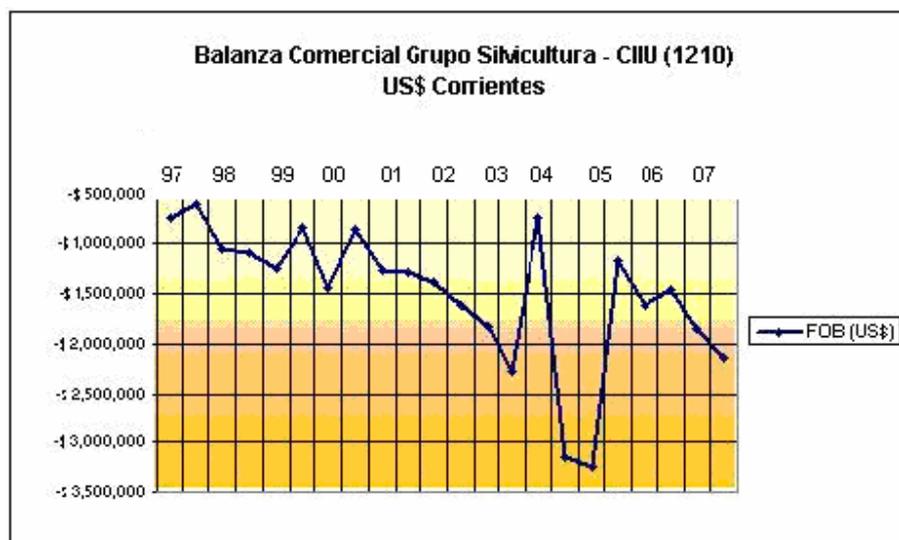


Figura 4. Balanza Comercial Forestal por Grupos Industriales según la Clasificación Industrial Internacional Unificada CIU, de Colombia.



6.2.2.1 Proyección de la demanda. Se debe tener en cuenta que para la proyección de la demanda se tomará como referencia la información disponible de todo el grupo de fitofarmacos y el comportamiento de las importaciones, datos que nos indica claramente la demanda insatisfecha de estos productos dentro del país.

La proyección de la demanda puede ser conocida con cierta exactitud al hacer uso de técnicas estadísticas: para ello se utiliza las llamadas Series de tiempo, el cual indica el comportamiento de un fenómeno respecto a un intervalo dado de tiempo.

Específicamente para realizar la proyección de la demanda, se recurrirá al método de Pronóstico de Mínimos Cuadrados, ya que las importaciones siguen un comportamiento lineal ajustado a la forma: $Y = a + bx$

Donde, Y = Valor de las importaciones que se desea proyectar.

x = Periodo a proyectar

b = Pendiente

Los valores a y b se determinan así:

$$b = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

n = número de periodos conocidos,

Cuadro 1. Método de Pronóstico Mínimos Cuadrados.

AÑOS	Y (US\$)	X	X ²	XY
2003	2.100.000	0	0	0
2004	3.900.000	1	1	3.900.000
2005	4.900.000	2	4	9.800.000
2006	4.900.000	3	9	14.700.000
2007	5.100.000	4	16	20.400.000
Σ	20.900.000	10	30	48.800.000

La proyección se hará para los próximos 5 años, donde:

$$b = 700.000$$

$$a = 2.780.000$$

Reemplazando en la formula se obtiene el valor de Y, el cual se indica en el cuadro 2, que corresponde a la cantidad importada de extractos vegetales dentro del cual se incluye el extracto de Bocconia Frutescens L., Bocconina.

Cuadro 2. Proyección de la Demanda.

AÑOS	X	Y (US\$)
2008	5	6.280.000
2009	6	6.980.000
2010	7	7.680.000
2011	8	8.380.000
2012	9	9.080.000

Según la proyección realizada la demanda correspondiente para el 2008 será de US\$ 6.280.000 y para el 2012, esta será de US\$ 9.080.000.

6.2.3 Análisis de la oferta

La oferta, es un término que se emplea para evaluar la cantidad de bienes o servicios que cierto número de oferentes ponen a disposición del mercado a un determinado precio. El análisis de esta, busca determinar las cantidades y/o condiciones en que se puede poner el producto en el mercado.

Los principales oferentes de nuestro producto son los laboratorios fitofarmacéuticos a nivel internacional, esperando que con la implementación de nuestra planta pueda ser también a nivel nacional. Teniendo en cuenta que la Empresa pretende tener cultivos propios de Bocconia Frutescens L., la planta de procesamiento se diseñará de acuerdo a la demanda de los laboratorios interesados pues no habrá problema alguno en la adquisición de la materia prima; viendo esto como una ventaja con respecto a otras empresas que deben adquirir a través de proveedores externos la materia prima.

Igualmente la Empresa generará vínculos muy fuertes con los clientes manteniendo un contacto continuo y buscando canales eficaces de distribución que permitan el posicionamiento del producto en el futuro, se contará principalmente con brokers ya que es una buena alternativa para tomar las mejores decisiones en cuanto a comercialización.

En cuanto a la producción de Bocconina es difícil encontrar registro de empresas productoras de este extracto, sin embargo las más representativa a nivel mundial

es la compañía Biotecnología xi'an Co., ubicada en China, la cual comercializa el producto bajo el nombre de Bocconine, con las siguientes especificaciones:

- Contenido o pureza: 50 %~95 %
- La especificación del embalaje: 1 kg / bolsa o 25 kg / tambor
- Función: desentumecedor, desintoxicación y esterilización
- Precio / Kg: USD 58.000 FOB

Existen otras empresas que ofrecen productos similares, relacionadas en el cuadro 3 así:

Cuadro 3. Empresas Productoras de Extractos Vegetales.

NOMBRE DE LA EMPRESA	PAÍS	REFERENCIA
Laboratorio Farmahierb S.R.L.	Argentina	Laboratorio dedicado a la elaboración de extractos vegetales, florales y frutales. Actualmente proveen materias primas para la Industria farmacéutica, cosmética, veterinaria y alimenticia. Realizan ventas de productos fraccionados a partir del litro/kilo y a granel.
Laboratorios Lisanatura.	Costa Rica	Produce y comercializa fitofármacos, que contienen un extracto estandarizado de una planta que constituye su componente biológicamente activo, bajo el reglamento de Productos Naturales del Ministerio de Salud de Costa Rica. Lisanatura trabaja con proveedores de plantas que garantizan a la empresa la calidad de la materia vegetal, el respeto del medio ambiente y la sostenibilidad de los cultivos.
Labfarve	Colombia	Es el primer Laboratorio en investigación de plantas medicinales en Colombia y el líder actualmente a nivel latinoamericano.
Afidro	Colombia	Es una organización gremial sin ánimo de lucro, conformada por empresas farmacéuticas de investigación establecidas en Colombia, que se dedican a la producción y comercialización de medicamentos intermedios innovadores.
Laboratorios América s.a.	Colombia	Laboratorio dedicado a la producción de productos intermedios para la industria Fitofarmacéutica. Cuenta con un sistema de calidad que certifica la gestión técnica, productiva y administrativa.

6.2.4 Perspectivas del mercado

La comercialización de plantas medicinales, se da a nivel de los metabolitos primarios como de los secundarios. La Bocconina se enmarca dentro del grupo de los metabolitos secundarios, los cuales se presentan a veces en concentraciones muy bajas, y son los que ejercen un efecto fisiológico o farmacológico sobre el hombre, estos son usados comercialmente como compuestos biológicos activos para la elaboración de productos farmacéuticos, sabores, fragancias y pesticidas, y tienen un alto valor económico para un bajo volumen de producto.

Ejemplos de la importancia económica de los metabolitos secundarios obtenidos de las plantas incluyen la nicotina, las piretrinas, la rotenona, que se usan como pesticidas y ciertos esteroides y alcaloides, como la Bocconina que se usan en la industria farmacéutica. En contraste con el bajo costo de los metabolitos primarios, los metabolitos secundarios son a menudo altamente valorados.¹⁰

De acuerdo a datos estadísticos obtenidos de la Cámara de Comercio, en Colombia existen cerca de 100 laboratorios. Además se calcula que el mercado de los productos fitofarmacéuticos para el año 2005 fue de US\$ 35 millones a nivel nacional.¹¹ En cuanto a las exportaciones colombianas en el año 2007 de extractos vegetales utilizados en perfumería, medicina o similares, fue de US\$ 743.928, los principales destinos de estas exportaciones fueron Estados Unidos con US\$ 349.139, Canadá US\$ 202.258 y el Reino Unido con US\$ 20.123, aproximadamente.¹² Estos datos son un gran ejemplo de la importancia económica de las plantas con principios bioactivos, como la Bocconina Frutescens L., y de las grandes posibilidades que tienen estos productos en el mercado, tanto a nivel interno, como en el comercio internacional.

6.2.5 Canales de distribución

La Empresa contará con una persona cuya función será encontrar todos los medios posibles para lograr contactos con empresas nacionales e internacionales

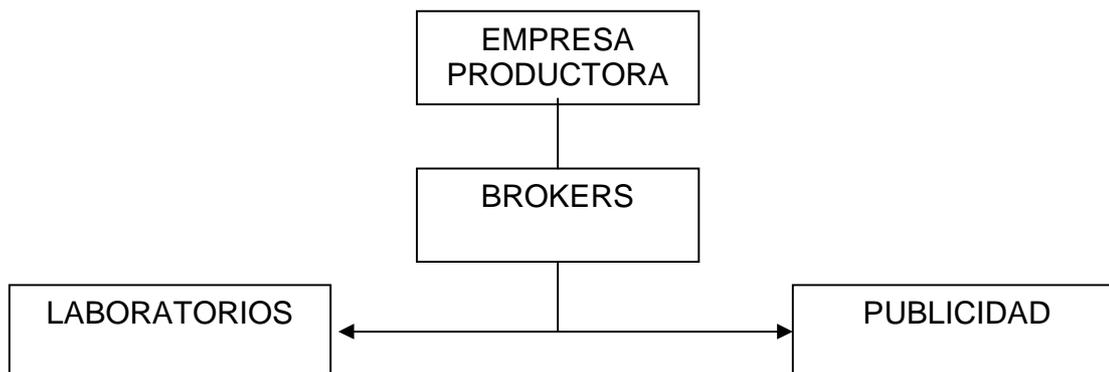
¹⁰ INTRODUCCIÓN al estudio de las plantas medicinales de la Amazonia. [en línea] Colombia. Consultada en Internet: <http://www.iiap.org.pe/publicaciones/folias/fofia12/articulo%204%20fofia%2012.pdf>.

¹¹ ESTUDIO de Oferta y Demanda del Sector de Productos Naturales y Fitofármacos, [en línea] Colombia: Proexport, Colombia Latinpharma. Consultada en Internet: <http://www.intracen.org/sstp/Survey/pharma03/Colombia03.pdf>.

¹² ESTUDIO de Oferta y Demanda del Sector de Productos Naturales y Fitofármacos. Op. cit.

interesadas en el producto. Además se dispondrá de distribuidores propios que llevaran a su destino el producto final.

Figura 5. Canales de Distribución para la Bocconina.



Fuente. Esta investigación.

6.3 ESTRATEGIAS DE MERCADO

6.3.1 Precio

El precio se define como la cantidad monetaria a que los productores están dispuestos a vender, determinado por el costo de producción más un porcentaje de ganancia.

El precio estimado para la venta de Bocconina es de \$130.000.000 de pesos colombianos por kilogramo, que corresponde en dólares a USD\$ 54.350 y de \$ 65.000.000 para 500 gramos, un valor relativamente bajo teniendo en cuenta que otras empresas venden el producto a USD\$ 58.000, con un porcentaje de pureza entre 50 – 90 %.

Este precio se calcula teniendo en cuenta los costos operacionales anuales para el primer año, que ascienden a \$336.889.681, lo que genera unas utilidades de \$183.110.319 anual, teniendo en cuenta que los ingresos son de \$ 520.000.000 anual, lo que representa una ganancia del 35 % por la producción de 4 kg de Bocconina al año.

6.3.6 Publicidad

Se utilizarán los métodos más eficaces para dar a conocer la empresa y su producto, entre estos están: Radicación de una página Web, correo electrónico directo a empresas fitofarmacéuticas y laboratorios, comunicación vía telefónica y agentes de negocios encargados de realizar el contacto directo.

6.3.7 Investigación y desarrollo

La empresa contará con un área encargada de la investigación y el desarrollo constante del producto final, garantizando el mejoramiento de la calidad, de la presentación, etc.

6.3.8 Alianzas estratégicas

El propósito de la empresa es buscar inversionistas que faciliten el capital para cubrir los gastos de producción, de la misma manera se podrían lograr alianzas con empresas que durante el tiempo se conviertan en clientes.

6.3.9 Control de calidad

Asegurar la calidad del producto genera en los compradores confianza en él, por tal razón se implementarán controles de calidad eficientes aplicando Buenas Practicas Agrícolas y de Manufactura (Ver Anexo A y B).

7. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se realiza el diseño experimental con el fin de desarrollar y optimizar los procesos industriales. La aplicación del método científico conlleva a la explicación de diferentes variables y su influencia en una respuesta de interés, se realiza a través de experimentos, los que permiten obtener información que arrojaran conclusiones validas a la influencia de las variables en el proceso.

La investigación experimental para este proyecto definirá aspectos técnicos del proceso, basados en la certeza de los experimentos sobre el comportamiento de las variables en condiciones establecidas. Los cálculos de pruebas estadísticas se realizaron usando un software estadístico Statgraphics Plus versión 5.0.

7.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Como se mencionó anteriormente el proceso de extracción de Bocconina se realiza comúnmente en la industria por el método de extracción con disolventes, aunque uno de los mas eficientes y rentables es el uso de fluidos supercríticos fuera de nuestro alcance debido a que esta tecnología no se dispone en nuestro departamento; por lo cual se evaluara como método de extracción, la extracción con disolvente convencional, por lo que el problema se plantea así:

¿Cuáles son las condiciones de operación óptimas para la extracción de Bocconina, que permite el mayor rendimiento y concentración de extracto?

7.2 DEFINICIÓN DE FACTORES DE INFLUENCIA

Los factores que tienen mayor relevancia en las variables de respuesta dentro de este proceso son:

- Tipo de Disolvente. El uso de disolvente se evalúa con criterios económicos, de fácil consecución en el mercado, de seguridad, de inocuidad y de solubilidad con los alcaloides propios de la Bocconia Frutescens L.
- Temperatura. Para la evaluación de este factor se tendrá en cuenta su favorabilidad en la difusión del soluto del sólido al líquido.

- **Tamaño de Partícula.** Influye en el proceso de extracción dado que a menor tamaño se facilita la salida del soluto al solvente, sin embargo la reducción de tamaño de partículas puede aumentar el costo del proceso lo que debe ser controlado.
- **Relación Disolvente-Alimentación.** Debe haber un equilibrio que nos lleve al máximo rendimiento.
- **Tiempo de maceración - extracción.** Se evalúa el tiempo en el que el proceso alcanza el equilibrio necesario de maceración - extracción, después del cual la cantidad de soluto en la materia prima es mínima o nula.

7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES DE RESPUESTA

La variable de respuesta tiene como propósito evaluar los resultados de la experimentación y para este caso corresponde a la concentración de alcaloides y al rendimiento de extracto en porcentaje con base a la materia prima alimentada, estas variables son dependientes de los factores de influencia anteriormente mencionados.

La concentración de alcaloides contenido en el soluto, se mide comúnmente con la reacción de diferentes reactivos, los cuales forman precipitados coloreados que indican la presencia de este compuesto. Para esta investigación, se utilizó el reactivo de Dragendorff (como técnica cualitativa), el cual se usa sobre soluciones aciduladas, formando un precipitado anaranjado-marrón.

Este reactivo se obtiene al disolver 8 gramos de $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en 20 ml de HNO_3 al 30% y 27.2 gramos de KI en 50 ml de H_2O . Se mezclan las dos soluciones y se dejan reposar 24 horas. Se decanta la solución y se afora con agua a 100 ml.

El rendimiento, se evalúa relacionando el extracto obtenido con respecto a la materia prima utilizada.

7.4 ANÁLISIS PRELIMINARES

El proceso de obtención de extracto de *Bocconia Frutescens* L., *Bocconina*, se dividió en tres etapas: la primera que corresponde al acondicionamiento de la materia prima, la segunda a la extracción y la tercera a la purificación y cristalización del extracto.

7.4.1 Etapa 1. Acondicionamiento de Materia Prima.

Las pruebas realizadas en esta etapa se orientaron a determinar las propiedades de la materia prima y su comportamiento durante los tratamientos de acondicionamiento. En esta etapa se realizo:

1. Selección y clasificación. Se escogió como materia prima a procesar la corteza de *Bocconia Frutescens* L., la cual fue recolectada en la carretera vía al municipio de Nariño. Una vez clasificada se pesó y se selecciono la materia prima a utilizar para calcular el porcentaje de desperdicios.

2. Fragmentación de la materia prima. Antes de someter a extracción se realiza una primera disminución del tamaño de la corteza de *Bocconia Frutescens* L. con el fin de aumentar el área de contacto en el secador. La longitud aproximada de cada fragmento fue de 10 cm.

3. Determinación de humedad Secado. Se toman muestras de la corteza de *Bocconia Frutescens* L. las cuales se sometieron a deshidratación en mufla a 100 grados centígrados hasta obtener un peso constante, este proceso se desarrollo por triplicado.

La humedad se calculo aplicando la siguiente formula:

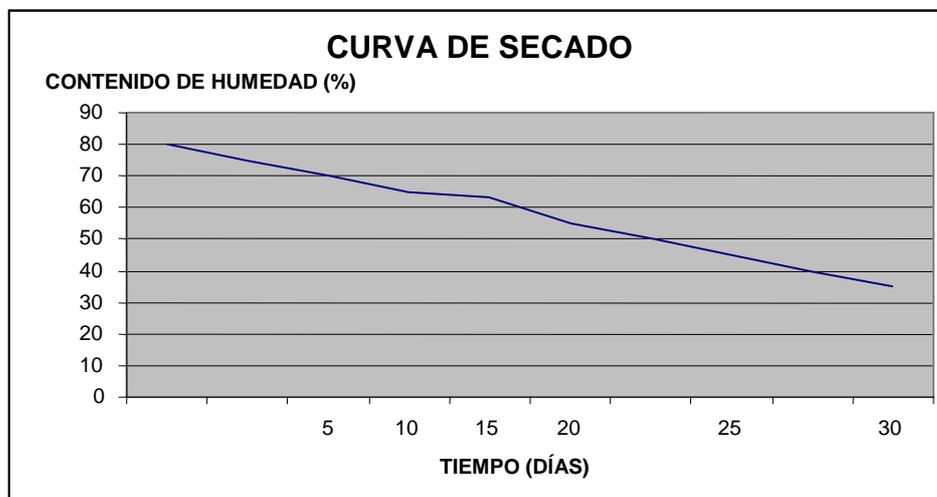
$$\text{Humedad} = \frac{(\text{Peso Inicial}) - (\text{Peso final})}{\text{Peso inicial}} \times 100$$

Los resultados que se obtuvieron se consignan en el cuadro 4. Se concluye que la humedad promedio de las muestras de corteza de *Bocconia Frutescens* L. es de 70,3%.

Cuadro 4. Contenido de Humedad en Corteza de *Bocconia Frutescens* L.

No.	PESO INICIAL (g)	PESO FINAL (g)	HUMEDAD (%)
1	5	1,5	70
2	5	1,45	71
3	5	1,51	69,8
		PROMEDIO	70,2667

Figura 6. Curva de Secado.



Cuadro 5. Datos Estadísticos del Porcentaje de Humedad en la Corteza de Bocconia Frutescens L.

RESULTADOS ESTADÍSTICOS	HUMEDAD (%)
Tamaño de la muestra (n)	3
Promedio	70,2667
Mediana	70
Desviación Estándar	0,64291
Mínimo	69,8
Máximo	71,0
Rango	1,2

7.4.2 Proceso de extracción

1. Determinación del Tipo de Disolvente. En el proceso de extracción el tipo de disolvente es fundamental desde el punto de vista económico y técnico. El propósito de esta experimentación es comparar diferentes tipos de disolventes con iguales condiciones de proceso y evaluar las variables de respuesta. Para este propósito se usa un diseño completamente al azar, utilizado cuando se quiere comparar dos o más tratamientos.

El efecto sobre los tratamientos se describe por el modelo lineal mostrado a continuación: $Y_{ij} = \mu + \tau_i + \epsilon_{ij}$

Donde:

μ = Media global

τ_i = Efecto del tratamiento i

ϵ_{ij} = Error aleatorio (+ error experimental)

Y_{ij} = Respuesta u observación

De manera que solo se consideran dos fuentes de variabilidad: los tratamientos y el error aleatorio que incluye el error experimental.

Las hipótesis que se plantean para este diseño son:

$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

$H_a: \mu_{mi} \neq \mu_{mj}$ para algún $mi \neq mj$; donde mi y mj representan los tratamientos.

El cual se escribe de forma equivalente como:

$H_0: \tau_1 = \tau_2 = \tau_3 = 0$

$H_a: \tau_i \neq 0$ para algún i

Donde:

H_0 : Hipótesis nula

H_a : Hipótesis alternativa

μ_1 : Media poblacional de tratamiento 1

μ_2 : Media poblacional de tratamiento 2

μ_3 : Media poblacional de tratamiento 3

La H_0 supone un igual valor de la media poblacional de manera que su aceptación significaría que el factor elegido no influye en la variable elegida como respuesta, por el contrario la H_a supone que existen al menos dos tratamientos que difieren entre si.

La prueba de la Hipótesis se realiza mediante análisis de varianza (ANOVA); este proceso utiliza cocientes de varianzas para probar la hipótesis de igualdad de medias. Esta técnica separa la variación total en las partes con la que contribuye cada fuente de variación en el experimento; en el diseño aplicado se separa la variabilidad debida a los tratamientos y la debida al error.

El ANOVA supone que la variable de respuesta tiene una distribución normal, con varianza constante y que las mediciones son independientes entre si. Además se utilizan otras herramientas de análisis como el diagrama de cajas y bigotes, gráfico de medias, entre otras.

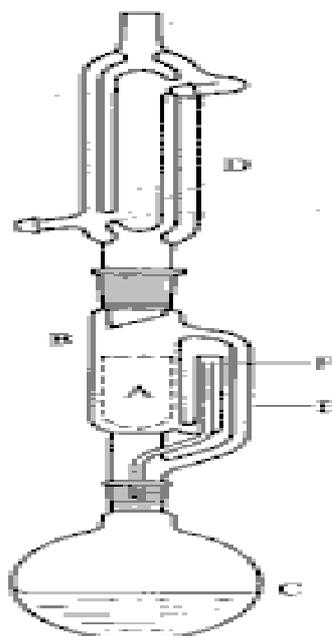
Los criterios establecidos para evaluar la calidad del extracto de corteza de *Bocconia Frutescens* L. son: la concentración de alcaloides y el rendimiento, las cuales se tomarían como las variables de respuesta. En el experimento se pretende comparar el efecto de tres tipos diferentes de disolvente en la extracción de *Bocconia Frutescens* L., los cuales difieren por poseer diferente polaridad y por ende diferencias en la capacidad de extracción. Los disolventes comparados son: Metanol, Etanol y Acetona, se identificaran con los números 1, 2 y 3 respectivamente.

2. Proceso para la elección del disolvente. La extracción se realizó en un equipo Soxhlet, el cual fue alimentado con 10 g de corteza de *Bocconia Frutescens* L. deshidratada y pesada previamente, sometida posteriormente a extracción durante aproximadamente 12 horas. El equipo utilizado se muestra en la figura 6. El proceso consiste en un lavado sucesivo de la muestra con el fin de extraer el componente activo de la misma. Tras la extracción se retira el disolvente por evaporación.

El equipo Soxhlet funciona como un cilindro de vidrio vertical, de aproximadamente un pie de alto y una pulgada y media de diámetro. La columna está dividida en una cámara superior e inferior. La superior o cámara de muestra sostiene un sólido o polvo del cual se extraerán químicos. La cámara de solvente, exactamente abajo, contiene una reserva de solvente orgánico. Dos tubos vacíos, o brazos corren a lo largo, a un lado de la columna para conectar las dos cámaras.

El brazo de vapor, corre en línea recta desde la parte superior de la cámara del solvente a la parte superior de la cámara del sólido. El otro brazo, el retorno de solvente, describe dos U sobre puestas, que llevan desde la cámara de la muestra el solvente hasta la cámara de solvente. El soxhlet funciona cíclicamente, para extraer las concentraciones necesarias, de algún determinado compuesto. Este funciona, cuando se evapora el solvente sube su gas, hasta el área donde es condensado, aquí al caer y regresar a la cámara de solvente va separando los químicos, hasta que se llega a una concentración deseada.

Figura 7. Montaje de Soxhlet.



- A: Muestra o Cartucho
- B: Porta o Muestra
- C: Balón – Disolvente
- D: Condensador
- E: Tubo de ascenso de disolvente
- F: Tubo de descarga

En el cuadro 6, se muestra la matriz del diseño completamente al azar, arrojado por el programa estadístico Statgraphics 5.0, utilizando un diseño experimental de un solo factor (tipo de disolvente) y tres niveles (acetona, etanol, metanol), por triplicado y en orden aleatorio.

Cuadro 6. Matriz de Diseño.

BLOQUE	DISOLVENTE
1	Acetona
1	Acetona
1	Acetona
1	Etanol
1	Metanol
1	Metanol
1	Etanol
1	Metanol
1	Etanol

Cuadro 7. Resultados de La Extracción de Bocconina con tres diferentes disolventes: Metanol (1), Etanol (2) y Acetona (3).

DISOLVENTE	CONCENTRACIÓN (Prueba de Dragendorff)	RENDIMIENTO (%)
Acetona	+	3,784
Acetona	++	3,416
Acetona	+	4.147
Etanol	+++	5,332
Metanol	++	3,991
Metanol	++	4,014
Etanol	+++	6,121
Metanol	++	3,878
Etanol	+++	4,957

+++ = Abundante
 ++ = Moderado
 + = Escaso o Dudoso
 - = Negativo

NOTA. El rendimiento se calcula teniendo en cuenta el peso del extracto obtenido, sobre el peso de la materia prima alimentada al equipo.

En el cuadro 8, se muestra el resumen de resultados estadísticos del diseño anteriormente nombrado del que podemos concluir que en los disolventes 1 y 3 se observa una varianza y desviación estándar bastante reducida, lo que indica una diferencia mínima entre cada repetición, el disolvente 2 al contrario presenta una desviación estándar alta, explicado por el alto punto de ebullición del disolvente, lo que hace que la temperatura de extracción no haya sido la misma en todos los casos. Sin embargo debido a la gran diferencia entre tratamientos, puede considerarse como parte del error sin afectar la interpretación de resultados.

Cuadro 8. Resumen de Resultados Estadísticos de Extracción de Bocconina con tres diferentes Disolventes.

SOLVENTE	n	RENDIMIENTO (%)			
		Prom	Var	S	%CV
1	3	3,961	0,005299	0,07279	1,837
2	3	5,47	0,353007	0,59414	10,86
3	3	3,782	0,133592	0,36550	9,66

Para definir la significancia del efecto se usa el ANOVA, el cual se indica en el cuadro 9, para la variable de respuesta, el rendimiento. El valor de p es menor que la significancia elegida de 0,05, indicando que existe una diferencia significativa entre tratamientos.

Cuadro 9. Análisis de Varianza para el Rendimiento (%) de Extracto.

FUENTE DE VARIACIÓN	S.C	G.L	C.M	Fo.	VALOR - p
Tratamientos	5,15722	2	2,57861	15,73	0,0041
Error	0,983797	6	0,163966		
Total	6,14102	8			

Esta conclusión es fácilmente comprobable al observar el diagrama de cajas y bigotes, donde ninguna de las cajas se traslapa. De igual manera el diagrama de medias e intervalos de diferencia mínima significativa (LSD), mostrado en la figura 8, muestra diferencia entre los tratamientos. Además, con la prueba de rango múltiple con el método LSD con 95% de confianza, se demuestra que para 2 de los tratamientos existe diferencia estadísticamente significativa. La comparación entre acetona – metanol, arroja que no hay diferencia significativa.

Figura 8. Diagrama: Análisis de medias e intervalos (LSD) a 95% de confianza.

ANALISIS DE MEDIAS E INTERVALOS LSD A 95%

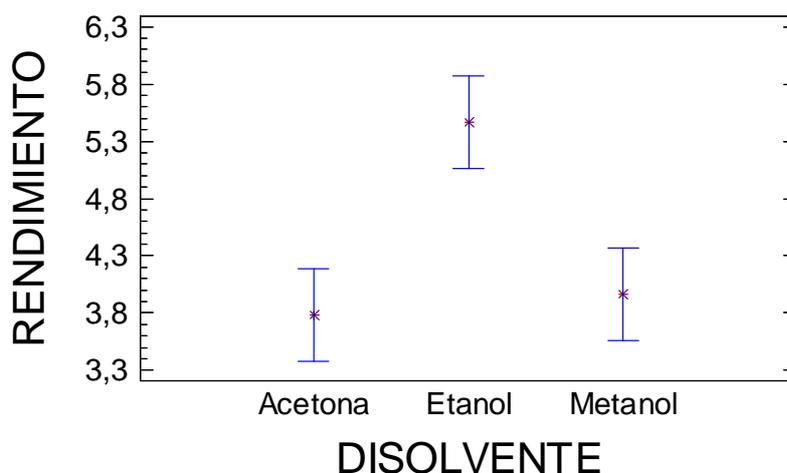
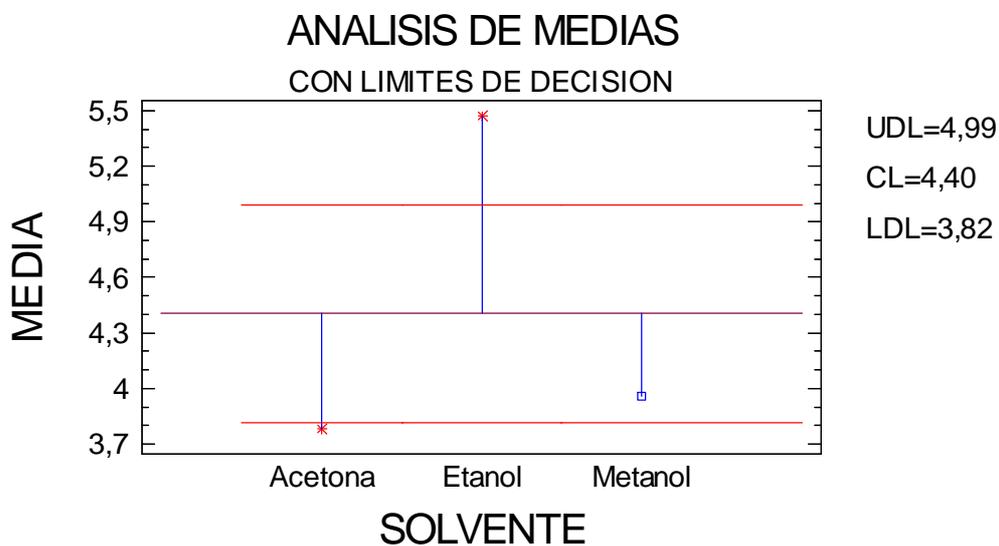


Figura 9. Diagrama de análisis de medias con límites de decisión.

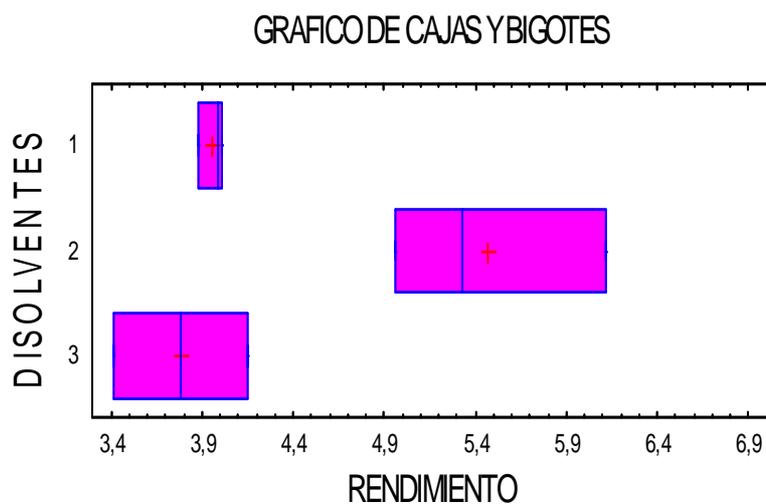


Cuadro 10. Prueba de rango múltiple método LSD 95% para rendimiento.

CONTRASTE		DIFERENCIA	+/- LIMITE
Acetona - Etanol	*	1,68767	-0,809004
Acetona - Metanol		-0,178667	0,809004
Etanol - Metanol	*	1,509	0,809004

* Existe diferencia significativa

Figura 10. Diagrama de Cajas y Bigotes.



En la figura anterior se observa que el disolvente numero 2, Etanol, es el que genera mayor rendimiento en comparación con los disolventes 1 y 3, Metanol y Acetona respectivamente. Además, a excepción del Etanol los disolventes presentan gran riesgo para la salud, el ambiente, alta inflamabilidad y alto costo.

Debido a las características favorables, a la baja restricción en su uso, se plantea el desarrollo y evaluación de la extracción mediante la utilización de Etanol.

3. Desarrollo y Evaluación del Proceso de Extracción. La elección del disolvente obedece a criterios económicos, ambientales y a características de inflamabilidad, por lo tanto el Etanol muestra ser la mejor alternativa para la extracción de Bocconina.

En el presente estudio se evalúa la optimización del proceso de extracción utilizando la metodología de superficie de respuesta, con lo cual se determina las condiciones óptimas de operación, además de constituir el fundamento del estudio técnico del presente proyecto.

El diseño experimental tiene como objeto determinar las condiciones óptimas de operación del proceso, como interactúan los factores considerados relevantes, maximizando la información y el conocimiento logrado del proceso y minimizando las corridas experimentales. Es así como se decide plantear un diseño de superficie de respuesta, central compuesto 2^2 más puntos estrella.

Este diseño parte de un diseño factorial 2^2 en el cual se evalúa el efecto de dos factores en dos niveles cada uno sobre la variable de respuesta. En el diseño se contempla el uso de un factor cuantitativo, el rendimiento y un factor cualitativo, la concentración. Para ampliar la potencia del diseño se introduce dos puntos centrales, adicionalmente se aumenta puntos estrella o axiales para evaluar los efectos cuadráticos.

El análisis estadístico se realiza utilizando el ANOVA, con el fin de verificar la H_0 o su correspondiente H_a , para cada efecto. Cuando p-valúe sea menor al valor especificado para alfa, se concluye que el rendimiento es estadísticamente significativo entre tratamientos.

Como variable de respuesta se utiliza el rendimiento en base a la materia prima alimentada debido a su fácil determinación y relación con la cantidad de extracto obtenido.

Los factores a tener en cuenta en el diseño son: tiempo y relación disolvente-alimentación. Otras variables se consideran constantes como son la agitación y la temperatura.

4. Materiales y Métodos. La extracción se realizó usando una plancha con agitación magnética y calefacción, condiciones que se mantuvieron constantes durante todo el experimento, tras la extracción se procede a filtrar el extracto, el disolvente es evaporado y finalmente se evalúa el rendimiento frente a la materia prima alimentada. En el cuadro 11, se presenta la matriz de diseño, los niveles de los factores se presentan en valores reales.

Cuadro 11. Matriz de Diseño de Superficie de Respuesta, Central Compuesto 2² mas Puntos Estrella y Rendimiento en la Extracción de Bocconina.

EXPERIMENTO	TIEMPO (HORAS)	RELACIÓN DISOLVENTE / ALIMENTACIÓN (PESO)
1	9,5	2
2	24	1
3	18	0,58
4	26,5	2
5	12	1
6	18	2
7	24	3
8	12	3
9	18	2
10	18	3,41

En el cuadro 12, se muestra el rendimiento obtenido en cada experimento y el análisis de varianza ANOVA se presenta en el cuadro 13.

Cuadro 12. Rendimiento Obtenido en cada experimento.

PRUEBA	TIEMPO (HORAS)	RELACIÓN D/A (PESO)	RENDIMIENTO (%)	CONCENTRAC
1	9,5	2	12,54	+
2	24	1	17,5	++
3	18	0,58	12,98	++
4	26,5	2	19,01	+++
5	12	1	13,65	+
6	18	2	16,38	+++
7	24	3	19,75	+++
8	12	3	15,45	++
9	18	2	16,38	+++
10	18	3,4	18,95	+++

+++ = Abundante
 ++ = Moderado
 + = Escaso o Dudoso
 - = Negativo

Cuadro 13. Análisis de Varianza ANOVA para el Rendimiento en (%) de Extracto.

FUENTE DE VARIACIÓN	S.C	G.L	C.M	Fo.	VALOP - p
A: Tiempo	37,41	1	37,41	41,96	0,0029
B: Relación D /A	19,51	1	19,51	21,88	0,0095
AA	0,069	1	0,069	0,08	0,7942
AB	0,051	1	0,051	0,06	0,8234
BB	0,004	1	0,004	0,00	0,9523
TOTAL ERROR	3,567	4	0,892		
TOTAL CORREGIDO	60,610	9			

Los efectos significativos se observan con mayor claridad en el Diagrama de Pareto Estandarizado (figura 11), confirmando lo que se muestra en el cuadro anterior, donde se observa la significancia del tiempo empleado y la relación disolvente – alimentación.

Con el ANOVA y el Diagrama de Pareto es posible probar las hipótesis propuestas, de manera que la Ha es valida solo para los efectos de A y B y para las demás es valida la Ho propuesta.

En la figura 12, se muestra el Diagrama de Efectos Principales, en el que se observa el efecto de los factores, tiempo y relación disolvente/alimentación sobre el rendimiento de extracto, de manera que el paso de estos factores de un nivel bajo a uno alto muestra un incremento en el rendimiento, con lo que se puede afirmar que hay una relación directamente proporcional.

Figura 11. Diagrama de Pareto de Efectos Estandarizados.

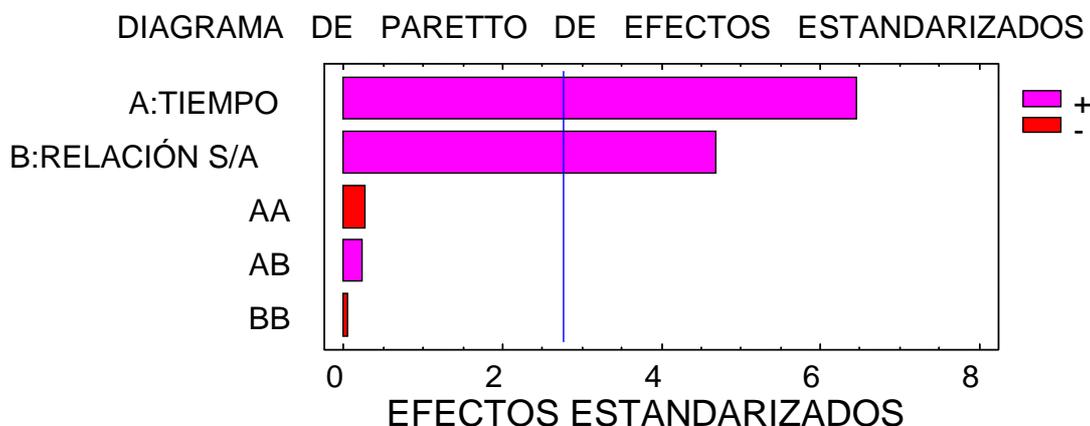
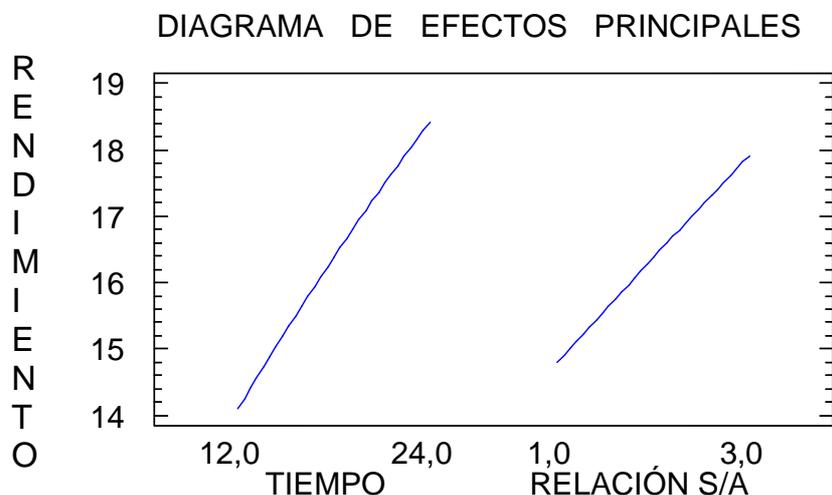


Figura 12. Diagrama de Efectos Principales.



El modelo de regresión posee un coeficiente de determinación (R^2) de 94,1152 % y un coeficiente de determinación ajustado (R^2 aj) de 86,7593%, los cuales miden la proporción o porcentaje de variabilidad en los datos experimentales que es explicada por el modelo obtenido, de manera que se puede considerar que el modelo explica un alto porcentaje la variabilidad observada en la variable de respuesta, adicionalmente se puede decir que el efecto debido a errores experimentales y a otros factores no considerados fue pequeño frente al efecto de los factores tenidos en cuenta.

El análisis estadístico ofrece una ecuación de regresión que predice el valor de la respuesta rendimiento, valor que es un promedio en dicho punto, la ecuación se presenta así:

$$\text{RENDIMIENTO} = 6,22366 + 0,446043 * \text{TIEMPO} + 1,33661 * \text{RELACIÓN A / S} - 0,0034202 * \text{TIEMPO}^2 + 0,01875 * \text{TIEMPO} * \text{RELACIÓN A / S} - 0,0281248 * \text{RELACIÓN A / S}^2$$

Las condiciones optimas que maximizan la variable de respuesta son en la variable tiempo (A): 26,5 horas y para la variable Relación Alimentación / Disolvente (B): 3,4 (proporción en peso 1:3,4).

El grafico de superficie respuesta, mostrado en la figura 13, muestra el comportamiento del rendimiento en la región experimental, en esta se observa el gran efecto que tiene el incremento de los factores: tiempo y relación disolvente -

alimentación. Es posible también en ella observar el punto óptimo antes descrito, visualizado también en la grafica de contornos (Figura 14).

Figura 13. Superficie de Respuesta Estimada.

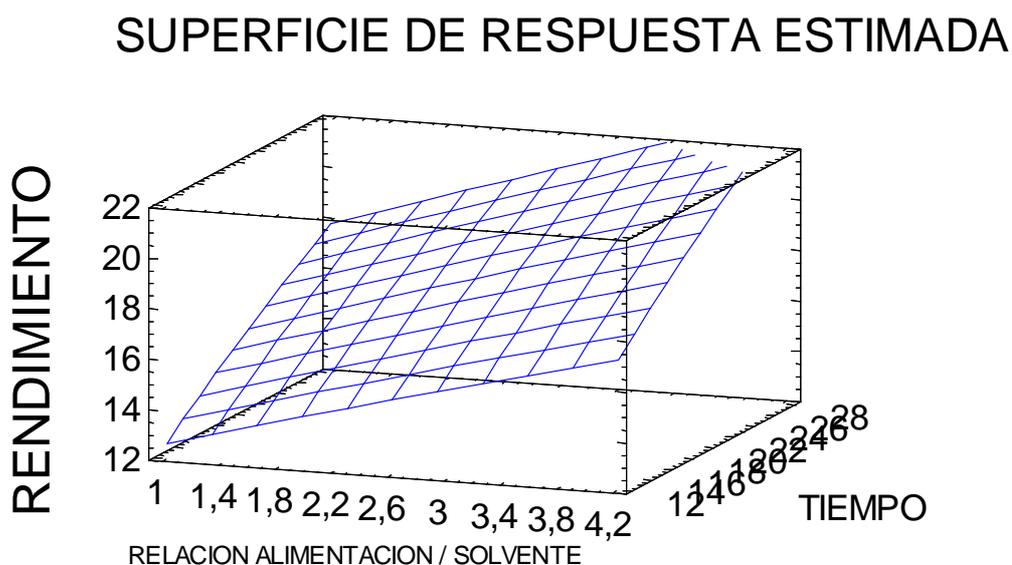
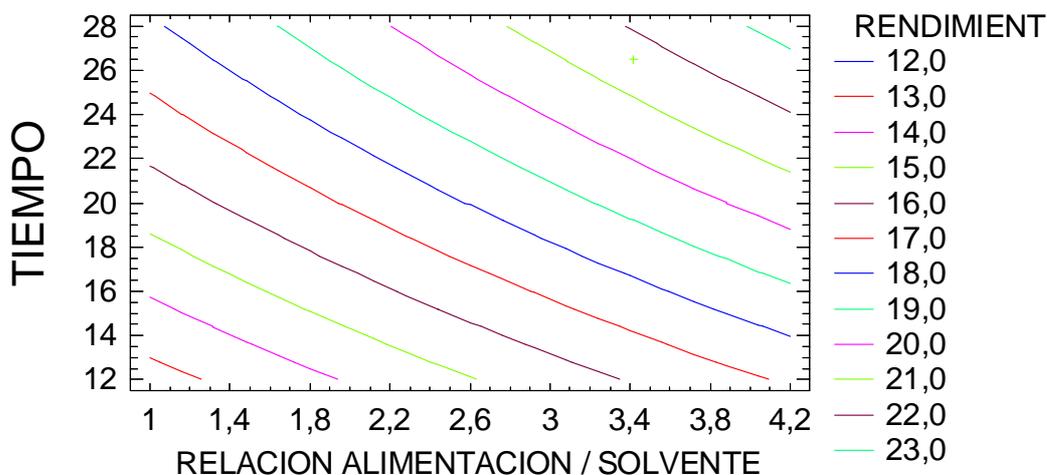


Figura 14. Contornos de la Superficie de Respuesta Estimada.

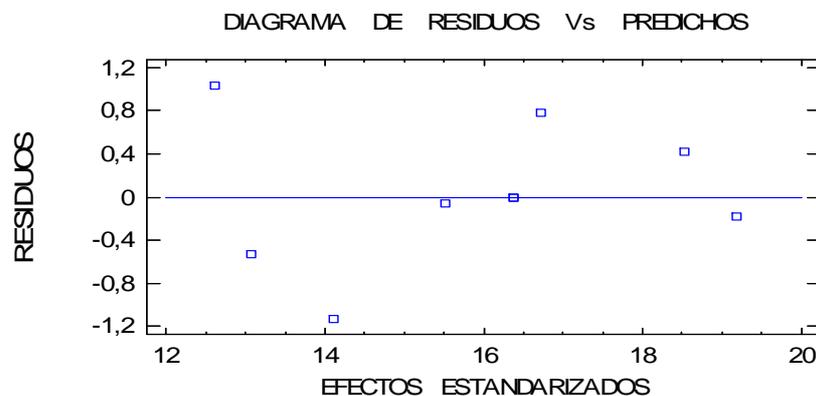
CONTORNOS DE LA SUPERFICIE DE RESPUESTA ESTIMADA



En la Figura 15, que muestra el Diagrama de residuos y predichos permite evaluar el modelo propuesto, de manera que entre menores sean los residuos, el modelo describe mejor el comportamiento del rendimiento, en este caso se observa un buen ajuste. Además se confirma el supuesto de varianza constante dado por la aleatoriedad en los puntos.

Como es normal dentro de la experimentación existe presencia de error el cual aunque no elevado disminuye el ajuste del modelo, hecho que puede atribuirse al nombrado error experimental, debido a factores de difícil control, como heterogeneidad natural en la materia prima, error en manipulación, variación en condiciones de agitación al variar proporción de disolvente, etc.

Figura 15. Diagrama de Residuos Vs Predichos.



5. Experimentación en Punto Óptimo. El punto óptimo obtenido con la anterior experimentación se comprueba experimentalmente y se evalúa la concentración. El resultado que se obtuvo de dos mediciones, del rendimiento por el modelo fue de 21,57 % frente al valor obtenido experimentalmente de 19,75 %, existiendo una variación de 1,82 %, entre los valores, lo cual comprueba la validez del modelo.

De la materia prima se obtuvo 266,6 g de extracto alcohólico con una concentración considerada abundante = +++, valor que esta dentro de los reportados.

7.4.3 Proceso de Purificación del Extracto de *Bocconia Frutescens* L (Bocconina).

1. Determinación del Tipo de Solvente Orgánico. En el proceso de purificación del extracto el tipo de solvente orgánico es de gran importancia desde el punto de

vista económico y técnico. El propósito de esta experimentación es comparar diferentes tipos de solventes orgánicos con iguales condiciones de proceso y evaluar las variables de respuesta. Para este propósito se usa un diseño completamente al azar.

2. Proceso para la elección del solvente orgánico. La purificación se realizó utilizando un embudo de decantación, el cual fue alimentado con 10 g de extracto alcohólico de *Bocconia Frutescens* L. mas el solvente orgánico en una determinada proporción, posteriormente se efectuó la separación de fases. El equipo utilizado se muestra en la figura 16. Tras la purificación se retira la fase pesada, orgánica y se elimina la líquida.

Figura 16. Embudo de Decantación.



En el cuadro 14, se muestra la matriz del diseño completamente al azar, utilizando un diseño experimental de un solo factor y tres niveles, por triplicado y en orden aleatorio.

Cuadro 14. Matriz de Diseño.

BLOQUE	DISOLVENTE
1	Cloroformo
1	Gasolina
1	Cloroformo
1	Gasolina
1	Gasolina
1	Cloroformo
1	Hexano
1	Hexano
1	Hexano

Cuadro 15. Resultados de La Purificación del Extracto de Bocconia Frutescens L. con tres diferentes solventes orgánicos: Gasolina (1), Hexano (2) y Cloroformo (3).

DISOLVENTE	CONCENTRACION (Prueba de Dragendorff)	RENDIMIENTO (%)
Cloroformo	+++	48,95
Gasolina	+	25,57
Cloroformo	++	40,57
Gasolina	++	27,78
Gasolina	+	22,65
Cloroformo	+++	50,96
Hexano	++	25,59
Hexano	+	20,47
Hexano	++	28,06

+++ = Abundante
 ++ = Moderado
 + = Escaso o Dudoso
 - = Negativo

NOTA. El rendimiento se calcula teniendo en cuenta, el peso del extracto obtenido sobre el peso de la materia prima alimentada al equipo.

En el cuadro 16, se muestra el resumen de resultados estadísticos, en el que se observa que los disolventes 1 y 2 tienen una varianza y desviación estándar bastante reducida, indicando una diferencia mínima entre cada repetición, por el contrario el disolvente 3, presenta una desviación estándar alta. Sin embargo debido a la gran diferencia entre tratamientos, son considerados como parte del error, lo que no afecta la interpretación de los resultados.

Cuadro 16. Resumen de Resultados Estadísticos de Purificación de Extracto Alcohólico de Bocconia Frutescens L. con tres Diferentes Disolventes Orgánicos.

DISOLVENTE	n	RENDIMIENTO (%)			
		Prom	Var	S	%CV
1	3	25,333	6,621	2,573	10,157
2	3	24,707	14,987	3,871	15,668
3	3	46,827	30,379	5,511	11,769

La significancia del efecto se obtiene por medio del ANOVA, el cual se indica en el cuadro 17, para la variable de respuesta, el rendimiento, donde se indica que el valor de p es menor que la significancia elegida de 0,05, mostrando una diferencia significativa entre tratamientos.

Cuadro 17. Análisis de Varianza para el Rendimiento (%) de Extracto.

FUENTE DE VARIACIÓN	S.C	G.L	C.M	Fo.	VALOR - p
Tratamientos	951,65	2	475,825	27,46	0,0010
Error	103,956	6	17,326		
Total	1055,61	8			

Para determinar la diferencia entre tratamientos se muestra los análisis de medias e intervalos de diferencia mínima significativa (LSD), además de la prueba de rango múltiple con el método LSD con 95% de confianza, que indica que para 2 de los tratamientos existe diferencia estadísticamente significativa. Para la comparación, gasolina - hexano, no hay diferencia significativa.

Figura 17. Análisis de medias e intervalos LSD a 95% de confianza.

ANALIS DE MEDIAS E INTERVALOS LSD 95%

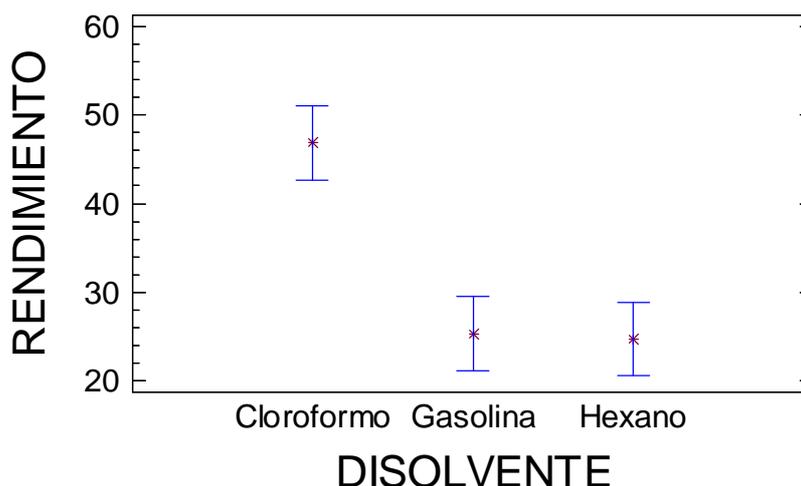
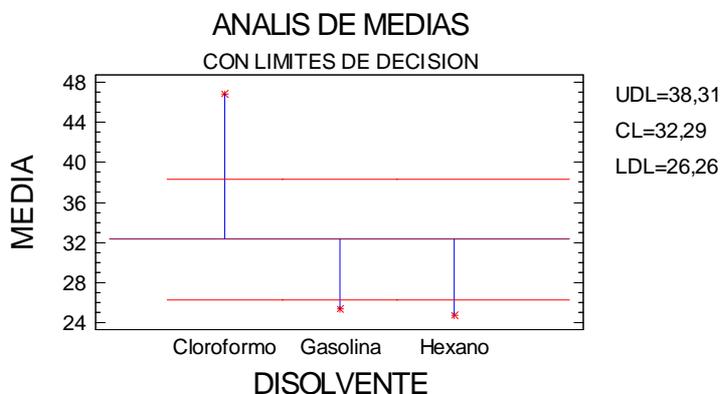


Figura 18. Análisis de medias con límites de decisión.



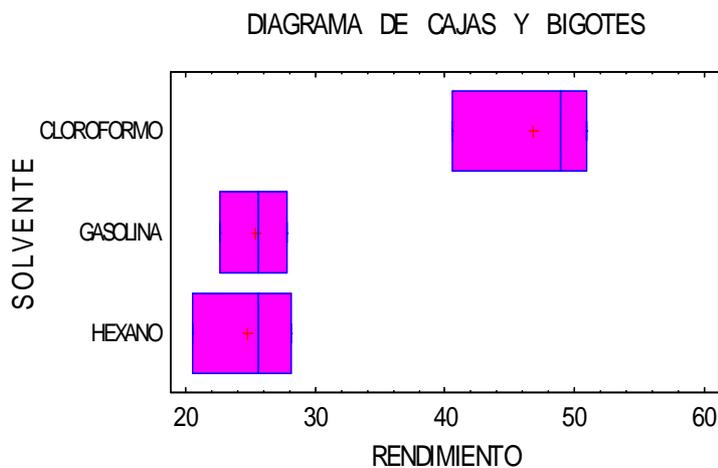
Cuadro 18. Prueba de rango múltiple método LSD 95% de confianza para rendimiento.

CONTRASTE		DIFERENCIA	+/- LIMITE
Cloroformo – Gasolina	*	21,4933	8,31615
Cloroformo – Hexano	*	22,12	8,31615
Gasolina – Hexano		0,626667	8,31615

* Existe diferencia significativa

En el Diagrama de Cajas y Bigotes (Figura 19), se muestra que el solvente numero 3, Cloroformo, es el que genera mayor rendimiento en comparación con los disolventes 1 y 2, Gasolina y Hexano respectivamente. Debido a estos resultados, se plantea el desarrollo y evaluación de la purificación del extracto alcohólico de *Bocconia frutescens* L. mediante la utilización de Cloroformo.

Figura 19. Diagrama de Cajas y Bigotes.



2. Desarrollo y Evaluación del Proceso de Purificación. La elección del solvente orgánico obedece a criterios económicos y de fácil adquisición, por lo tanto el Cloroformo muestra ser la mejor alternativa para la purificación del extracto alcohólico de *Bocconia Frutescens* L.

En el presente estudio se evalúa la optimización del proceso de purificación utilizando la metodología de superficie de respuesta, con el fin de determinar las condiciones óptimas de operación. Se decide plantear un diseño de superficie de respuesta, central compuesto 2^2 más puntos estrella, en el cual se evalúa el efecto de dos factores en dos niveles cada uno sobre la variable de respuesta. En el diseño se contempla el uso de un factor cuantitativo, el rendimiento y un factor cualitativo, la concentración.

Además se introduce dos puntos centrales y para evaluar los efectos cuadráticos se aumenta puntos estrella o axiales.

Como variable de respuesta se utiliza el rendimiento en base al extracto alcohólico alimentado. Los factores a tener en cuenta en el diseño son: tiempo y relación disolvente-alimentación.

3. Materiales y Métodos. La purificación se realizó utilizando un embudo de decantación, tras la separación de fases se evaluó el rendimiento teniendo en cuenta la fase orgánica obtenida frente al extracto alcohólico alimentado. En el cuadro 19, se presenta la matriz de diseño; los niveles de los factores se presentan en valores reales.

Cuadro 19. Matriz de Diseño de Superficie de Respuesta, Central Compuesto 2^2 mas Puntos Estrella y Rendimiento en la Purificación de Extracto Alcohólico de *Bocconia Frutescens* L.

EXPERIMENTO	TIEMPO (HORAS)	RELACIÓN SOLVENTE/ALIMENTACIÓN (%)
1	16,0	25,858
2	21,657	40,0
3	16,0	40,0
4	16,0	40,0
5	12,0	30,0
6	20,0	50,0
7	12,0	50,0
8	20,0	30,0
9	10,343	40,0
10	16,0	54,142

El rendimiento obtenido se muestra en el cuadro 20, y en el cuadro 21 se presenta el análisis de varianza ANOVA.

Cuadro 20. Rendimiento Obtenido en cada Experimento.

PRUEBA	TIEMPO (HORAS)	RELACION S/A (%)	RENDIMIENTO (%)	CONCENTRA.
1	16,0	25,8	25,478	++
2	21,7	40,0	41,586	+++
3	16,0	40,0	34,598	++
4	16,0	40,0	34,598	++
5	12,0	30,0	15,479	+
6	20,0	50,0	48,549	+++
7	12,0	50,0	28,474	++
8	20,0	30,0	31,478	+++
9	10,3	40,0	20,458	+
10	16,0	54,1	37,149	++

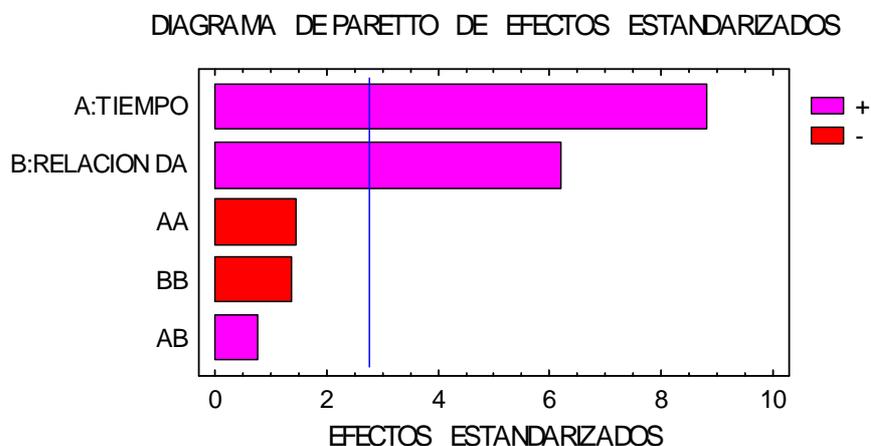
Cuadro 21. Análisis de Varianza ANOVA para el Rendimiento en (%) de Extracto.

FUENTE DE VARIACIÓN	S.C	G.L	C.M	Fo.	VALOP - p
A: Tiempo	543,773	1	543,773	78,11	0,0009
B: Relacion S/A	271,111	1	271,111	38,95	0,0034
AA	15,329	1	15,329	2,20	0,212
AB	4,153	1	4,153	0,60	0,483
BB	12,986	1	12,986	1,87	0,244
TOTAL ERROR	27,843	4	6,961		
TOTAL CORREGIDO	866,712	9			

En la Figura 20, se presenta el Diagrama de Pareto Estandarizado, donde se aprecia con mayor claridad los efectos significativos, ratificando lo que se muestra en el cuadro anterior, donde se observa la significancia del tiempo empleado y la relación solvente – alimentación. La interacción tiempo – S/A no es significativa.

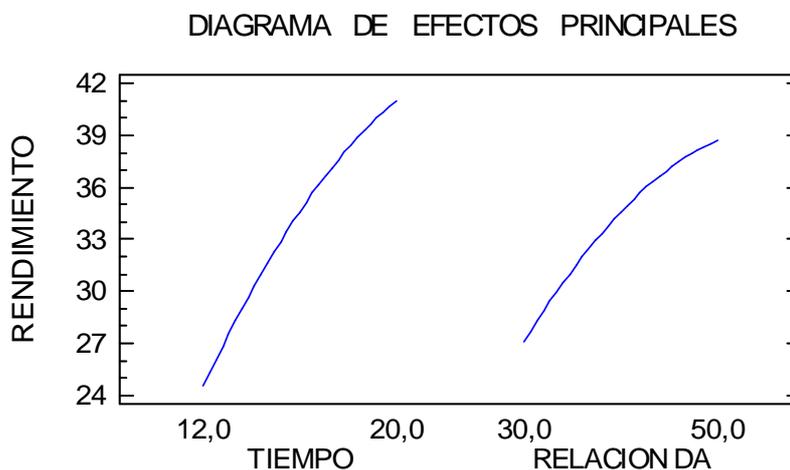
Además es posible probar las hipótesis propuestas, de manera que la H_a es válida para los efectos de A y B y H_o propuesta es válida para las demás.

Figura 20. Diagrama de Pareto de Efectos Estandarizados.



En la figura 21, se muestra el Diagrama de efectos principales, en el que se observa el efecto de los factores, tiempo y relación disolvente/alimentación, mostrando que hay una relación directamente proporcional, es decir, que el paso de estos factores de un nivel bajo a uno alto ocasionara un incremento en el rendimiento de extracto.

Figura 21. Diagrama de Efectos Principales.



El modelo de regresión posee un coeficiente de determinación (R^2) de 96,7875 % y un coeficiente de determinación ajustado (R^2 aj) de 92,7719 %, los cuales miden la proporción o porcentaje de variabilidad en los datos experimentales, de manera

que se puede considerar que el modelo explica un alto porcentaje la variabilidad observada en la variable de respuesta. Adicionalmente se puede decir que el efecto debido a errores experimentales y a otros factores no considerados fue pequeño frente al efecto de los factores tenidos en cuenta.

El análisis estadístico ofrece una ecuación de regresión que predice el valor de la respuesta rendimiento,

$$\text{RENDIMIENTO} = -61,6261 + 4,70436 * \text{TIEMPO} + 1,5229 * \text{RELACION DA} - 0,114448 * \text{TIEMPO}^2 + 0,025475 * \text{TIEMPO} * \text{RELACION S/A} - 0,0168545 * \text{RELACION DA}^2$$

Se concluye que las condiciones optimas que maximizan la variable de respuesta son: tiempo (A): 21,7 horas y relación Alimentación / Solvente (B): 54,2 % ó en proporción de alimentación a solvente 1: 1,9.

El grafico de superficie respuesta, mostrado en la figura 22, muestra el comportamiento del rendimiento en la región experimental, en esta se observa el gran efecto que tiene el incremento de los factores Tiempo y Relación Alimentación /Solvente además es posible en ella observar el punto optimo antes descrito, visualizado también en la grafica de contornos (Figura 23).

Figura 22. Superficie de Respuesta Estimada.

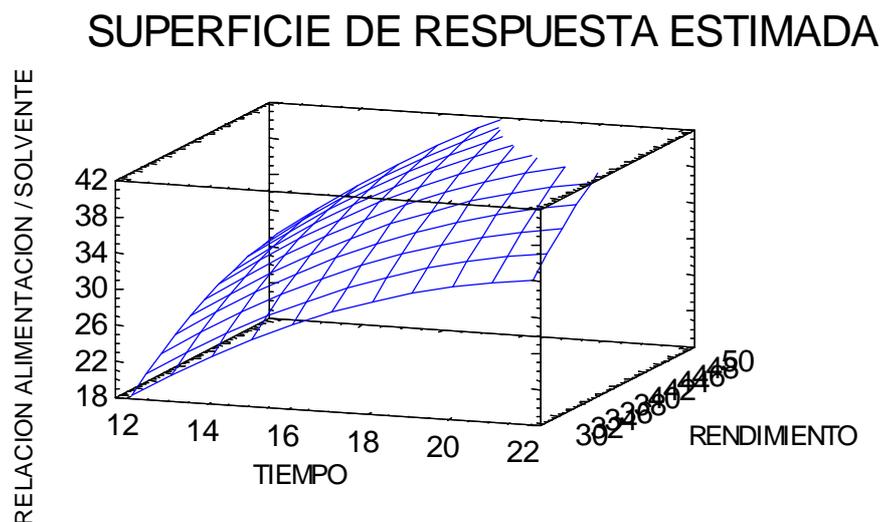
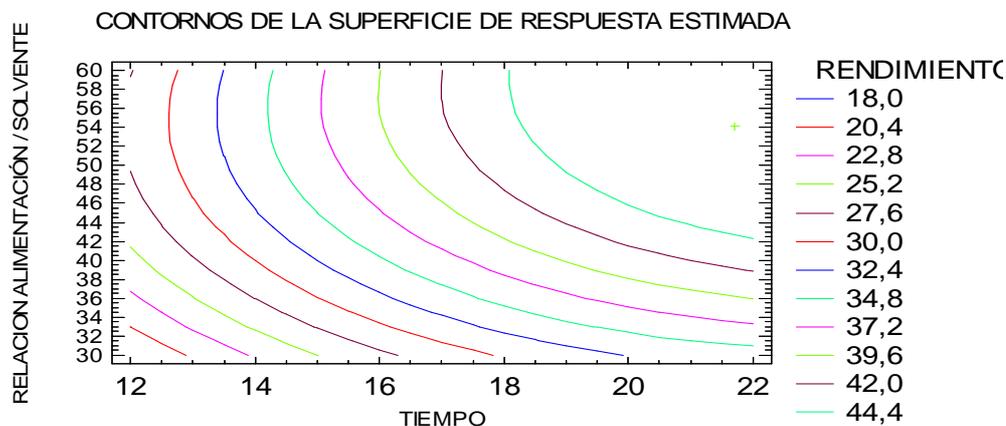
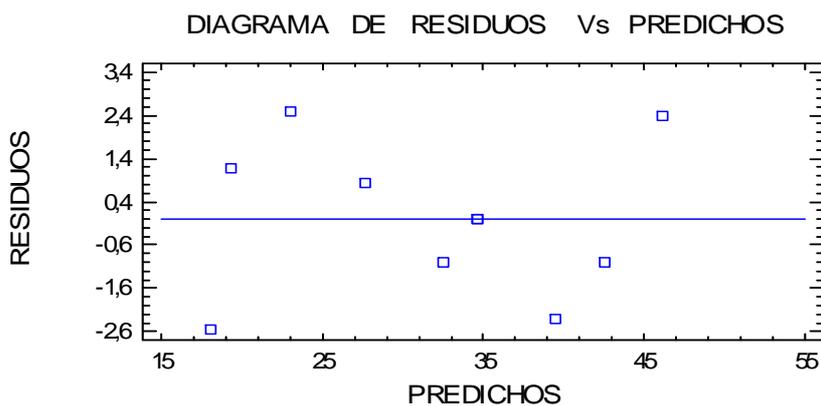


Figura 23. Contornos de la Superficie de Respuesta Estimada.



El Diagrama de residuos y predichos (Figura 24) permite evaluar el modelo propuesto, de manera que entre menores sean los residuos, mayor es el comportamiento del rendimiento. Confirmando además el supuesto de varianza constante dado por la aleatoriedad en los puntos. Como es normal dentro de la experimentación existe presencia de error el cual aunque no elevado disminuye el ajuste del modelo, hecho que puede atribuirse al nombrado error experimental, debido a factores de difícil control, como heterogeneidad natural en la materia de alimentación, error en manipulación, etc.

Figura 24. Diagrama de Residuos Vs Predichos.



4. Experimentación en Punto Óptimo. Obtenido el punto óptimo se comprobó experimentalmente y se evaluó la concentración. El resultado que se obtuvo, del rendimiento fue de 49,49 % frente al valor obtenido experimentalmente de 48,549

%, existiendo una variación de 0,941 %, entre los valores, lo cual comprueba la validez del modelo. Del extracto alcohólico se obtuvo una fase orgánica de 748,8 ml con una concentración considerada abundante = +++, valor que esta dentro de los reportados.

7.6 CONCLUSIONES

Las pruebas experimentales permitieron determinar las condiciones de operación y el planteamiento de un método alternativo de obtención de extracto de *Bocconia Frutescens* L. en base al cual es posible realizar el estudio técnico.

La comparación de múltiples solventes en la extracción de *Bocconina* permitieron evaluar la posibilidad de usar el etanol para la extracción inicial y el cloroformo en la etapa de purificación como solventes propicios para este proyecto, con la ventaja de presentar un mínimo riesgo de toxicidad.

El tiempo de extracción óptimo corresponde a 26,5 horas, y el de purificación es de: 21,66 horas; periodo después del cual continuar el proceso es injustificado desde el punto de vista económico y técnico, ya que después de este tiempo el proceso se vuelve estático.

Como es natural conviene continuar estudiando y mejorando continuamente el sistema de extracción con el propósito de mejorar en rendimiento y calidad del producto obtenido. De igual manera conviene incursionar en la investigación de nuevas líneas de producción utilizando diferentes variedades y plantas medicinales.

Debido a la importancia de esta materia prima es necesario sugerir la investigación en nuevas variedades de la misma que permitan obtener extractos de mayor riqueza en cuanto a alcaloides, cantidad de producción de planta y sensibilidad de plagas y enfermedades: existen ya avances en este sentido en otros países donde la agroindustria de los fitofarmacos es muy desarrollada.

Con el propósito de mejorar el proceso de extracción conviene el estudio de las condiciones de operación durante las diferentes etapas de acondicionamiento de manera que sea posible el diseño de un paquete tecnológico completo que se adapte a las condiciones de la materia prima y de la región.

Cuadro 22. Condiciones Óptimas de Extracción y Purificación.

ETAPA	EXTRACCIÓN	PURIFICACIÓN
SOLVENTE	ETANOL	CLOROFORMO
TIEMPO	26.5 HORAS	21.66 HORAS

8. ESTUDIO TÉCNICO

8.1 MATERIA PRIMA

8.1.1 Cultivo

La *Bocconia Frutescens* L. se multiplica por semillas con facilidad y por esquejes. Se utiliza formando grupos que, por sus hojas, dan un aire tropical. Es planta de crecimiento rápido, poco exigente e incluso invasora, pudiendo vivir en zonas donde la temperatura no descienda de los 8-10 °C, en exposición soleada y con riegos de moderados a abundantes, especialmente en verano. Su época de floración está entre los meses de mayo a agosto. Se utiliza a partir de un año de crecimiento.

8.2 INSUMOS

Dentro de los insumos utilizados en el proceso de obtención de Bocconina, encontramos: Etanol, Hidróxido de Calcio, Acido Acético, Cloroformo, Reactivo de Dragendorff, el empaque y etiqueta.

8.2.1 Etanol

El compuesto químico etanol es un líquido incoloro e inflamable con un punto de ebullición de 78 °C. Se mezcla con agua en cualquier proporción y da una mezcla azeotrópica con un contenido de aproximadamente el 96 % de etanol, su fórmula química es $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$,

Cuadro 23. Propiedades Físicas del Etanol.

PROPIEDADES FÍSICAS	
Estado de agregación	Líquido
Apariencia	Incoloro
Masa molecular	46,07 <u>uma</u>
Punto de fusión	158,9 <u>K</u> (-114,3 °C)
Punto de ebullición	351,6 K (78,4 °C)
Densidad	0,789 g/cm ³

Cuadro 24. Propiedades Químicas del Etanol.

PROPIEDADES QUIMICAS	
Acidez (pK _a)	15,9
pH	3.4

8.2.2 Hidróxido de Calcio

El hidróxido cálcico, cal apagada o cal muerta, es un hidróxido cáustico de calcio. Su fórmula semi desarrollada es $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y su fórmula molecular CaO_2H_2 . El carbonato de calcio es el compuesto de calcio más abundante en la naturaleza. Se lo encuentra formando varios minerales: calcita, dragonita y espató de Islandia. El mármol es una roca que contiene como componente principal carbonato de calcio y lo mismo sucede con la piedra caliza. Esta última es la materia prima con la cual se prepara la cal viva. Para obtener ésta, se calcina la piedra caliza, con lo cual el CaCO_3 que contiene, se transforma en CaO , desprendiendo CO_2 .

La cal reacciona con el agua, desprendiendo mucho calor. El producto de la reacción es el hidróxido cálcico, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, y se llama cal apagada, $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}(\text{OH})_2 + 15540 \text{ cal}$.

La cal viva obtenida de caliza pura, se conoce por cal grasa, y se apaga fácilmente. La procedente de caliza con arcilla o con carbonato de magnesio se llama cal magra, se apaga lentamente (a veces no del todo), y cuando se usa para mortero, éste, tarda en fraguar y tiene menor resistencia mecánica. Sin embargo, se trabaja más suavemente con la paleta, y por eso se usa en las operaciones de acabado.

La cal expuesta al aire absorbe lentamente dióxido de carbono y agua. Este material se llama cal aérea. El mortero se obtiene al mezclar cal apagada con arena y agua formando una masa pastosa. Expuesto al aire, fragua despacio, y al endurecerse forma un material poroso por pérdida de agua y absorción de dióxido de carbono.

El hidróxido de calcio es poco soluble en agua, disminuyendo la solubilidad al aumentar la temperatura. La disolución se llama agua de cal. Una suspensión de hidróxido en agua se llama lechada de cal, que se usa a veces para blanquear. El hidróxido de calcio es la más barata de todas las bases.

8.2.6 Ácido Acético

También se conoce como, vinagre, Ácido etanoico, etil acetato, Ácido acético glacial. Es un líquido o sólido incoloro, con un picante olor vinagre. Tiene un fuerte sabor ácido. Su formula es CH_3COOH .

Cuadro 25. Propiedades Físicas y Químicas del Ácido Acético.

Peso molecular	60.05
Punto de ebullición	118.1 °C
Peso específico (agua=1)	1.049 ^{20/4}
Punto de fusión:	16.7 °C

8.2.4 Cloroformo

El cloroformo, triclorometano o tricloruro de metilo, de fórmula química CHCl_3 . Derivado del metano por sustitución de tres átomos de hidrógeno por tres de cloro. A temperatura ambiente, es un líquido volátil, transparente, de olor característico y sabor dulce. Se utiliza como disolvente de compuestos orgánicos; en extintores de incendios; en la fabricación de colorantes, y como fumigante e insecticida.

8.2.5 Reactivo de Dragendorff

Se disuelven 8 g de $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en 20 ml de HNO_3 al 30% y 27.2 gramos de KI en 50 ml de H_2O . Se mezclan las dos soluciones y se dejan reposar 24 horas. Se decanta la solución y se afora con agua a 100 ml. Este reactivo se usa sobre soluciones aciduladas. La presencia de alcaloides se demuestra cuando al usar este reactivo sobre el extracto, da una coloración anaranjada.

8.3 LOCALIZACIÓN

Para determinar la localización de la planta de procesamiento, se tomará como referencia el sistema conocido como Ponderación de Factores. Para esta evaluación se tomaron los Municipios de Pasto, Villa Garzón y Puerto Asís (P), como los lugares más opcionados para ubicar las instalaciones. Los factores que se han tenido en cuenta para comparar y determinar cual es el que ofrece mayores ventajas son:

- **Disponibilidad de servicios públicos.** La calidad, disponibilidad y costo de los servicios públicos es indispensable dentro de cualquier proceso industrial u otro que se quiera ofrecer. Dentro de este aspecto contemplamos, agua, fluido eléctrico, telefonía, y alcantarillado.
- **Facilidad de adquisición de materia prima e insumos.** Hace referencia a la disposición y/o fácil adquisición de insumos y materia prima, factor que influye directamente sobre los costos de producción.
- **Hábitat favorable para cultivos de Bocconia Frutescens L.** Puesto que la empresa pretende, además, contar con su propio abastecimiento de materia prima, se hace necesario evaluar características como clima, suelo, etc., que sean favorables al hábitat del cual hace parte la Bocconia Frutescens L.
- **Costo de terreno.** Se tiene en cuenta el costo directo del terreno, así como impuestos y estratificación.
- **Vías de acceso.** Se relaciona con las condiciones de las vías de transporte.
- **Disponibilidad de mano de obra.** Se incluye el personal, en todas sus áreas, del que dispondrá la planta.
- **Disponibilidad de asistencia médica.** Hace referencia a la existencia de unidades médicas capaces de solventar cualquier emergencia.
- **Relación comunidad – industria.** Este factor es indispensable para el mutuo desarrollo y el buen desempeño de la empresa.
- **Desarrollo de políticas favorables.** Se tiene en cuenta políticas de tipo social y ambiental.

Cuadro 26. Ponderación de factores.

No.	Factores	%	Pasto (N)	Villa Garzón (P)	Puerto Asís (P)
1	Disponibilidad de servicios públicos	20	9	7	8
2	Facilidad de adquisición de materia prima e insumos	15	5	6	8
3	Hábitat favorable para cultivos de Bocconia Frutescens L.	15	6	7	9
4	Costo de terreno	10	5	5	9
5	Vías de acceso	10	9	7	7
6	Disponibilidad de mano de obra	10	8	8	8
7	Disponibilidad de asistencia médica	10	9	6	7
8	Relación comunidad – industria	5	7	6	6
9	Desarrollo de políticas favorables	5	8	6	8
	TOTAL	100	7.3	6.55	7.95

Al analizar los resultados obtenidos, el lugar más idóneo para establecer la planta productora de extracto de *Bocconia Frutescens* L., es el Municipio de Puerto Asís en el Departamento de Putumayo.

8.3.1 Macrolocalización

La ubicación geográfica que tendrá la planta procesadora de *Bocconia Frutescens* L., será el Municipio de Puerto Asís, perteneciente al Departamento de Putumayo.

Putumayo fue declarado Departamento el 4 de Julio de 1991, cuenta con una extensión territorial de 25.684 Km², el clima que predomina en la región esta entre los 16 a 27°C, cuenta con 566.679 habitantes aproximadamente, su sustento económico se basa en la agricultura, ganadería y explotación petrolera y cuenta con 13 municipios de los cuales su capital es Mocoa.

Putumayo se ubica al suroeste de Colombia, entre los cauces de los ríos Caquetá al norte y Putumayo al sur, está limitando por el norte con los departamentos del Cauca y Caquetá; por el oriente, también con el departamento del Caquetá; por el sur, con el departamento del Amazonas y la república del Ecuador; y por el occidente con el departamento de Nariño.

Los territorios del departamento de Putumayo¹³ se extienden desde el pie de monte de la cordillera Andina hasta la llanura amazónica. Aunque la mayor parte de sus tierras son planas, en la jurisdicción se pueden distinguir dos zonas distintas: la primera, al occidente, en los límites con el departamento de Nariño, montañosa, en la que sobresalen los cerros Patascoy y Putumayo, con alturas que sobrepasan los 3.500 m.s.n.m. y la que por su conformación topográfica presenta los pisos térmicos cálido, medio, frío y páramo; y la segunda, al oriente, plana o ligeramente ondulada, cubierta de selva y con alturas inferiores a los 300 m.s.n.m., que solo ofrece el piso térmico cálido y altas precipitaciones.

Entre otros, los ríos Acaé, Alguacil, Blanco, Caimán, Caquetá, Caucajá, Chalguayaco, Churuyaco, Cohembí, Concepción, Conejo, Cristales, Curilla, Dorada, El Caldero, Guamués, Guineo, Juanambú, Laguicía, Mandur, Mecaya, Mocoa, Mulato, Orito, Pepino, Picudo Chico, Piñuña Blanco, Remolino, Rumiyaco, Sabilla, San José, San Juan, San Miguel, Sencello, Ticuanayoy, Uchupayaco, Vides, Yarumo y Yurilla, además de numerosas quebradas y fuentes de menor caudal, conforman la red hidrográfica departamental.

¹³ INFORMACIÓN General Acerca del Departamento del Putumayo [en línea] Colombia: Lotería 9 millonaria nacional. Consultada en Internet. <
<http://www.nuevemillonaria.com/Loteria/Socios/putumayo.php>>

La economía¹⁴ del departamento de Putumayo está basada principalmente en la producción agropecuaria desarrollada principalmente en el pie de monte, y en la explotación de los recursos petroleros y forestales de su jurisdicción. El plátano, la yuca, el maíz, la papa y la caña panelera, son los principales productos en la agricultura, y en la ganadería, se desarrollan los aspectos lecheros y de cría, levante y ceba de vacunos. La explotación petrolífera es sin lugar a dudas, el renglón más importante en los ingresos departamentales y su producto es transportado por el oleoducto Transandino hasta el puerto de Tumaco, sobre el océano Pacífico. La explotación forestal ofrece gran variedad de maderas, plantas medicinales entre las que se encuentra la *Bocconia Frutescens* L., oleaginosas, fibrosas y resinosas.

Entre los Municipios del Departamento de Putumayo se destacan, Mocoa, Orito, Puerto Leguizamo, San Francisco; Sibundoy y por supuesto Puerto Asís, municipio donde se desarrollara el proyecto.

Figura 25. División Política del Departamento de Putumayo.



Fuente. PUTUMAYO Puerta de la Amazonia [en línea] Colombia: Nuestra Geografía. Consultada en Internet. < [http://www.putumayenses.com.co/EIDepartamento/nuestra geografia.php](http://www.putumayenses.com.co/EIDepartamento/nuestra%20geografia.php)>

¹⁴ *Ibíd.*

El Municipio de Puerto Asís esta localizado¹⁵ sobre la margen izquierda del río Putumayo, algunos kilómetros aguas abajo de la desembocadura del río Guamués, aproximadamente a 90 Km. al sur de la ciudad de Mocoa, es el de mayor población de todo el departamento del Putumayo. Limita por el Norte con el municipio de Puerto Caicedo y Puerto Guzmán, al Sur con la República del Ecuador (Provincia de Sucumbíos), al Occidente con el municipio de San Miguel, Valle de Guamués y Orito y al Oriente con el municipio de Puerto Leguizamo y Puerto Guzmán. Tiene una estratégica posición geopolítica por ser un municipio fronterizo.

8.3.1.1 Reseña Histórica del Municipio de Puerto Asís. El poblado fue fundado en 1912 por los religiosos misioneros capuchinos, el padre fray Estanislao de las Cortes y el hermano Idelfonso de Tulcán. Con el fin de reafirmar la soberanía de Colombia en estos territorios acosados permanentemente por el Perú, el gobierno instaló en la región programas especiales, los que le dieron un gran impulso al pueblo. Con la llegada del camino de herradura en 1931, la localidad se vio de nuevo impulsada y al entrar la carretera en 1953, se convirtió en importante centro de intercambio comercial con Mocoa y el Valle de Sibundoy y Pasto. Fue erigido municipio el 24 de octubre de 1967.¹⁶

8.3.1.2 Extensión Geográfica. El Municipio de Puerto Asís, cuenta con 96.662 habitantes aproximadamente. Su área es de 2.660, extensión en Km², su clima se define como cálido húmedo (255 m.s.n.m), la temperatura oscila entre los 27 y 31 grados. Cuenta con interconexión eléctrica nacional, servicio telefónico urbano y nacional en 2/3 de la ciudad, Acueducto en un 50% y Alcantarillado en un 70%, además, con un hospital y varios puestos de salud y EPS. Es vía de comunicación terrestre o fluvial hacia Ecuador, Orito, La hormiga, Mocoa, Leguizamo, Amazonas, Ecuador, Perú y Brasil.¹⁷

8.3.1.3 Topografía. Su topografía pertenece a la sub-región determinada Llanura Amazónica donde prevalece el clima cálido y húmedo contrastando con el clima de otros municipios como el clima frío del Valle de Sibundoy. La totalidad de sus territorios son planos o ligeramente ondulados, pertenecientes a la Amazonía, y por la conformación de su relieve, únicamente ofrecen el piso térmico cálido¹⁸.

¹⁵ INFORMACIÓN General Acerca del Departamento del Putumayo [en línea]. Op. Cit.

¹⁶ Ibid.

¹⁷ GOBERNACION Departamento de Putumayo [en línea] Colombia: Consultada en Internet. <<http://www.putumayo.gov.co/munasi.htm>>

¹⁸ Ibid.

8.3.1.4 Aspecto social. El aspecto social del Municipio de Puerto Asís, enmarcado en la prestación de los servicios de salud, educación, recreación y deporte en su mayoría presenta una deficiente calidad y cobertura tanto en la zona urbana como rural.

La salud esta condicionada al clima medio ambiental, teniendo en cuenta que es un clima húmedo y tropical como también de alteración social que incrementan las enfermedades y muertes en relación con el orden nacional. A nivel cultural la limitancia de posibilidad de una buena expresión cultural del Municipio de Puerto Asís se debe a la inadecuada e ineficiente infraestructura, escasa difusión y promoción de los valores artísticos culturales de la región, lo que ha redundado en una baja intensidad en estos valores¹⁹.

La problemática, en cuanto a educación se refiere, identificada en el sector del municipio es la deficiente calidad, cobertura, infraestructura y demás elementos necesarios para prestar un servicio social de manera eficiente. De la población total de 5 a 17 años (18.801), únicamente se encuentra escolarizada el 58.4%, lo que corresponde a 11.812 estudiantes matriculados en los niveles de preescolar, básica primaria, básica secundaria y media. La cobertura más baja se presenta en básica secundaria y media con el 20.2%; seguida de la de preescolar 39%. La atención de básica primaria la cobertura presenta avances significativos en su cobertura llegando al 80.3%, lo que indica que solamente el 19.7% están por fuera de los establecimientos educativos²⁰.

Todos estos aspectos, en la actualidad, confluyen en varios conflictos, como la presencia de los actores armados al margen de la ley enfrentados unos con otros por el dominio del territorio y el control de los cultivos ilícitos de coca, además de la presencia de delincuencia común perjudicando la convivencia y la paz ciudadana del municipio.

Por lo anterior la administración ha adoptado políticas que permiten dinamizar programas de atención, apoyo, capacitación dirigidos directamente a los diversos grupos vulnerables, diferenciando sus necesidades y estrategias para lograr una atención optima, eficiente y real, permitiendo que en el área social del municipio se logren para los habitantes mejores condiciones de vida.

8.3.1.5 Aspecto Económico. Teniendo en cuenta las condiciones socioeconómicas, el municipio como la gran mayoría del territorio del Putumayo han sobrevivido a través de economías extractivitas y coyunturales, lo cual a través de los años ha hecho sucumbir la endeble rentabilidad de los cultivos ilícitos

¹⁹ *Ibíd.*

²⁰ GOBERNACION Departamento de Putumayo [en línea] Colombia. Op. Cit

en su mayoría agrícola y percederos lesionando de manera tangible las pequeñas cadenas productivas. La economía del Municipio de Puerto Asís, está basada principalmente en la producción agropecuaria y en la explotación de los recursos forestales, ofreciendo gran variedad de maderas y plantas medicinales²¹.

8.3.1.6 Aspecto Ambiental. El municipio de Puerto Asís por formar parte del departamento del Putumayo el cual por su situación geográfica esta situado en la región amazónica y por ende es reconocido por su biodiversidad, riqueza natural y cultural; es también parte del gran bloque natural que a nivel internacional es llamado el “pulmón del mundo” de gran valor nacional e internacional. Por las condiciones socioeconómicas desde hace algunas décadas se ha venido desforestando de manera ascendente transformando de manera radical el sistema paisajista y sistemas de sustentación natural.

Por otro lado también el deterioro del medio ambiente se ha acentuado por el inadecuado manejo de los residuos sólidos, los deficientes procesos de ordenamiento territorial, la capacidad de conocimiento del valor y de la oferta ambiental como potencialidad económica, la implementación de cultivos foráneos no aptos para explotarlos en los suelos de la región conllevando así de esta manera a la contaminación ecológica perdida de la biodiversidad, degradación y erosión de suelos los cuales en su mayoría son bosques húmedos. Además la deforestación de las micro cuencas y cuencas de los caños y ríos ocasionando en época de invierno graves inundaciones y avalanchas, convirtiéndose estos en amenazas no solamente para los cultivos agrícolas sino también para la perdida de las vidas humanas e infraestructura afectando por ende la economía municipal²².

Actualmente la administración municipal tiene como objetivo la capacitación y concientización de la comunidad en general para que se comprometa en la protección, conservación y recuperación de micro cuencas y cuencas, así como también las áreas de manejo especial tengan que ver con planes de manejo ambiental. Otra iniciativa que se pondrá en práctica será el conocimiento y aprovechamiento de los recursos naturales como alternativa socioeconómica.

8.3.3 Microlocalización

De la información expuesta anteriormente se desprende el análisis para la microlocalización de la empresa y en base de los anteriores criterios se escoge la

²¹ Ibid.

²² GOBERNACION Departamento de Putumayo [en línea] Colombia. Op. Cit.

ubicación en las afueras del municipio de Puerto Asís -Putumayo-, en el km. 5 hacia el Nor-Occidente del casco urbano, en la vía que desde allí conduce hacia Villa Garzón y Mocoa. El lote cuenta con todos los servicios públicos, fácil acceso y condiciones favorables para el abastecimiento de la materia prima.

8.5 TAMAÑO

El tamaño del proyecto se expresa como la capacidad de producción estimada, determinada para conocer el monto de las inversiones y costos operativos del proyecto. Según los datos obtenidos en el estudio de mercado registrados por la Departamento de Impuestos y Aduanas Nacionales DIAN, la demanda que corresponde a los extractos vegetales, donde se incluye el extracto de *Bocconia Frutescens* L. corresponde para el año 2007 de 73,723 kg/año, de este total el 21 % corresponde a la demanda de extracto de *Bocconia Frutescens* L., es decir, 15 kg/año. La ejecución del presente estudio cubrirá inicialmente un 26.6 %, igual a 4 kg/año, que se incrementara gradualmente a medida que el producto sea reconocido en el mercado, la escogencia de esta cantidad de producción anual se rige por la demanda que tiene el producto a nivel mundial y por el tiempo de obtención del mismo.

8.4.1 Capacidad Instalada

La capacidad instalada se toma teniendo en cuenta 288 días laborales al año y corresponde a 4 kg/año. La capacidad instalada y su uso en porcentaje año se muestra en el cuadro 25. El aprovechamiento de la capacidad en el primer año es de 40 % y al lograr una incursión gradual del mercado para el año 10 se aspira a utilizar el 100 % de la capacidad instalada.

Cuadro 27. Crecimiento de la Empresa para los Próximos 10 años.

AÑO	DEMANDA A CUBRIR (kg/AÑO)	DEMANDA A CUBRIR (%/AÑO)
1	4	26,6
2	4	26,6
3	5	33,5
4	5	33,5
5	6	40
6	6	40
7	7	46,6
8	8	53,3
9	9	60
10	10	66,6

8.5 PROCESO INDUSTRIAL

A pesar de que la producción de plantas y extractos medicinales a nivel mundial se realiza hace muchos años atrás, en nuestro país el desarrollo de esta agroindustria esta actualmente tomando la importancia que amerita; de igual manera a nivel del departamento de Putumayo, no existe ninguna práctica agroindustrial de la *Bocconia Frutescens* L. El proceso industrial que se describe a continuación se soporta en la investigación experimental realizada, junto con las referencias consultadas, citadas a lo largo del trabajo, que permitieron el desarrollo del proceso. En la figura 26, se indica el Diagrama de bloques para la primera etapa del proceso: acondicionamiento de la materia prima, en la figura 27, se indica el Diagrama para la extracción y en la figura 28, el Diagrama para la purificación y cristalización del producto final.

Figura 26. Etapa 1: Acondicionamiento de la Materia Prima.

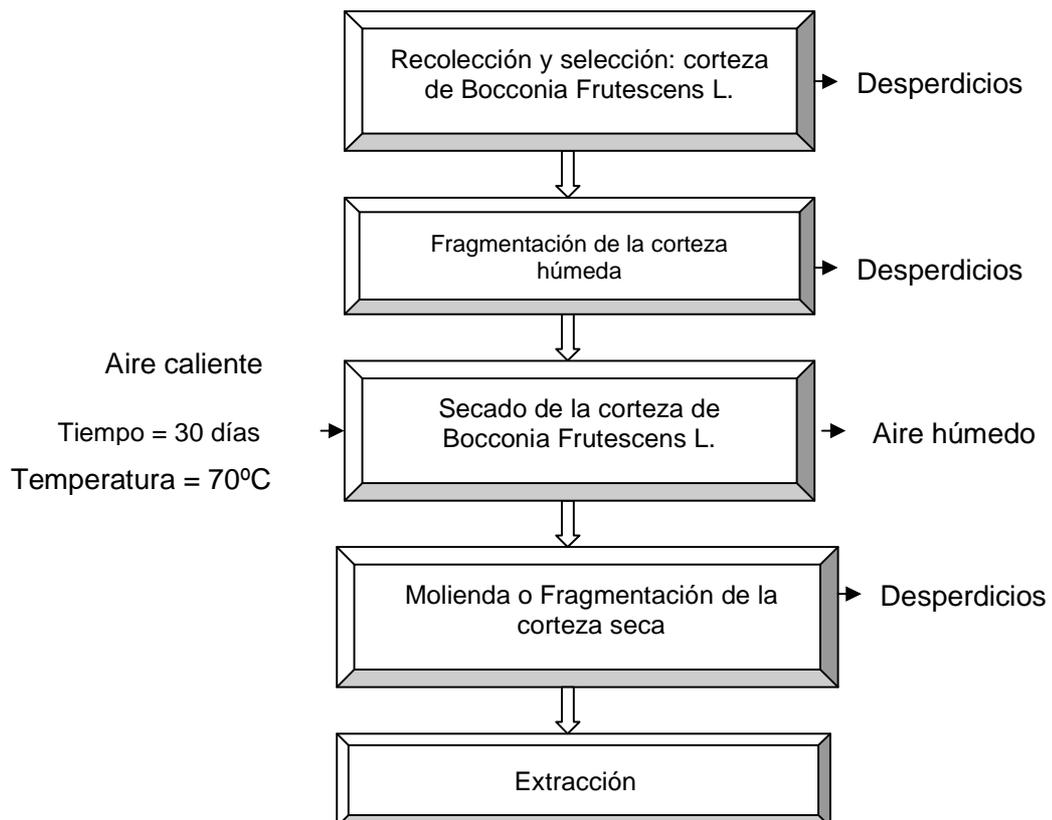


Figura 27. Etapa 2: Extracción.

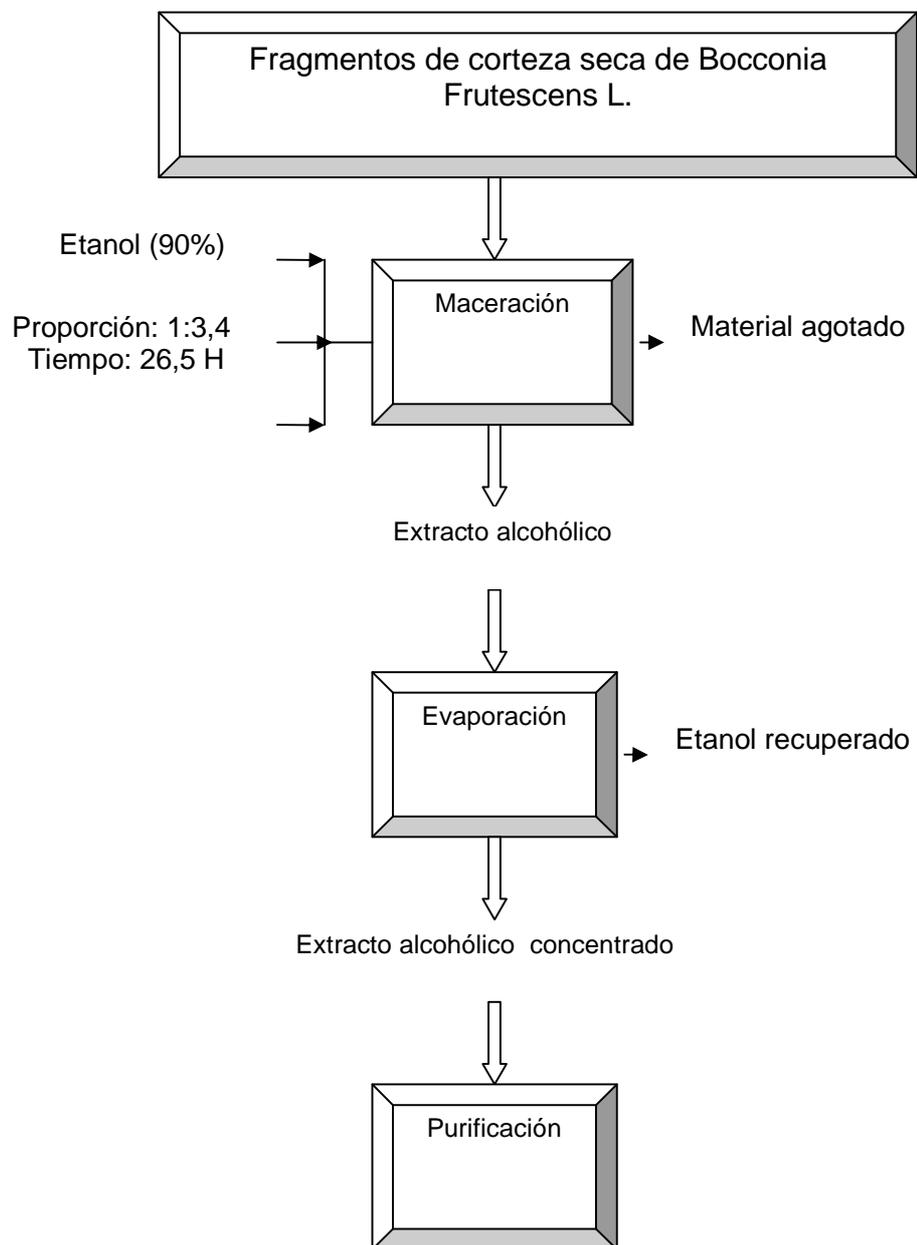
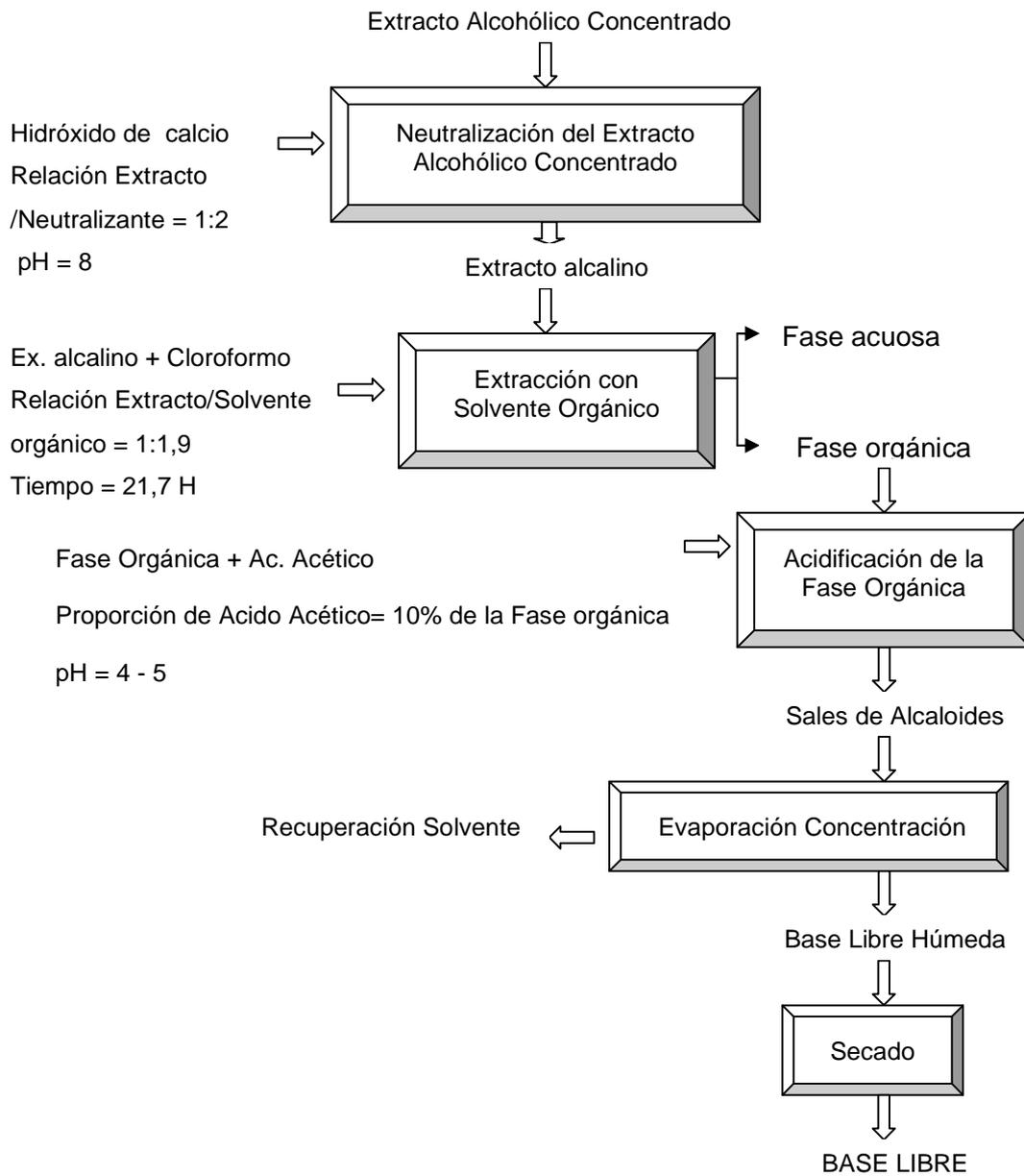


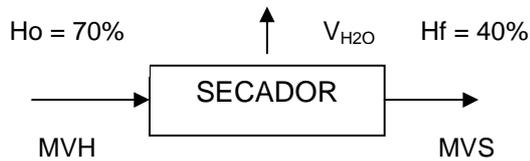
Figura 28. Etapa 3: Purificación y Cristalización.



8.5.1 Balance de Materia y Energía

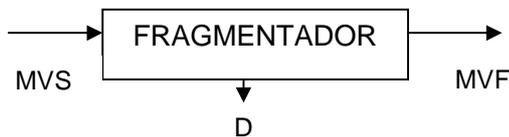
8.5.1.1 Balance de Materia con base en 1 kg de producto terminado.

❖ Secado



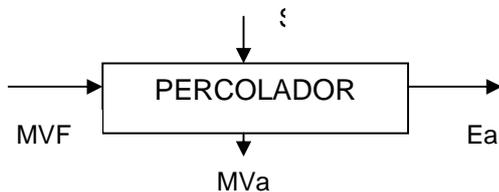
MVH = Material vegetal húmedo
 MVH = 2645,5 kg
 MVS = Material vegetal seco
 MVS = 1851,8 kg
 V_{H_2O} = Agua Evaporada
 V_{H_2O} = 793,65 kg (30%)
 Ho = Humedad inicial
 Ho = 70 %
 Hf = Humedad Final
 Hf = 40 %

❖ Fragmentación



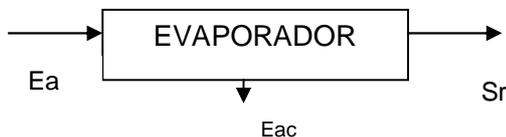
MVS = 1851,8 kg
 MVF = Material veg. Fragmentado
 MVF = 1666,6 kg
 D = Desperdicios
 D = 185,2 kg

❖ Maceración



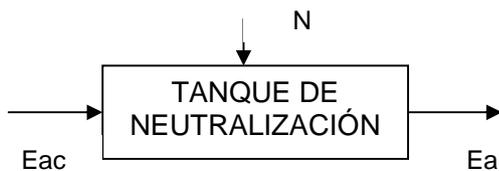
MVF = 1666,6 kg
 S = Etanol (90%)
 S = 5666,4 kg
 Ea = Extracto alcohólico
 Ea = 5369,8 kg
 MVa = Material Vegetal agotado
 MVa = 2938,2 kg

❖ Evaporación o Recuperación de Etanol



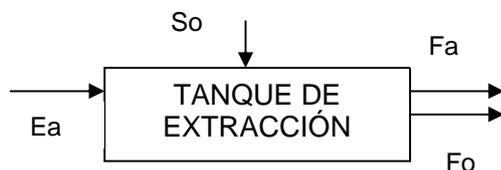
Ea = 5369,8 kg
 Sr = Solvente recuperado
 Sr = 4831,9 kg
 Eac = Extr. Alcohólico concentrado
 Eac = 373,1 kg

❖ Neutralización



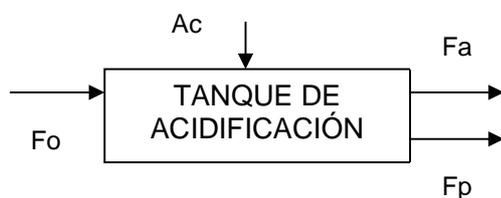
Eac = 373,1 kg
 N = Neutralizante
 N = 746,2 kg (1:2)
 Ea = Extracto alcalino
 Ea = 1184,3 kg

❖ Extracción o Separación de Fases



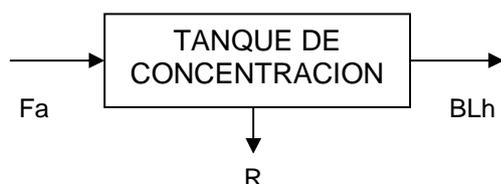
$Ea = 1184,3 \text{ kg}$
 $So = \text{Solvente orgánico: cloroformo}$
 $So = 2250,2 \text{ kg}$
 $Fa = \text{Fase acuosa}$
 $Fa = 952,6 \text{ kg}$
 $Fo = \text{Fase orgánica}$
 $Fo = 2140,1 \text{ kg}$

❖ Acidificación de la Fase Orgánica



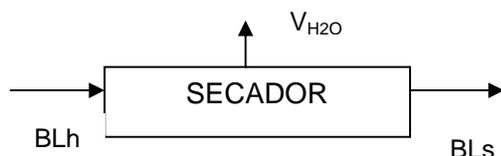
$Fo = 2140,1 \text{ kg}$
 $Ac = \text{Ácido Acético}$
 $Ac = 214 \text{ kg}$
 $Fa = \text{Fase acuosa}$
 $Fa = 228,4 \text{ kg}$
 $Fp = 2071,6 \text{ kg}$

❖ Concentración de las Sales de Alcaloides o Fase Acuosa



$Fa = 228,4 \text{ kg}$
 $BLh = \text{Base Libre Húmeda}$
 $BLh = 6,4 \text{ kg}$
 $\text{Residuos (R)} = 2,3 \text{ kg}$

❖ Secado



$BLh = \text{Base libre húmeda}$
 $BLh = 6,4 \text{ kg}$
 $BLs = \text{Base Libre Seca}$
 $BLs = 1,1 \text{ kg}$
 $V_{H_2O} = 5,3 \text{ kg}$

8.5.1.2 Balance de Energía

❖ Secado

MVH = Material Vegetal Húmedo

MVH = 2645,5 kg

MVS = Material Vegetal Seco

MVS = 1851,8 kg

V_{H_2O} = Agua Evaporada

V_{H_2O} = 793,65 kg

$C_{p_{H_2O}}$ = Calor Especifico del agua

$C_{p_{H_2O}}$ = 4,1868 KJ / kg °C

Q sensible = $mC_p\Delta t$

Q sensible = 793,65 kg x 4,1868 KJ / kg °C x (70 °C – 0 °C)

Q sensible = 232600 KJ

Q latente = $m h_{fg}$

Q latente = 793,65 kg x 2333,8 KJ/kg

Q latente = 1852220,37 KJ

Q = Q sensible + Q latente

Q = 232600 KJ + 1852220,37 KJ

Q = 2084820,37 KJ

❖ Maceración

El calor absorbido como la energía cedida por el proceso es despreciable

❖ Evaporación o Recuperación de Etanol

Ea = Extracto alcohólico

Ea = 5369,8 kg

Eac = Extracto Alcohólico concentrado

Eac = 373,1 kg

Sr = Solvente recuperado

Sr = 4831,9 kg

$C_{p_{etanol}}$ = Calor Especifico del etanol

$C_{p_{etanol}}$ = 2,3 KJ / kg °C (a 20 °C)

$$Q \text{ sensible} = mC_p\Delta t$$

$$Q \text{ sensible} = 5369,8 \text{ kg} \times 2,3 \text{ KJ / kg } ^\circ\text{C} \times 57^\circ\text{C}$$

$$Q \text{ sensible} = 703980 \text{ KJ}$$

$$Q \text{ latente} = mh_{fg}$$

$$Q \text{ latente} = 5369,8 \text{ kg} \times 895,65 \text{ KJ / kg}$$

$$Q \text{ latente} = 4809461,37 \text{ KJ}$$

$$Q = Q \text{ sensible} + Q \text{ latente}$$

$$Q = 703980 \text{ KJ} + 4809461 \text{ KJ}$$

$$Q = 5513441 \text{ KJ}$$

❖ Neutralización

El calor absorbido como la energía cedida por el proceso es despreciable

❖ Extracción Orgánica o Separación de Fases

El calor absorbido como la energía cedida por el proceso es despreciable

❖ Acidificación de la Fase Orgánica

El calor absorbido como la energía cedida por el proceso es despreciable

❖ Concentración de sales de alcaloides

$$F_a = \text{Fase acuosa o acidificada}$$

$$F_a = 228,4 \text{ kg}$$

$$B_{Lh} = \text{Base Libre Húmeda}$$

$$B_{Lh} = 6,4 \text{ kg}$$

$$R = \text{Residuos}$$

$$R = 2,3 \text{ Kg}$$

$$C_p \text{ Ácido Acético} = \text{Calor Especifico del Ácido Acético}$$

$$C_p \text{ Ácido Acético} = 2.24 \text{ KJ/kg}^\circ\text{C}$$

$$Q \text{ sensible} = mC_p\Delta t$$

$$Q \text{ sensible} = 228,4 \text{ kg} \times 2.24 \text{ KJ/kg}^\circ\text{C} \times 57^\circ\text{C}$$

$$Q \text{ sensible} = 29162,112 \text{ KJ}$$

$$Q \text{ latente} = m h_{fg}$$

$$Q \text{ latente} = 228,4 \text{ kg} \times 8075 \text{ KJ} / \text{kg}$$

$$Q \text{ latente} = 1844330 \text{ KJ}$$

$$Q = Q \text{ sensible} + Q \text{ latente}$$

$$Q = 29162,112 \text{ KJ} + 1844330 \text{ KJ}$$

$$Q = 1873492,112 \text{ KJ}$$

❖ Secado

$$BLh = \text{Base Libre Húmeda}$$

$$BLh = 6,4 \text{ kg}$$

$$BLs = \text{Base Libre Seca}$$

$$BLs = 1,1 \text{ kg}$$

$$V_{H_2O} = \text{Agua evaporada}$$

$$V_{H_2O} = 5,3 \text{ kg}$$

$$Cp_{H_2O} = \text{Calor Especifico del Agua}$$

$$Cp_{H_2O} = 4,1868 \text{ KJ} / \text{Kg } ^\circ\text{C}$$

$$Q \text{ sensible} = mCp\Delta t$$

$$Q \text{ sensible} = 5,3 \text{ kg} \times 4,1868 \text{ KJ} / \text{kg } ^\circ\text{C} \times 70 \text{ } ^\circ\text{C}$$

$$Q \text{ sensible} = 1553,3028 \text{ KJ}$$

$$Q \text{ latente} = m h_{fg}$$

$$Q \text{ latente} = 5,3 \text{ kg} \times 2333,8 \text{ KJ} / \text{kg}$$

$$Q \text{ latente} = 12369,14 \text{ KJ}$$

$$Q = \text{sensible} + Q \text{ latente}$$

$$Q = 1553,3028 \text{ KJ} + 12369,14 \text{ KJ}$$

$$Q = 13922,4428 \text{ KJ}$$

❖ Balance de Energía Eléctrica

Cuadro 28. Balance de Energía Total.

OPERACIÓN	ENERGÍA UTILIZADA	ENERGÍA ELÉCTRICA
Secado (1)	2084820,37 KJ	579,12 Kw/h
Fragmentación		2,0 Kw/h
Evaporación (1)	5513441 KJ	1531,51 Kw/h
Concentracion	1873492,112 KJ	520,41 Kw/h
Secado (2)	13922,4428 KJ	3,87 Kw/h
Bombas		5,1 Kw/h
Total		2642,01 Kw/h

8.6 MEDIOS DE PRODUCCION

8.6.1 Requerimientos De Materia Prima

El rendimiento de extracto de Bocconia Frutescens L es de 0,042 %, de acuerdo a la experimentación realizada, con base en esto, es posible calcular el requerimiento de materia prima/año indicado en el cuadro 29; valores que se proyectan a 10 años teniendo en cuenta el crecimiento en la demanda y oferta.

Cuadro 29. Requerimientos de Materia Prima.

Requerimientos de Materia Prima (Kg / Lote)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2646	2646	3308	3308	3969	3969	4631	5292	5954	6615

La cantidad de material vegetal por planta de Bocconia Frutescens L, es de 2 kg, la cual se puede utilizar un año después de la primera siembra. Este arbusto se siembra a 3 x 3 metros, por lo que en una hectárea se alcanza a tener 1089 plantas. En primera instancia se pretende sembrar 3 hectáreas, es decir, 3267 arbustos, que arrojan 6534 kg de materia prima a procesar. La empresa pretende, además, tener cultivos propios y asociados, que en cualquier momento permitan abastecer la demanda.

8.6.2 Requerimiento de Insumos

Tomando como base el Balance de Materia, los requerimientos de insumos anuales, se muestran en el cuadro 30.

Cuadro 30. Requerimiento de Insumos (Primer Lote) por Kg de Bocconina.

INSUMOS	REQUERIMIENTO (l/kg BOCCONINA)	COSTO (\$/l)	COSTO TOTAL LOTE 1 (\$)
Etanol (90 %)	7181.75	5.000	35.910.000
Acido Acético	162.05	7.000	1.141.000
Hidróxido de Calcio	671.62	2.000	1.344.000
Cloroformo	1800	60.000	
TOTAL	7828,05	74.000	146.386.376,9

Fuente. Surtiquimicos

8.6.3 Maquinaria y Equipos

La producción de los 4 kg/año de Bocconina, se realizara por lotes, es decir, 1 kg cada tres meses, para el primer año. Por lo tanto la capacidad mínima de maquinaria y equipos se limita a esta cantidad y la capacidad máxima a los

valores proyectados de crecimiento de la empresa. El material de todos los equipos y maquinaria será acero inoxidable.

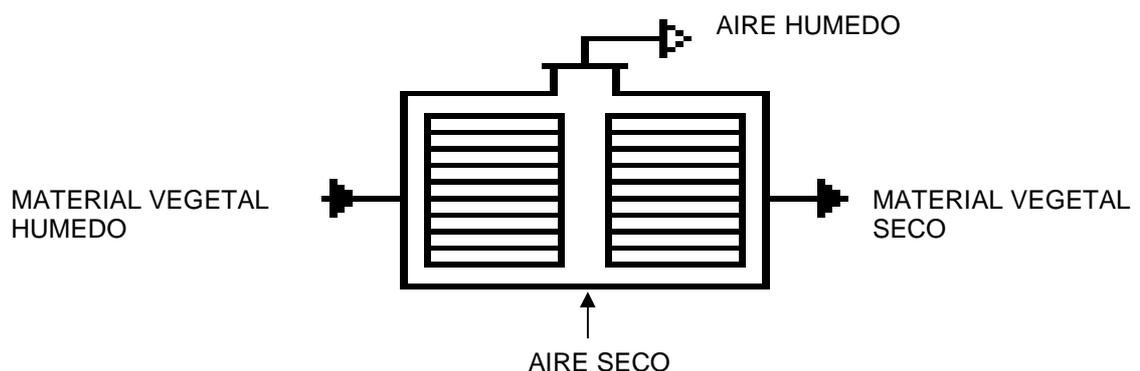
8.6.3.1 Secador de Bandejas. El secador estará diseñado para trabajar con 2646 kg de material vegetal húmedo cada tres meses, Consiste en 3 cabinas en cada una de las cuales hay 9 bandejas, sobre las que se esparce el material a secar. Cada bandeja es de forma rectangular con un tamaño de 0,6 m x 1 m y una altura de 5 cm para contener 2,5 kg de material vegetal. El área total del equipo es de 3.26 m².

El equipo manejará un sistema de secado directo en el cual el aire caliente es forzado a circular por las bandejas para que elimine la humedad del material vegetal. La humedad final de la *Bocconia Frutescens* L. debe ser del 40 %.

Las bandejas serán de fondo enrejado. En estas, la circulación del aire caliente fluye sobre el material de manera perpendicular al plano de ellas. En el secador la temperatura y el flujo deben ser muy uniformes. En general la velocidad de flujo recomendada para 100 kg del material es de 70 m/min. La fuente energética para este secador es el vapor para mayor economía y aprovechamiento de la caldera. La bandeja más baja se ubicara a 1m del suelo y la más alta a 1,63 m.

Para obtener 1 kg de Bocconina se necesita trabajar durante 3 meses para secar 2646 kg de materia prima, por lo que este proceso se dividirá en tres etapas, en cada una de las cuales se procesara 882 kg de material vegetal húmedo, con una duración de 30 días para llegar a la humedad final requerida. Este proceso, por ser el más dispendioso, se tomara como punto de partida para planificar la producción de todo el año, especificado en el cuadro 35, Análisis de tiempos y movimientos.

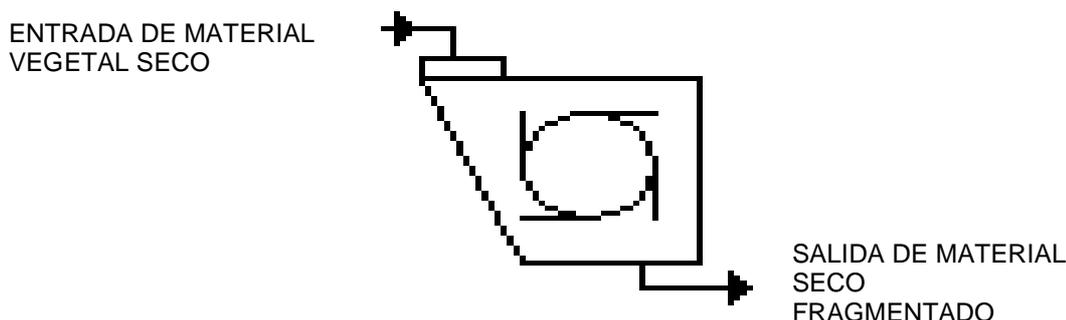
Figura 29. Secador de Bandejas.



8.6.3.2 Fragmentador de corteza. Este equipo se utilizará para disminuir el área del material vegetal seco que entrará en contacto con el etanol. Consistirá de una

tolva de alimentación que conducirá el material hacia un sistema de cuchillas mecánico giratorio mediante el cual se obtienen trozos de 10 cm de longitud y de una tolva de recolección del material vegetal seco fragmentado. La capacidad será de 100 kg/h y sus dimensiones serán de 0,16 m de ancho, 0.2 m de largo y 1.0 m de alto. Cada mes se fragmentará 617,4 kg de corteza de Bocconia seca, etapa que dura 7 horas.

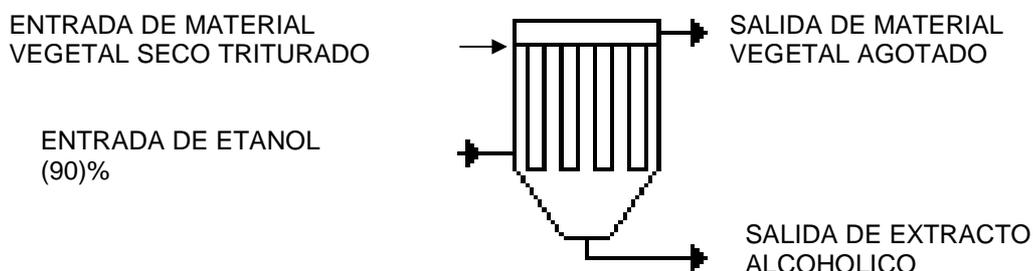
Figura 30. Fragmentador de Corteza.



8.6.3.3 Percolador. Consta de un tanque equipado con canastilla de malla que actúa como tamiz, en el cual se van a poner en contacto el etanol y el material vegetal seco fragmentado. Sus dimensiones son: radio 0.7 m y longitud 1.2 m. la precolación se hará mensualmente en 2 etapas, en cada una de las cuales se trabajara 278 kg de corteza de Bocona y 945 kg de etanol.

Este tendrá conexión directa con el tanque evaporador; el extracto sera impulsado por una bomba de presión, con un flujo mínimo de 0.00983 m³/hora, un tamaño de 0,5 m de largo; 0,25 m de ancho y 0,30 m de alto Estas características son comunes a todo el proceso.

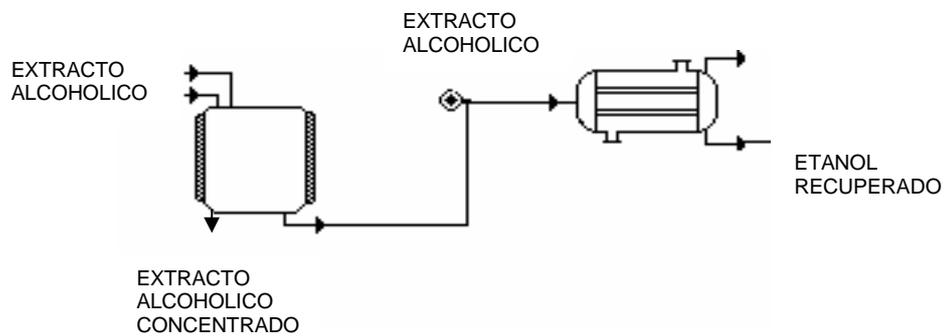
Figura 31. Percolador.



8.6.3.4 Evaporador. Se compone de un tanque recolector del extracto alcohólico proveniente del percolador y un tubo de enfriamiento, el etanol recuperado se recirculara nuevamente hacia el percolador. Las dimensiones del tanque serán de 0,6 m de radio y 1,4 m de alto.

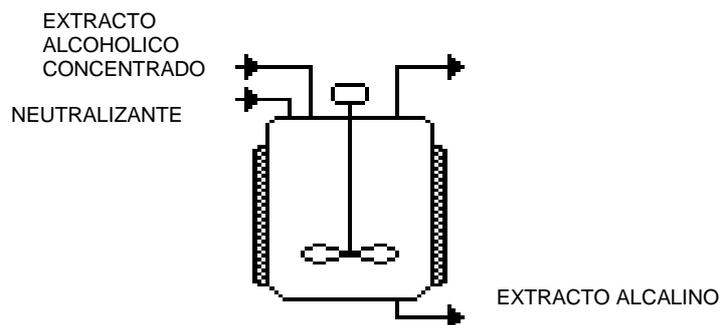
La evaporación, igualmente se realizará en 2 etapas mensualmente, en cada una se trabajara 895,7 kg de extracto alcohólico, el proceso durara aproximadamente 8 horas por cada etapa.

Figura 32. Evaporador.



8.6.3.5 Tanque de Reacción Alcalina. Las dimensiones del tanque serán de 0,4 m de radio y 1,5 m de alto; estará equipado de un agitador mecánico. El tiempo de proceso es de una hora para neutralizar 124,5 kg de extracto alcohólico concentrado.

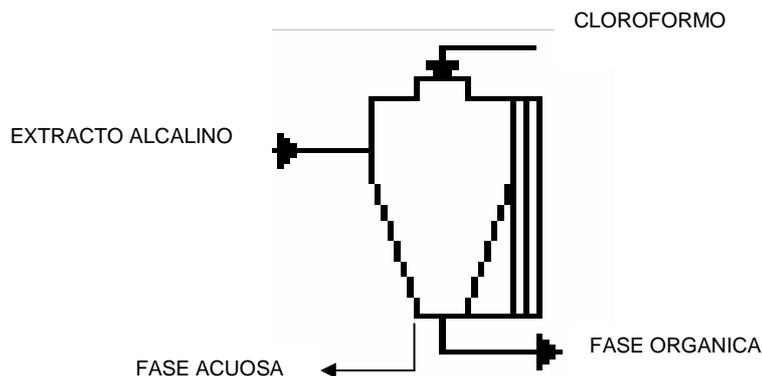
Figura 33. Tanque de Reacción Alcalina.



8.6.3.6 Tanque de Reacción para Extracción Orgánica. Las dimensiones del tanque serán de 0.6 m de radio por 1,5 m de alto; constara de un indicador de

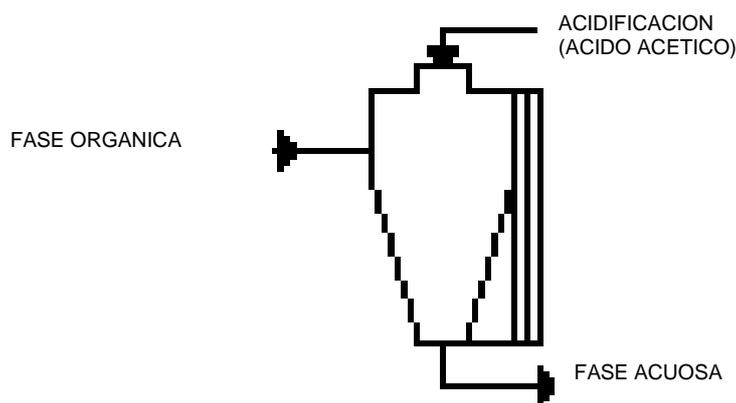
nivel que permita conocer el momento de separación de las fases. El tiempo de proceso es de 1 hora y media para que se de la separación de fases 1120 kg de extracto neutralizado mas cloroformo.

Figura 34. Tanque de Reacción para Extracción Orgánica.



8.6.3.7 Tanque de Reacción para Extracción Acida. Las dimensiones del tanque serán de 0,5 m de radio y 1,5 m de alto, equipado con un visor que indique la separación de fases. El tiempo de reacción será de 1 hora y media para 767,8 kg de fase orgánica más ácido acético.

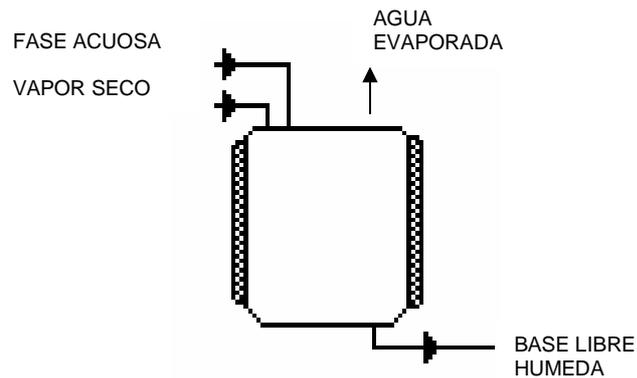
Figura 35. Tanque de Reacción para Extracción Acida.



8.6.3.8 Tanque de concentración. Es un tanque recolector de la fase acida proveniente de la etapa anterior, donde mediante el paso de vapor se realizara la

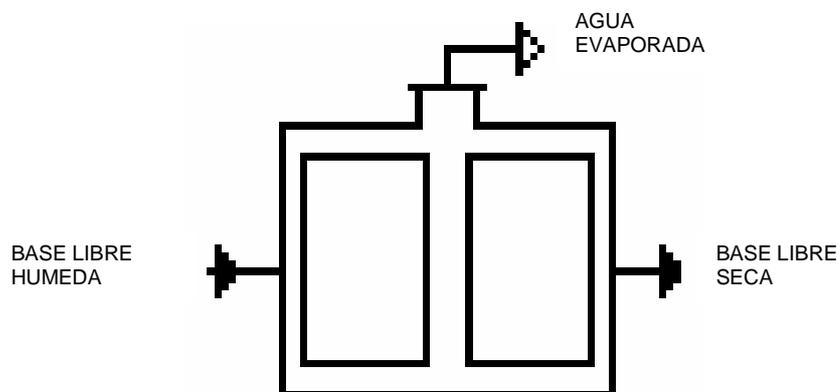
concentración de la fase acuosa o sales de alcaloides. Sus dimensiones serán: 0,5 m de radio y 0,5 m de alto. El tiempo de proceso es de 1 hora para concentrar 74,5 kg de fase acuosa.

Figura 36. Tanque de concentración.



8.6.3.9 Mufla. Tendrá 1 m de alto, 220 Voltios, Temperatura máxima de trabajo de 1.200 °C, control de temperatura automático digital, sensor de temperatura, exterior esmaltado con sistema de difusión que evite sobrecalentamientos, gabinete interior de acero inoxidable de 3 mm de espesor, cámara de aire, apertura lateral, alarma, timer, capacidad de 5 Kg, dimensiones: ancho 800 mm; Profundidad 600 mm y altura 1600 mm con patas incluidas. Este equipo se utilizará para secar la base libre húmeda, proveniente del tanque de concentración.

Figura 37. Mufla.



8.6.3.10 Caldera. Es un dispositivo utilizado para generar vapor de agua a una presión superior a la atmosférica. Se compone de un compartimiento donde se consume el combustible y otro donde el agua se convierte en vapor. Este equipo está conformado por una caldera 10 BHP – 150 psi, provista de controles y accesorios estándar, un quemador de tiro forzado para funcionamiento con ACPM, un tablero eléctrico estándar, aislamiento en lana de vidrio de 2” de espesor nominal y recubrimiento exterior en lámina galvanizada calibre 22 y un sistema de retorno de condensados y alimentación de agua.

Figura 38. Caldera.



Los costos de maquinaria, se discriminan en el cuadro 31, así:

Cuadro 31. Costos de Maquinaria.

MAQUINA	CANTIDAD	VALOR (\$)
Fragmentador de Corteza	1	1,000,000
Secador de Bandejas	1	5,514,000
Tanque para maceración (Percolador)	1	5,209,000
Evaporador	1	7,349,760
Tanque de Reacción (Neutralización)	1	3,016,000
Tanque para extracción orgánica	1	6,788,000
Tanque para acidificación	1	4,716,000
Tanque para concentración	1	1,823,520
Mufla	1	3,500,000
Caldera	1	10,000,000
TOTAL	10	48,916,280

Fuente. Mercamáquinas

8.6.4 Equipos auxiliares

Para garantizar una excelente calidad del producto y las características estándar el mismo, la empresa requiere de unos instrumentos básicos de laboratorio y equipos auxiliares presentados en el cuadro 32.

Cuadro 32. Equipos auxiliares.

ELEMENTO	CANTIDAD	VALOR (\$)
Mesa inoxidable	1	390,000
Cuchillos inoxidable	5	25,050
Tanque para desechos	1	33,900
Bascula Electrónica (150 kg)	1	939,600
Manguera	1	148,200
Montacargas	1	585,000
Tanques para almacenamiento de Disolventes.(1 m ³)	4	4,000,000
Extintores	4	400.000
Tanque de Almacenamiento de Agua (1 m ³)	1	600.000
Tanque Combustible (1 m ³)	1	1,000,000
Bascula (500 g)	1	174,600
Líneas de proceso		3,280,000
Vidrieria y otros		1.000.000
TOTAL		12,576,350

Fuente. Esta Investigación.

8.6.5 Muebles y Equipos de Oficina

Los requerimientos de muebles y equipos de oficina son indispensables para el buen funcionamiento del área administrativa y comercial de la empresa, estos gastos se presentan en el cuadro 33.

Cuadro 33. Muebles y Equipos de Oficina.

ELEMENTO	CANTIDAD	VALOR (\$)
Computador + Impresora	2	3,616,000
Escritorios	4	359,600
Archivador	1	560,000
Sillas Giratorias	4	319,600
Sillas Sencillas	8	496,000
Basureros	5	49,500
TOTAL		5,400,700

Fuente. Mercabodega Alkosto.

8.7 DISEÑO Y DISTRIBUCIÓN DE PLANTA

Por distribución en planta se entiende: “La ordenación física de los elementos industriales. Esta ordenación, ya practicada o en proyecto, incluye, tanto los espacios necesarios para el movimiento de materiales, almacenamiento, trabajadores indirectos y todas las otras actividades o servicios, así como el equipo de trabajo y el personal de taller”²³

El objetivo primordial que persigue la distribución en planta es hallar una ordenación de las áreas de trabajo y del equipo, que sea la más económica para el trabajo, al mismo tiempo que sea la más segura y satisfactoria para los empleados. La distribución en planta tiene dos intereses claros que son:²⁴

- Interés Económico: Con el que persigue aumentar la producción, reducir los costos, satisfacer al cliente mejorando el servicio y mejorar el funcionamiento global de la empresa.
- Interés Social: Con el que persigue darle seguridad al trabajador y satisfacer al cliente.

8.7.1 Definición y Relación de Áreas

Para realizar el Diseño de Planta es importante definir los espacios que involucra el proceso productivo y la relación existente entre cada área, estos espacios se precisan de análisis anteriores y se complementan para estimar el área total de la Planta, algunas instalaciones se ubican fuera de la nave principal por razones técnicas y de seguridad industrial.

La organización de la Planta se realiza de acuerdo a la relación existente entre ellas, teniendo en cuenta dos criterios; relación y motivo. En el primero se toma la importancia que puede existir al estar juntas dos áreas, o la necesidad de mantenerlas separadas; el segundo explica el motivo de esa relación.

Con este análisis de relaciones se construye la matriz de relación de áreas presentada en la figura 26. Las áreas requeridas se presentan en el cuadro 34, con las que se determina un área total de 500 m².

²³ DISTRIBUCIÓN en Planta, [en línea]: Gestipolis. Consultada en Internet: < <http://www.gestipolis.com/recursos/documentos/fulldocs/ger/distriplantarodri.htm> >

²⁴ DISTRIBUCIÓN en Planta, [en línea]. Op. Cit.

Cuadro 34. Definición de áreas.

No.	AREA	ESPACIO REQUERIDO (m)		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1	Celaduría	2	1	4
2	Acondicionamiento	2	2	4
3	Área de proceso	7	7,5	4
4	Caldera	2	2	4
5	Bodega Materias Primas	2	2	4
6	Bodega de Insumos	2	2	4
7	Deposito de Agua	2	1	4
8	Combustibles	2	1	4
9	Deposito de Residuos	2	1	4
10	Parqueaderos	5	5	4
11	Oficinas administración	5	4	4
12	Baños	4	4	4
13	Vestiers	4	3,5	4
14	Bodega de Producto	2	1	4
15	Cafetería	3	2	4
16	Laboratorio	2	2	4
17	ÁREA REQUERIDA	500 m ²		

Figura 39. Relación de Áreas.

No.	MOTIVO
1	Secuencia de Operación
2	Mismos Recursos
3	Ruidos o Molestias
4	Seguridad o Riesgo de contaminación
5	Flujo de Materiales o Personal
6	No existe Relación
7	Control

CODIGO	RELACION
A	Absolutamente Importante
E	Especialmente Importante
I	Importante
O	Normal u Ordinaria
U	Sin Importancia
X	No Recomendable

8.7.2 Distribución de Planta

La distribución de Planta se plantea en serie teniendo en cuenta la secuencia de operaciones que involucra el proceso industrial y los principios de economía de espacios, desplazamientos y funcionalidad. En el anexo C, se indica la distribución de Planta y el diseño arquitectónico, donde se distinguen básicamente las zonas de proceso, área administrativa y bodegas. Además en el cuadro 35, se presenta el análisis de tiempos y movimientos, donde se muestra la planificación de actividades por mes, las cuales se trabajaran para la obtención trimestral de 1 kg de extracto de Bocconia, cumpliendo así con la meta de 4 kg anual.

Cuadro 35. Análisis de Tiempos y Movimientos

OPERACION	ACTIVIDAD	TIEMPO
RECEPCION DE MATERIA PRIMA	RECOLECCION Y SELECCIÓN DE LA CORTEZA DE BOCCONIA FRUTESCENS L.	60 min
	PESAJE	15 min
	UBICACIÓN DEL MATERIAL VEGETAL EN CANASTAS	10 min
	REALIZACION DE CONTROL	5 min
	SUBTOTAL	90 min
FRAGMENTACION DE LA CORTEZA HUMEDA	LLEVAR EL MATERIAL VEGETAL AL MOLINO	10 min
	FRAGMENTACION DEL MATERIAL VEGETAL	19 hora
	TRANSPORTE A LA BODEGA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA	5 min
	PESAJE DE MATERIAL HUMEDO	15 min
	SUBTOTAL	19 H y 30 min
SECADO	COLOCAR EL METERIAL VEGETAL EN BANDEJAS	30 min
	SECADO	30 días
	PESAJE DE MATERIAL SECO	15 min
	FRAGMENTACION DE LA CORTEZA SECA	7 horas
	LLEVAR EL MATERIAL A PERCOLACION	15 min
	SUBTOTAL	30 días 8 horas
PERCOLACION	PESAR LA PRIMERA CARGA DE MATERIAL VEGETAL SECO A PERCOLAR	15 min
	CARGAR LA CANASTILLA DEL PERCOLADOR	15 min
	LLENAR EL PERCOLADOR CON LA PRIMERA CARGA DE ETANOL	15 min
	MACERAR	26,5 hor
	VACIAR EL PERCOLADOR	15 min
	PESAR LA SEGUNDA CARGA DE MATERIAL VEGETAL SECO A PERCOLAR	15 min
	CARGAR LA CANASTILLA DEL PERCOLADOR	15 min
	LLENAR EL PERCOLADOR CON LA SEGUNDA CARGA DE ETANOL	15 min
	MACERAR	26,5 hor
	VACIAR EL PERCOLADOR	15 min
	SUBTOTAL	55 hora

EVAPORACION	LLENAR EL EVAPORADOR CON LA PRIMERA CARGA	15 min
	EVAPORAR	6 hor
	ENVIAR EL EXTRACTO ALCOHOLICO AL TANQUE DE REACCION ALCALINA	15 min
	LLENAR EL EVAPORADOR CON LA SEGUNDA CARGA	15 min
	EVAPORAR	6 hor
	ENVIAR EL EXTRACTO ALCOHOLICO AL TANQUE DE REACCION ALCALINA	15 min
	TRANSPORTE DE ETANOL A ALMACENAMIENTO	15 min
	SUBTOTAL	13 hor y 15 min
NEUTRALIZACION	NEUTRALIZACION DEL EXTRACTO ALCOHOLICO CONCENTRADO CON NaOH	60 min
	AGITACION	15 min
	SUBTOTAL	1 hor y 15 min
EXTRACCION	PESAJE DEL EXTRACTO ALCALINO	15 min
	LLENADO DEL TANQUE CON EXTRACTO ALCALINO	15 min
	LLENADO DEL TANQUE CON CLOROFORMO	15 min
	AGITACION	15 min
	SEPARACION DE FASES	90 min
	SUBTOTAL	2 hor y 30 min
ACIDIFICACION	VACIADO DE LA FASE ORGANICA	15 min
	PESAJE DE LA FASE ORGANICA	15 min
	ACIDIFICACION DE LA FASE ORGANICA	15 min
	AGITACION	15 min
	SEPARACION DE FASES	90 min
	SUBTOTAL	2 hor y 30 min
CONCENTRACION DE LAS SALES DE ALCALOIDES	VACIADO DE LA FASE ACUOSA	15 min
	PESAJE DE LA FASE ACUOSA	15 min
	LLENADO DEL TANQUE CON LA FASE ACUOSA	15 min
	CONCENTRACION	60 min
	SUBTOTAL	1 hor y 45 min
SECADO	PESAJE DE LA BASE LIBRE HUMEDA	15 min
	LLENADO DE LA BASE LIBRE HUMEDA EN LA MUFLA	15 min
	SECADO	36 hor
	OBTECION DE LA BASE LIBRE SECA	15 min
	PESAJE DE LA BASE LIBRE SECA	15 min
	SUBTOTAL	37 hor
EMPACADO	TRANSPORTE DEL EXTRACTO DE BOCCONIA FRUTESCENS L. (BOCCONINA)	15 min
	PESAJE	15 min
	EMPAQUE	15 min
	SELLADO	15 min
	ETIQUETADO	15 min
	SUBTOTAL	1 hor y 15 min
ALMACENAMIENTO	TEANSPORTE A LA BODEGA DE PRODUCTO	15 min
	SUBTOTAL	15 min
TIEMPO ESTIMADO	35 días, 21 horas y 15 min	

8.8 CONTROL DE CALIDAD EMPRESARIAL

Para establecer pautas de Control de Calidad, se debe en primer lugar, determinar y evaluar lo que se está llevando a cabo, a fin de establecer las medidas correctivas necesarias y así evitar desviaciones en la ejecución de los planes.

El control implica la existencia de metas y planes, ya sea, a corto, a mediano o a largo plazo. Generalmente, mientras más claros, completos, y coordinados sean los planes y más largo el periodo que ellos comprenden, más completo podrá ser el control.

Los elementos del control de calidad, comprenden, la verificación del logro de los objetivos que se establecen en la planeación, la medición y cuantificación de los resultados, evaluación y establecimiento de diferencias que se presentan entre la ejecución y la planeación y por supuesto el Implantar medidas correctivas.

El objeto principal del control de calidad²⁵ es prever y corregir los errores. Es de vital importancia dado que, establece medidas para corregir las actividades, se aplica a todo: a los procesos, maquinaria, instrumentos, personal, y a los actos, determina y analiza rápidamente las causas que pueden originar desviaciones, proporciona información acerca de la ejecución de los planes, sirve como fundamento en el proceso de planeación, reduce costos y ahorra tiempo al evitar errores y sobre todo su aplicación incide directamente en la racionalización de la administración y consecuentemente, en el logro de la productividad de todos los recursos de la empresa.

Para una aplicación racional y efectiva del control de calidad, a cada grupo o departamento debe proporcionarse el grado de control correspondiente. De la misma manera que la autoridad se delega y la responsabilidad se comparte, al delegar autoridad es necesario establecer los mecanismos suficientes para verificar que se está cumpliendo con la responsabilidad conferida, y que la autoridad delegada está siendo debidamente ejercida.

Además es importante tener en cuenta, que el control existe en función de los objetivos, es decir, el control no es un fin, sino un medio para alcanzar los objetivos preestablecidos. El control, para que sea eficaz, necesita ser oportuno, es decir, debe aplicarse antes de que se efectúe el error. De tal manera que sea posible tomar medidas correctivas, con anticipación.

Todas las variaciones o desviaciones que se presenten en relación con los planes deben ser analizadas detalladamente, de tal manera que sea posible conocer las

²⁵ CONCEPTO, importancia y principios del control, [en línea]: Monografías.com. Consultada en Internet: < <http://www.monografias.com/trabajos11/prico/prico.shtml> >

causas que las originaron, a fin de tomar las medidas necesarias para evitarlas en el futuro.

El control de calidad se aplica, preferentemente, a las actividades excepcionales o representativas, a fin de reducir costos y tiempo, delimitando adecuadamente cuales funciones estratégicas requiere el control.

Estará medido mediante los siguientes estándares u objetivos:

- Rendimiento de beneficios. Resulta de la comparación o relación entre las utilidades y el capital empleado en cada una de las funciones.
- Posición en el mercado. Utilizado para determinar la aceptación del producto en el mercado, y la efectividad de las técnicas mercadológicas.
- Productividad. Este modelo se establece no solo para el área de producción, sino para todas las áreas de la empresa.
- Calidad del producto. Este estándar se establece para determinar la primacía en cuanto a calidad del producto, en relación con la competencia.
- Desarrollo de personal. Su objeto es medir los programas de desarrollo de la gerencia, y su efectividad.
- Evaluación de la actuación. Establece las condiciones que deben existir para que el trabajo se desempeñe satisfactoriamente.

8.8.1 Control por áreas funcionales

Una de las grandes ventajas del control de calidad es que permite evaluar las ejecuciones, en las diferentes áreas de la empresa, tanto a nivel genérico como específico, a fin de determinar la acción correctiva necesaria. El control se aplica a las cinco áreas básicas de la empresa y a cada una de las subfunciones.

8.8.1.1 Área Gerencial. El Gerente participará activamente en la planeación, ejecución y evaluación de todo el sistema integral de Control de Calidad, a través de diferentes sistemas de información, suministrados por los jefes de área. Estos sistemas comprenden todos aquellos medios a través de los cuales el Gerente se allega a los datos e informes relativos al funcionamiento de todas y cada una de las actividades de la organización.

Los sistemas de información comprenden técnicas tales como: contabilidad, auditoría, presupuestos, sistemas computarizados, sistemas mecanizados, archivos, formas y reportes e informes.

8.8.1.2 Área Administrativa. Principalmente evalúa y proporciona información acerca de la situación financiera de la empresa y del rendimiento en términos monetarios de los recursos, departamentos y actividades que la integran.

Establece, lineamientos para evitar pérdidas y costos innecesarios, y para canalizar adecuadamente los fondos monetarios de la organización, auxiliando de esta manera a la gerencia en la toma de decisiones para establecer medidas correctivas y optimizar el manejo de sus recursos financieros.

Además, detecta las causas que hayan originado variaciones y toma las medidas necesarias para evitar que se repitan, sirve de guía en la planeación de las operaciones financieras futuras, por medio de datos reales y concretos, facilita la toma de decisiones correspondientes, contribuir a lograr las metas de la organización.

Otro aspecto importante es el control contable, ninguna empresa, puede operar con éxito si no cuenta con información verídica, oportuna y fidedigna acerca de la situación del negocio y de los resultados obtenidos en un determinado periodo. Los informes contables se basan en la recopilación eficiente de los datos financieros provenientes de la operación de una empresa.

El control contable debe, proporcionar información veraz y oportuna, ser un instrumento que ayude a detectar las áreas de dificultad, orientar a la gerencia para determinar guías de acción, tomar decisiones y controlar las operaciones, detectar causas y orígenes, y no limitarse al registro de operaciones.

Para un adecuado control contable se debe implementar la llamada Auditoría Contable, que tiene como función primordial dictaminar si la información financiera presenta fidedignamente la situación de la empresa y si sus resultados son auténticos. Esta evaluación se realiza con base en la revisión y examen detallado de todos los registros contables de la empresa con el fin de verificar:

- La autenticidad de los hechos y fenómenos que presentan los estados financieros.
- Que los métodos utilizados estén de acuerdo con los principios de contabilidad generalmente aceptados, y que su aplicación sea consistente.

8.8.1.3 Área de Producción. La función del control de calidad es esta área busca el incremento de la eficiencia, la reducción de costos y la uniformidad y mejora de la calidad del producto. Para lograr esto, se aplican técnicas tales como estudios de tiempos y movimientos, inspecciones, programación lineal y dinámica, análisis estadísticos y gráficas.

El objetivo fundamental es programar, coordinar e implementar todas las medidas tendientes a lograr un óptimo rendimiento en las unidades producidas, e indicar el modo, tiempo y lugar más idóneos para lograr las metas de producción. Un efectivo control de calidad en la producción, nos llevara a la disminución de tiempos ociosos, reducción de costos, demoras en la producción, cumplimiento efectivo con los clientes y el Incremento de la productividad.

8.8.1.4 Área de Control de Calidad. El Control de la Calidad se posesiona como una estrategia para asegurar el mejoramiento continuo de la calidad, que asegura la continua satisfacción de los clientes externos e internos mediante el desarrollo permanente de la calidad del producto y sus servicios, desarrollo de su personal y contribución al bienestar general.

La obtención de un producto competitivo en términos de calidad, se asegurara con la implementación de BPM, las cuales son pautas universales aplicadas en la producción farmacéutica. Los fitofármacos no tienen consideraciones especiales, pero existen algunas peculiaridades en el complejo de la producción y del control de calidad de los mismos. (Ver Anexo B.)

8.8.1.5 Área de Ventas. El control se enmarca en la evaluación de las funciones a través de las cuales se hace llegar el producto al consumidor; es de vital importancia para el control de la empresa en general, y para la elaboración de estrategias y planes de mercadotecnia. La evaluación en toda esta área proporciona fundamentos para, la toma de decisiones de la organización en general, al ofrecer información acerca del desenvolvimiento de la empresa en el mercado; desarrollo de planes a corto y mediano plazo y la evaluación de la efectividad de los vendedores.

La función de este sistema sirve además, para medir la actuación de la fuerza de ventas en relación con las ventas pronosticadas, de tal forma que sea posible detectar las variaciones significativas, y adoptar las medidas correctivas adecuadas, tales como mejorar el servicio al cliente en cuanto a rapidez de entrega del producto, mejorar las facilidades de crédito, aumentar el numero de visitas, reforzar al vendedor a través de campañas publicitarias, revisar periódicamente las visitas de los vendedores, revisar las cuotas de los mismos, aumentar sus áreas de acción y ampliar su perspectiva.

8.9 SEGURIDAD INDUSTRIAL

La seguridad industrial hace parte de la salud ocupacional. Dentro de las políticas y planes de la empresa se establecen y reglamentan todos los aspectos relacionados con la salud ocupacional, la cual comprende la seguridad industrial, la higiene industrial y la medicina industrial.

Con el fin de prevenir todo daño para la salud de los trabajadores, derivado de las condiciones de trabajo, se consideran los siguientes aspectos:

- Respecto a los productos químicos, se deben tener en cuenta las condiciones de almacenamiento, manejo, transporte, identificación y material de empaque, teniendo en cuenta su clasificación de acuerdo con su grado de peligrosidad (explosivos, corrosivos tóxicos e inflamables).
- Todo el personal debe contar con los elementos de protección como casco, guantes, botas, overoles, batas, gafas, careta, protectores auditivos, protectores contra finos y partículas.
- La planta debe tener un programa de mantenimiento, revisión y adecuada distribución y ubicación de los extintores. Además, debe contar con hidrantes, escaleras, alarmas y duchas.
- Se prohíbe fumar, beber y comer, así como mantener plantas, alimentos, bebidas o medicamentos personales en áreas de producción, laboratorio y zona de almacenamiento.
- No se debe permitir la presencia en las diferentes áreas de insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento que contaminen equipos, materias primas, materiales de empaque o productos terminados.
- Documentación sobre materiales peligrosos que pueden afectar el recurso humano, las materias primas y el producto terminado, incluyendo el impacto potencial de cada material y medidas que se deben tomar ante diferentes tipos de emergencias.
- Planes de entrenamiento y ensayos de efectividad.
- Se debe tener un sistema de purificación de aire y eliminación de partículas y finos.

Con el fin de manejar los incidentes ambientales y situaciones potenciales de emergencia, la empresa definirá y mantendrá procedimientos y controles operativos. Los procedimientos y planes de emergencia contemplaran:

- Organización y responsabilidades ante emergencias.
- Evaluación y realización de un Panorama de riesgos.
- Señalización en áreas y equipos.
- Detalles de los servicios de emergencia (bomberos, primeros auxilios, servicios de desinundación).
- Plan de comunicación interna y externa.
- Acciones a tomar ante diferentes tipos de emergencia.
- Información sobre materiales peligrosos, incluyendo el impacto potencial de cada material y las medidas que se deben tomar frente a diferentes tipos de emergencia.
- Planes de entrenamiento y ensayos de efectividad.

8.9.1 Señalización de Seguridad e Higiene

Las señales de seguridad e higiene son específicas en cuanto a color, tamaño, símbolo, texto y demás características. Es de carácter obligatorio instalar de manera permanente señales de obligación, precaución, prohibición e información en todas las plantas industriales.

Estas señales se conocen como Avisos de Seguridad e Higiene, que son definidas como la superficie rectangular, en la cual se plasma un texto que proporciona determinada información relacionada con la seguridad y/o con la higiene industrial, son distinguidas por un Color de Seguridad, el cual es de uso especial y restringido, cuya finalidad es indicar la presencia de peligro, proporcionar información, o bien prohibir o indicar una acción a cumplir; además se utiliza un Color de Contrastante, el cual mejora la percepción de los colores de seguridad.

Las señales se clasifican, como:

- Señales de Advertencia o Precaución: También llamadas preventivas, tienen por objeto advertir al trabajador o visitante de la existencia y naturaleza de un riesgo.

- Señales de Información o Informativas: Tienen por objeto informar, sobre la ubicación de equipo a utilizar en caso de incendio, como extintores, gabinetes con manguera contra incendio, estaciones de alarma, sistemas de extinción de incendios, teléfonos de emergencia. Son también señales informativas las empleadas para indicar la ubicación de una salida de emergencia, de una zona de seguridad, de un área de conteo y de la ubicación de estaciones de primeros auxilios, entre otras.
- Señales de Obligación: Se utilizan para imponer la ejecución de una acción determinada, a partir del lugar donde se encuentra la señal y en el momento de visualizarla.
- Señales de Prohibición: Tienen por objeto evitar se realicen acciones susceptibles de provocar un riesgo o que no deben ejecutarse en determinadas áreas.
- Señal de Seguridad e Higiene: Sistema que proporciona información de seguridad e higiene. Consta de una forma geométrica (rectangular, circular o triangular), un color de seguridad, un color contrastante y un símbolo gráfico que se puede complementar con un texto²⁶.

Las formas geométricas de las señales de seguridad, su uso y colores, se especifica en el cuadro 36.

Para seleccionar el lugar y forma de colocación de las señales de seguridad e higiene se tiene en cuenta:

- Las señales informativas deben colocarse en donde existan equipos de protección contra incendio, como: extintores, gabinetes con manguera, estaciones de alarma contra incendio, etc.
- Las señales de prohibición o restrictivas se colocarán en las puertas de entrada de máquinas, bombas, talleres, subestaciones, y en el punto mismo donde exista la restricción de fumar o realizar actividades como la de ingerir alimentos en áreas contaminadas o insalubres.
- Las señales de obligación se ubicarán en los talleres, zonas donde ser ejecuten trabajos de altura y en general donde regularmente se realizan actividades que requieran el uso de equipo de protección personal.
- Las señales preventivas o de precaución serán ubicadas en el área donde se encuentre el equipo, instalación o actividad que entrañe el riesgo advertido, como:

²⁶ SEÑALES de Seguridad e Higiene, [en línea]: México, PEMEX. Consultada en Internet: <<http://www.pemex.com/files/standards/definitivas/nrf-029-pemex-2002.pdf>>

cuartos de arrancadores, subestaciones eléctricas, cuartos de tableros, entre otros.

Cuadro 36. Guía de Selección para Señales de Seguridad e Higiene.

TIPO DE SEÑAL Y SU FORMA GEOMETRICA	USOS (ver anexos)	COLOR ¹ DE SEGURIDAD	COLOR DEL SIMBOLO	COLOR DE MARCOS Y BANDAS	COLOR DE TEXTO	OBSERVACIONES
DE OBLIGACIÓN  CIRCULAR	Se usa para describir una acción obligatoria, como: El uso de ropa de trabajo y equipo de protección personal, entre otras.	Azul 006 ² (293U) ³	Blanco	sin	Blanco sobre un rectángulo azul	El color azul debe cubrir al menos el 50% de la superficie total de la señal.
DE PRECAUCIÓN  TRIANGULAR	Se emplea para indicar precaución o advertir de algún peligro, como: Alta tensión, inflamabilidad, escalón alto, caída de objetos, entre otros.	Amarillo 624 ² (116C2X) ³	Negro (001) ² (6Q) ³	Marco triangular negro	Negro sobre un rectángulo amarillo	Forma de triángulo equilátero, su base debe ser paralela a la horizontal, el amarillo debe cubrir al menos el 50% de la superficie total de la señal
DE PROHIBICIÓN  CIRCULAR	Con una banda también circular y otra diagonal a 45° respecto a la horizontal, dispuesta de la parte superior izquierda a la inferior derecha. Se utiliza para prohibir acciones específicas, susceptibles de provocar un riesgo, como: usar el elevador en caso de incendio, entre otras	Rojo 102 ² (1797C) ³ (El fondo es blanco)	Negro (001) ² (6Q) ³	Bandas circular y diametral, rojas	Negro sobre fondo blanco	El rojo de las bandas debe cubrir al menos el 35% de la superficie total de la señal. El fondo debe ser blanco.
DE INFORMACIÓN (CONTRA INCENDIO)  RECTANGULAR	Se utiliza para indicar la ubicación de: extintores, gabinetes, estaciones de alarma, sistemas de extinción de incendios, teléfonos de emergencia, entre otras.	Rojo 102 ² (1797C) ³	Blanco	sin	Blanco	El rojo debe cubrir al menos el 50% de la superficie total de la señal
DE INFORMACIÓN (CONDICIÓN SEGURA)  RECTANGULAR	Se utiliza para indicar salidas de emergencia, equipos de primeros auxilios y protección civil; como: el sentido de una ruta de evacuación, la ubicación de una salida de emergencia, un botiquín o de un lugar donde se dan los primeros auxilios, zonas de seguridad, puntos de reunión; entre otros.	Verde (3415U) ³	Blanco	sin	Blanco	El verde debe cubrir al menos el 50% de la superficie total de la señal
RADIACIONES IONIZANTES  CUADRADA	Se emplea para indicar la presencia de radiaciones ionizantes, como los rayos x o los rayos gamma.	Amarillo 624 ² (116C2X) ³	Magenta (245U) ³	sin	Negro sobre un rectángulo amarillo	El magenta es el color contrastante y su contenido debe cubrir como mínimo el 50 % de la señal.

Fuente. SEÑALES de Seguridad e Higiene, [en línea]: México, PEMEX. Consultada en Internet: <<http://www.pemex.com/files/standards/definitivas/nrf-029-pemex-2002.pdf>>

La ubicación, características y diseño de las Señales de Seguridad e Higiene, adoptadas por la Empresa, se presentan en el Anexo D.

8.9.2 Panorama De Factores De Riesgos

Es una técnica utilizada para describir las condiciones laborales y ambientales en que se encuentran los trabajadores de una empresa, donde el objetivo principal es realizar una evaluación diagnóstica de la situación de la empresa a través de la identificación y localización de los factores de riesgo existentes²⁷.

Para el Ministerio de Trabajo “Riesgo es la posibilidad de que un objeto, sustancia, material o fenómeno pueda desencadenar alguna perturbación en la salud o integridad física del trabajador”.

Los riesgos profesionales se clasifican en 5 grupos así:²⁸

- **Clase I** Contempla actividades consideradas de riesgo mínimo, la integran la mayor parte de actividades comerciales, actividades financieras, trabajos de oficina y restaurantes.
- **Clase II:** Actividades de riesgo bajo, encontramos algunos procedimientos manufactureros y labores agrícolas.
- **Clase III:** Actividades de riesgo medio, se incluyen procesos manufactureros como fabricación de agujas, alcohóles, alimentos, automotores, artículos de cuero, fármacos, entre otros.
- **Clase IV:** De riesgo alto, se enmarcan procesos manufactureros como aceites, cervezas, vidrios, procesos de galvanización y transporte.
- **Clase V:** De riesgo máximo. Por lo general se incluyen areneras, manejo de asbesto, bomberos, manejo de explosivos, construcción y explotación petrolera.

Es importante tener en cuenta que por factor de riesgo se entiende aquel fenómeno, elemento o acción de naturaleza física, química, orgánica, psicológica o social que por su presencia o ausencia se relaciona con la aparición, en determinadas personas y condiciones de lugar y tiempo, de eventos traumáticos con efectos en la salud del trabajador tipo accidente, o no traumático con efectos crónicos tipo enfermedad ocupacional.

²⁷ CONCEPTOS Básicos En Salud Ocupacional Y Sistema General De Riesgos Profesionales En Colombia, [en línea]: Monografias.com. Consultada en Internet: <<http://www.monografias.com/trabajos15/salud-ocupacional/salud-ocupacional.shtml#PANORAMA>>

²⁸ CONCEPTOS Básicos En Salud Ocupacional Y Sistema General De Riesgos Profesionales En Colombia. Op. Cit.

Los Factores de riesgo se clasifican en²⁹:

- **Factores Físicos:** Exposición al ruido, iluminación inadecuada, vibraciones, temperaturas extremas, radiaciones y presiones anormales.
- **Factores Químicos:** Se originan por el manejo o exposición de elementos químicos y sus compuestos venenosos, irritantes o corrosivos, los cuales atacan directamente el organismo. De acuerdo a la forma como se presenta la sustancia, se tienen los aerosoles, líquidos, sólidos y gaseosos. De acuerdo al efecto que produzcan las sustancias en el organismo, se consideran, irritantes, asfixiantes, anestésicos y narcóticos, productores de efectos sistémicos, productores de cáncer y productores de Neumoconiosis.
- **Factores Biológicos:** Encontramos, virus, hongos, bacterias y parásitos.
- **Factores Ergonómicos:** Los relacionados con la adaptación del trabajo al hombre, encontramos, ambiente organizacional (Tiempos y movimientos de trabajo; programas de selección, inducción o entrenamiento; jornada laboral, programación de rotación y turnos de trabajo; programación de pausas y descansos; tiempos de Recuperación y áreas destinadas al mismo; ansiedad y estrés; el diseño de la estación de trabajo; equipos o maquinas, herramientas o materiales y elementos de Confort postural.
- **Factores Físico – Químicos:** Se refiere a los riesgos de incendios y explosiones; pueden darse por calor o por presión.
- **Factores Mecánicos y Eléctricos:** Los relacionados con las máquinas, equipos, herramientas, almacenamiento, mantenimiento y demarcación del área de circulación. Son responsables de un alto porcentaje de accidentes de trabajo.
- **Factores Generales:** Problemas de piso, edificaciones deficientes, orden, aseo.
- **Factores Humanos:** Actos inseguros o fallas humanas, problemas en las relaciones interpersonales, motivaciones, hábitos y actitudes.

²⁹ RIESGO, Factores de riesgo y Condiciones de trabajo. [en línea]: Colombia. Consultada en Internet: < <http://saludocupacional.univalle.edu.co/panoramafactriesgocup.htm> >

Cuadro 37. Panorama de Factores de Riesgos.

PANORAMA DE FACTORES DE RIESGOS								
EMPRESA: FITOFARMACOS DEL SUR S.A.						FECHA: -----		
RESPONSABLE: -----						No. DE TRABAJADORES : 12		
PANORAMA DE RIESGOS OCUPACIONALES								
ÁREA	CLASE DE RIESGO	FACTOR DE RIESGO	FUENTE GENERADORA	EFEECTO CONOCIDO	NUMERO DE EXPUESTOS	% DE EXPUESTOS	TIEMPO (H / día)	CONTROLES EXISTENTES
Celaduría	I	Ergonómico	Turno de trabajo	Estrés	3	25	8	Programación de Rotación y turnos De trabajo
Proceso	III	Mecánico y Eléctrico	Maquinaria	Ruido	4	33.3	8	Tapa oídos
Caldera	V	Físico-Químico	Calor	Incendio y explosiones	1	8.3	1	Extintores
Bodegas	II	Biológicos, Qcos	Material Vegetal, Insumos	Virus Contaminación	4	33.3	4	Limpieza, Desinfección, Clasificaci
Bodega de Insumos	II	Químico	Insumos Químicos	Irritación, asfixia anestésico	4	33.3	4	Extintores
Deposito de Agua	I	Biológico	Agua	Hongos, virus Bacterias y Parásitos	1	8.3	2	Limpieza y Desinfección Constante
Combustibles	V	Físico-Químicos	Combustibles	Incendio y Explosiones	1	8.3	2	Extintores
Deposito de Residuos	II	Biológico	Residuos	Hongos, virus Bacterias y Parásitos	1	8.3	2	Limpieza y desinfección constantes
Parqueaderos	I	Humano	Hombre	Orden	12	100	8	Motivación Organizacional

PANORAMA DE FACTORES DE RIESGOS								
EMPRESA: FITOFARMACOS DEL SUR S.A.					FECHA: -----			
RESPONSABLE: -----					No. DE TRABAJADORES : 12			
PANORAMA DE RIESGOS OCUPACIONALES								
Oficinas administración	I	Ergonómico	Elementos de Comfort	Ansiedad y estrés	6	50	<8	Motivación Recreación
Baños	I	Biológico	Residuos	Hongos, virus Bacterias y Parásitos	12	100	8	Limpieza y desinfección constantes
Vestiers	I	Ergonómico	Diseño de La estación De trabajo	Estrés	4	33.3	2	Motivación Recreación
Bodega de Producto	III	Químico	Producto	Contaminación	4	33.3	4	Limpieza y desinfección constantes
Cafetería	I	Humano	Hombre	Hábitos y Actitudes	12	100	8	Motivación Organizacional
Laboratorio	III	Químico	Insumos	Irritación, asfixia anestésico	2	16.6	8	Dotación General

Fuente. RIESGO, Factores de riesgo y Condiciones de trabajo. [en línea]: Colombia. Consultada en Internet: <<
<http://saludocupacional.univalle.edu.co/panoramafactriesgocup.htm> >

9. ANÁLISIS ADMINISTRATIVO

9.1 TIPO DE EMPRESA

Fitofarmacos del Sur será una empresa de carácter anónimo con número de socios ilimitado, se pretende conformar una figura legal y con personería jurídica.

9.1.1 Perfil

Fitofarmacos del Sur, es una empresa colombiana de tipo agroindustrial, que elaborará un producto intermedio para la industria fitofarmacéutica (Bocconina) a partir de cultivos propios de Bocconia Frutescens L.

9.1.2 Misión

Generar y proveer a empresas fitofarmacéuticas y laboratorios, extracto de Bocconia Frutescens L., como producto intermedio de alta calidad garantizando la sostenibilidad y el desarrollo agroindustrial de la región.

9.1.3 Visión

Conformar una empresa sólida y líder en el mercado de los fitofármacos comprometida con el desarrollo y mejoramiento constante del producto.

9.1.5 Pasos para la creación de una sociedad anónima

Sociedad anónima es una entidad legal independiente³⁰. Una sociedad anónima puede participar en contratos, poseer propiedades a su nombre y operar negocios en la misma forma que si fuera una persona física.

³⁰ NATURALEZA de las Sociedades, [en línea] Colombia: Universidad Nacional de Colombia Consultada en Internet: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/economicas/2006086/lecturas/tema_1/concepto_objetivos_division/ser_quehacer/naturaleza_sociedades.html>

Casi todos los negocios en nuestro país están organizados como sociedades anónimas, porque las reglamentaciones legales y las regulaciones fiscales hacen que sea más atractivo operar de esta forma. Cada día aumenta el número de pequeños negocios que operados bajo el esquema de persona física con actividades empresariales cambian a sociedades anónimas, debido a las muchas ventajas que ofrecen sobre la asociación o el negocio de propietario individual.

Para constituir una sociedad anónima se debe obtener la autorización del gobierno, mediante la presentación de una solicitud que realicen una o más personas, conocidas como socios fundadores, en la que se pida autorización para ello. Una vez aprobada la solicitud, el gobierno extiende a los fundadores un permiso de constitución. En el permiso se proporciona el nombre oficial de la sociedad anónima, los tipos de actividades mercantiles que llevará a cabo, así como los tipos y cantidades autorizados de acciones. A los participantes de una sociedad anónima se les conoce como accionistas.

Después de que se ha extendido el permiso de constitución, el primer acto de los socios fundadores es sostener una junta de organización para aprobar los estatutos, elegir a los administradores, decidir la emisión y venta de las acciones y fijar los procedimientos operativos más importantes de la compañía.

Para proceder a la constitución de una sociedad anónima se requiere:

- Que haya dos socios como mínimo y cada uno de ellos suscriba una acción por lo menos.
- Que el capital social no sea menor de \$50 000.00 y que esté íntegramente suscrito.
- Que se exhiba en dinero efectivo, cuando menos, el 20% del valor de cada acción pagadera en numerario.
- Que se exhiba íntegramente el valor de cada acción que haya de pagarse, en todo o en parte, con bienes distintos del numerario.

Organizar una empresa como sociedad anónima ofrece varias ventajas que no pueden disfrutar las otras sociedades y el propietario individual. Tres de las más importantes son:

- La sociedad anónima se constituye, por ley, como una entidad legal o artificial por separado y los dueños o accionistas a su vez, se encuentran desligados de la

sociedad anónima. Esto limita el derecho de los acreedores sólo a los activos de la compañía, puesto que no puede responsabilizarse a los accionistas.

- Para una sociedad anónima es más fácil obtener capital, mediante la venta de sus acciones.
- La vida de la sociedad no resulta afectada con los cambios de propietarios que se producen por la venta de acciones, o por la enfermedad o muerte de sus administradores o accionistas. La vida de la sociedad anónima sólo puede terminarse por una decisión del Estado o de los propios accionistas

Las sociedades anónimas, al igual que otros tipos de sociedades de capital, se constituyen ante notario público y en la misma forma se hacen constar sus modificaciones. Al constituir la sociedad, es necesario preparar un contrato por escrito donde se estipulen los términos del acuerdo. Este contrato escrito se denomina escritura constitutiva de la sociedad, la cual debe contener ciertos elementos que configuran la personalidad legal de la misma.

A continuación se listan los elementos más relevantes que incluye la escritura constitutiva.

- Los nombres, la nacionalidad y domicilio de las personas físicas o morales que constituyan la sociedad.
- El objetivo de la sociedad.
- Su razón social o su denominación.
- La duración.
- El importe del capital social.
- La expresión de lo que cada socio aporte en dinero o en otros bienes; cuando el capital sea variable, así se expresa indicándose el mínimo que se fije.
- El domicilio de la sociedad.
- La manera conforme a la cual haya de administrarse la sociedad y las facultades de los administradores.
- El nombramiento de los administradores y la designación de los que han de llevar la firma social.

- La manera de hacer la distribución de las utilidades y pérdidas entre los miembros de la sociedad.

9.1.5 Estatutos

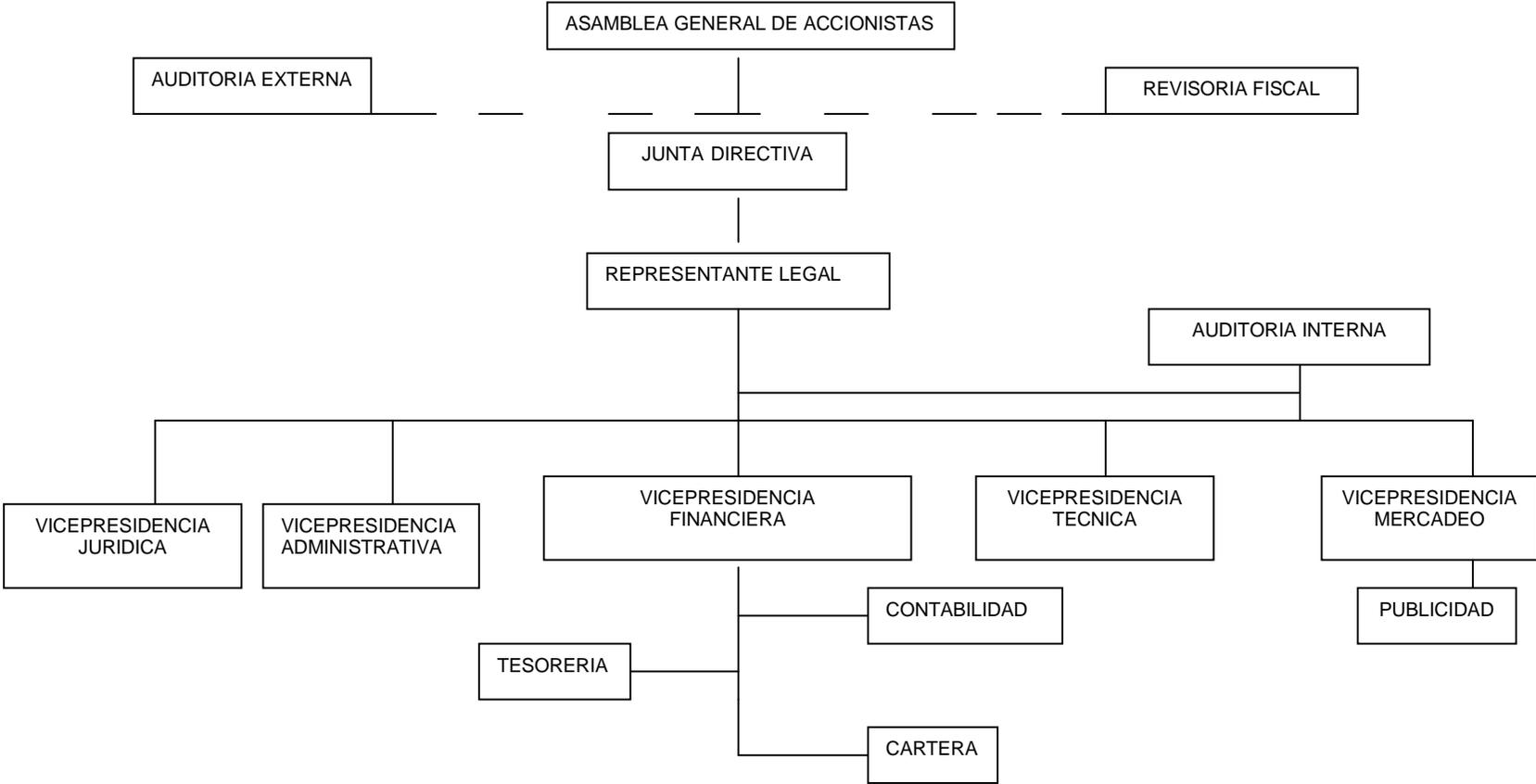
Se define como las normas que rigen una empresa, serán adoptadas por los fundadores, las cuales tendrán características de obligatorio cumplimiento. Solo podrán ser modificadas, adicionadas, sustituidas parcial o totalmente solo mediante procedimiento legal.

El Estatuto de la empresa se reglamentará sobre: objetivos de la empresa, representante legal, deberes y derechos de los asociados, aportes, condiciones de administración, junta directiva, funcionamiento y ejes temáticos.

9.1.6 Organización de la Empresa

Las áreas que constituirán la Empresa se presentan en la figura 40:

Figura 40. Organigrama de la Empresa.



9.1.7 Funciones del personal de la empresa

Definida la estructura administrativa es conveniente definir las funciones de cada cargo ahí descrito, lo que garantizara el perfecto acople y desempeño de las áreas en pro del desarrollo y cumplimiento de la visión y misión empresariales propuestas. A continuación se describe brevemente los cargos, perfiles y funciones.

1. Junta directiva. El máximo órgano de administración de la sociedad anónima es la asamblea de accionistas, la cual se reúne al menos una vez al año en forma ordinaria y las veces que sea necesario en forma extraordinaria, puede acordar y ratificar todos los actos y operaciones de la sociedad, y sus resoluciones se cumplirán por la persona que ella misma designe o, a falta de designación, por el gerente.

La asamblea ordinaria se reunirá por lo menos una vez al año dentro de los cuatro meses que sigan al término del ejercicio social y se ocupará, además, de los asuntos incluidos en la orden del día, de los siguientes:

- Discutir, aprobar o modificar el informe de los administradores, tomando en cuenta el informe de los comisarios, y tomar las medidas que juzgue oportunas.
- En su caso, nombrar al administrador o consejo de administración y a los comisarios.
- Aprobar estados financieros.

La junta directiva estará conformada por los socios accionistas de quienes dependerá la planeación y dirección de las acciones además fiscalizaran y auditaran la dirección de la gerencia. Tendrá a su cargo la supervisión del desempeño del gerente, Departamento Administrativo, Departamento de Producción, Departamento de Control de Calidad, Departamento de Ventas y vigilancia.

Sus funciones se enmarcan así:

- Planificar, organizar, dirigir supervisar y velar el cumplimiento de las funciones asignadas a los diferentes departamentos.
- Cumplir y hacer cumplir las resoluciones y acuerdos internos.

- Planear y asistir cumplidamente a las reuniones programadas.
- Planear, organizar, dirigir y controlar el plan de desarrollo empresarial anual.

2. Representante Legal. El representante legal, tendrá que contar con un perfil dinámico y grandes cualidades de líder, se encargará de la dirección de la empresa, haciendo énfasis en el aspecto comercial y de servicio al cliente. Su Jefe inmediato será la junta directiva. Sus funciones serán, supervisar los Departamentos Administrativo, de producción, de Control de Calidad, de Ventas y vigilancia.

Su perfil profesional se enmarcara dentro de las áreas económicas o administrativas con experiencia mínima de cinco años y con formación de postgrado.

Funciones específicas:

- Elaborar informes periódicos ante la junta directiva sobre las funciones realizadas, programas y proyectos propuestos.
- Proponer acciones tendientes a la mejora continua.
- Manejar relaciones comerciales con proveedores y clientes.
- Expandir las relaciones comerciales y generar alianzas estratégicas con éste propósito.
- Verificar y controlar el cumplimiento de las diferentes dependencias.
- Manejar los aspectos jurídicos de la empresa.
- Verificar y controlar los aspectos contables y comerciales.

3. Vicepresidencia Financiera. Este departamento estará a cargo de un contador, el cual deberá mantener un estricto control de los aspectos contables de la empresa y participará además activamente en la planeación de la empresa. El jefe inmediato del contador será el gerente

Perfil: Contador con experiencia en contabilidad comercial de 2 años.

Funciones específicas:

- Realizar informes periódicos a la gerencia sobre el desempeño financiero y contable de la empresa.
- Realizar, verificar y controlar los procesos contables de la empresa.
- Mantener actualizada la información contable y comercial de la empresa.
- Mantener relaciones con proveedores y clientes.
- Realizar actividades de planeación junto con la Gerencia.
- Mantener contacto continuo con el Departamento de Producción y la Gerencia.
- Mantener la cartera actualizada.
- Verificar y controlar los aspectos tributarios de la empresa.
- Actualizarse continuamente frente a los cambios tributarios y contables.
- Mantener buenas relaciones interpersonales con los demás empleados.

4. Vicepresidencia Técnica. Será liderado por el Jefe de Producción y calidad, el cual se encargara de mantener la calidad del producto y garantizar los estándares en la producción. Su jefe inmediato será el gerente, supervisa a operarios y operarios a destajo.

Perfil: Ingeniero Agroindustrial, Ingeniero Químico, Químico farmacéutico o Químico. Con experiencia en producción, preferiblemente con postgrado.

Funciones específicas:

- Planear y administrar las operaciones productivas.
- Garantizar y controlar la calidad de la producción.
- Realizar propuestas tendientes a la mejora continua de procesos y productos.
- Manejar y controlar los inventarios de materia prima, producto en proceso y producto terminado.

- Planear en conjunto con el Departamento de Ventas y la Gerencia la producción.
- Manejar contacto con proveedores.
- Mantener contacto continuo con el Departamento de Ventas y la Gerencia.
- Resolver inquietudes tecnológicas con clientes.
- Ejecutar los planes de producción y calidad.
- Revisar y controlar el funcionamiento de los equipos y tomar las acciones necesarias.
- Ejecutar y controlar la aplicación del Plan de mantenimiento de Planta.
- Ejecutar y controlar la aplicación de las B.P.M.
- Mantener buenas relaciones interpersonales con los demás empleados.
- Aprobar o rechazar las materias primas, insumos, empaques, etc.
- Evaluar los registros de los lotes.
- Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas, y otros procedimientos de control de la calidad.
- Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo en el producto.
- Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos, y de los equipos de control.
- Vigilancia y control del lugar de fabricación.
- Validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis.
- Capacitación al personal, incluyendo los principios de la garantía de calidad y su aplicación.
- Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales.
- Aprobación y vigilancia de los fabricantes contractuales.

- Establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.
- Retención de registros.
- Inspección, investigación y obtención de muestras con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad de los productos.

5. Operarios. El Jefe de Producción, será su jefe inmediato:

Perfil: Bachiller con experiencia en trabajos en plantas de producción o similares.

Funciones específicas:

- Desarrollar las operaciones de producción bajo la coordinación del jefe de procesos.
- Verificar el adecuado funcionamiento de equipos.
- Conocer y aplicar las B.P.M.
- Mantener buenas relaciones interpersonales con los demás empleados.

6. Vicepresidencia de mercadeo. Contara con un jefe de ventas: Este departamento mantendrá estrecha relación con los clientes y comunicara las necesidades al Departamento de Producción con el propósito de una mejora continua. Jefe inmediato: Gerente

Perfil: Químico farmacéutico con especialización en finanzas o administración de empresa, con grandes habilidades de manejo comercial e interrelación personal.

Funciones específicas:

- Mantener contacto continuo con clientes.
- Solucionar problemas con clientes.

- Planear junto con Gerencia estrategias de venta y penetración a nuevos mercados.
- Actualizar la información en Internet.
- Emitir publicidad especializada.
- Planear y desarrollar planes de mercadeo.
- Mantener estrecho contacto con el Departamento de Producción, para planeación de la producción y distribución.
- Mantener contacto con el Departamento Administrativo y financiero para el manejo conjunto de clientes y cartera.

7. Vigilancia. La empresa contara con 2 celadores, los cuales tendrán que ser personas con sentido de responsabilidad y compromiso con la empresa, colaborador y con buen manejo interpersonal. Jefe inmediato: Gerente.

Perfil: Provisto por empresa de seguridad privada.

Funciones:

- Velar por la seguridad interna de la empresa.
- Mantener un registro del personal que ingresa y sale de la empresa.
- Anunciar y atender convenientemente a las personas visitantes.
- Informar situaciones irregulares.
- Realizar mantenimiento de áreas exteriores.
- Mantener confidencialidad respecto a los aspectos internos de la empresa.
- Mantener buenas relaciones interpersonales con los demás empleados.

9.3 COSTOS ADMINISTRATIVOS

Los costos administrativos corresponden a dos rubros básicamente, los gastos de arranque y constitución y los gastos de personal, estos dos se describen en detalle a continuación:

9.3.1 Gastos de arranque y constitución

Los gastos de inversión destinados a la constitución y registro legal de la empresa están estimados en: \$1.500.000 y al estudio de factibilidad que para efectos de constitución de la sociedad anónima se valora en \$2.000.000 para un total de \$3.500.000

9.3.2 Gastos de personal

En el cuadro 38 se muestran los gastos de personal administrativo, de producción, de control de calidad, de ventas y seguridad, en ella se incluye el salario y las prestaciones de ley correspondientes:

Cuadro 38. Gastos de Personal.

PERSONAL REQUERIDO	No.	SALARIO +APORTES SOCIALES (\$/MES)	SALARIO MAS PRESTACIONES (\$/AÑO)
MANO DE OBRA DIRECTA			
ADMINISTRACION			
Gerente	1	1.846.000	19.346.250
Secretaria	1	516.500	6.661.559
Contador	1	1.033.000	13.323.118
PRODUCCION			
Jefe de Producción y calidad	1	1.033.000	13.323.118
Operarios	3	516.500	19.984.677
VENTAS			
Jefe de ventas	1	516.500	6.661.559
AREA JURIDICA			
Abogado	1	1.033.000	13.323.118
SUB TOTAL			92.623.399
MANO DE OBRA INDIRECTA			
Vigilante	3	516.500	19.984.677
SUB TOTAL			19.984.677
TOTAL PERSONAL	12	TOTAL NOMINA	112.608.076

10. ANÁLISIS FINANCIERO

El estudio financiero tiene como objetivo determinar el monto de los recursos financieros para llevar a cabo el proyecto. Así mismo pretende establecer el costo de la función de producción, administración, depreciaciones, amortizaciones y ventas, las cuales servirán como indicadores en la evaluación económica final; una vez conocidas estas necesidades, se definirán las fuentes que los aportaran y las condiciones en que se harán.

Lo anterior exige determinar para cada uno de los años de proyección y de operación del proyecto el valor de las inversiones iniciales, reinversiones, ingresos y egresos para consolidar de esta manera los datos que permitan establecer el balance que justifique la ejecución o el rechazo del proyecto, a partir de argumentos financieros.

10.1 INVERSIONES

Las inversiones son los recursos que se emplean para adquirir los activos que darán inicio a las operaciones del proyecto. Por otro lado son los encargados de incrementar los beneficios en términos de dinero y se ven reflejados en la capacidad de producción y posicionamiento de la empresa.

Las inversiones se dividen en inversión fija, inversión diferida o intangible y capital de trabajo.

1. Inversiones fijas. Es aquella que se realiza para la adquisición de activos y que van a permitir el despegue de la planta. Dentro de las inversiones fijas se encuentra, inversiones en terreno y obras físicas, inversiones en maquinaria, equipos auxiliares y muebles.

- **Inversiones en terrenos y obras físicas.** Se incluye el costo del terreno, la construcción de la planta y los costos de administración.

Cuadro 39. Inversión en Terrenos y Obras Físicas.

DETALLE DE INVERSION	COSTO TOTAL (\$)
Terreno (4 hectareas)	30.000.000
Construcción planta (Obras civiles)	295.000.000
TOTAL	325.000.000

- **Inversiones en maquinaria, equipos y muebles.** Tanto la maquinaria como los equipos y muebles necesarios para el buen funcionamiento de la empresa ascienden a un total de \$ 67.393.330

Cuadro 40. Inversión en Maquinaria, Equipos Auxiliares y Muebles.

DETALLE DE INVERSION	COSTO TOTAL (\$)
Maquinaria	48.916.280
Equipos Auxiliares	12.576.350
Muebles y Equipos de Oficina	5.900.000
TOTAL	67.393.330

TOTAL INVERSIONES FIJAS: \$ 392.393.330

2. Inversiones de activos intangibles. Son aquellas que se realizan antes de entrar en operación el proyecto, tales como estudio de factibilidad, gastos de organización, registro sanitario y en general todos aquellos en los que se incurre con el fin de dejar listas las instalaciones y el personal para el inicio de las actividades.

Cuadro 41. Inversión de Activos Intangibles.

INVERSION	COSTO (\$)
Estudio de factibilidad	2.000.000
*inversiones de funcionamiento	1.500.000
Montaje y puesta en marcha (10% del valor de maquinaria)	4.891.628
TOTAL	8.391.628

* Las inversiones de funcionamiento contempla: solicitud concepto ambiental, concepto técnico bomberos, concepto sanitario, Sayco Acinpro.

TOTAL INVERSIONES EN ACTIVOS INTANGIBLES: \$8.391.628

TOTAL INVERSIÓN: 400.784.958

10.2 COSTOS DE OPERACIÓN

10.2.1 Costos de Producción o Fabricación

Se tiene en cuenta los costos de materiales, de servicios, de mantenimiento, depreciación y salvamento.

1. Costos de Materiales. Se tiene en cuenta la materia prima requerida, reactivos, empaque y etiquetas, previamente calculados en el Estudio Técnico.

Cuadro 42. Costo de Materiales (Primer Año de Operación).

MATERIAL	COSTO TOTAL (\$)
Materiales directos	
Bocconia Frutescens L	3.175.200
Reactivos	200.386.377
Subtotal	203.561.577
Materiales indirectos	
Bolsas de Polietileno con etiqueta	100.000
Elementos de aseo	300.300
Subtotal	400.000
TOTAL	204.111.877

El costo de materiales directos disminuye significativamente de un lote a otro, debido a que hay recuperación de reactivos.

2. Costos de Servicios (Primer año de operación).

Cuadro 43. Costos de Servicios (Primer Año de Operación).

DETALLE	COSTO MENSUAL (\$)	COSTO ANUAL (\$)
Servicios públicos	350.000	4.200.000
Electricidad y Combustible	400.000	4.800.000
TOTAL		9.000.000

3. Costos de Mantenimiento. De acuerdo con el costo de los equipos, se determina un 2% para mantenimiento de estos.

Cuadro 44. Costos de Mantenimiento de Maquinaria y Equipos.

CONCEPTO	INVERSION MAQUINARIA Y EQUIPO	% DE MANTENIMIENTO	COSTO TOTAL (\$)
Mantenimiento	48.916.280	2	978.330
TOTAL			978.330

4. Costos de Depreciación. La depreciación es un mecanismo que se emplea para permitir la recuperación de la inversión de obras físicas, materiales y equipos.

- **Edificios:** El costo de este activo es de \$47.200.000, los cuales corresponden a construcción de la planta y obras complementarias.

$$\text{Cargo anual} = \text{Valor original (P)} * \text{Depreciación}$$

$$\text{CA} = \$ 47.200.000 * 0.05 = 2.360.000$$

Cuadro 45. Depreciación de Edificios.

AÑO	VALOR EN LIBROS (\$)	CARGO ANUAL (\$)	VALOR RECUPERADO (\$)
0	47.200.000	0	0
1	44.840.000	2.360.000	2.360.000
2	42.480.000	2.360.000	4.720.000
3	40.120.000	2.360.000	7.080.000
4	37.760.000	2.360.000	9.440.000
5	35.400.000	2.360.000	11.800.000
6	33.040.000	2.360.000	14.160.000
7	30.680.000	2.360.000	16.520.000
8	28.320.000	2.360.000	18.880.000
9	25.960.000	2.360.000	21.240.000
10	23.600.000	2.360.000	23.600.000
11	21.240.000	2.360.000	25.960.000
12	18.880.000	2.360.000	28.320.000
13	16.520.000	2.360.000	30.680.000
14	14.160.000	2.360.000	33.040.000
15	11.800.000	2.360.000	35.400.000
16	9.440.000	2.360.000	37.760.000
17	7.080.000	2.360.000	40.120.000
18	4.720.000	2.360.000	42.480.000
19	2.360.000	2.360.000	44.840.000
20	0	2.360.000	47.200.000

- **Maquinaria y equipos:** Para maquinaria y equipo, el costo asciende a \$48.916.280; tomando un 10% de depreciación a un periodo de 10 años.

$$\text{Cargo anual} = \text{Valor original (P)} * \text{Depreciación}$$

$$\text{CA} = \$48.916.280 * 0.10 = \$ 4.891.628$$

Cuadro 46. Depreciación de Maquinaria y Equipos.

AÑO	VALOR EN LIBROS (\$)	CARGO ANUAL (\$)	VALOR RECUPERADO (\$)
0	48.916.280	0	0
1	44.024.652	4.891.628	4.891.628
2	39.133.024	4.891.628	9.783.256
3	34.241.396	4.891.628	14.674.884
4	29.349.768	4.891.628	19.566.512
5	24.458.140	4.891.628	24.458.140
6	19.566.512	4.891.628	29.349.768
7	14.674.884	4.891.628	34.241.396
8	9.783.256	4.891.628	39.133.024
9	4.891.628	4.891.628	44.024.652
10	0	4.891.628	48.916.280

- **Muebles y enseres:** Para este activo se toma el 10% de depreciación a un periodo de 10 años; el costo de muebles y enseres es de \$ 5.900.700

$$\text{Cargo anual} = \text{Valor original (P)} * \text{Depreciación}$$

$$\text{CA} = \$5.900.700 * 0.10 = 590.070$$

Cuadro 47. Depreciación de Muebles y Enseres.

AÑO	VALOR EN LIBROS (\$)	CARGO ANUAL (\$)	VALOR RECUPERADO (\$)
0	5.900.700	0	0
1	5.310.630	590.070	590.700
2	4.720.560	590.070	1.180.140
3	4.130.490	590.070	1.770.210
4	3.540.420	590.070	2.360.280
5	2.950.350	590.070	2.950.350
6	2.360.280	590.070	3.540.420
7	1.770.210	590.070	4.130.490
8	1.180.140	590.070	4.720.560
9	590.070	590.070	5.310.630
10	0	590.070	5.900.700

DEPRECIACIÓN TOTAL: \$ 7.841.698

5. Valor de Salvamento (VS).

Valor de salvamento = Valor en libros – Costo de depreciación acumulados

1. **Edificio:** VS (Año 5) = \$ 47.200.000 - \$ 35.400.000 = \$ 11.800.000

2. **Maquinaria y equipo:** VS (Año 5) = \$48.916.280 - \$ 24.458.140 = \$ 24.458.140

3. **Muebles y enseres:** VS (Año 5) = \$ 5.900.700 - \$ 2.950.350 = \$2.950.350

TOTAL VALOR DE SALVAMENTO (AÑO 5): \$ 39.208.490

10.2.2 Gastos de administración

Están relacionados con la ejecución del proyecto desde el punto de vista administrativo y gerencial. Comprende sueldos y prestaciones sociales.

1. Gastos de Administración.

Cuadro 48. Gastos de Administración (Primer Año de Operación).

DETALLE	COSTO TOTAL / AÑO
Nomina	112.608.076
TOTAL	112.608.076

10.2.3 Gastos de Ventas

Son los causados por las actividades tendientes a poner el producto a disposición o alcance de los consumidores o usuarios, por tanto incluyen los gastos ocasionados por distribución, publicidad y venta propiamente dicha.

Cuadro 49. Costo de ventas (Primer año de operación).

DETALLE	COSTO TOTAL ANUAL (\$)
Publicidad	1.200.000
Distribución	1.500.000
Papelería	200.000
TOTAL	2.900.000

10.2.4 Amortización de activos intangibles

Se aplica a los activos intangibles y diferidos, con el fin de recuperar esta inversión en la medida en que el proyecto vaya operando.

Cuadro 50. Amortización de Activos Intangibles.

ACTIVO INTANG.	PLAZO AMORT	COSTO ACTIVO	VALOR AMORTIZACION ANUAL				
			1	2	3	4	5
Estudio F.	5 Años	2.000.000	400.000	400.000	400.000	400.000	400.000
Inversión funcionami.	5 Años	1.500.000	300.000	300.000	300.000	300.000	300.000
Montaje y marcha	5 Años	4.891.628	978.325	978.325	978.325	978.325	978.325
TOTAL			1.678.325	1.678.325	1.678.325	1.678.325	1.678.325

10.3 INGRESOS

Los ingresos representan el flujo de dinero obtenido por la venta del producto.

10.3.2 Ingresos a Precios Corrientes.

Cuadro 51. Ingresos a Precios Corrientes.

PRODUCTO	Kg / Año	PRECIO DE VENTA (\$/Kg)	INGRESOS AÑO (\$)
Extracto de Bocconia Frutescens L.	4	130.000.000	520.000.000
TOTAL			520.000.000

10.4 PUNTO DE EQUILIBRIO

El punto de equilibrio de una empresa determina el volumen mínimo de ventas que se debe realizar para no perder ni ganar. La técnica de análisis del punto de equilibrio permite estudiar las relaciones entre costos fijos, costos variables y los ingresos del proyecto.

10.4.1 Costos Fijos y Costos Variables Anuales

Los costos fijos, son los que se causan invariablemente con cualquier nivel de ventas. Los costos variables son aquellos que están estrechamente ligados con el proceso productivo, de tal manera que aumentan o disminuyen en proporción directa al volumen de producción.

Por consiguiente;

Costo total = Costo fijo + Costo variable

Ingresos = precio x No. de unidades producidas

Con esto se puede deducir el número de unidades a producir para alcanzar el punto de equilibrio.

Cuadro 52. Costos Fijos Anuales.

Depreciación	7.841.698
Mano de obra indirecta	19.984.677
Servicios públicos	9.000.000
Mantenimiento	978.330
Costos de ventas	2.900.000
TOTAL COSTOS OPERACIONALES	40.704.705

Cuadro 53. Costos Variables Anuales.

Materiales directos	203.561.577
Materiales indirectos	400.000
Mano de obra directa	92.623.399
TOTAL COSTOS VARIABLES	296.584.976

10.4.2 Costos Fijos y Costos Variables.

Cuadro 54. Costos fijos y Costos Variables.

PRODUCTO	Kg/ AÑO	C.F	C.V.T	C.V.u	COSTO VENTA UNITARIO	PRECIO VENTA UNITARIO
Bocconina	4	40.704.705	296.584.976	74.146.244	84.322.421	130.000.000

10.4.3 Punto de Equilibrio en Unidades

$$PE_u = CF / PV_u - C_{vu} = 40.704.705 / (130.000.000 - 74.146.244) = 1$$

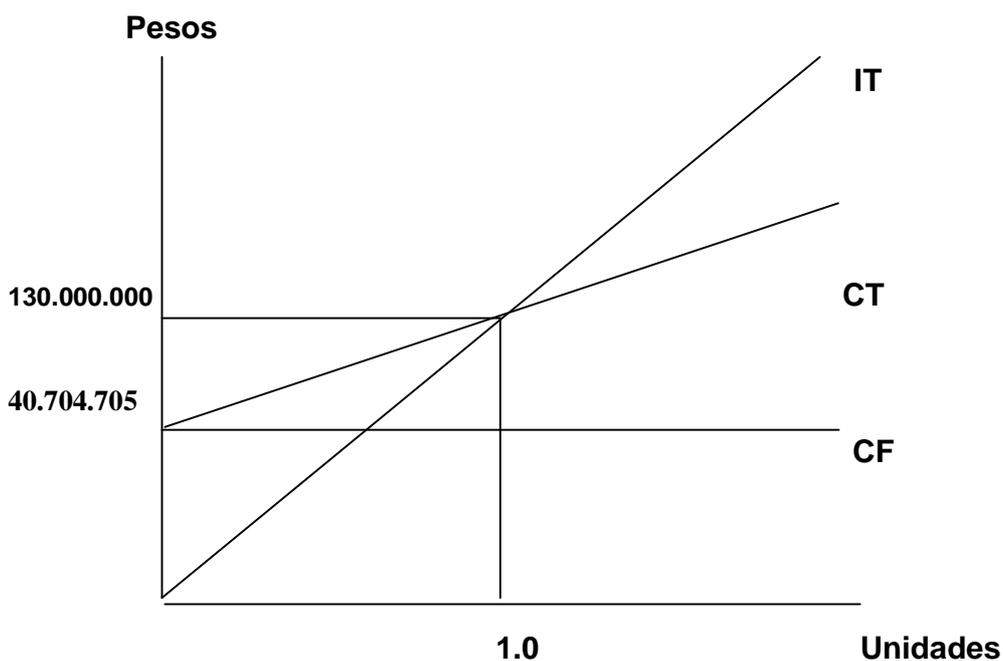
10.4.4 Punto de Equilibrio en Pesos

$$PE_p = PE_u \times P \text{ venta unitario}$$

$$PE_p = 1 \times \$130.000.000$$

$$PE_p = \$130.000.000$$

Figura 41. Punto de Equilibrio



La mínima cantidad de Extracto de *Bocconia frutescens* L., a producir para que no existan pérdidas ni ganancias es de 1.0 unidad de 1 Kg anual, con un ingreso de \$130.000.000

10.5 CAPITAL DE TRABAJO

Se refiere al conjunto de recursos necesarios, en forma de activos corrientes, para el desarrollo del proyecto durante un ciclo operativo.

El ciclo operativo es el proceso que se inicia en el primer desembolso para cancelar la materia prima y demás insumos, continua con la transformación de estos en productos terminados y se concluye cuando los productos son vendidos y el valor de la venta es percibido y queda disponible para cancelar nuevos insumos.

$$ICT = CO \times COPD$$

Donde: ICT = Inversión en capital de trabajo

CO = Ciclo operativo en días

COPD = Costo de operación promedio diario

Se hace necesario calcular el costo de operación anual

Cuadro 55. Costos de producción Año 1.

DETALLE	COSTO (\$)
Costo de materiales	203.561.577
Servicios	9.000.000
Costo de mantenimiento	978.330
Depreciación	7.841.698
Costos de ventas	2.900.000
Gastos de administración	112.608.076
COSTO DE OPERACIÓN ANUAL	336.889.681

COPD = Costo operacional anual / 365 días

COPD = 336.889.681 / 365 días

COPD = \$922.986 / Diarios

ICT = 90 días x \$922.986= \$ 83.068.740

La inversión en Capital de Trabajo requerido por Lote de Producción (1 Kg), asciende a \$ 83.068.740

10.6 PRESUPUESTO DE INGRESOS PROYECTADOS (Sin inflación)

Estimación de ingresos del Extracto de Bocconia Frutescens L.,

Cuadro 56. Presupuesto de Ingresos Proyectados a 5 Años.

AÑO	CAPACIDAD INSTALADA %	PRODUCCIÓN (Kg)	PRECIO DE VENTA (\$)	INGRESOS ESTIMADOS
1	26.6	4	130.000.000	520.000.000
2	26.6	4	135.980.000	543.920.000
3	33.5	5	142.235.080	711.175.400
4	33.5	5	148.777.894	743.889.470
5	40	6	155.621.677	933.730.063

10.7 COSTOS DE PRODUCCION ANUAL

El montaje y la puesta en marcha de la planta productora de Extracto de Bocconia Frutescens L., en el Municipio de Puerto Asís (Putumayo), se estima teniendo en cuenta el total de inversiones más el costo en capital de trabajo.

Cuadro 57. Costos de producción proyectados a 5 Años.

AÑO	EGRESO TOTAL (\$)
INVERSION TOTAL PARA LA PUESTA EN MARCHA DEL PROYECTO	483.853.698
1	336.889.681
2	352.386.606
3	368.596.390
4	385.551.824
5	403.287.208

10.8 POLÍTICA DE FINANCIACIÓN

El programa de inversiones que se elaboró lleva a la conclusión de que se necesita \$483.853.698 para poner en marcha este proyecto. Esta previsto que haya en el proyecto un aporte por parte de los socios del 45 % de la inversión total; esto es \$ 217.734.164, quedando por financiar a través de un banco \$ 266.119.534.

El préstamo bancario se financiará a una tasa de interés efectivo anual del 15.6 % a cinco años

Capital = \$ 217.734.164

Interés = 1.3% mensual

n = 5 años

Cuadro 58. Amortización del Crédito.

PERIODO	SALDO	INTERÉS	AMORTIZACIÓN	CUOTA
0	217.913.500			
1	174.330.800	33.994.506	43.532.700	77.527.206
2	130.748.100	27.195.605	43.532.700	70.728.305
3	87.165.400	20.396.704	43.532.700	63.929.404
4	43.582.700	13.597.803	43.532.700	57.130.503
5	0	6.798.901	43.532.700	50.331.601

10.9 FLUJO NETO DE EFECTIVO Y ESTADOS FINANCIEROS

El Flujo Neto de Efectivo, sintetiza la información que se ha obtenido a través de todo el análisis financiero a lo largo de un ciclo productivo, por lo general se proyecta a 5 años. En general se tiene en cuenta el cálculo de los ingresos, costos, comportamiento de la depreciación y amortización e impuestos.

La importancia de calcular este estado de resultados radica en la posibilidad de determinara el flujo neto de efectivo en el horizonte del proyecto, cantidad que se usa en la evaluación financiera, entre mayor sean los flujos netos de efectivo mayor será la rentabilidad neta del proyecto.

Cuadro 59. Flujo Neto de efectivo (Proyectado a 5 Años).

INVERSIONES	AÑOS				
	1	2	3	4	5
Ingresos	520.000.000	543.920.000	711.175.400	743.889.470	933.730.063
Costos de Producción	336.889.681	352.386.606	368.596.390	385.551.824	403.287.208
UTILIDAD MARGINAL	183.110.319	191.533.394	342.579.010	358.337.646	530.442.885
Costos Admon.	112.608.076	117.788.047	123.206.297	128.873.786	134.801.980
Costos Ventas	2.900.000	3.033.400	3.172.936	3.318.891	3.471.560
Costos Financieros	33.994.506	27.195.605	20.396.704	13.597.803	6.798.901
UTILIDAD BRUTA	33.607.737	43.516.342	195.803.073	212.547.166	385.370.444
Depreciación	7.841.698	7.841.698	7.841.698	7.841.698	7.841.698
Amortización	1.678.325	1.678.325	1.678.325	1.678.325	1.678.325
U. ANTES DE IMPUESTOS	24.087.714	33.996.319	186.283.050	203.027.143	375.850.421
Impuestos	8.430.699	11.898.712	65.199.068	71.059.500	131.547.647
FLUJO NETO	15.657.015	22.097.607	121.083.983	131.967.643	244.302.774

El Balance General, nos permite hacer un análisis de la situación financiera en un momento determinado, además nos muestra los activos, pasivos y capital propios de la empresa.

Los activos hace referencia a los bienes y derechos de la empresa, se clasifica en: Activos Corrientes (Cajas, Bancos, inventarios y cuentas por cobrar), Activos Fijos (Activos tangibles) y Activos Diferidos (Activos Intangibles).

Los pasivos son las deudas con terceros, se clasifican como: Pasivos Corrientes o a Corto Plazo y Pasivos Fijos o a Largo Plazo.

El patrimonio o Capital se compone de las acciones, utilidades y reservas.

Cuadro 60. Balance General (Proyectado a 5 Años).

ACTIVOS	AÑOS				
	1	2	3	4	5
Efectivo	336.889.681	352.386.606	368.596.390	385.551.824	403.287.208
Inventario Producto Terminado	3.175.200	3.302.208	4.127.760	4.292.870	5.151.444
Activo Corriente	340.064.881	355.688.814	372.724.150	389.844.694	408.438.652
Terrenos	30.000.000	30.000.000	30.000.000	30.000.000	30.000.000
Edificaciones	295.000.000	295.000.000	295.000.000	295.000.000	295.000.000
Maquinaria y equipos	61.492.630	61.492.630	61.492.630	61.492.630	61.492.630
Muebles y enseres	5.900.000	5.900.000	5.900.000	5.900.000	5.900.000
Inversion diferida	8.391.628	8.391.628	8.391.628	8.391.628	8.391.628
Depreciación acumulada	7.841.698	7.841.698	7.841.698	7.841.698	7.841.698
Activo Fijo	408.625.956	408.625.956	408.625.956	408.625.956	408.625.956
Total Activos	748.690.837	764.314.770	781.350.106	798.470.650	817.064.608
PASIVO					
Cuentas por pagar	8.430.699	11.898.712	65.199.068	71.059.500	131.547.647
Obligaciones Bancarias	217.913.500	217.913.500	217.913.500	217.913.500	217.913.500
Total Pasivo	226.344.199	229.812.212	283.112.568	288.973.000	349.461.147
PATRIMONIO					
Capital Social	506.689.623	512.404.951	377.153.555	377.530.007	223.300.687
Resultado del Ejercicio	15.657.015	22.097.607	121.083.983	131.967.643	244.302.774
Total Patrimonio	522.346.638	534.502.558	498.237.538	509.497.650	467.603.461
Pasivo + Patrimonio	748.690.837	764.314.770	781.350.106	798.470.650	817.064.608

10.10 EVALUACIÓN FINANCIERA

La evaluación de proyectos es el procedimiento a través del cual se comparan los resultados que se esperan obtener, con los objetivos fijados con anterioridad y mediante la utilización de criterios de evaluación específicos.

La variabilidad económica de un proyecto de inversión con o sin financiación bancaria, requiere la proyección del flujo de fondos del proyecto durante su vida útil y la construcción de un conjunto de indicadores para medir la bondad económica del proyecto. Los indicadores más importantes para medir son: Valor presente neto (VPN), Tasa interna de retorno (TIR) y Tasa de interés de oportunidad (TIO). Estos valores y sus interpretaciones son especialmente importantes en el proceso de toma de decisiones para realizar la inversión.

10.10.1 Valor presente neto (VPN)

Para realizar este cálculo se parte de una tasa mínima atractiva de retorno o tasa de referencia estimada para el proyecto mediante la suma de la DTF y un premio al riesgo.

Premio al riesgo a la inversión: significa el verdadero crecimiento del dinero, se llama así porque las inversiones implican arriesgar dinero, y por tomar este riesgo el inversionista merece una ganancia adicional sobre la inflación, es decir, que a mayor riesgo mayor ganancia.

El VPN es tal vez el indicador más confiable en la evaluación financiera del proyecto, indica la riqueza o pérdida adicional que tendría el inversionista, frente a sus oportunidades convencionales de inversión, al invertir sus recursos financieros en el proyecto.

$$\text{VPN} = \sum \text{FNE} / (1+i)^n$$

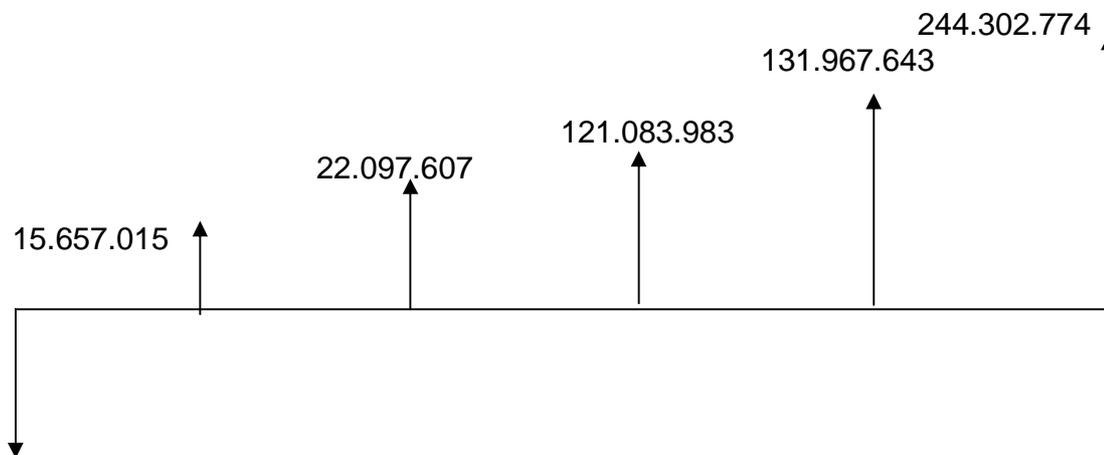
Donde:

FNE: Flujo neto de efectivo

I: Tasa de interés de oportunidad

n: Número de periodos a analizar

Figura 42. Flujo Neto de Efectivo para 5 años



217.734.164

TMAR = DTF + Premio al riesgo

TMAR = 7 % anual (Por ser un producto no perecedero)

$$\text{VPN} = -217.734.164 + (15.657.015 \times (1.07)^{-1}) + (22.097.607 \times (1.07)^{-2}) + (121.083.983 \times (1.07)^{-3}) + (131.967.643 \times (1.07)^{-4}) + (244.302.774 \times (1.07)^{-5})$$

$$\text{VPN} = 189.902.049$$

El VPN corresponde a \$189.902.049; valor que es superior a 0, por lo tanto se acepta la inversión. El VPN indica el remanente de ganancias que quedan después de haber recuperado la inversión inicial por un periodo de 5 años.

10.10.3 Tasa interna de retorno (TIR)

Es el porcentaje que hace al VPN igual a 0; además la TIR asume los conceptos de reinversión.

Para realizar el cálculo de la TIR se halla el VPN opuesto; que en este caso sería el VPN negativo:

$$VPN = -217.734.164 + (15.657.015 \times (1.3)^{-1}) + (22.097.607 \times (1.3)^{-2}) + (121.083.983 \times (1.3)^{-3}) + (131.967.643 \times (1.3)^{-4}) + (244.302.774 \times (1.3)^{-5})$$

$$VPN = -25.198.091$$

-El VPN opuesto equivale a \$ -25.198.091 a una tasa de interés de 30 %.

Con estos valores calculamos la TIR, aplicando la formula siguiente:

$$TIR = i \text{ (inferior)} + (i \text{ superior} - i \text{ inferior}) \times (VPN \text{ sup.} / (VPN \text{ sup.} + VPN \text{ inf}))$$

$$TIR = 7 + [(30-7) \times (189.902.049 / (189.902.049 + 25.198.091))]$$

$$TIR = 27.3 \%$$

La TIR nos indica que existe un 27.3 % de rentabilidad frente a la inversión realizada. La TIR obtenida de 27.3, valor mayor al 7.0 %, correspondiente a la TMAR; por lo tanto si $TIR > TMAR$, se acepta la inversión del proyecto.

10.10.3 Relación beneficio / costo

Se obtiene mediante el cociente entre la sumatoria de los valores actualizados de los ingresos y la sumatoria de los valores actualizados de los egresos.

$$RB/C = \frac{\sum It / (1+i)^t}{\sum Et / (1+i)^t}$$

Esto implica calcular el valor presente de todos los ingresos del proyecto y el valor presente de todos los egresos, para luego efectuar la división respectiva. Para la actualización de los datos, se toma como tasa de interés, la tasa de oportunidad.

La interpretación que se le da a la relación Beneficio/Costo es:

- $B/C > 1$ el proyecto es atractivo ya que el valor presente de los ingresos es superior al valor presente de los egresos (El proyecto se acepta).

▪ $B/C < 1$ el proyecto no es atractivo ya que el valor presente de los ingresos es inferior al valor presente de los egresos. (El proyecto se rechaza).

▪ $B/C = 1$ la tasa de oportunidad es la mínima TIR ya que el valor presente de los ingresos es igual al de los egresos. (Es indiferente a realizar o no el proyecto).

$$\begin{aligned} \text{INGRESOS} &= -217.734.164 + (520.000.000 \times (1.07^{-1})) + (543.920.000 \times (1.07^{-2})) + \\ & (711.175.400 \times (1.07^{-3})) + (743.889.470 \times (1.07^{-4})) + (933.730.063 \times (1.07^{-5})) \\ &= 2774.839.416 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{EGRESOS} &= -217.734.164 + (336.889.681 \times (1.07^{-1})) + (352.386.606 \times (1.07^{-2})) + \\ & (368.596.390 \times (1.07^{-3})) + (385.551.824 \times (1.07^{-4})) + (403.287.208 \times (1.07^{-5})) \\ &= 1505.196.575 \end{aligned}$$

$$R_{B/C} = 2774.839.416 / 1505.196.575$$

$$R_{B/C} = 1.8$$

Es decir que por cada peso invertido se obtienen \$1.8 de ganancia. Como B/C es mayor a 1, se acepta el proyecto.

10.10.4 Periodo de recuperación de la inversión

Se define como el tiempo en que el inversionista o grupo de inversionistas recuperan el capital invertido.

$$Pr = \sum FNE / (1+i)^n = li$$

Donde:

li = Inversión inicial

Pr = Periodo de recuperación

$$Pr (\text{año } 1) = 15.657.015 / (1+ 0.07) = 14.632.724$$

La inversión por parte de los inversionistas, para la puesta en marcha del proyecto, asciende a \$ 217.734.164; por lo tanto, al finalizar el primer año se han recuperado \$ 14.632.724.

$$\begin{aligned} \text{Pr (año 2)} &= 22.097.607 / (1+ 0.07) = 20.651.969 \\ \text{Pr (año 3)} &= 121.083.983 / (1+ 0.07) = 113.162.601 \\ \text{Pr (año 4)} &= 131.967.643 / (1+ 0.07) = 123.334.246 \\ \Sigma \text{ Años 1, 2, 3, 4} &= 271.781.540 \end{aligned}$$

Al finalizar el cuarto año se ha recuperado \$271.781.540, es decir, que en este año se recupera la inversión.

11. EVALUACIÓN AMBIENTAL

Para establecer la viabilidad y sostenibilidad ambiental del proyecto se realiza una evaluación ambiental y social. La evaluación ambiental busca determinar los posibles riesgos y repercusiones del proyecto en las zonas de su influencia, así mismo, proponer acciones y medidas de corrección, mitigación o de compensación.

Lograr la sustentabilidad es una tarea compleja para cualquier sociedad. Esta, esencialmente tiene en cuenta la optimización de la relación economía-ambiente, en tal forma que la economía pueda satisfacer las necesidades de la presente generación, mientras simultáneamente mantiene la base ambiental que pueda también satisfacer las necesidades de las futuras generaciones.

Contribuir al logro de una sociedad sustentable es una meta prioritaria para la Industria Básica, lo que implica, que sus producciones no deben realizarse a cualquier costo económico y ambiental, en este sentido, se debe completar la formación de la fuerza técnica de alta calificación y dedicación con que se cuenta, en los conceptos ambientales e introducir el uso de tecnologías que permitan la mejora continua de los aspectos técnicos vinculados al medio ambiente, teniendo en cuenta que los impactos ambientales no podrán ser llevados a cero o eliminados, pero si pueden ser reducidos a niveles ambientalmente aceptables.

Aceptando estas consideraciones, resulta altamente prioritario la incorporación de los aspectos ambientales en la toma de decisiones de toda la gestión a desarrollar en la Empresa, desde la etapa de concepción, estudios, proyectos, ejecución y puesta en marcha de los nuevos objetivos, modernizaciones, introducción de nuevas tecnologías, en la explotación de las instalaciones existentes y la comercialización del producto final. Es importante tener en cuenta que aunque la protección ambiental es la clave de la sustentabilidad, no es el único factor a considerar.

Se hace necesario establecer un equilibrio entre desarrollo y medio ambiente, sin pretender obstruir ni frenar el desarrollo, pero logrando una mejora continua, disminuyendo los costos, eliminando la sobre explotación de los recursos naturales y los impactos negativos del desarrollo desordenado, minimizando los residuales y teniendo en cuenta las técnicas modernas de manejo ambiental. Para implementar un sistema claro y estructurado de gestión ambiental dentro de la empresa, para el logro de un mejoramiento continuo, se tiene en cuenta los siguientes principios³¹:

³¹ PARTICULARIDADES del Sistema de Gestión Ambiental en la Industria [en línea] Cuba: Monografías.com. Consultada en Internet. < <http://www.monografias.com/trabajos14/gestion-ambiental/gestion-ambiental.shtml> >

- reconocer que la gestión ambiental está entre las más altas prioridades de la empresa,
- determinar los requisitos legales y los aspectos ambientales asociados con las actividades, los productos y los servicios de la empresa,
- desarrollar el compromiso de la dirección y los empleados para la protección del medio ambiente, con una clara asignación de los deberes y responsabilidades
- establecer un proceso para alcanzar los niveles de desempeño fijados,
- proporcionar recursos apropiados y suficientes, incluyendo entrenamiento para alcanzar los niveles de desempeño fijados sobre una base continua,
- evaluar el desempeño ambiental respecto a la política, los objetivos y metas ambientales de la empresa, e instrumentar mejoras donde sea apropiado.

11.1 IMPACTO AMBIENTAL

El impacto ambiental generado por la empresa se resume en la matriz de impacto ambiental junto con las posibles acciones de mitigación.

Cuadro 61. Matriz de Impacto Ambiental.

RECURSO	ETAPAS					MEDIDAS DE MITIGACION
	Acondicionamiento	Proceso	Auxiliares	Servicio Sanitario	Aseo	
AGUA	Residuos Sólidos	Agua Residuales y Efluentes Industriales	Agua Residuales	Agua Negras	Agua con Jabón	Pozo Septico, Incineración de residuos con químicos.
SUELO	Residuos Sólidos	Residuos Sólidos				Relleno Sanitario
FLORA						Instalación de Zonas Verdes
FAUNA						Instalación de Zonas Verdes
PAISAJE						Instalación de Zonas Verdes
AIRE		Gas Del Disolvente Gases De Combustión	Gases De Combustión			Filtros de Aire

Fuente. Esta investigación.

En el proceso se pueden diferenciar dos tipos de operaciones: las operaciones previas comprenderán etapas de molienda, mezcla, etc., y en general no resultan contaminantes. El segundo tipo engloba a aquellas etapas de producción específica del principio activo farmacéutico. Esta etapa es la parte más problemática respecto al medio ambiente.

El mayor impacto ambiental se concluye que es el producido sobre el medio acuoso. Tanto el impacto sobre la atmósfera y el de los residuos sólidos son secundarios, si bien no deben ser olvidados en base a conseguir el fin de la minimización máxima de estos residuos, como medio para evitar la contaminación.

1. Recurso agua. El agua se utiliza para muchos fines distintos: medio de limpieza, como disolvente, para refrigerar, como producto de reacción y para uso general. Entre esta agua hay que distinguir las que se encuentran limpias y las que no. De esta forma, sólo las últimas habrían de ser tratadas.

El agua que no arrastra ningún tipo de contaminantes lesivos al ambiente como metales pesados, residuos tóxicos, ni biológicos que puedan presentar algún riesgo, se clasifica como agua gris y puede ser vertida sin ningún riesgo al alcantarillado o ser usada en riego.

El agua usada en la limpieza de equipos y planta contaminada principalmente con la presencia de detergentes, ésta agua debe tratarse de manera especial, este tipo de agua se puede usar en servicio de baños y duchas. Las aguas negras se deben manejar adecuadamente con un pozo séptico.

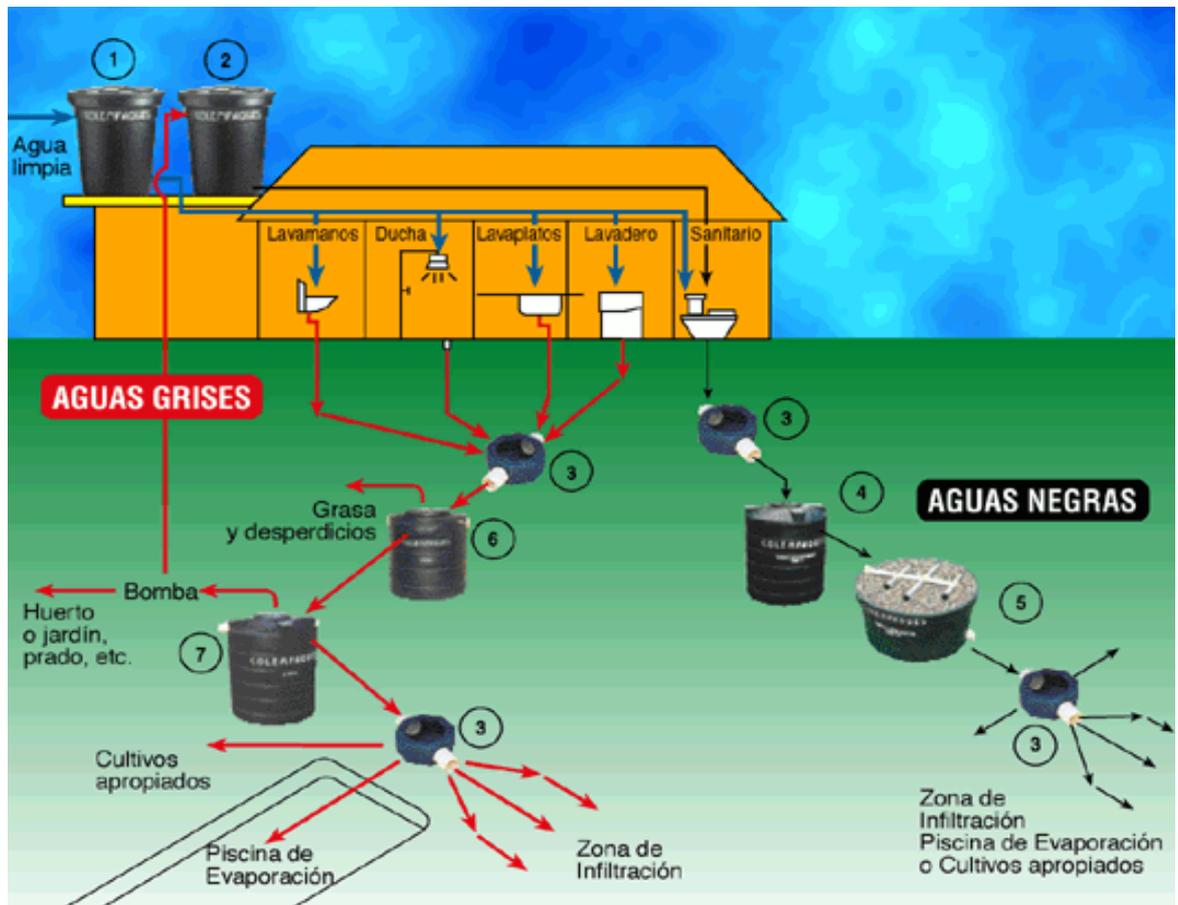
En general los volúmenes de aguas grises y negras son bajos de manera que el uso del agua no genera un problema de gran magnitud, para su control se adopta un plan de manejo de aguas residuales que consiste en diferenciar las aguas negras, que se destinan a un pozo séptico y las grises de acondicionamiento de materia prima que son vertidas sin riesgo y las grises de lavado de planta y equipos y de purga de equipos que se maneja en un pozo de oxidación, en ningún caso ésta agua se vierte a corrientes de agua o como riego a cultivos destinados a la alimentación humana o animal.

El plan de manejo de aguas residuales tiene como objetivos, la protección de la salud humana y la protección del recurso hídrico. El impacto a prevenir o mitigar es la contaminación de los cuerpos de agua.

Los Criterios ambientales a tener en cuenta son:

- Dimensionamiento: El sistema considerado para el tratamiento de aguas residuales, debe ser diseñado para servir al total del personal que labore y del proceso llevado a cabo dentro de la empresa.
- Definición del sistema: De acuerdo a las tecnologías utilizadas en la empresa, se debe adoptar un sistema de tratamiento de aguas que satisfaga las necesidades técnicas y económicas.
- Localización: Mínimo a 20 m de distancia y aun nivel mas bajo de aljibes, manantiales u otras fuentes de agua. En suelos permeables. En zonas secas y no inundables.

Figura 43. Manejo de Aguas Residuales.

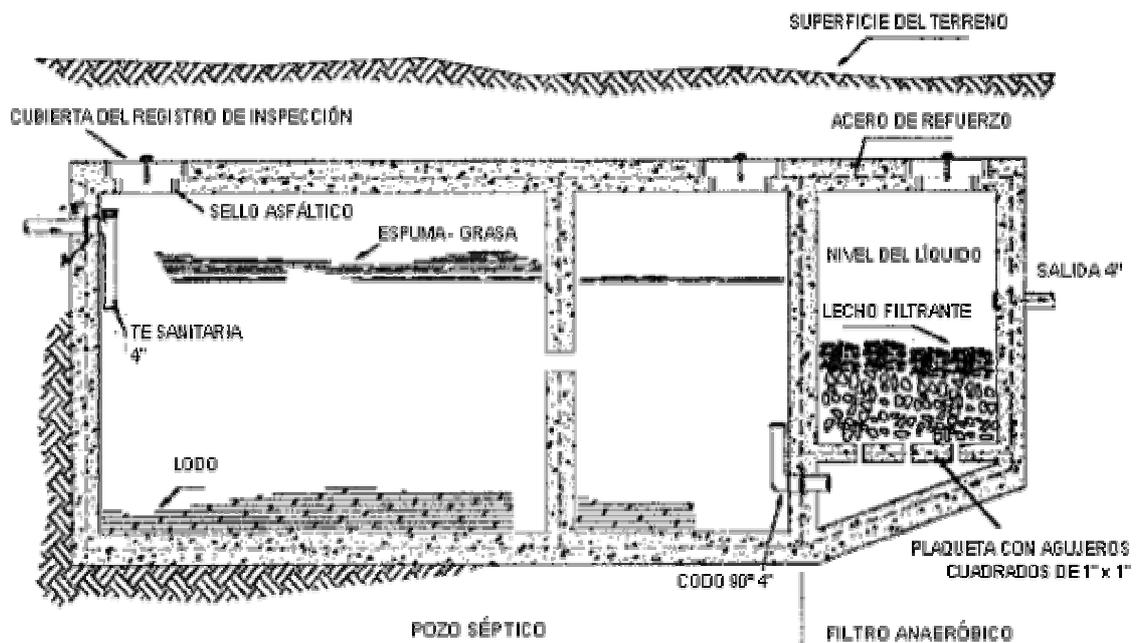


Fuente: POZOS sépticos manejo de aguas residuales[en línea] Colombia: Ceba. Consultada en Internet. < http://www.ceba.com.co/pozos_septicos_manejo_de_aguas_r.htm>

Dentro de la empresa se ubicaran sistemas de control, como:

- Baterías sanitarias: Durante la etapa de construcción se recomienda la instalación de baños conectados en serie o paralelo a pozos sépticos de fibra o asbesto cemento con descargas a campos de infiltración.
- Pozo Séptico: Es un digestor decantador de medio suspendido en dos cámaras. El período de retención está comprendido entre uno y tres días. Durante este período, los sólidos sedimentan en el fondo del tanque, en donde tiene lugar una digestión anaeróbica, ayudada por una gruesa capa de espuma que se forma en la superficie del líquido. Se logran las fases de hidrólisis y acidulación del material orgánico, con la correspondiente retención de sólidos biodegradables durante más tiempo, que el material orgánico presente en forma disuelta o coloidal. (Ver Figura 39)

Figura 44. Pozo Séptico.



- Campo de infiltración: Este recibirá directamente el efluente del pozo séptico y lo dispondrá mediante una serie de zanjas, que contendrán en su interior tubos perforados de tal forma que permitan la percolación del líquido en el subsuelo, logrando así su oxidación y disposición final. Las dimensiones del campo dependerán de las tasas de infiltración del suelo.

- **Incineración:** Quemar los residuos en incineradoras especiales suele ser el mejor método, cuando se hace con garantías, de deshacerse de los residuos tóxicos. Disminuye su volumen drásticamente y, además permite obtener energía en muchos casos. Esta medida de mitigación será aplicada por una empresa dedicada a esta actividad.

2. Recurso suelo. Su contaminación puede producirse principalmente por la emisión de residuos sólidos orgánicos provenientes de las etapas de acondicionamiento y extracción. El manejo de éstos residuos se realiza a través del Plan de Manejo de Residuos Sólidos, que consiste en la proporción de un lugar adecuado para su disposición, donde, por su naturaleza orgánica se disponen para tratamientos que permitan su aprovechamiento, a través de técnicas de compostaje y lombricultura, lo que permite su reutilización en los cultivos de *Bocconia Frutescens* L. El Plan de Manejo de los residuos sólidos tiene como objetivo, preservar las características fisicoquímicas del suelo para emplearlo en labores posteriores de revegetalización y reforestación. Los impactos a prevenir o mitigar son, pérdida de la capacidad agrológica del suelo, perdidos de suelo por arrastre de aguas de escorrentía, degradación del suelo.

Como criterios ambientales se considera que el suelo es el recurso principal de las labores de reforestación y protección de áreas, su adecuado manejo, remoción y preservación, evitan posteriores problemas de desestabilización y erosión, tiene un alto valor genético con incidencias económicas en el proyecto, para su manejo, remoción y preservación, se debe desarrollar las técnicas y procedimientos adecuados que lo garanticen.

Con el plan de manejo de residuos sólidos se pretende además mitigar los siguientes impactos, focos de infecciones, proliferación de insectos vectores y roedores, que pueden transmitir enfermedades y epidemias, contaminación de fuentes de agua, contaminación del suelo, deterioro estético y desvalorización del terreno, contaminación por infiltración de liquido percolado, deterioro del paisaje por abandono y acumulación de basuras y contaminación del aire.

3. Recurso flora. La zona se ha dedicado tradicionalmente a la agricultura, existen diferentes especies forestales y sectores cubiertos principalmente por pastos, de manera que no existe flora salvaje que pueda afectarse por el desarrollo del proyecto.

4. Recurso fauna. La zona no cuenta con especies salvajes que puedan ser afectadas por la implementación del proyecto, la fauna predominante está constituida principalmente por aves e insectos.

5. Recurso aire. La contaminación atmosférica se debe fundamentalmente a la utilización de disolventes orgánicos, pudiendo desprenderse elevadas cantidades de vapores orgánicos e inorgánicos. Este recurso también se ve afectado por las emisiones de gases de combustión de caldera, estos se consideran mínimos y están dentro de los rangos legalmente permitidos. Su control se realiza a través de la realización de un Plan de mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, en el cual se debe incluir un constante monitoreo del funcionamiento del quemador de caldera y la regulación de la combustión.

La protección del recurso aire tiene como objetivo, el control de emisión de partículas al aire y el control de emisión de gases a la atmósfera, a través de filtros de aire. El impacto a prevenir o mitigar es el aumento en la concentración de partículas en la atmósfera y el aumento en la concentración de gases en la atmósfera. Los criterios ambientales nos indican que se debe minimizar durante la etapa de desarrollo de todo el proceso industrial, la emisión de gases y partículas a la atmósfera.

6. Recurso paisaje. Un manejo adecuado del paisaje brinda un buen clima laboral, previniendo el efecto de agentes externos en la zona de ubicación de la planta, de manera que se pretende evitar efectos negativos en los alrededores con el uso de barreras vivas y especies ornamentales que mejoren el recurso paisajístico de la instalación industrial.

11.2 IMPLEMENTACION: SISTEMA DE GESTION AMBIENTAL

La defensa de cada uno de los recursos ambientales, además de lograr una protección eficaz del entorno, se deriva en beneficios propios para la empresa como, el mantenimiento de buenas relaciones con el público y la comunidad, la satisfacción de los criterios de inversionistas lo que mejorara el acceso de capital, mejoramiento de la imagen y la participación en el mercado, reducción de incidentes que puedan concluir en pérdidas por responsabilidades legales, ahorro de consumo de materiales y energía y el fomento del desarrollo de la comunidad.

Para asegurar la implementación y el desarrollo de un Sistema de Gestión Ambiental efectivo, se deben ejecutar cinco etapas: la primera fase es la obtención del compromiso y el liderazgo del más alto nivel directivo de la empresa para mejorar la gestión ambiental de sus actividades. Seguidamente, en la segunda fase, se produce la planificación. La empresa formulará un plan para cumplir su política ambiental. En la tercera fase, la empresa deberá desarrollar las capacidades y los mecanismos de apoyo necesarios para cumplir su política, sus objetivos y sus metas ambientales. En la cuarta fase, de medición y evaluación, la

empresa medirá, monitoreará y evaluará el desempeño ambiental y en quinta etapa, revisión y mejoramiento, la entidad revisará y mejorará continuamente su sistema de gestión ambiental, con el objetivo de hacer mejorar su desempeño ambiental global. La ejecución de estas cinco etapas proporcionara a la empresa un mejoramiento continuo en el desempeño ambiental.

Toda la evaluación ambiental se basa en las guías para el manejo de efluentes industriales amparadas en la ley 361 de 1997 del Ministerio de Medio Ambiente.

12. EVALUACIÓN SOCIAL

El desarrollo económico y la creación de oportunidades en cualquier municipio, se debe adelantar integrando la comunidad, haciéndola parte decisiva de la construcción y conservación de una cultura de tolerancia y convivencia pacífica, comprometida con el desarrollo integral sostenible, equitativo y solidario. Además creando en sus habitantes, una mentalidad comprometida con el aprovechamiento racional de los recursos, con la conservación de un ambiente sano; una comunidad que participe activamente en la vida política, social y económica del municipio, en la gestión de los intereses colectivos; una comunidad resuelta a formar empresas productivas rentables y sostenibles y a integrarse económicamente con el País y el Mundo.

El Municipio de Puerto Asís y el Departamento de Putumayo en general, ha sido de los más afectados por la confrontación de grupos armados, el aumento de cultivos ilícitos, el desplazamiento obligatorio y ahora se suma la fumigación de grandes zonas rurales. Ante este panorama se busca, con la implementación de este proyecto, encaminar acciones que suministren en cierta medida, las condiciones que permitan el desarrollo integral de la comunidad, beneficiando de esta manera diversos sectores sociales.

Además, se pretende fortalecer el talento humano en todos sus niveles con el fin de que los ciudadanos sean protagonistas del desarrollo socioeconómico y de una cultura de convivencia pacífica. Se incidirá directamente en la disminución de la tasa de desempleo, lo que mejorara visiblemente la calidad de vida de los habitantes, de igual manera se verá fortalecido el tejido social para mantener la unidad familiar y lograr un comportamiento ético, tolerante donde reine la paz, la seguridad y el bienestar social.

La consolidación de lo expuesto anteriormente se logrará, fortaleciendo el desarrollo agropecuario, principal actividad económica del municipio, así como también fortaleciendo el ecoturismo y el desarrollo empresarial.

CONCLUSIONES

- La utilidad de la *Bocconia Frutescens* L., se representa en diferentes ámbitos como en el artesanal, decorativo, industrial y medicinal. La composición básica del extracto de *Bocconia Frutescens* L., Bocconina, es la combinación de los alcaloides: alpha y beta allocriptopina, queleritrina, protopina y sanguinarina.
- Dada la enorme importancia de los alcaloides, se han descrito muchos métodos ingeniosos para obtenerlos, Los métodos más empleados son las técnicas conocidas como: tratamiento con hidróxido de calcio para raíces, separación selectiva para la planta entera, extracción etanólica para cortezas y extracción ácida para hojas secas pulverizadas.
- El extracto de *Bocconia Frutescens* L. (Bocconina), obtenido a partir de la corteza de la misma, se encuadra dentro de los productos intermedios fitofarmacéuticos o principios activos medicinales, como resultado de un proceso de extracción etanólica, purificación y cristalización. Es utilizado para la preparación de medicamentos, con cualidades analgésicas y anestésicas principalmente. También es usado como principio activo de fitofarmacos con beneficios para erupciones graves de la piel.
- Las pruebas experimentales permitieron determinar las condiciones de operación y el planteamiento de un método alternativo de obtención de extracto de *Bocconia Frutescens* L. en base al cual es posible realizar el estudio técnico. La comparación de múltiples solventes en la extracción de Bocconina permitieron evaluar la posibilidad de usar el etanol para la extracción inicial y el cloroformo en la etapa de purificación como solventes propicios para este proyecto, con la ventaja de presentar un mínimo riesgo de toxicidad. El tiempo de extracción óptimo corresponde a 24,079 horas, y el de purificación es de: 21,66 horas; periodo después del cual continuar el proceso es injustificado desde el punto de vista económico y técnico.
- Para determinar la localización de la planta, se tomo como referencia el sistema conocido como Ponderación de Factores, donde los resultados obtenidos, sugieren que el lugar más idóneo para establecer la planta productora de extracto de *Bocconia Frutescens* L., es el Municipio de

Puerto Asís en el Departamento de Putumayo, en el km. 5 hacia el Nor-Occidente del casco urbano, en la vía que desde allí conduce hacia Villa Garzón y Mocoa.

- La ejecución del presente estudio cubrirá inicialmente un 26.6% de la demanda total, igual a 4 Kg/año de extracto de *Bocconia Frutescens* L.
- Fitofarmacos del Sur será una empresa de carácter anónimo con número de socios ilimitado, que pretende conformar una figura legal y con personería jurídica. Será una empresa colombiana de tipo agroindustrial, que elaborará un producto intermedio para la industria fitofarmacéutica (Bocconina) a partir de cultivos propios de *Bocconia Frutescens* L. Su misión será generar y proveer a empresas fitofarmacéuticas y laboratorios, extracto de *Bocconia Frutescens* L., como producto intermedio de alta calidad garantizando la sostenibilidad y el desarrollo agroindustrial de la región.
- Los indicadores de factibilidad financiera del proyecto son, VPN (7 %) = \$189.902.049, una TIR = 27.3 % y una relación beneficio / costo de 1.8, por lo tanto se concluye que el proyecto es viable.

RECOMENDACIONES

- Continuar con la investigación de los recursos nativos, buscando el progreso y el desarrollo económico de nuestras comunidades.
- Retomar la cultura y sabiduría ancestral con respecto al conocimiento de las plantas, del bosque y de la naturaleza en general, para iniciar su industrialización poniéndola al servicio de la sociedad moderna.
- Continuar llevando a cabo el plan de manejo ambiental para proteger los recursos bosque, agua, suelo, flora y fauna, por muchas generaciones, buscando así, una convivencia menos agresiva con la naturaleza.
- Explorar nuevas técnicas agroindustriales, buscando el mejor aprovechamiento de la materia prima y la mayor eficiencia en el proceso.
- Complementar la información dada en cuanto a composición y pureza del extracto de *Bocconia Frutescens* L, (*Bocconia*) realizando un estudio HPLC.

BIBLIOGRAFIA

CONCEPTO, importancia y principios del control, [en línea]: Monografías.com. Consultada en Internet: <http://www.monografias.com/trabajos11/prico/prico.shtml>.

CONCEPTOS Básicos En Salud Ocupacional Y Sistema General De Riesgos Profesionales En Colombia, [en línea]: Monografías.com. Consultada en Internet: <<http://www.monografias.com/trabajos15/salud-ocupacional/salud-ocupacional.shtml#PANORAMA>>

DISTRIBUCIÓN en Planta, [en línea]: Gestipolis. Consultada en Internet: <<http://www.gestipolis.com/recursos/documentos/fulldocs/ger/distriplantarodri.htm>>

DOMINGUEZ, Xorge Alejandro. Métodos de Investigación Fitoquímica, Ed. Lmusa, S. A, México 1973. Pág. 215

ESPECIES con usos no maderables en bosques de Encino, Pino y Pino-Encino [en línea] México: Procymaf. Consultada en Internet: <http://www.semarnat.gob.mx/pfnm/BocconiaFrutescens.html>>

ESTUDIO de Oferta y Demanda del Sector de Productos Naturales y Fitofármacos, [en línea] Colombia: Proexport, Colombia Latinpharma. Consultada en Internet: <<http://www.intracen.org/sstp/Survey/pharma03/Colombia03.pdf>>

INFORMACIÓN General Acerca del Departamento del Putumayo [en línea] Colombia: Lotería 9 millonaria nacional. Consultada en Internet. <<http://www.nuevemillonaria.com/Loteria/Socios/putumayo.php>>

INTRODUCCION al estudio de las plantas medicinales de la Amazonia. [en línea] Colombia. Consultada en Internet: www.iiap.org.pe/publicaciones/folias/folia12/articulo%204%20folia%2012.pdf

GOBERNACION Departamento de Putumayo [en línea] Colombia: Consultada en Internet. < <http://www.putumayo.gov.co/munasi.htm>>

MEMORIAS seminario taller: Uso y comercio sostenible de plantas medicinales en Colombia, [en línea] Colombia. Consultada en Internet: <[http:// www.medicina-fitoterapeutica.net](http://www.medicina-fitoterapeutica.net). Html>

NATURALEZA de las Sociedades, [en línea] Colombia: Universidad Nacional de Colombia Consultada en Internet: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/economicas/2006086/lecturas/tema_1/concepto_objetivos_division/ser_quehacer/naturaleza_sociedades.html>

RIESGO, Factores de riesgo y Condiciones de trabajo. [en línea]: Colombia. Consultada en Internet: <<http://saludocupacional.univalle.edu.co/panoramafactriesgocup.htm> >

SEÑALES de Seguridad e Higiene, [en línea]: México, PEMEX. Consultada en Internet: < <http://www.pemex.com/files/standards/definitivas/nrf-029-pemex-2002.pdf>>

PARTICULARIDADES del Sistema de Gestión Ambiental en la Industria [en línea] Cuba. Consultada en Internet. < <http://www.monografias.com/trabajos14/gestion-ambiental/gestion-ambiental.shtml> >

PHYTOCHEMICAL and Ethnobotanical Databases [en línea] DR. DUKE'S. Consultada en Internet: < <http://www.ars-grin.gov/duke/>>

POZOS sépticos manejo de aguas residuales[en línea] Colombia: Ceba. Consultada en Internet. http://www.ceba.com.co/pozos_septicos_manejo_de_aguas_r.htm

ANEXOS

ANEXO A.

BUENAS PRÁCTICAS AGRICOLAS

La iniciativa de implementar Buenas Prácticas Agrícolas, responde a la necesidad de ofrecer un mecanismo para llevar a cabo medidas concretas en pro de la agricultura y el desarrollo rural sostenible.

El concepto de Buenas Prácticas Agrícolas consiste en la aplicación del conocimiento disponible a la utilización sostenible de los recursos naturales básicos para la producción, en forma benévola, de productos agrícolas alimentarios y no alimentarios inocuos y saludables, a la vez que se procuran la viabilidad económica y la estabilidad social. En el fondo se trata del conocimiento, la comprensión, la planificación y mensura, registro y gestión orientados al logro de objetivos sociales, ambientales y productivos específicos. Esto exige una estrategia de gestión sólida y completa, así como la capacidad de hacer ajustes tácticos cuando las circunstancias lo precisen

Las Buenas Prácticas Agrícolas³², se pueden enmarcar dentro 8 elementos principales que resumen lo correspondiente a distintos recursos, disciplinas y prácticas.

1. El suelo. La estructura física y química y la actividad biológica del suelo son fundamentales para sostener la productividad agrícola y de ellas depende, en su complejidad, la fertilidad del suelo. La gestión de los suelos mantendrá y mejorará la fertilidad de los mismos reduciendo al mínimo la pérdida de suelo, nutrientes y sustancias agroquímicas a consecuencia de la erosión, así como los escurrimientos y la lixiviación en la superficie o en las aguas subterráneas. Esas pérdidas se deben a una gestión ineficiente e insostenible de estos recursos, además de que sus nocivos efectos pueden desbordarse. A través de la gestión también se pretende mejorar la actividad biológica del suelo y proteger la vegetación natural circundante, mediante:

- La gestión de las empresas de conformidad con sus propiedades, distribución y utilización potencial de los suelos, llevando un registro de los insumos y productos de cada unidad de gestión agraria;
- La conservación o enriquecimiento de la materia orgánica del suelo mediante la rotación de cultivos, favorable para el suelo, y la utilización de prácticas apropiadas de labranza mecánica o de conservación;

³² LAS BUENAS Prácticas Agrícolas [en línea] Cuba: FAO. Consultada en Internet. < <http://journals2.iranscience.net:800/www.fao.org/www.fao.org/ag/esp/revista/faogapes.pdf>. >

- La conservación de la cubierta del suelo para reducir al mínimo su pérdida por erosión eólica o hídrica;
- La aplicación de sustancias agroquímicas y fertilizantes orgánicos e inorgánicos en cantidades, aplicaciones y métodos adecuados a las necesidades agronómicas y ambientales.

2. El agua. La agricultura tiene una gran responsabilidad en la ordenación de los recursos hídricos desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo. Una gestión atenta de los recursos hídricos y la utilización eficiente del agua para los cultivos de secano y la producción de piensos, para el riego donde sea aplicable y para la ganadería, son criterios de buena práctica agrícola, que incluyen incrementar al máximo la filtración del agua de lluvia en las tierras agrícolas y mantener la cubierta del suelo para evitar los escurrimientos en la superficie y reducir al mínimo la lixiviación a las capas freáticas.

Para lograrlo es importante conservar una estructura adecuada del suelo que comprenda la presencia continua de macroporos y materia orgánica. Con métodos y tecnología eficientes de irrigación se reducirá al mínimo la pérdida del agua de riego durante el suministro y la distribución mediante la adaptación de la cantidad y las aplicaciones a las necesidades agronómicas, a fin de evitar un exceso de lixiviación y salinización. Deberían regularse las capas freáticas para evitar su descenso o ascenso excesivos.

La buena práctica agrícola:

- Incrementará al máximo la infiltración del agua y reducirá al mínimo el derrame improductivo de aguas superficiales procedentes de las cuencas;
- Administrará el agua superficial y la del suelo a través de su empleo apropiado, o evitando que se drene, cuando sea necesario, así como enriqueciendo la estructura y la materia orgánica del suelo;
- Aplicará insumos de producción, comprendidos desechos o productos reciclados orgánicos, inorgánicos y sintéticos, mediante prácticas que eviten la contaminación de los recursos hídricos;
- Adoptará técnicas para supervisar el estado de los cultivos y el agua del suelo, programará con precisión el riego y evitará la salinización del suelo mediante la adopción de medidas para economizar agua y reciclarla siempre que sea posible;

- Perfeccionará el funcionamiento del ciclo del agua estableciendo una cubierta permanente, o manteniendo o restableciendo los humedales conforme sea necesario;
- Regulará las capas freáticas para evitar su explotación o acumulación excesivas;
- Proporcionará abrevaderos adecuados, inocuos y limpios para el ganado.

3. Producción de cultivos y piensos. Los diversos cultivos anuales y perennes, sus cultivares y variedades, se escogen para satisfacer las necesidades locales del consumidor y del mercado, de conformidad con su idoneidad para el sitio de que se trate y de su función en la rotación de cultivos respecto a la gestión de la fertilidad del suelo, las plagas y enfermedades, y según su respuesta a los insumos disponibles. Los cultivos perennes se utilizan para ofrecer opciones de producción de largo plazo y oportunidades para producir cultivos intercalados. Los cultivos anuales se producen en secuencias, comprendidos los de piensos, para aprovechar al máximo los beneficios biológicos de la interacción entre las especies y mantener la productividad. Se atienden los pastizales para mantener la cubierta vegetal, su productividad y la diversidad de las especies. La cosecha agrícola y la obtención de los productos animales en forma completa elimina su respectivo contenido de nutrientes del lugar y éstos a fin de cuentas tendrán que sustituirse para mantener la productividad a largo plazo.

La buena práctica agrícola:

- Elegirá cultivares y variedades a partir de sus características, comprendida la reacción al momento de la siembra o plantación, su productividad, calidad, aceptación en el mercado, resistencia a enfermedades y presiones, capacidad de adaptación y la reacción a los fertilizantes y otras sustancias agroquímicas;
- Establecerá secuencias de producción de los cultivos para sacar el máximo provecho de la mano de obra y el equipo, y explotará al máximo los beneficios biológicos del control de hierbas a través de diversos sistemas como la competencia, mecánicos, biológicos y la aplicación de herbicidas; para reducir al mínimo las enfermedades utilizará cultivos que no las padezcan y, donde sea conveniente, se incluirán legumbres para proporcionar una fuente biológica de nitrógeno;
- Aplicará en forma equilibrada fertilizantes orgánicos e inorgánicos, con métodos y equipo apropiados y con los intervalos convenientes para sustituir los nutrientes recogidos con la cosecha o perdidos durante la producción;

- Intensificará al máximo los beneficios para el suelo y la estabilidad de los nutrientes reciclando los cultivos y otros residuos orgánicos;
- Integrará el ganado en las rotaciones de los cultivos y hará circular los nutrientes que proporcionan el pastoreo o el ganado en corrales para mejorar la fertilidad de toda la granja;
- Hará rotación del ganado en los pastizales para que éstos retoñen saludablemente;
- Respetará los reglamentos de seguridad y las normas establecidas de seguridad en la operación de equipo y maquinaria para la producción de cultivos y piensos.

4. Protección de los cultivos. Es fundamental mantener la salud de los cultivos para obtener buenos resultados agrícolas, tanto de rendimiento como de calidad de los productos. Esto exige estrategias de largo plazo de gestión de riesgos con la utilización de cultivos resistentes a las enfermedades y las plagas, rotación de cultivos y pastizales, regulación de la densidad e intervalos de producción de los cultivos susceptibles a enfermedades, y uso mínimo de sustancias agroquímicas para combatir la mala hierba, las plagas y las enfermedades de conformidad con los principios del manejo integrado de plagas. Toda medida de protección de los cultivos, pero en particular las que requieren utilizar sustancias nocivas para las personas y el medio ambiente, sólo se deben realizar con pleno conocimiento y el equipo correcto.

La buena práctica agrícola:

- Empleará cultivares y variedades resistentes, secuencias de producción de los cultivos, asociación y prácticas culturales que aprovechen al máximo la prevención biológica de plagas y enfermedades;
- Realizará evaluaciones regulares y cuantitativas del equilibrio entre las plagas y las enfermedades y los organismos benéficos de todos los cultivos;
- Adoptará prácticas de control orgánico siempre que sean aplicables;
- Aplicará técnicas de predicción de plagas y enfermedades cuando sea posible;
- Decidirá las intervenciones procedentes después de considerar todos los posibles métodos y sus efectos a corto y a largo plazo en la productividad agrícola, así como sus consecuencias ambientales, a fin de reducir al mínimo la utilización

de sustancias agroquímicas, y promover, en particular, el manejo integrado de plagas (MIP);

- Almacenará y utilizará las sustancias agroquímicas de conformidad con los requisitos legales de registro para cada cultivo, proporciones, calendario e intervalos previos a la cosecha;
- Asegurará que sólo apliquen las sustancias agroquímicas personas especialmente capacitadas y bien informadas;
- Garantizará que el equipo utilizado para la manipulación y aplicación de las sustancias agroquímicas cumpla las normas establecidas de seguridad y mantenimiento;
- Mantendrá registros adecuados de la utilización de sustancias agroquímicas.

5. La cosecha, la elaboración y almacenamiento. La calidad de los productos depende también de que se apliquen normas aceptables para la cosecha, el almacenamiento y, cuando así convenga, la elaboración de los productos de la granja. La obtención de productos agrícolas debe respetar los reglamentos referentes a los intervalos de aplicación de sustancias agroquímicas previos a la cosecha y los periodos de suspensión del suministro de medicamentos veterinarios. Los productos alimentarios deben almacenarse en condiciones adecuadas de temperatura y humedad en un lugar designado y exclusivo para este fin. Las operaciones en que participen animales, como la esquila y la matanza, deben acatar las normas de salud y bienestar de los animales.

La buena práctica agrícola:

- Obtendrá los productos alimentarios respetando los intervalos pertinentes previos a la cosecha y los periodos de suspensión;
- Asegurará la manipulación limpia e inocua de la elaboración en la granja de los productos. Para lavar se utilizan detergentes recomendados y agua limpia;
- Almacenará los productos alimentarios en condiciones higiénicas y ambientalmente apropiadas;
- Envasará los productos alimentarios para transportarlos de la granja en recipientes limpios y adecuados;

- Utilizará métodos humanos de manipulación para antes de la matanza y durante ésta para cada especie, prestando atención a la supervisión y capacitación del personal y al mantenimiento adecuado del equipo;
- Mantendrá registros adecuados de las cosechas, el almacenamiento y la elaboración de los productos.

6. Energía y gestión de los desechos. Las granjas necesitan combustible para la maquinaria agrícola, la elaboración de los productos y el transporte. El objetivo consiste en desempeñar las operaciones oportunamente, reducir la carga más pesada para la mano de obra, incrementar la eficiencia, diversificar las fuentes de energía y reducir el consumo de la misma. La agricultura rinde productos secundarios, algunos de los cuales pueden contaminar el suelo, el agua o la atmósfera y su producción debe reducirse al mínimo, aunque otros son recursos susceptibles de reutilizarse.

La buena práctica agrícola:

- Establecerá planes de insumos y productos para la energía, los nutrientes y sustancias agroquímicas de la granja, a fin de asegurar su utilización eficiente y eliminación inocua;
- Adoptará prácticas de ahorro de energía en la concepción de los edificios, el tamaño de la maquinaria, su mantenimiento y utilización;
- Investigará otras fuentes de energía aparte de los fósiles combustibles (eólica, solar, biocombustibles) y las adoptará cuando sea viable;
- Reutilizará los desechos orgánicos y los materiales inorgánicos cuando sea posible;
- Reducirá al mínimo los desechos no utilizables y los eliminará con responsabilidad;
- Almacenará en forma segura los fertilizantes y sustancias agroquímicas, de conformidad con la legislación;
- Establecerá procedimientos de intervención urgente para reducir al mínimo el peligro de contaminación por accidentes;
- Mantendrá registros exactos de la utilización de energía, almacenamiento y eliminación.

7. Bienestar, salud y seguridad de las personas. La agricultura tiene que ser viable económicamente para ser sostenible. El bienestar social y económico de los agricultores, trabajadores agrícolas y sus comunidades locales depende de eso. La salud y la seguridad también son de gran interés para las personas que participan en las operaciones agrícolas. Siempre tiene que ponerse el cuidado debido y proceder con diligencia.

La buena práctica agrícola:

- Dirigirá todas las prácticas agrícolas para lograr un óptimo equilibrio entre los objetivos económicos, ambientales y sociales;
- Proporcionará ingresos adecuados y seguridad alimentaria a las familias;
- Adoptará procedimientos seguros de trabajo, con horarios aceptables y periodos de descanso;
- Instruirá a los trabajadores sobre la utilización segura y eficaz de los aperos y la maquinaria;
- Pagará salarios razonables y no explotará a los trabajadores, sobre todo a las mujeres y los niños;
- Comprará localmente siempre que sean posibles los insumos y otros servicios.

8. La naturaleza y el paisaje. En las tierras agrícolas vive una gran variedad de animales, aves, insectos y plantas. Existe una gran preocupación general sobre la agricultura moderna debido a la pérdida de algunas de esas especies del campo, a causa de la destrucción de sus hábitats. Se trata de ordenar y mejorar el hábitat natural y mantener la viabilidad económica de la empresa agrícola a la vez.

La buena práctica agrícola:

- Reconocerá y conservará los hábitats silvestres y las características del paisaje, por ejemplo los árboles aislados, en la granja;
- Creará, en la medida de lo posible, una pauta agrícola diversificada en la granja;
- Reducir al mínimo las repercusiones en la naturaleza de las operaciones, como la labranza y la utilización de sustancias agroquímicas;

- Atenderá las orillas del campo para reducir las hierbas nocivas y fomentar una flora y fauna diversas con especies benéficas;
- Cuidará los cursos de agua y los humedales para alentar la vida silvestre y evitar la contaminación;
- Supervisará las especies de flora y de fauna cuya presencia en la granja de testimonio de una buena práctica ambiental.

ANEXO B.

**NORMATIVIDAD BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE
FITOFARMACOS**

RESOLUCION NUMERO 03131 DE 1998

***por la cual se adopta el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de
Productos Farmacéuticos con base en Recursos Naturales Vigentes.***

La Ministra de Salud, en ejercicio de sus facultades legales, en especial las conferidas por el artículo 30 del Decreto 1292 de 1994 y en desarrollo de los Decretos 677 de 1995 y 337 de 1998,

RESUELVE:

Artículo 1º. Adóptase el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos con base en Recursos Naturales Vigentes, contenido en el Anexo Técnico de la presente resolución, el cual forma parte integral de la misma.

Artículo 2º. Las Buenas Prácticas de Manufactura contenidas en el Manual adoptado se aplicarán a todos los Laboratorios fabricantes de Productos Farmacéuticos con base en Recursos Naturales Vigentes.

Artículo 3º. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación. Publíquese y cúmplase.

Dada en Santa Fe de Bogotá, D. C., a 6 de agosto de 1998.
La Ministra de Salud, María Teresa Forero de Saade.

1. GLOSARIO:

Acondicionamiento: Es la actividad por medio de la cual el producto terminado se rotula y coloca en su empaque definitivo con el fin de ser comercializado.

Aire de confort: Es aquel aire libre de contaminación química ó biológica, que tiene como mínimo 10 Renovaciones/Hora.

Área limpia: Es una área que cuenta con un control definido del medio ambiente, con respecto a la contaminación por partículas viables y no viables; con instalaciones construidas y usadas de tal manera que se reduzca la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área.

Área aséptica: Es un área o un conjunto de ellas, o área especial comprendida dentro de otra área limpia, construida que se utiliza con el propósito de prevenir la contaminación microbiana de los productos que se elaboran en ella.

Aseguramiento de la calidad: Conjunto de acciones planificadas y sistemáticas que son necesarias para proporcionar la confianza adecuada de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad establecidos.

Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos con Base en Recursos Naturales vigentes (BPMRNv): Son el conjunto de normas, procesos y procedimientos técnicos, cuya aplicación debe garantizar la producción uniforme y controlada de cada lote de productos farmacéuticos con base en recursos naturales, de conformidad con las normas de calidad y los requisitos exigidos para su comercialización.

Calibración: Es el conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, (especialmente de pesaje), registro, y control, o los valores representados por una medida material - y los correspondientes valores conocidos de una sustancia de referencia. Es preciso establecer los límites de aceptación de los resultados de las mediciones.

Calidad: Conjunto de propiedades o características de un producto o servicio, que le confiere su aptitud para satisfacer necesidades expresadas o implícitas. *

Comprobación: Acción documentada que demuestra que un procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce a los resultados previstos.

Contaminación cruzada: Contaminación de materia prima, producto intermedio, o producto acabado, con otro material de partida o producto, durante el proceso de producción.

Control de calidad: Técnicas y actividades de carácter operativo utilizadas para satisfacer los requisitos relativos a calidad.

Control durante el proceso: Son los controles que se efectúan durante la producción con el fin de vigilar y, si fuere necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto esté conforme con las especificaciones. El control del medio ambiente o del equipo puede también considerarse como parte del control durante el proceso.

Cuarentena: Estado de retención temporal de una materia prima, de un producto o de todo el material en general, hasta su aprobación para el destino productivo siguiente o su rechazo.

Cultivo: El cultivo de los recursos naturales que vayan a ser utilizados en productos farmacéuticos, debe realizarse de acuerdo con las buenas prácticas de cultivo, que se aplicarán teniendo en cuenta la naturaleza del mismo y la reglamentación que sobre el particular expidan los Ministerios de Salud, Agricultura o Medio Ambiente y demás autoridades competentes, según la materia de que se trate.

Despeje de línea: Es el conjunto de acciones planificadas que aseguran que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos están limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente usados y que no son necesarios para la nueva operación. Estas acciones deben quedar consignadas en registro, por medio del cual una persona responsable verifica que en el área no ha quedado ningún material del producto preparado o acondicionado anteriormente, que pueda causar confusión o contaminación.

Entidad: Algo que se puede describir y considerar en forma individual. Ejemplo: un proceso, un producto, una organización, etc.

Envasado: Conjunto de acciones destinadas a fraccionar un granel para introducirlo en el recipiente o contenido correspondiente.

Envase: Es el recipiente primario que se encuentra en contacto directo con el producto.

Especificaciones: Documento que describe a las materias primas, materiales y productos en términos de sus características físicas, químicas, biológicas, de presentación, etc., con sus respectivos límites de aceptabilidad.

Establecimiento fabricante: Es el lugar donde se elaboran productos farmacéuticos con base en recursos naturales.

Excipiente: Sustancia que, en las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, tiene actividad farmacológica nula. Se emplea a fin de dotar a dicha forma farmacéutica de aquellas características que aseguren estabilidad, biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración de uno o más principios activos. En la medida en la que los excipientes afectan la liberación del principio activo, ellos pueden afectar la actividad farmacológica del producto medicamentoso a través de cambios en su biodisponibilidad.

Fabricación: Son todas las operaciones que comprenden la adquisición de materiales y productos, producción, inspección y control de la calidad, autorización de circulación o comercialización, almacenamiento, distribución de productos terminados, y los controles relacionados con estas operaciones.

Fabricante: Compañía que realiza, por lo menos, una de las etapas de la fabricación.

Fórmula maestra: Es el documento (o conjunto de documentos) que especifica las materias primas con sus cantidades y materiales de envasado, y que incluye no solo la descripción de los procedimientos y precauciones que deben tomarse para producir una cantidad específica de un producto acabado, sino también las instrucciones para el procesado y su control.

Garantía de calidad: Sistema integral, incluido en las BPMRNv, que permite asegurar la calidad de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales que se producen.

Lote: Una cantidad definida de materia prima, material de envasado, o producto procesado en una sola operación unitaria o en una serie de procesos, de tal manera que puede esperarse que sea homogéneo. En el caso de un proceso continuo de fabricación, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, que se caracterice por la homogeneidad que se busca en el producto; a veces es preciso dividir un lote en una serie de sub lotes, que luego se juntan para formar un lote final homogéneo.

Materia prima: Toda sustancia de calidad definida empleada en la fabricación de un producto natural, excluyendo los materiales de envasado.

Material para el envase: Cualquier material, incluyendo el material impreso, empleado en el envasado de un producto farmacéutico, excluyendo todo envase exterior utilizado para el transporte o embarque. Los materiales de envasado se consideran primarios cuando están destinados a estar en contacto directo con el producto, y secundarios cuando no lo están.

Material vegetal: Son las resinas, bálsamos, látex, así como cualquier otra sustancia de naturaleza semejante.

Material vegetal bruto: Es el órgano de la planta fresco, desecado o sometido a un tratamiento tradicional.

Medicamento herbario: Producto medicinal terminado y etiquetado, cuyos componentes activos están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal o combinación de estos, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales.

Número de lote: Una combinación bien definida de números y/o letras, que sirve para identificar específicamente una partida de producción y recepción, en las etiquetas, registros, certificaciones de análisis, etc.

Preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales: Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyos ingredientes activos están formados por cualquier parte de los recursos naturales de uso medicinal o asociaciones de éstos, en estado bruto o en forma farmacéutica y que se utilizan con fines terapéuticos. Si el recurso natural de uso medicinal se combina con sustancias

activas, inclusive constituyentes aislados y químicamente definidos, no se consideran preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales.

Los componentes provenientes de un recurso natural que ha sido procesado y obtenido en forma pura, no serán clasificados como preparación farmacéutica con base en recursos naturales, sino como medicamento.

Preparaciones vegetales: Es todo material vegetal bruto, triturado o pulverizado, extracto, tinturas, aceites grasos o esenciales, jugos y preparaciones cuya producción comprende procesos de extracción, fraccionamiento, beneficio o concentración.

Procedimiento de operación normalizado: Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más general (por ejemplo: manejo, mantenimiento, y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones, y control ambiental; muestreo, e inspección). Algunos procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea ésta una documentación maestra o referente a la producción de lotes.

Proceso: Un conjunto de recursos y actividades interrelacionados que transforman entradas en salidas.

Proceso crítico: Proceso que puede causar variación en la calidad de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales.

Producción: Son todas las operaciones involucradas en la elaboración de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, a través del procesado, el envasado, hasta llegar al producto acabado.

Producto: Es el resultado de actividades o procesos.

Producto terminado: Es el producto que ha sido sometido a todas las etapas de producción, incluyendo el envasado en el contenedor final, y el etiquetado.

Producto a granel: Es la preparación farmacéutica con base en un recurso natural destinada a ser envasada y acondicionada en forma fraccionada.

Producto devuelto: Producto acabado enviado de vuelta al fabricante.

Producto intermedio: Material parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de la fabricación, antes de que se convierta en producto a granel.

Recurso natural de uso medicinal: Denominase recurso natural de uso medicinal todo material proveniente de organismos vivos, virus y minerales que poseen propiedades terapéuticas sin riesgos para la salud, comprobadas mediante estudios científicos y/o literatura histórica que respalden su uso medicinal.

Registro maestro: Es el documento o conjunto de documentos que sirven como sustento para la documentación de un lote de producción.

Registros de lotes: Todos los documentos relacionados con la fabricación de un lote de producto a granel o producto acabado. Estos documentos contienen una historia de cada lote del producto y las circunstancias pertinentes a la calidad del producto final.

Registro sanitario: Es el documento público expedido por el Invima o la autoridad delegada, el que faculta a una persona natural o jurídica para producir, comercializar, importar, exportar, envasar, procesar y/o expender los medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales, alimentos, productos de aseo, higiene y limpieza, entre otros.

Reproceso: Es la reelaboración de todo o parte de un lote de producto de calidad inaceptable en una etapa definida de la producción, de tal forma que su calidad se eleve hasta ser aceptable, por medio de una o más operaciones adicionales.

Sanitización: Es el conjunto de acciones (limpieza + desinfección), que conduce a la destrucción de microorganismos, por medio de agentes químicos y físicos.

Sistema: Es el patrón regulado de actividades y técnicas de acción recíproca, que se unen para formar un todo organizado.

Sistema de numeración de lotes: Es el procedimiento operativo normalizado que describe los detalles de la numeración de lotes.

Sustancia de referencia: Son sustancias aisladas, libres de contaminantes, plenamente identificadas y caracterizadas, que sirven de punto de comparación, para asegurar que una preparación sí contiene ese producto. Las sustancias de referencia para productos farmacéuticos con base en recursos naturales pueden ser preparadas y validadas por el fabricante, obtenidas por síntesis, o ser patrones normalizados, cuando sea posible adquirirlas.

Verificación: Confirmación mediante examen y aporte de evidencia objetiva de que se han cumplido requisitos especificados.

Validación: Es la confirmación mediante examen y aporte de evidencia objetiva de que se han cumplido requisitos particulares respecto de un uso específico previsto.

Ventilación ambiental: Cuando se renueva todo el aire del local. Las variables son volumen del local y número de renovaciones por hora.

Ventilación localizada: Se utiliza en un sitio determinado para captar gases, olores, polvo y calor en el lugar de la emisión u origen.

Vestidores o vestieros: Es el área auxiliar donde se efectúa el proceso de cambio de la ropa de calle por la indumentaria preestablecida de acuerdo con el área de trabajo.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

Los productos farmacéuticos con base en recursos naturales deben ser elaborados por establecimientos, cuyas labores de fabricación son inspeccionadas periódicamente por las autoridades competentes. Este manual de las BPMRNv se aplicará como guía indispensable para el cumplimiento de las condiciones exigidas para la fabricación y comercialización de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales, con el fin de garantizar al usuario productos de calidad, seguros y eficaces.

2.1 FILOSOFÍA Y ELEMENTOS ESENCIALES DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

2.1.1 Administración de la calidad en la industria farmacéutica y en las industrias afines

En la industria farmacéutica en general, la administración de la calidad se define como el aspecto de la función administrativa que determina y pone en práctica la "política de la calidad», es decir la orientación y las intenciones generales de un organismo con respecto a la calidad de los productos. Los elementos básicos de la administración de la calidad son:

1. Infraestructura apropiada o "sistema de calidad» que abarque la estructura, procedimientos, procesos, y recursos; y

2. Acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza suficiente en que el producto (o servicio) satisface determinadas condiciones de calidad. El conjunto de esas acciones se denomina "garantía de la calidad".

2.1.2 Garantía de la calidad

Principio. La garantía de la calidad es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos con base en recursos naturales sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la garantía de la calidad incorpora las BPMRNv y otros factores, incluyendo aquellos que van más allá del alcance de este manual, tales como el diseño y la elaboración del producto.

El sistema de garantía de la calidad debe asegurar:

- Que estos productos farmacéuticos con base en recurso natural estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las BPMRNv y otros conceptos relacionados, tales como la práctica adecuada de laboratorio (PAL).
- Que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito, y que se adopten los requisitos de las BPMRNv.

- Que las responsabilidades de la gerencia estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo.
- Que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión, y uso de materia prima y actividades de envasado adecuadas.
- Que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios, y productos a granel, y otros controles, calibraciones, y comprobaciones durante el proceso.
- Que el producto terminado sea el resultado de un proceso controlado correctamente y de acuerdo con los procedimientos definidos.
- Que los productos farmacéuticos con base en recursos naturales no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos en materia de producción, control y expedición de estos productos.
- Que se adopten las medidas indispensables para asegurar que dichos productos farmacéuticos, sean almacenados por el fabricante, distribuidos, y manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el período de almacenamiento, distribución y uso.
- Que se establezca un procedimiento de auto-inspección y/o de auditoria de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad.

El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales para asegurar que sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los requisitos necesarios para autorizar su comercialización, y que no ofrezcan riesgos para el usuario.

Se debe contar con un sistema de garantía de la calidad de amplio alcance y correctamente aplicado, que incorpore las Buenas Prácticas de Manufactura y de Control de la Calidad, plenamente documentado y que su eficacia sea controlada.

Todos los componentes del sistema de garantía de la calidad deben ser atendidos por personal competente.

2.1.3 Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos con Base en Recursos Naturales (BPMRN)

Principio. Dentro del concepto de garantía de la calidad, las buenas prácticas de manufactura constituyen el factor que asegura la fabricación en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme con las condiciones exigidas para su comercialización.

Las reglamentaciones que rigen las BPMRNv tienen por objetivo principal, disminuir los riesgos inherentes a todo producto farmacéutico que no pueden prevenirse completamente mediante el control final de los productos.

Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación (cruzada y microbiológica) y confusión. Para evitar estos problemas se exige:

1. Que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia, y se compruebe que son el medio seguro de fabricar productos farmacéuticos con base en recursos naturales.
2. Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos.
3. Que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes:
 - Personal adecuadamente calificado y capacitado.
 - Infraestructura y espacio apropiados.
 - Equipos y servicios adecuados.
 - Materiales, envases, y etiquetas correctos.
 - Procedimientos e instrucciones aprobados.
 - Almacenamiento y transporte apropiados.
 - Personal, laboratorios, y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción.
4. Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles.
5. Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos.
6. Que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente.

7. Que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.
8. Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad.
9. Que se establezca un sistema de identificación y seguimiento, que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta.
10. Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad, y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos, para prevenir que los errores se repitan.

Control de la Calidad. El control de la calidad es la parte de las BPMRN que se refiere al muestreo, inspecciones en proceso, especificaciones, y ensayos cuando sea el caso, como también a los procedimientos de organización, documentación y autorización que asegure que los ensayos e inspecciones necesarios y pertinentes realmente se efectúen, y que no se permita la circulación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. El control de la calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto.

Todo poseedor de una autorización de fabricación debe contar con un sistema de aseguramiento y control de la calidad. Se considera de importancia fundamental que el control de la calidad sea independiente de la producción. El sistema de aseguramiento y control de la calidad debe ser autónomo en las decisiones que le competen, y estar bajo la autoridad de una persona calificada y experimentada. Los análisis podrán hacerse en laboratorios externos que le servirán de apoyo al sistema de aseguramiento de calidad del establecimiento fabricante.

2.2 SANEAMIENTO E HIGIENE

Cada uno de los aspectos de la fabricación de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales, debe ir acompañada de un elevado nivel de saneamiento e higiene, el cual debe abarcar al personal, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección, y todo aquello que pueda ser fuente de contaminación del producto. Todas las posibles fuentes de contaminación deben ser eliminadas mediante un programa amplio de sanitización.

2.3 VALIDACIÓN

Los estudios de validación para los productos farmacéuticos con base en recursos naturales, deben efectuarse conforme a protocolos definidos de antemano. Debe prepararse y archivar un informe escrito que resuma los resultados y las conclusiones del estudio. Se deben establecer los procesos y los procedimientos sobre la base de un estudio de validación (normalización), los cuales se someten periódicamente a una revalidación para asegurar que con ellos se puedan seguir obteniendo los resultados deseados y esperados. Se debe prestar especial atención a la validación de los procedimientos de limpieza y desinfección.

2.4 QUEJAS

Todas las quejas y otras informaciones relacionadas con productos potencialmente defectuosos deben examinarse cuidadosamente de conformidad con procedimientos establecidos por escrito.

2.5 RETIRO DE UN PRODUCTO

Debe tenerse un sistema y una persona responsable para que en forma rápida y efectiva pueda retirarse un producto del mercado, cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

2.6 PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO

Cuando se contrate la producción y los análisis, las condiciones deben ser definidas en el contrato, y constar por escrito para garantizar la calidad, seguridad e inocuidad de los productos.

2.7 AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORIAS DE CALIDAD

La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las BPMRNv, en todos los aspectos de la producción y del control de calidad. El programa debe diseñarse para que pueda detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las BPMRNv y recomendar las medidas correctivas necesarias.

2.8 AUDITORIA DE CALIDAD

La auditoria de calidad es un complemento de la autoinspección.

2.9 SEGUIMIENTO (TRAZABILIDAD)

Se debe establecer y mantener actualizado un sistema de procedimientos y documentos que permita efectuar el seguimiento de un producto obtenido, desde la recepción de insumos, etapas de producción, entrega y uso.

3. PERSONAL

El establecimiento y mantenimiento de un sistema de garantía de la calidad adecuado, como también la apropiada fabricación y control de los Productos Farmacéuticos con Base en Recursos Naturales, dependen del equipo humano. De ahí que se debe contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus funciones, las cuales deben determinarse por escrito, conocer los principios de las BPMRNv que les incumben y tener actitud positiva hacia el mejoramiento permanente para asegurar productos de calidad.

3.1 GENERALIDADES

- El fabricante debe contar con un número suficiente de empleados que posean la experiencia y las calificaciones adecuadas. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.
- El fabricante debe preparar un organigrama, y las tareas específicas de cada individuo deben definirse por escrito. Además, cada uno debe poseer la suficiente autoridad para cumplir con sus responsabilidades. Las respectivas tareas pueden ser delegadas, siempre que lo sean a personas idóneas. No debe haber vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal, respecto al cumplimiento con las BPMRNv.
- Todo el personal debe conocer los principios que rigen las BPMRNv con relación a su trabajo, y debe recibir adiestramiento inicial y continuado para satisfacer sus

necesidades laborales, incluyendo capacitación en cuestiones relacionadas con la higiene. Se debe motivar al personal para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas.

- Deben adoptarse las medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento, y control de la calidad. El personal que no trabaja en dichas áreas no debe utilizarlas como pasillos para ir a otras áreas.

3.2 PERSONAL PRINCIPAL

- El personal principal incluye al Director Técnico, al jefe de producción, al jefe de control de la calidad, entre otros. El jefe de producción debe ser independiente del de control de la calidad. El profesional responsable ante la autoridad sanitaria competente, será el Director Técnico, quien podrá ejercer además otras funciones, como por ejemplo ser jefe de producción o de control de calidad.

- El personal principal encargado de supervisar la fabricación de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales y el control de su calidad, debe poseer una educación científica y experiencias prácticas adecuadas y acordes con las exigencias de la legislación nacional.

Debe poseer también experiencia práctica en la fabricación y garantía de la calidad de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales. Con el fin de obtener esa experiencia, puede ser necesario un período preparatorio, durante el cual ejerza sus responsabilidades bajo la orientación de un profesional.

- El profesional responsable (Director Técnico), debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a los problemas prácticos que se planteen en la fabricación, control de la calidad, investigación y desarrollo de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales. En Colombia, quien reúne estas cualidades es el Químico Farmacéutico.

4. ORGANIZACIÓN

4.1 GENERALIDADES

Los establecimientos fabricantes de Productos Farmacéuticos con base en Recursos Naturales, deben contar con un organigrama que cubra todos los

sectores de la empresa, que contenga una descripción clara y concisa de las funciones, dependencias, atribuciones y responsabilidades de cada cargo.

4.3 FUNCIONES

Los establecimientos fabricantes deben tener delimitadas las siguientes funciones, las que deberán asignarse bajo la dirección de un profesional idóneo.

1. Dirección técnica.
2. Producción.
3. Aseguramiento y control de calidad.
4. Investigación y desarrollo (si aplica).

4.3.1 Funciones del Director técnico

- Representar el establecimiento fabricante ante la autoridad sanitaria.
- Dirigir y evaluar la documentación y elaboración de lotes piloto para presentar solicitud de Registro Sanitario.
- Verificar que se lleven a cabo todas las pruebas necesarias que aseguren la calidad del producto.
- Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas, y otros procedimientos de control de la calidad.
- Aprobar y controlar las actividades de producción y control de la calidad contratadas.
- Asegurar que se lleve a cabo el programa de estabilidad, para establecer el período de vida útil de cada producto terminado.
- Programar y dirigir las actividades de inducción y capacitación para el personal que ingresa al establecimiento fabricante.
- Asegurar que se realice la capacitación inicial y continua del personal y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

4.3.2 Funciones y responsabilidades del Jefe del Departamento de Producción

- Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación apropiada, con el fin de obtener la calidad exigida.
- Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado, y asegurar su estricto cumplimiento.
- Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, antes de que se pongan a disposición del departamento de control de la calidad.
- Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos; asegurar que se lleven a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control, como también que esas comprobaciones se registren y que los informes estén disponibles.
- Asegurar que se lleven a cabo la educación y capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

4.3.3 Funciones y Responsabilidades del Jefe del Departamento de Control de la calidad

- Aprobar o rechazar las materias primas, de envasado, intermedios, a granel, y productos terminados.
- Evaluar los registros de los lotes.
- Verificar que se lleven a cabo todas las pruebas necesarias que aseguren la calidad del producto.
- Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas, y otros procedimientos de control de la calidad.
- Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato.
- Vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos.
- Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos, y de los equipos de control.

- Asegurar que se realice la capacitación inicial y continua del personal, y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

4.4 FUNCIONES COMPARTIDAS POR PRODUCCIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Los jefes de los departamentos de producción, aseguramiento y control de la calidad compartirán responsabilidades relacionadas con la calidad. Según la reglamentación colombiana y las particulares de cada empresa, éstas incluirán:

- Autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones.
- Vigilancia y control del lugar de fabricación.
- Higiene de la planta.
- Validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis.
- Capacitación al personal, incluyendo los principios de la garantía de calidad y su aplicación.
- Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales.
- Aprobación y vigilancia de los fabricantes contractuales.
- Establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.
- Retención de registros.
- Vigilancia del cumplimiento con las exigencias de las BPMRNv.
- Inspección, investigación y obtención de muestras con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad de los productos.

4.5 EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN

El fabricante debe llevar a cabo la capacitación del personal sobre la base de un programa escrito preparado para todos los empleados cuyas responsabilidades incluyen el ingreso a las áreas de producción o los laboratorios de control

(incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza), y también para todos aquellos cuyas actividades puedan influir en la calidad del producto.

Además de la educación básica acerca de la teoría y práctica de las BPMRNv, el personal nuevo debe recibir capacitación y entrenamiento adecuado sobre las responsabilidades que se le asignen.

La educación debe ser continua y periódicamente debe evaluarse su efectividad.

Los programas de capacitación deben estar al alcance de todo el personal, y deben ser aprobados por el jefe de producción y el de control de la calidad, según corresponda. Así mismo, se debe llevar un registro de dichos programas.

Debe ofrecerse programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe riesgo de contaminación, como por ejemplo, las áreas donde se manipulan materiales altamente activos, tóxicos, sensibles y los que generan polvo.

Durante las sesiones de capacitación debe discutirse cuidadosamente el concepto de garantía de la calidad, y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de dicho concepto.

Los visitantes y el personal no específicamente capacitado, deben ser bien informados, antes de entrar a las áreas de producción, acerca de las exigencias de higiene y de uso de ropas adecuadas.

5. SANEAMIENTO, HIGIENE Y SALUD OCUPACIONAL

5.1 SANEAMIENTO E HIGIENE

- Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, deberá someterse a exámenes médicos. Además, el personal que realice inspecciones visuales debe someterse a exámenes oculares.

- Todo el personal deberá recibir educación en las prácticas de higiene personal y salud ocupacional. En especial, se debe instruir al personal para que se laven las manos antes de ingresar a las áreas de producción. Se deben colocar carteles alusivos a esa obligación y se deben cumplir las instrucciones escritas.

- Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas, de tal forma que pueda verse afectada su salud y la calidad de los productos, no podrá hacer actividades de fabricación.

- Se debe encarecer y educar a todos los empleados para que informen a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos, o personal) que consideren que puedan influir negativamente en la calidad y seguridad de los productos.
- Se debe evitar el contacto directo de las manos del operario con materias primas, materiales, envases primarios y productos intermedios o a granel.
- Para asegurar la protección del producto y del personal contra la contaminación, éste debe vestir ropas adecuadas a las labores que realiza. Cada persona debe disponer de suficientes uniformes para permitir mantenerlos limpios, considerándose indispensable su cambio, cuantas veces sea necesario según la tarea particular que realicen o el estado de higiene lo exija.
- Cada empresa implementará su propio sistema de uniformes (gorros, tapabocas, vestidos, overoles, zapatos, cubrezapatos etc.) de acuerdo con la operación y riesgo de la salud, de tal manera que garanticen la protección del trabajador y del producto con respecto a la contaminación cruzada y el riesgo de incrementar la contaminación de las áreas de producción. El uso de uniformes debe estar restringido a sus áreas de trabajo, no permitiéndose circular con ellos fuera de las áreas de trabajo.
- Debe prohibirse el fumar, comer, beber, o masticar, como también el mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos de fumar, o bien medicamentos en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento, o en cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos y la seguridad del trabajador.
- Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, se trate de gerentes, empleados temporales y permanentes, o no empleados, como por ejemplo: visitantes, administradores o inspectores.
- Deben existir servicios de vestieros o vestideros, separados de los sanitarios, baños; adecuados en accesibilidad, cantidad, tamaño y elementos sanitarios suficientes, incluido agua potable, jabón, detergente, secadores y toallas desechables.
- Todas las áreas asignadas a la producción y control deben mantenerse limpias y en condiciones sanitarias, asépticas y libres de roedores, aves, insectos etc.; los desperdicios y desechos serán oportunamente manejados en forma higiénica. La limpieza y saneamiento de estas áreas debe realizarse con personal encargado, capacitado y responsable para hacerlo.

- Deben existir procedimientos escritos que asignen responsabilidades y metodología en saneamiento, describiendo en detalle las instrucciones de limpieza, equipos y materiales a ser utilizados.
- Deben existir procedimientos escritos que describan la utilización de rodenticidas, insecticidas, fungicidas, fumigantes, agentes de limpieza y de saneamiento de acuerdo con las necesidades de la empresa. En dichos procedimientos deberán quedar claramente expresadas las medidas a tomar que prevengan la contaminación de equipos, instalaciones, materias primas, materiales, productos intermedios, productos en proceso y productos terminados.
- Los procedimientos de higiene y saneamiento descritos en el presente capítulo deben ser extensivos a trabajos realizados por "terceros" o con empleados temporales, debiéndose prever los sistemas de auditoría que aseguren el mejor cumplimiento de los conceptos expuestos y de los que en su consecuencia se dicten. De hecho, sí cabe decirlo, es tanto o más importante cuidar su cumplimiento por extraños que por propios.

5.2 SALUD OCUPACIONAL

- La empresa tendrá un comité de salud ocupacional.
- Debe tener un programa de salud ocupacional, fundamentalmente en el panorama de riesgos.
- Debe tener plan de contingencia para cubrir el atributo de riesgo crítico, calificado según el mapa de riesgos.
- Además de lo aquí expresado, son de obligatorio cumplimiento todas las normativas establecidas sobre salud ocupacional y seguridad industrial.
- Cada empresa documentará lo concerniente a los factores de riesgo de acuerdo con los procesos.

6. EDIFICACIONES E INSTALACIONES

Las instalaciones deben ser ubicadas, diseñadas, construidas, adaptadas y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error, y debe permitir una adecuada limpieza y mantenimiento del orden, con el fin de evitar la contaminación (cruzada, particulada y

microbiológica), y en general toda situación que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

6.1 GENERALIDADES

- Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal, que consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminación de materiales y productos.

- Las instalaciones usadas para la fabricación de productos farmacéuticos con base en recursos naturales, deben estar diseñadas y construidas de tal manera que faciliten el saneamiento adecuado. Cuando se alterne la fabricación con medicamentos de síntesis se deberán tener procedimientos de limpieza validados.

- Las instalaciones deben mantenerse en buen estado de conservación, y se debe asegurar que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la calidad de los productos. Las instalaciones deben limpiarse adecuadamente, y en caso necesario, desinfectarse de acuerdo con procedimientos escritos y detallados.

- La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos farmacéuticos con base en recursos naturales durante su fabricación y almacenamiento; o en el funcionamiento apropiado de los equipos.

- Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales.

6.2 ÁREAS ACCESORIAS

- Las áreas destinadas a descanso y refrigerio (comedor) deben estar separadas y ser independientes de las demás.

- Las instalaciones destinadas para guardar la ropa y el cambio de la misma, como también las de limpieza y arreglo personal, deben ser fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios. Los baños no deben comunicarse directamente con las áreas de producción y de almacenamiento.

- Si fuere posible, los talleres deben estar separados de las áreas de producción. Si las herramientas y repuestos se guardan en el área de producción, debe hacerse en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente para tal efecto.

6.3 ÁREAS DE ALMACENAMIENTO

- Las áreas de almacenamiento deben poseer la capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado de materiales y productos de diversas categorías, es decir, materiales de partida y de envasado, materiales intermedios y a granel, productos terminados, en cuarentena, autorizados para expedición, devueltos, o retirados del mercado, muestras de retención.

- Las áreas de almacenamiento deben diseñarse y adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. En particular, deben estar limpias y secas, y mantenidas a temperatura aceptable. En los casos en que se requieran condiciones de almacenamiento especiales (determinada temperatura y humedad, por ejemplo), éstas deben establecerse, controlarse y vigilarse.

- En los lugares de recepción y despacho, los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones del tiempo, (lugar cubierto y provisto de estibas), diseñarse y arrumarse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse, si fuere necesario antes de su almacenamiento.

- Las áreas de cuarentena deben estar separadas, claramente marcadas y el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado. Todo sistema destinado a sustituir a la cuarentena debe ofrecer condiciones equivalentes de seguridad.

- Debe existir un área independiente de las demás, para el muestreo de las materias primas destinadas a productos y preparaciones no estériles, que tenga aire de confort filtrado y sistema de recolección de polvos, con el fin de evitar la contaminación cruzada en el momento de la toma de muestras.

- El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado, o devueltos debe efectuarse en área separada.

- Los envases y otros materiales impresos, deben almacenarse en un sitio seguro y que no induzca a confusión de los envases y etiquetas.

6.4 ÁREA DE PESAJE

- El pesaje puede ser parte del área de almacenamiento, del área de producción o estar independiente.
- El pesaje de las materias primas y la estimación de su rendimiento mediante esa operación se puede realizar en áreas separadas, destinadas a este propósito, pero puede también realizarse dentro del área de producción, cuando las circunstancias lo permitan, por ejemplo, en el caso del área de producción exclusiva para un solo producto.

6.5 ÁREA DE PRODUCCIÓN

- Es preferible que las instalaciones estén ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo en un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción. Que permita un flujo lógico de materiales, personas y operaciones unitarias.
- Las áreas de trabajo y de almacenamiento durante el proceso deben permitir la lógica ubicación de los equipos y materiales, de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión, se evite la contaminación (cruzada y microbiológica), y se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de fabricación o control.
- Las áreas donde se encuentran los envases primarios y los productos a granel intermedios, expuestos al ambiente, tendrán las superficies interiores (paredes, pisos, y cielorrasos) con un terminado suave y libres de grietas y aberturas, y no despedir partículas. Además, deben ser fáciles de limpiar y desinfectar.
- Las tuberías, artefactos luminosos, puntos de ventilación, y otros servicios, deben ser diseñados y ubicados de tal forma que no causen dificultades en la limpieza. Siempre que sea posible, por razones de mantenimiento, se debe tener acceso a los mismos desde fuera de las áreas de producción.
- Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y no deben permitir la contracorriente. En lo posible se debe tratar de evitar la instalación de canales abiertos, pero si esto es inevitable, ellos deben ser de poca profundidad para facilitar la limpieza y la desinfección.
- Las áreas de producción deben tener una ventilación efectiva, cualificada, con instalaciones de control de aire (incluyendo el control de la temperatura, y donde sea necesario, de la humedad y de las filtraciones) adecuadas a los productos que

en ellas se manipulan, a las operaciones realizadas, y al ambiente exterior. Dichas áreas deben ser vigiladas regularmente durante el proceso de producción y fuera de él, con el fin de asegurar el cumplimiento de sus especificaciones de diseño.

- Las instalaciones de envasado de productos farmacéuticos con base en recursos naturales, deben estar diseñadas y planificadas de tal forma que se eviten confusiones y contaminaciones (cruzada y microbiológicas).

- Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, especialmente donde se efectúan los controles en línea de producción.

- Las áreas de producción deben estar delimitadas de acuerdo con las operaciones unitarias que se realicen.

6.6 ÁREAS DE SECADO Y MOLIENDA

- El secado y molienda de material vegetal debe realizarse en áreas independientes y separadas de las demás áreas de producción.

- Esta área debe contar mínimo con recolectores de polvo y extracción de aire que garantice la protección del medio ambiente.

- El personal que trabaja en estas áreas tendrá y usará los elementos de seguridad industrial necesarios (por ejemplo, protectores de oídos y máscara con filtro para protegerse del polvo).

6.7 ÁREA DE LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS NO ESTÉRILES

Esta área comprende las secciones propias para la elaboración de extractos, jarabes, elixires, emulsiones, suspensiones, soluciones, ungüentos, cremas y geles.

6.8 ÁREA DE SÓLIDOS NO ESTÉRILES

Esta área puede estar compuesta por diferentes secciones que de acuerdo con el proceso unitario, pueden ser independientes o delimitadas por zonas: mezcla, granulación, compresión (tabletas), llenado de cápsulas y grageas. Además se contará con la zona de lavado de materiales y equipos necesarios para el buen desarrollo del proceso.

La limpieza de esta área entre una producción y otra, debe garantizar que no quedan residuos del producto anterior ni microorganismos patógenos.

6.9 ÁREA DE PRODUCTOS ESPECIALES

Algunos productos requerirán área especial como, por ejemplo, los productos de origen animal y biológico, en estas áreas será necesario tener aire cualificado con inyección y extracción. La calificación del área será la que corresponda a la naturaleza del producto y su forma farmacéutica.

6.10 CONDICIONES DEL AIRE Y DE VENTILACIÓN PARA PRODUCTOS NO ESTÉRILES CON BASE EN RECURSOS NATURALES

Productos clasificados como medicamentos no estériles.

- Esta área corresponde a un área limpia.
- Tener inyección de aire filtrado. Los filtros deberán tener entre 55 - 65% de eficiencia, de acuerdo con la norma ASHRAE 5276. La desinfección de esta área se validará, utilizando recuento de microorganismos del medio ambiente, frotis de superficies, de equipos y pisos.

Productos clasificados como cosméticos.

- Tendrá mínimo aire de confort, siempre y cuando no se trate de productos destinados para el área de los ojos.
- El aire debe ser filtrado. Los filtros deberán tener entre 35 - 45% de eficiencia, de acuerdo con la norma ASHRAE 5276. La desinfección de esta área se validará, utilizando recuento de microorganismos del medio ambiente, frotis de superficies, de equipos y pisos.

Productos con base en recurso natural clasificado como alimento.

- Tendrá mínimo aire de confort.
- El aire debe ser filtrado. Los filtros deberán tener entre 35 - 45% de eficiencia, de acuerdo con la norma ASHRAE 5276. La desinfección de esta área se validará,

utilizando recuento de microorganismos del medio ambiente, frotis de superficies, de equipos y pisos.

Área de control de calidad.

- Los laboratorios de análisis, que sirven de apoyo al sistema de control de calidad, deben estar separados de las áreas de producción con excepción del área para control en proceso que puede estar dentro del área de producción.
- Las áreas donde se emplean métodos de prueba microbiológicos deben ser independientes de los análisis químicos.
- Los laboratorios de control deben estar diseñados de conformidad con las operaciones que en ellos se habrán de efectuar. Se debe contar con espacios adecuados para el almacenamiento para muestras, sustancias de referencia (si fuere necesario, con refrigeración) y registros.
- En el diseño del laboratorio debe contemplarse:
 - a. El empleo de materiales de construcción resistentes y adecuados a las labores que allí se realizan.
 - b. Se debe prever una adecuada ventilación y prevenir la formación de vapores nocivos.
 - c. Los laboratorios para pruebas biológicas deben contar con instalaciones independientes y servicios de aire independiente.
 - d. Podría ser necesario contar con un cuarto separado para los instrumentos, con el fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, las vibraciones, la humedad excesiva, y otros factores externos, o bien para el caso de que sea necesario aislarlos.
- Área de muestras de retención. Es un área independiente de las demás de la planta donde deben estar todas las muestras de retención de materias primas y productos terminados. Su acceso debe estar restringido al personal de calidad. Esta área debe tener como mínimo control de humedad y temperatura.

7. EQUIPOS Y UTENSILIOS

Principio: Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar y mantener de conformidad con las operaciones que se realizarán. El diseño y ubicación de los equipos deben ser de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de cometer errores y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los

mismos, con el fin de evitar la contaminación (cruzada, particulada y microbiológica), y en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

7.1 GENERALIDADES

- La instalación de los equipos se debe hacer de tal manera que el riesgo de error y contaminación sea mínimo.
- La tubería fija debe tener carteles que indiquen su contenido y, si es posible, la dirección de flujo.
- Todas las tuberías y otros artefactos de servicios deben marcarse debidamente y, cuando se trata de gases y líquidos, debe prestarse especial atención a que se empleen conexiones o adaptadores que no sean intercambiables entre sí.
- Para llevar a cabo las operaciones de producción y control se debe contar con balanzas y otros equipos de medición, dotados del alcance y precisión adecuados, los cuales deben ser calibrados conforme a un cronograma fijo.
- Los equipos de producción deben ser diseñados, mantenidos y ubicados de tal forma que puedan usarse para los fines previstos.
- El diseño de los equipos de producción debe ser tal que permita la limpieza fácil y completa sobre la base de un cronograma fijo.
- Los equipos e instrumentos del laboratorio de control deben ser adecuados a los procedimientos de análisis previstos.
- Deben seleccionarse instrumentos de limpieza y lavado que no constituyan fuente de contaminación.
- Los equipos de producción no deben presentar riesgos para los productos. Las partes de los equipos de producción que entran en contacto con el producto no deben ser reactivos, aditivos, ni absorbentes, hasta tal punto que puedan influir en la calidad del producto.
- Siempre que sea posible, los equipos defectuosos deben ser eliminados de las áreas de producción y de control de la calidad, o al menos identificados claramente como tales.

8. MANTENIMIENTO Y SERVICIOS

8.1 MANTENIMIENTO

- Podrá organizarse un departamento o sección dedicado exclusivamente al mantenimiento de equipos y maquinarias, contando con un taller dentro de un área físicamente delimitada y estratégicamente ubicada. En caso contrario, deberá tenerse el contrato respectivo con quien preste el servicio.
- Un manual autorizado que contenga las instrucciones escritas para realizar el mantenimiento preventivo de cada una de las máquinas y equipos, así como de las instalaciones de los servicios, por ejemplo: Las instrucciones deben incluir forma, periodicidad, método de registro, etc., de los trabajos realizados para el mantenimiento y arreglos eventuales de los equipos o máquinas. Instrucciones escritas referidas a la atención de los distintos servicios: electricidad, agua, vapor, gas, aire comprimido, vacío, etc., si es del caso.
- Los edificios serán mantenidos en buen estado de conservación, debiéndose realizar las operaciones necesarias sin demora y teniendo especial cuidado que las mismas no afecten a los productos ni al personal.
- Las fuentes de los distintos tipos de agua deben ser mantenidas en condiciones apropiadas para que provean la calidad requerida según el destino de cada una de ellas.
- El mantenimiento debe extenderse al control del suministro y al consumo de electricidad y gas, previniendo accidentes o deterioros de equipos o instalaciones.
- El aire comprimido de producción, debe ser utilizado bajo permanente vigilancia para evitar contaminación con partículas físicas o microbianas, más allá de los niveles aceptados, si es del caso.
- Las tareas de mantenimiento incluyen cumplir con los procedimientos escritos referidos a formas, periodicidad, etc., de atención de las instalaciones para:
 - a. Prevención de incendios y lucha contra el fuego.
 - b. Tratamiento de desechos líquidos y sólidos.
 - c. Otros (escapes tóxicos, etc.) que son obligatorios según normas propias o exigidas por reglamentaciones legales.
- Los equipos e instrumentos de medición, pesaje, registro, y control deben someterse a servicios de mantenimiento y calibración a intervalos preestablecidos,

y debe mantenerse un registro de estas operaciones. Para asegurar el funcionamiento satisfactorio de los instrumentos, éstos deben ser controlados diariamente o antes de su empleo en análisis. Debe indicarse claramente las fechas en que se efectúan los trabajos de mantenimiento y calibración y las fechas en que deba efectuarse una recalibración.

- Las operaciones de mantenimiento y reparación no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

8.2 SERVICIOS

El departamento de mantenimiento, si lo hubiere, o una persona responsable se encargará de:

- Suministro y tratamiento de agua.
- Gas combustible.
- Vapor.
- Aire.
- El manejo de basuras y desechos.

9. MATERIALES

El principal objetivo de un laboratorio de productos farmacéuticos con base en recursos naturales es elaborar productos terminados, mediante una combinación de materiales (recurso natural, sustancias auxiliares y materiales de envase y rotulado). Se debe prestar atención especial a los materiales empleados.

9.1 GENERALIDADES

Todos los materiales que ingresen al establecimiento fabricante:

- Deben ser sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción o procesamiento, hasta que sea autorizado su uso o distribución.

- Deben almacenarse en condiciones apropiadas establecidas por el fabricante, y en un orden tal que pueda efectuarse la segregación de los lotes y la rotación de las existencias, según la regla de que los primeros que llegan son los primeros que salen (sistema FIFO).

9.2 MATERIAS PRIMAS

- La selección y adquisición de las materias primas es una operación importante que debe involucrar al personal que posea conocimientos idóneos acerca de los productos y sus proveedores, especialmente cuando se trate de adquirir el recurso natural.

- Las materias primas deben adquirirse solamente de los proveedores que están debidamente calificados por el establecimiento fabricante y siempre que sea posible, directamente del productor. Se recomienda que las especificaciones establecidas por el fabricante para los materiales de partida, sean entregadas por éste a los productores y proveedores.

- Quienes cultiven material vegetal deberán cumplir con las normas agrotecnológicas y cumplir con los requisitos de:

- a. Cultivo para material vegetal para ser usado como planta medicinal.
- b. Especificaciones para la identidad del material vegetal.
- c. Especificaciones microbiológicas.

- Cuando se trate de material vegetal el proveedor entregará al establecimiento fabricante un registro de calidad en el cual garantice la identidad, calidad microbiológica y los demás requisitos exigidos por el comprador.

- En cada envío se deben revisar los contenedores para comprobar que el envase y el sello no hayan sido alterados, y que haya concordancia entre el pedido, la nota de envío, y las etiquetas del proveedor.

- Se deben revisar todos los documentos y materiales recibidos, para asegurar que el envío corresponda al pedido. Los contenedores deben limpiarse si fuere necesario y deben incluirse los datos correspondientes en las etiquetas.

- Cualquier daño en los contenedores u otro problema que pueda influir negativamente en la calidad de un producto debe registrarse y comunicarse al departamento de control de calidad para su debida investigación.

- Si un envío de materiales está compuesto de diversos lotes, cada lote debe considerarse independientemente para el muestreo, ensayo, y aprobación.

- Las materias primas del área de almacenamiento deben ser etiquetados adecuadamente. Las etiquetas deben contener la siguiente información, como mínimo:

- a. El nombre con que ha sido designado el producto, y cuando fuere aplicable, el código de referencia.
- b. El(los) número(s) de lote(s) asignado(s) por el proveedor, y si lo(s) hubiere, el (los) número(s) de lote(s) asignado(s) por el fabricante al recibirlo(s).
- c. Siempre que sea apropiado, se debe indicar la condición de los contenidos (por ejemplo: en cuarentena, en análisis, aprobados, rechazados, devueltos y retirados).
- d. Cuando corresponda, la fecha de vencimiento, o la fecha después de la cual se hace necesaria una nueva prueba.

- En caso de que los sistemas de almacenamiento hayan sido totalmente computarizados, no es necesario que toda la información mencionada figure en la etiqueta en forma legible.

9.2.11 Se deben identificar los recipientes de material a granel de los cuales se han retirado muestras.

- Se deben utilizar exclusivamente materias primas autorizadas por el departamento de control de la calidad, y que estén dentro de su tiempo de utilización.

- El peso y volumen de cada material despachado debe ser controlado y esta operación debe registrarse.

- Los materiales despachados para cada lote del producto final deben mantenerse juntos, y deben ser etiquetados como tales, en forma visible.

9.3 MATERIALES PARA EL ENVASADO

- La adquisición, manipulación y control de los materiales primarios y de los materiales de envasado impresos debe efectuarse de la misma manera que en el caso de las materias primas.

- Se debe prestar especial atención a los materiales de envasado impresos. Deben almacenarse en condiciones seguras, con el fin de impedir que personas no autorizadas tengan acceso a ellos. Para evitar confusión, las etiquetas y otros materiales sueltos deben almacenarse y transportarse en contenedores cerrados independientes. Los materiales de envasado deben entregarse solamente a las personas designadas, conforme a un procedimiento aprobado y documentado.

- A cada envío o lote de material impreso y de material primario de envase se le debe asignar un número de lote.
- Todo material de envasado primario o material de envasado impreso desactualizado u obsoleto debe ser destruido, y debe registrarse el destino que se le asigna.
- Antes de ser utilizados, todos los productos y materiales de envasado deben ser inspeccionados y aprobados por control de calidad, en relación con la cantidad, identidad, y conformidad con la respectiva orden de acondicionamiento.

9.4 PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL

- Los productos intermedios y a granel deben ser mantenidos en condiciones apropiadas.
- Al ser recibidos, los productos intermedios y a granel, deben ser manejados como si fueran materias primas.

9.5 PRODUCTOS TERMINADOS

Los productos terminados deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final, después de lo cual deben almacenarse en las condiciones establecidas por el fabricante para la distribución.

9.6 MATERIALES RECHAZADOS Y RECUPERADOS

- Los materiales y productos rechazados deben ser identificados como tales y almacenados separadamente en áreas restringidas. Deben ser devueltos a los proveedores o, cuando sea apropiado, reprocesados o eliminados. Cualquiera que sea la determinación adoptada, ésta debe ser aprobada por la persona autorizada y debidamente registrada.
- Sólo en casos excepcionales habrán de reprocesarse los productos rechazados. El reprocesado será permitido solamente si no se ve afectada la calidad del producto, si se reúnen todas las especificaciones, y si se efectúa de conformidad con un proceso bien definido y autorizado, una vez hecha la evaluación de los riesgos existentes. Se debe registrar el reprocesado, y asignarse un nuevo número al lote reprocesado.

- Para poder recuperar e introducir total o parcialmente lotes que reúnan las condiciones de calidad exigidas, en otro lote del mismo producto, en una etapa determinada de la fabricación, se necesita una autorización previa del director técnico, jefe de producción y control de calidad. La recuperación de un lote por ese medio, debe hacerse de conformidad con un procedimiento determinado, una vez que se hayan evaluados los riesgos, inclusive la posibilidad de que la operación influya en el tiempo de conservación del producto. La recuperación del lote debe registrarse.

- El departamento de control de la calidad debe tener presente la necesidad de llevar a cabo pruebas adicionales de cualquier producto que haya sido reprocesado, o bien de un producto en el cual se haya incorporado y recuperado un producto reprocesado.

9.7 PRODUCTOS PARA DESTRUCCIÓN

Los productos rechazados que deben ser destruidos, de acuerdo con el procedimiento previsto, se identificarán y almacenarán separadamente en un área segura, hasta que se decida su destino.

9.8 PRODUCTOS DEVUELTOS

Para los productos provenientes del mercado que hayan sido devueltos se debe especificar la causa de la devolución y se seguirá el procedimiento escrito para cada caso.

9.9 REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO

- Todos los reactivos y medios de cultivo deben registrarse al recibirse o al prepararse. Es necesario verificar la fecha de vencimiento.

- Los reactivos hechos en el laboratorio deben prepararse de conformidad con los procedimientos escritos y deben etiquetarse adecuadamente. En la etiqueta se debe indicar la concentración, el factor de normalización, el tiempo de conservación, la fecha en que debe efectuarse la revalidación y las condiciones de almacenamiento. La etiqueta debe estar firmada y fechada por la persona que haya preparado el reactivo.

- Se deben aplicar tanto controles positivos como negativos, con el fin de verificar si los medios de cultivos son apropiados. El tamaño del inóculo utilizado en los controles positivos debe ser apropiado para la sensibilidad requerida.

9.10 SUSTANCIAS DE REFERENCIA

- Las sustancias de referencia pueden estar disponibles en forma de sustancias de referencia oficiales, sustancias de referencia preparadas y validadas por el fabricante y como patrón de referencia herbario.
- Deben mantenerse en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada para el efecto; esta condición es de estricto cumplimiento, cuando la sustancia de referencia es material vegetal, que ha sido clasificado previamente por un herbario acreditado.
- Las sustancias de referencia oficiales y las preparadas, identificadas, y calificadas por el laboratorio deben guardarse en un lugar fresco, seco y protegido de la luz durante el tiempo de almacenamiento.

9.11 MATERIALES DESECHADOS

- Deben adoptarse las medidas necesarias para el almacenamiento apropiado y seguro de los materiales desechados a ser eliminados. Las sustancias tóxicas y los materiales inflamables deben almacenarse en contenedores de adecuado diseño, separados, y cerrados, de conformidad a la legislación colombiana.
- No se debe permitir la acumulación de materiales desechados. Deben ser recolectados en recipientes adecuados, para su traslado a los puntos de retiro fuera de los edificios, y deben ser eliminados en forma inocua y sanitaria, a intervalos regulares y frecuentes.
- No se debe permitir que insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento contaminen equipos, materias primas, materiales de envasado, materiales de procesado, y productos terminados.

10. DOCUMENTACIÓN.

La documentación idónea es una parte esencial del sistema de aseguramiento y garantía de la calidad y por lo tanto debe estar relacionada con todos los aspectos de las BPMRNv.

Tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer, como y cuando hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización de la venta de un lote y proporcionar a la auditoría los medios necesarios para investigar acerca de la historia de los lotes producidos cuando sea necesario. El diseño y la utilización de un documento dependen del fabricante, se recomienda que finalizada una producción los documentos sean archivados en un registro maestro, lo que será muy útil en la verificación de la trazabilidad.

10.1 GENERALIDADES

- Todos los documentos deben ser diseñados, revisados y distribuidos cuidadosamente. Deben cumplir con las exigencias enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización.
- Los documentos deben ser aprobados, firmados, y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización previa.
- El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito.
- Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.
- Los documentos deben revisarse periódicamente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de versiones atrasadas de documentos ya modificados.
- Cuando en un documento deban ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.
- Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada, y debe permitir leer la información original que ha sido modificada. En caso que sea apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación.
- Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se puedan conocer todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros,

incluyendo los referentes a los procedimientos de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de vencimiento del producto acabado.

- Está permitido hacer registros por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Las fórmulas maestras y los procedimientos de operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles, y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos al computador o modificar los existentes, y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema debe establecerse una clave u otro medio de restringirlo, y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes.

Se debe recordar cuando se utilice este sistema que exige la capacitación en el manejo del mismo y que al igual que en todos los procesos farmacéuticos, debe existir un procedimiento escrito para el manejo del mismo.

10.2 DOCUMENTOS EXIGIDOS

1. Etiquetas

- Las etiquetas colocadas en los recipientes, equipos, o instalaciones deben ser claras e inequívocas, y preparadas de conformidad con el formato establecido por el fabricante; a menudo resulta conveniente que en las etiquetas se usen colores, además de las palabras, que indiquen la condición del producto (por ejemplo aprobado, rechazado, en cuarentena).

- Todos los productos farmacéuticos con base en recursos naturales deben ser identificados mediante la etiqueta, de la forma exigida por la legislación Colombiana.

- Para las sustancias de referencia, la etiqueta y documento adjunto debe indicar la concentración, fecha de fabricación, fecha de vencimiento, fecha en que el cierre se abre por primera vez, y condiciones de almacenamiento, en los casos apropiados.

10.3 ESPECIFICACIONES Y PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

- Los procedimientos de prueba descritos en los documentos deben ser comprobados en el contexto de las instalaciones disponibles antes de que sean adoptados para las pruebas correspondientes (validación).
- Deben establecerse especificaciones adecuadamente autorizadas y fechadas, incluyendo pruebas de identidad, contenido, pureza, y calidad, tanto para las materias primas y de envasado como para los productos terminados; cuando sea apropiado, se establecerán también especificaciones para los productos intermedios y a granel. Deben incluirse también especificaciones para agua, disolventes y reactivos (ácidos y bases, por ejemplo) usados en la producción.
- Cada especificación debe ser aprobada y mantenida por la unidad de aseguramiento y control de la calidad.
- Las especificaciones se revisarán en forma periódica para actualizarlas de acuerdo con las nuevas ediciones de la farmacopea adoptadas oficialmente en Colombia u otros compendios oficiales.
- En el laboratorio de control de la calidad deben estar a disposición farmacopeas, sustancias de referencia, espectros de referencia, patrones herbarios y otros materiales de referencia.

10.4 ESPECIFICACIONES PARA LAS MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ENVASE

- Las especificaciones para las materias primas, envases primarios y envases impresos, deben contener, cuando sea pertinente, una descripción de estos materiales, incluyendo:
 - a. El nombre designado (la denominación común internacional, cuando corresponda) y el código de referencia interna.
 - b. La referencia, si la hubiere, a una monografía de la farmacopea.
 - c. Normas de calidad y cantidad, con los límites de aceptación.
 - d. Pueden agregarse otros datos a las especificaciones, tales como: Datos referentes al proveedor y al cultivador o productor original de los materiales cuando sea factible.
- Una muestra de los materiales impresos.

- Instrucciones para el muestreo y las pruebas, o una referencia a los procedimientos; condiciones de almacenamiento y precauciones que deben tomarse.
- El tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de un nuevo examen.
- Fecha de ingreso.
- Los materiales para el envase deben estar conformes con las especificaciones, destacando la importancia de que dichos materiales sean compatibles con el producto farmacéutico que contienen. Los materiales deben examinarse para verificar si no tienen defectos importantes, como también si las marcas que los identifican son correctas.
- En los documentos que describen los procedimientos de prueba se debe indicar la frecuencia exigida para la revaloración de cada uno de las materias primas, según lo determine su estabilidad.

10.5 ESPECIFICACIONES PARA PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL

Se debe contar con especificaciones para los productos intermedios y a granel en caso de que éstos sean adquiridos o comercializados, o si los datos obtenidos de los productos intermedios se utilizan en la evaluación del producto final. Dichas especificaciones deben ser similares a las especificaciones para las materias primas o para los productos terminados, como corresponda.

10.6 ESPECIFICACIONES PARA PRODUCTOS TERMINADOS

Las especificaciones para productos terminados deben incluir:

- El nombre designado del producto y el código de referencia, si corresponde.
- El nombre científico cuando se trate de material vegetal.
- La fórmula o una referencia a la fórmula.
- Una descripción de la forma farmacéutica y detalles del envase.
- Instrucciones para efectuar el muestreo y las pruebas, o una referencia a estos procedimientos.

- Las normas de calidad incluyendo los límites de aceptación.
- Condiciones de almacenamiento y precauciones cuando sea aplicable.
- Tiempo de vida útil.

10.7 FÓRMULA MAESTRA

- La fórmula maestra autorizada deberá existir para cada producto y tamaño de lote que vaya a ser fabricado.

- La fórmula maestra deberá incluir:

- a. Nombre completo del producto, con el código y referencia del producto, dado en las especificaciones.
- b. Descripción de la forma farmacéutica, dosis, contenido del recurso natural utilizado, si es herbario especificar si se trata del extracto, planta molida o parte de la misma y tamaño del lote.
- c. Lista de todos los materiales auxiliares (excipientes) a ser utilizados - con nombre genérico cuando sea aplicable y la cantidad de cada uno. Si la substancia es exclusiva indicar el nombre y la referencia.
- d. Las especificaciones esperadas para el producto final, con los límites de aceptación; y las de los productos intermedios relevantes, cuando sea aplicable.
- e. Descripción de los procesos y localización de los principales equipos a ser utilizados.
- f. El método o referencia de los métodos, utilizados en las actividades de preparación crítica de los equipos, previas a la fabricación. Por ejemplo limpieza (especialmente después de la elaboración o cambio de producto), acondicionamiento, calibración, esterilización, etc.
- g. Descripción detallada, paso a paso, de las instrucciones del proceso (por ejemplo chequeo de materiales, pretratamiento, secuencia de la adición de materiales, tiempo de mezclas, temperaturas, etc.).
- h. Las instrucciones para los controles en proceso, con sus respectivos límites.
- i. Cuando sea necesario, los requisitos para almacenamiento del producto, incluyendo el envase, etiquetas y las condiciones especiales de almacenamiento.
- j. Las precauciones especiales que deben observarse.

10.8 INSTRUCCIONES DE ENVASADO

Se debe contar con instrucciones de envasado autorizadas oficialmente para cada producto, tamaño del envase, y tipo de producto. Normalmente ellas deben incluir o hacer referencia a:

- El nombre del producto.
- Una descripción de su forma farmacéutica, concentración del recurso natural, cuando sea el caso y método de aplicación, cuando corresponda.
- El tamaño del envase, en lo que respecta a su número, peso, o volumen del producto en el recipiente final.
- Una lista completa de todos los materiales de envasado exigidos para un lote de tamaño normal, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia relacionados con las especificaciones para cada material de envasado.
- Cuando sea apropiado, un ejemplo o copia de los materiales impresos de envasado correspondientes, con indicación del lugar donde se ha colocado el número de lote y la fecha de vencimiento del producto.
- Precauciones especiales a ser observadas, incluyendo un cuidadoso examen del área de envasado y de los equipos, para cerciorarse que la línea de producción esté en condiciones adecuadas, antes de comenzar las operaciones.
- Una descripción de la operación de procesado, incluyendo cualquier operación subsidiaria importante, y de los equipos a ser usados.
- Detalles acerca de los controles durante el procesado, con instrucciones para el muestreo y los límites de aceptabilidad.

10.9 REGISTROS DEL PROCESO

- Debe mantenerse un registro del proceso realizado para cada lote fabricado. Dicho registro debe basarse en las partes pertinentes de la fórmula maestra aprobada que esté en vigencia. El método de preparación de tales registros debe diseñarse de tal forma que se eviten los errores de transcripción.
- Antes de comenzar un proceso, se debe verificar si los equipos y el lugar de trabajo están libres de productos, documentos, y materiales correspondientes al proceso anterior, que ya no se requieren para el proceso que está por iniciarse, y que los equipos estén limpios y preparados para el uso. Dicha verificación debe registrarse.
- Durante el proceso y en el momento en que se lleva a cabo cada acción, deben registrarse los datos indicados a continuación. Una vez completado el procesado,

dicho registro debe ser firmado y fechado por la persona responsable de las operaciones realizadas. Los datos exigidos son:

- a. El nombre del producto y el número del lote que se está fabricando.
- b. Fechas y horas de inicio de las etapas intermedias importantes, y de la terminación de la producción.
- c. El nombre de la persona responsable de cada etapa de producción.
- d. Las iniciales del (los) operador(es) de las diversas etapas más importantes de la producción y, cuando corresponda, de la(s) persona(s) que verificó (verificaron) cada una de estas operaciones (por ejemplo control de peso), deben estar registradas de acuerdo con el procedimiento establecido.
- e. El número de lote y/o número de análisis de control, y las cantidades de cada uno de las materias primas que se hayan pesado (incluyendo el número de lote y la cantidad de cualquier material recuperado o reprocesado que se haya agregado).
- f. Cualquier operación o hecho relacionado con el procesado y los equipos utilizados.
- g. Los controles efectuados durante el procesado y las iniciales de la(s) persona(s) que los haya(n) efectuado, como también los resultados obtenidos.
- h. La cantidad de producto obtenido en las diferentes etapas pertinentes de la fabricación (rendimiento), juntamente con comentarios o explicaciones acerca de las desviaciones significativas del rendimiento esperado.
- i. Notas detalladas acerca de problemas especiales, incluyendo una autorización firmada referente a toda desviación de la fórmula maestra.

10.10 REGISTRO DEL ENVASADO

- Debe mantenerse un registro del envasado para cada uno de los lotes o partes de ellos procesados. Dicho registro debe basarse en las instrucciones para el envase, y el sistema de preparación del mismo debe tener por objeto evitar los errores de transcripción.

- Antes de comenzar una operación de envasado, debe verificarse que los equipos y el lugar de trabajo estén libres de productos anteriores, documentos, y materiales que no se requieren para el proceso que está por iniciarse, y que los equipos estén limpios y preparados para el uso. Dicha verificación debe registrarse.

- La siguiente información debe registrarse en el momento de efectuarse cada acción, y debe identificarse claramente a la persona responsable mediante su firma o clave electrónica:

- a. El nombre del producto, el número de lote y la cantidad de material a granel a ser envasado, como también el número de lote, la cantidad de producto terminado que se espera obtener, la cantidad real obtenida y la conciliación.
- b. La fecha(s) y hora(s) de las operaciones de envasado.
- c. El nombre de la persona responsable que efectúa la operación de envasado.
- d. Las iniciales de los operadores de cada una de las etapas significativas.
- e. Los controles efectuados con el fin de verificar la identidad y conformidad con las instrucciones para el envasado, incluyendo los resultados de los controles durante el procesado.
- f. Los detalles de las operaciones de envasado efectuadas, incluyendo referencias a los equipos y a las líneas de envasado utilizadas, y de ser necesario, las instrucciones para dejar el producto sin envasar, o bien un registro de la devolución al área de almacenamiento de un producto que no se haya envasado.
- g. Muestras de los materiales impresos utilizados en el envasado, incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento, y cualquier otro dato impreso.
- h. Notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable.
- i. Las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados y los productos a granel, comercializados, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas con el fin de hacer posible una adecuada conciliación.

10.11 PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN (NORMALIZADOS) Y REGISTROS

- Deben establecerse procedimientos normalizados para escribir los documentos, por ejemplo fecha y código de lotes.

10.12 Deben establecerse procedimientos de operación y registros para la recepción de cada envío de materias primas, de materiales primarios y de envases impresos.

10.13 LOS REGISTROS DE RECEPCIÓN

- El nombre del material que consta en la nota de envío y en los recipientes.
- El nombre y/o código dado al material en el lugar de recepción (si es diferente al indicado en el numeral anterior).

- La fecha de recepción.
- El nombre del proveedor y de ser posible, el del fabricante.
- El número de lote o referencia usado por el fabricante.
- La cantidad total recibida y el número de recipientes recibidos.
- El número asignado al lote después de su recepción.
- Cualquier comentario que sea pertinente (por ejemplo la condición en que se encuentran los recipientes).
- Deben establecerse procedimientos de operación normalizados para el etiquetado interno, la cuarentena, el almacenamiento de las materias primas, envases y otros materiales, para los que sea necesario hacerlo.
- Deben establecerse procedimientos de operación normalizados para cada instrumento y equipo. Además, debe colocarse la transcripción escrita de los mismos cerca de dichos instrumentos y equipos, para que puedan ser consultadas.
- Deben establecerse procedimientos de operación normalizados para el muestreo, los cuales especifiquen la(s) persona(s) autorizada(s) para recoger muestras.

Las instrucciones referentes al muestreo deben incluir:

- a. El método y el plan de muestreo.
- b. El equipo a ser empleado.
- c. Precauciones que deben tomarse para evitar la contaminación del material o el deterioro de su calidad.
- d. Las cantidades de las muestras a ser recogidas.
- e. Instrucciones referentes a alguna subdivisión de la muestra.
- f. El tipo de recipientes a usarse para las muestras y si son recipientes aptos para el muestreo aséptico o para el muestreo normal;
- g. Precauciones especiales que deban tomarse, especialmente en lo referente al muestreo de material estéril y nocivo.

- Debe establecerse un procedimiento normalizado de operación que incluya los detalles del sistema de numeración de lotes, con el objeto de asegurar que cada

lote de producto intermedio, a granel y terminado se identifique con un número de lote específico.

- Los procedimientos normalizados de operaciones para la numeración de los lotes que se apliquen a la etapa de procesado y a la etapa respectiva de envasado deben estar relacionados entre sí.

- Al establecer un procedimiento normalizado de operación para la numeración de los lotes se debe asegurar que no se repitan los mismos números de lotes; esto se aplica también al reprocesado.

- La asignación de números a los lotes debe registrarse inmediatamente (por ejemplo en un libro diario de operaciones). En el registro debe incluirse la fecha de asignación, la identidad del producto y el tamaño del lote.

- Deben adoptarse los procedimientos para los análisis que se efectúan con materiales y productos en las distintas etapas de la fabricación, describiendo los métodos y equipos empleados. Deben registrarse las pruebas efectuadas.

Los registros de los análisis deben incluir, como mínimo, los siguientes datos:

a. El nombre del material o producto y cuando corresponda, de la forma farmacéutica.

b. El número del lote y cuando corresponda, el nombre del fabricante y/o del proveedor.

c. Referencias a las especificaciones y procedimientos de análisis pertinentes.

d. Los resultados de los análisis, incluyendo observaciones, cálculos y referencia a las especificaciones (límites).

e. Las fechas de los análisis.

f. Las iniciales registradas de las personas que efectuaron los análisis.

g. Las iniciales registradas de las personas que verificaron los análisis y los cálculos, cuando corresponda.

h. Una indicación clara de la autorización o rechazo (o alguna otra disposición sobre la condición del material o producto), la fecha y la firma de la persona designada como responsable.

- Deben establecerse por escrito los procedimientos de autorización y rechazo de los materiales y productos, especialmente el procedimiento para la autorización de venta de un producto terminado por la persona autorizada.

- Deben mantenerse registros de la distribución de cada lote de un producto, con el fin de facilitar el retiro del lote si fuere necesario una investigación retrospectiva.

- Deben establecerse procedimientos de operaciones y registros de las acciones efectuadas, como también, cuando sea apropiado, de las conclusiones resultantes, acerca de lo siguiente:

- a. Ensamblaje de equipos y su comprobación.
- b. Equipos para análisis y su calibración.
- c. Mantenimiento, limpieza, y saneamiento.
- d. Cuestiones relativas al personal, incluyendo idoneidad, capacitación, vestimenta, e higiene.
- e. Control del medio ambiente.
- f. Control de animales e insectos nocivos.
- g. Quejas.
- h. Retiros de productos del mercado.
- i. Devoluciones.

- Deben mantenerse libros diarios de operaciones con los equipos importantes e indispensables y en ellos deben registrarse de forma apropiada las comprobaciones, calibraciones, mantenimiento, limpieza o reparaciones, incluyendo fechas e identidad de las personas que lleven a cabo esas operaciones.

- Deben registrarse debidamente y en orden cronológico el uso dado a los equipos importantes e indispensables y las áreas en que han sido procesados los productos.

- Deben establecerse por escrito procedimientos mediante los cuales se asigne la responsabilidad por el sanitización, describiendo detalladamente los horarios de limpieza, métodos, equipos, materiales a ser empleados y las instalaciones objeto de la limpieza. Dichos procedimientos escritos deben cumplirse.

11. PRODUCCIÓN Y CONTROL DE LA CALIDAD

- Buenas prácticas de producción. De conformidad con las autorizaciones de fabricación y comercialización, en las operaciones de producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el fin de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

11.1 GENERALIDADES

- Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, procesado, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos e instrucciones escritas y registrar las operaciones que tengan determinado este procedimiento.
- Siempre que sea posible, debe evitarse cualquier desconocimiento de las instrucciones o procedimientos. Cuando haya que efectuar alguna desviación, ésta debe ser aprobada por escrito por la persona designada, con participación del departamento de control de la calidad, cuando se estime necesario.
- Debe efectuarse el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no haya discrepancias que superen los límites aceptables.
- No deben llevarse a cabo operaciones con diferentes productos en forma simultánea y dentro de la misma área de producción.
- En todo momento durante el procesado, todos los materiales, recipientes a granel, equipos principales y cuando sea apropiado, las áreas utilizadas deben estar identificadas con carteles o de otra forma, que indique el producto o material que se está procesando, su actividad (si corresponde), y el número del lote. Si fuere apropiado, dicha indicación debe también mencionar la etapa en que se encuentra la producción.
- El acceso a la áreas de producción debe limitarse al personal autorizado y con la indumentaria apropiada.
- Los controles durante el proceso se podrán realizar dentro del área de producción y no deben presentar riesgo alguno para la calidad del producto.
- No podrán fabricarse cosméticos ni alimentos en la misma área ni con los mismos equipos con los que se elaboran preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales. No obstante lo dispuesto anteriormente, podrán desarrollarse procesos de producción, en una misma área, siempre y cuando se cumpla lo siguiente:
 - a. Que la producción se realice por campañas, es decir, con intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una y otra producción.
 - b. El proceso deberá estar validado.

11.3 PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN CRUZADA Y MICROBIOLÓGICA EN LA PRODUCCIÓN

- Cuando en la producción se emplean materiales secos, deben tomarse precauciones especiales para prevenir la generación de polvo y su diseminación.

- Se debe evitar la contaminación de una materia prima o de un producto con otra materia prima o producto. Este riesgo de contaminación cruzada accidental, surge de la generación incontrolada de polvo, gases, vapores, aerosoles, u organismos provenientes de materiales y productos durante las operaciones de proceso, como también de residuos que quedan en los equipos, de insectos que se introducen en el lugar y de contaminantes provenientes de las ropas de la piel de los operarios, etc. La importancia de dicho riesgo varía según el tipo de contaminante y del producto.

- Se debe evitar la contaminación cruzada y microbiológica, mediante la adopción de las siguientes medidas técnicas y administrativas:

a. Que se establezcan áreas aisladas, con diferenciales de presión y dotadas de extractores de aire, cuando se trate de productos farmacéuticos con base en recursos naturales clasificadas como medicamentos.

b. Que se reduzca al mínimo la contaminación causada por la recirculación o el reingreso de aire no tratado o insuficientemente tratado.

c. Que se utilice vestuario apropiado en las áreas donde se procesan los productos que corren un riesgo especial de contaminación.

d. Que se instituya un "sistema cerrado" de producción.

e. Que se empleen procedimientos de limpieza y de descontaminación de eficacia conocida para áreas y equipos.

f. Que se lleven a cabo pruebas para verificar si quedan residuos.

g. Que se usen etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos.

- Debe verificarse periódicamente la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada y microbiológica. Dicha verificación se debe hacer de conformidad con procedimientos de operación.

- Las áreas donde se procesan productos susceptibles de contaminación microbiana deben ser sometidas periódicamente a operaciones de control Microbiológico.

11.4 OPERACIONES DE PROCESADO: PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL

- Antes de iniciar una operación, deben adoptarse las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales

de partida, productos, residuos de productos, etiquetas, o documentos, que no sean necesarios para la nueva operación (despeje de línea).

- Se deben llevar a cabo y registrarse todos los controles durante el proceso, así como los controles ambientales.

- Deben adoptarse medidas que señalen la existencia de fallas en los equipos y servicios de apoyo (por ejemplo la provisión de agua y gas para los equipos). Los equipos defectuosos deben retirarse hasta que el defecto haya sido corregido. Los equipos de producción deben limpiarse de conformidad con los procedimientos normalizados y guardarse limpios y secos.

- Los recipientes y envases deben limpiarse antes del llenado. Se debe prestar especial atención a la eliminación de contaminantes tales como fragmentos de vidrio, partículas metálicas y polvo. Si el proceso de limpieza se hace con aire, debe incluir la aspiración.

- Cualquier desviación significativa del rendimiento esperado debe ser registrada e investigada.

- Debe comprobarse que las tuberías y otros equipos destinados al transporte de productos de un área a otra, estén conectados correctamente, fabricados con materiales que no reaccionen con el producto y que permitan la sanitización.

- Las tuberías usadas para agua destilada o desionizada y otras tuberías, deben ser desinfectadas de conformidad con procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deben adoptarse.

11.5 OPERACIONES DE ENVASADO

- Al establecer un programa para envasar, se debe reducir al mínimo el riesgo de la contaminación (cruzada y microbiológica), de confusiones y de sustituciones. El envasado de un producto no debe hacerse muy cerca del envasado de otro producto distinto, a menos que se trate de lugares separados o vigilados por medios electrónicos.

- Antes de iniciar las operaciones de envasado deben adoptarse medidas para asegurar que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos, estén limpios, libres de productos, materiales y documentos previamente usados que no son necesarios para la nueva operación. Mediante una lista de control apropiada debe verificarse que dichas líneas estén listas, esta operación debe registrarse.

- El nombre y el número de lote del producto que se está manejando deben ser colocados en cada estación o línea de envasado en un tamaño que facilite su lectura.
- En condiciones normales, el etiquetado debe efectuarse lo más pronto posible después de las operaciones de envasado y cierre. Si se demora el etiquetado, se deben adoptar medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado. El tiempo máximo de permanencia será el establecido en el procedimiento de fabricación normalizado.
- Se debe verificar si es correcta la impresión (por ejemplo de los códigos y fechas de vencimiento), ya sea que se efectúe en forma independiente o como parte del proceso de envasado. Esa verificación debe registrarse. Si la impresión se efectúa manualmente, debe verificarse a intervalos regulares.
- Se debe prestar especial atención cuando se utilizan etiquetas sueltas y cuando se efectúa la impresión fuera de la línea de envasado o en operaciones de envasado manual. Si bien la verificación por medios electrónicos automáticos de todas las etiquetas en la línea de producción, puede ser útil para evitar errores, se debe controlar este sistema, cerciorándose de que los instrumentos de lectura electrónica de códigos, los contadores de etiquetas, u otros aparatos similares, estén funcionando correctamente.
- La información impresa o estampada en los materiales de envasado debe ser bien clara y no debe borrarse o desteñirse con facilidad.
- El control de los productos en la línea de producción debe incluir como mínimo la verificación de lo siguiente:
 - a. Si es apropiada la apariencia general de los envases.
 - b. Si el volumen o peso de llenado es correcto.
 - c. Si se han usado los productos y materiales de envasado correctos.
 - d. Si la impresión se ha hecho debidamente.
 - e. Si es correcto el funcionamiento de los controles de línea.
- Las muestras recogidas de la línea de envasado durante el control en proceso deben ser devueltas.
- Los productos que se han visto involucrados en un acontecimiento inusual durante el envasado, se devolverán al proceso solamente cuando hayan sido inspeccionados, investigados y aprobados por personal autorizado. Se debe mantener un registro detallado de esta operación.

- Si durante la conciliación se observa alguna discrepancia significativa o inusual entre la cantidad del producto a granel, los materiales de envasado impresos y el número de unidades producidas, el hecho debe investigarse hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de autorizar la distribución de los productos.
- Una vez terminada una operación de envasado, todos los materiales sobrantes que tengan el código del lote deben ser eliminados y este hecho debe registrarse. Si los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, se debe seguir un procedimiento escrito.

12. ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

12.1 BUENAS PRÁCTICAS EN EL CONTROL DE LA CALIDAD

En el control de la calidad se encuentran involucrados el muestreo, las especificaciones, y las pruebas, como también los procedimientos de organización, documentación, y autorización que aseguren que se lleven a cabo todas las pruebas pertinentes y que no se autorice el uso de materiales ni el despacho de productos para su venta, sin que se haya establecido que su calidad es satisfactoria. El control de la calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar involucrado en todas las decisiones vinculadas con la calidad del producto.

12.2 REQUISITOS BÁSICOS DE CONTROL DE CALIDAD

- Se debe contar con instalaciones adecuadas, personal capacitado, procedimientos aprobados, con el fin de llevar a cabo el muestreo, la inspección, y el ensayo de materias primas, materiales de envasado, productos intermedios, a granel, y terminados, y en caso que sea apropiado, para efectuar el control de las condiciones ambientales en relación con las BPMRNv.
- Se debe obtener muestras de materias primas, materiales de envasado, y productos intermedios, valiéndose de métodos y de personal aprobados por el departamento de control de la calidad o quien desempeñe sus funciones.
- Los métodos de ensayo deben ser válidos.
- Deben mantenerse registros (manualmente o mediante instrumentos registradores), que sirvan para demostrar que se han llevado a cabo todos los

procedimientos de muestreo, inspección, ensayo, y que cualquier desviación ha sido plenamente registrada e investigada.

- Los productos terminados deben contener ingredientes que se adecuen a la composición cualitativa del producto, conforme con la descripción en la autorización de comercialización; los ingredientes deben tener la pureza exigida, los envases apropiados y las etiquetas correspondientes.

- Deben registrarse los resultados de la inspección y ensayo de materiales y de productos intermedios, a granel y terminados, para verificar si cumplen con las especificaciones. El examen de un producto debe incluir la revisión y evaluación de la documentación de producción pertinente y un estudio de las desviaciones de los procedimientos especificados.

- No se debe autorizar la venta o suministro de ningún lote de productos antes de su aprobación por la(s) persona(s) autorizada(s) sobre su conformidad con los requisitos de calidad establecidos. La autorización de circulación del lote deberá estar firmada conjuntamente por las personas autorizadas del departamento de producción y del departamento de control de la calidad.

- Debe retenerse un número suficiente (que alcance para hacer dos ensayos), de materia prima y/o producto terminado para hacer posible un examen del producto en el futuro si fuere necesario; los productos retenidos deben guardarse en el empaque final, a menos que dicho empaque sea excepcionalmente voluminoso.

- El departamento de control de calidad tendrá como función principal: Establecer, comprobar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad, evaluar, mantener y almacenar las sustancias de referencia normalizadas, asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos, participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto, y participar en la vigilancia del medio ambiente. Todas estas operaciones deben efectuarse de acuerdo con los procedimientos escritos y se debe llevar un registro de las actividades.

- La evaluación del producto terminado debe abarcar todos los factores pertinentes, incluyendo las condiciones de producción, los resultados de los ensayos realizados durante el proceso de producción, la fabricación (incluyendo el envasado), la documentación, el cumplimiento con las especificaciones del producto acabado, y el examen del producto final.

- El personal encargado del control de la calidad debe tener acceso a las áreas de producción para llevar a cabo, de forma apropiada los trabajos de muestreo e investigación.

12.3 CONTROL DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS INTERMEDIOS, A GRANEL Y TERMINADOS

- En todas las pruebas deben cumplirse las instrucciones dadas en el procedimiento escrito para cada material o producto. El resultado debe ser verificado por el supervisor antes que el material o producto sea autorizado o rechazado.
- Para que los resultados puedan inferirse a todo el lote de fabricación, las muestras deben ser representativas de los lotes de material de los cuales han sido recogidas, de conformidad con el procedimiento normalizado.
- El muestreo se debe llevar a cabo de tal forma que se evite la contaminación u otros problemas que puedan influir negativamente en la calidad del producto.
- Durante el muestreo se debe tener especial cuidado en evitar la contaminación y confusión de los materiales sometidos al muestreo. Deben estar limpios todos los equipos de muestreo que entran en contacto con los materiales. Debe tomarse precauciones especiales con algunos materiales excepcionalmente peligrosos y contaminantes.
- Los equipos empleados en el muestreo deben limpiarse y si fuere necesario, esterilizarse, antes y después de cada uso, y deben almacenarse en forma separada de los demás equipos de laboratorio.
- Cada contenedor de muestra debe tener una etiqueta que indique:
 - a. El nombre del material sometido a muestreo.
 - b. El número del lote.
 - c. El número del contenedor de donde se ha recogido la muestra.
 - d. La firma de la persona que ha recogido la muestra.
 - e. La fecha del muestreo.

12.4 REQUISITOS EXIGIDOS EN LAS PRUEBAS

12.4.1 Materias primas, material de envase y acondicionamiento

- Antes de autorizar el uso de materias primas y de materiales de envase y acondicionamiento, el jefe de control de la calidad debe verificar que los materiales reúnen las especificaciones referentes a la identidad, pureza, y otros indicadores de calidad.

- Una muestra proveniente de cada contenedor de materia prima debe someterse a prueba de identidad.

- Cada lote de envase y materiales de acondicionamiento impresos debe ser examinado inmediatamente después de su recepción y confrontando contra la especificación.

- En reemplazo de la prueba efectuada por el fabricante, puede aceptarse un certificado de análisis suministrado por el proveedor, siempre que el fabricante establezca la confiabilidad de dicho análisis mediante una comprobación periódica de los resultados de las pruebas efectuadas por el proveedor y una auditoría in situ de la capacidad del proveedor. Los certificados deben contener la siguiente información:

a. Identificación del proveedor, firma de funcionario competente y declaración de la idoneidad del primero.

b. Nombre y número de lote del material sometido a prueba.

c. Indicación de las especificaciones y métodos empleados.

d. Indicación de los resultados obtenidos en las pruebas y fecha de las mismas.

12.5 CONTROL DURANTE EL PROCESO

Deben mantenerse registros de los controles efectuados durante el proceso, los cuales formarán parte del registro maestro de producción.

12.6 PRODUCTOS TERMINADOS

- Antes de la autorización de venta de cada lote de productos farmacéuticos, debe determinarse debidamente en el laboratorio que dicho lote está conforme con las especificaciones establecidas para los productos terminados.

- Los productos que no estén conformes con las especificaciones establecidas y con los criterios de calidad pertinentes deben ser rechazados. Pueden someterse algunos productos rechazados a un reprocesamiento, cuando esto sea viable, los productos reprocesados deben cumplir con todas las especificaciones y otros criterios de calidad definidos antes de que sean aceptados y autorizados.

12.7 EXAMEN DE LOS REGISTROS DE PRODUCCIÓN

- Los registros de producción y control deben ser examinados, y si un lote no cumple con las especificaciones establecidas, debe someterse a una investigación completa. Esta investigación debe, si es preciso, extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o la discrepancia. La investigación efectuada debe registrarse por escrito, incluyendo las conclusiones de la misma y su seguimiento.
- Las muestras recogidas de cada lote de producto acabado deben ser retenidas por un mínimo de un año después de la fecha de vencimiento. Normalmente los productos terminados deben mantenerse en su envasado final y almacenados en las condiciones recomendadas. Las muestras de materias primas activas deben retenerse por un año por lo menos después de la fecha de vencimiento del correspondiente producto terminado. Siempre que su estabilidad lo permita, otras materias primas (salvo los disolventes, gases, y agua) deben retenerse por un mínimo de dos años. La cantidad de las muestras de materiales y productos retenidos debe ser suficiente para que éstos puedan ser sometidos a dos nuevos exámenes completos, como mínimo.

12.8 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

El establecimiento fabricante debe garantizar la estabilidad de los productos que comercializa, así como establecer el tiempo de vida útil.

12.9 VALIDACIÓN

- Los procesos de importancia crítica, como la limpieza, deben validarse prospectiva y retrospectivamente.
- Siempre que se introduzcan cambios en una fórmula o método de preparación, se deben tomar medidas para garantizar y demostrar que son adecuados para el procesado habitualmente empleado y que utilizando los materiales y equipos especificados, da como resultado un producto que uniformemente posee la calidad exigida.
- Se debe validar toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y la reproducibilidad del proceso.

12.10 QUEJAS Y RECLAMOS

- Debe ser designada una persona que se responsabilice de atender todas las quejas y de decidir qué medidas deben adoptarse, conjuntamente con el personal de apoyo en esa tarea. Si la designación recae en una persona que no sea la misma "persona autorizada", entonces ésta debe ser informada acerca de toda queja, averiguación, o retiro de productos.
- Se debe contar con procedimientos escritos que establezcan las medidas que deban adoptarse, incluyendo la necesidad de que un producto sea retirado en caso de queja referente a posibles defectos del mismo.
- Toda queja acerca de un defecto en un producto debe ser registrada, incluyendo todos los detalles originales, e investigada cuidadosamente. La persona responsable del control de calidad debe participar permanentemente en el estudio de estos problemas.
- Si se descubre un defecto en un lote o si se sospecha que un defecto existe, se debe tener en cuenta si otros lotes deben también controlarse para determinar si tienen el mismo defecto. En particular, deben someterse a control otros lotes que podrían contener sustancias reprocesadas provenientes del lote defectuoso.
- Cuando sea necesario, debe efectuarse un seguimiento del producto, que podría incluir el retiro del producto, luego de la investigación y evaluación de la queja.
- Se debe tomar nota de todas las decisiones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.
- Los registros de quejas deben ser revisados periódicamente para ver si existe algún indicio de que se repite algún problema específico que deba recibir atención especial, y que eventualmente justifique que el producto sea retirado del comercio.
- Se debe informar a las autoridades competentes si un fabricante tiene intenciones de adoptar alguna medida como resultado de un defecto del producto, su deterioro, o cualquier otro problema serio de calidad.

12.11 RETIRO DE UN PRODUCTO

- Debe existir un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto, cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

- Debe designarse a una persona como responsable de la ejecución y coordinación de las órdenes de retiro de un producto, que tenga a su disposición el personal suficiente para manejar todos los aspectos del retiro con la debida celeridad. Dicha persona debe ser independiente de los departamentos de venta y organización. Si esta persona es diferente a la persona encargada de la autorización de comercialización del producto, ésta debe ser informada acerca de toda operación de retiro.
- Se debe establecer por escrito el procedimiento de la operación de retiro, el cual debe ser revisado y actualizado periódicamente. La operación de retiro de un producto debe iniciarse con rapidez, al menos al nivel de hospitales, farmacias, droguerías y tiendas naturistas.
- Se debe notificar inmediatamente a las autoridades competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido un producto que ha sido retirado del mercado por tener un defecto real o sospechado.
- Para que el retiro del producto sea efectivo, la persona responsable del retiro debe tener a su disposición los registros de distribución, los cuales deben contener información suficiente sobre los clientes mayoristas y los destinatarios de la distribución directa (incluyendo, en el caso de los productos exportados, los destinatarios que han recibido muestras para ensayos clínicos y muestras médicas).
- Debe registrarse el desarrollo del proceso de retiro y redactarse un informe sobre el mismo, como también conciliarse los datos relacionados con las cantidades de productos distribuidos y retirados.
- Periódicamente debe efectuarse una revisión y evaluación de la eficiencia del sistema de retiro.
- Deben darse instrucciones en el sentido de que los productos sujetos a retiro se almacenen en un lugar seguro y separado, hasta que se decida su destino final.

12.12 PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO

La producción y el análisis por contrato deben ser definidos, mutuamente acordados y controlados, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que un producto, trabajo, o análisis sean de calidad insuficiente. Debe existir un contrato escrito entre el contratante y el contratista, el cual estipule claramente las obligaciones de cada una de las partes. En el contrato debe establecerse claramente la forma en que la persona encargada de autorizar la

circulación de cada lote de productos destinados a la venta, o de expedir el certificado de análisis, debe cumplir plenamente con sus responsabilidades.

12.12.1 GENERALIDADES

- Todas las gestiones relacionadas con la fabricación y análisis contractuales, incluyendo cualquier cambio propuesto en las disposiciones técnicas o de otra índole, deben conformarse a la autorización de comercialización dada para el producto en cuestión.
- Se debe contar con un contrato escrito que abarque la fabricación y/o análisis de productos, como también toda gestión técnica relacionada con los mismos.
- El contrato debe permitir que el contratante someta a auditoría las instalaciones del contratista.
- En el caso del análisis por contrato, la persona autorizada es la responsable de dar la aprobación final antes que se autorice la circulación del producto.

12.13 EL CONTRATANTE

- El contratante es responsable de evaluar si el contratista es suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo o las pruebas requeridas, y de asegurar, por medio del contrato, que se cumplan las BPMRN descritas en este manual.
- El contratante habrá de facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y a cualesquiera otros requisitos legales. El contratante debe asegurarse que el contratista tiene pleno conocimiento de todos los problemas relacionados con el producto, el trabajo, y las pruebas, que pudieren poner en peligro las instalaciones, equipos, personal, otros materiales, o productos.
- El contratante debe asegurarse que todos los productos procesados y los materiales entregados por el contratista están conformes con todas las especificaciones correspondientes o bien que la comercialización del producto haya sido aprobada por la(s) persona(s) autorizada(s).

12.14 EL CONTRATISTA

- El contratista debe contar con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficientes, para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigne el contratante. Para que un fabricante pueda llevar a cabo la fabricación de productos por terceros, debe contar con la autorización respectiva.
- El contratista no podrá subcontratar o ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato, sin la previa evaluación y aprobación del contratante. En todo acuerdo entre el contratista y un tercero se deberá asegurar que éste tenga acceso a la misma información que el contratante, con respecto a la fabricación o análisis de productos.
- El contratista debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o analizado para el contratante.

12.15 EL CONTRATO

- Debe elaborarse un contrato que especifique las responsabilidades del contratante y del contratista con relación a la fabricación y control del producto.

Las partes del contrato que se refieran a aspectos técnicos del mismo deben ser redactadas por personas competentes que tengan conocimientos suficientes en tecnología, análisis fisicoquímicos y microbiológicos y experiencia en las BPMRNv.

Las partes contratantes deben manifestar su mutua conformidad con todas las disposiciones relacionadas con la producción y análisis, las cuales deben conformarse con la autorización de comercialización.

- En el contrato se debe estipular la forma en que la persona responsable de autorizar la circulación del producto asegurará que el lote ha sido fabricado conforme con las exigencias de la autorización de comercialización, lo cual ha sido comprobado.
- En el contrato se debe estipular claramente quién (es) es (son) la(s) persona(s) responsable(s) de la adquisición, ensayo, y expedición de los materiales; de la producción y control de calidad, incluyendo el control durante el procesado; y del muestreo y análisis. Con respecto a los análisis, debe establecerse en el contrato si el contratista habrá de obtener muestras dentro de las instalaciones del fabricante.
- Los registros relacionados con la fabricación, análisis y distribución, como también las muestras de referencia, deben permanecer en manos del contratante

o bien estar a su disposición. En caso que se reciban quejas o se alberguen sospechas de que existen defectos en el producto, todo registro que guarde relación con la evaluación de la calidad del producto, debe estar especificado en los procedimientos del contratante relacionados con el retiro del producto del mercado por defectos de fabricación, y deberá ser accesible para las partes contratantes.

- En el contrato se debe describir el manejo de las materias primas, y productos a granel, intermedios y terminados, en caso de que sean rechazados. Se debe describir asimismo el procesamiento de información, si por el análisis efectuado según contrato se demuestra que el producto analizado debe ser rechazado.

13. AUTOINSPECCIÓN

13.1 CONDICIONES GENERALES

La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las BPMRNv en todos los aspectos de la producción y del control de calidad.

El programa de autoinspección debe diseñarse de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las BPMRNv y recomendar las medidas correctivas necesarias. La autoinspección debe efectuarse en forma regular, pudiendo realizarse también en ocasiones especiales, como por ejemplo en caso de que un producto sea retirado del mercado o sea rechazado repetidas veces, o bien cuando las autoridades oficiales de salud han anunciado una inspección. En el grupo encargado de la autoinspección deben incluirse personas que puedan evaluar el cumplimiento de las BPMRNv en forma objetiva. Todas las recomendaciones referentes a medidas correctivas deben ponerse en práctica.

El procedimiento de autoinspección debe documentarse, y debe instituirse un programa efectivo de seguimiento. La autoinspección es especialmente útil en la fabricación de los productos farmacéuticos con base en recursos naturales, ya que como son muy complejos los análisis químicos, es necesario considerar todas las actividades preventivas.

13.2 PUNTOS DE LA AUTOINSPECCIÓN

- Deben prepararse instrucciones escritas referentes a la autoinspección, con el fin de establecer un mínimo de normas y requisitos uniformes que abarquen al menos los siguientes puntos:

- a. Personal.
- b. Instalaciones, inclusive las destinadas al personal.
- c. Mantenimiento de edificios y equipos.
- d. Almacenamiento de materias primas y productos terminados.
- e. Equipos.
- f. Producción, y controles durante el proceso.
- g. Control de calidad.
- h. Documentación.
- i. Sanitización e higiene.
- j. Programas de validación y revalidación.
- k. Calibración de instrumentos o sistemas de medición.
- l. Procedimientos de retiro de productos del mercado.
- m. Manejo de quejas.
- n. Control de etiquetas.
- o. Resultados de las autoinspecciones anteriores, y medidas correctivas adoptadas.

13.2 EQUIPO DE AUTOINSPECCIÓN

La administración debe designar un equipo de autoinspección formado por personas locales expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las BPMRNv. Pueden integrar dicho equipo personas de la compañía o ajenas a ella.

13.3 FRECUENCIA DE LA AUTOINSPECCIÓN

La frecuencia de la autoinspección dependerá de las necesidades de cada compañía.

13.4 INFORME DE LA AUTOINSPECCIÓN

- Una vez terminada la autoinspección debe prepararse un informe sobre la misma, el cual incluirá:
 - Resultados de la autoinspección.
 - Evaluación y conclusiones.
 - Medidas correctivas recomendadas.

13.5 SEGUIMIENTO

La administración de la compañía debe evaluar tanto la autoinspección como las medidas correctivas necesarias.

14. AUDITORIA DE LA CALIDAD

Se propone complementar la autoinspección con una auditoría de calidad, que consiste en un examen y evaluación de todo o parte del sistema de calidad, con el propósito específico de mejorarlo. Por lo general, la auditoría de la calidad se encarga a especialistas independientes ajenos a la compañía o bien a un equipo designado por la administración específicamente con ese fin. Dicha auditoría puede extenderse también a los proveedores y contratistas.

14.1 AUDITORÍA DE LOS PROVEEDORES

En el departamento de control de la calidad y en otros departamentos competentes recaerá la responsabilidad de la aprobación de los proveedores a quienes se pueda confiar la responsabilidad de entregar materias primas y de envasado que reúnan las especificaciones establecidas.

Antes de que un proveedor sea aprobado e incluido en el kárdex de proveedores, debe ser evaluado. En esta evaluación se deben tener en cuenta los antecedentes del proveedor y la naturaleza de los materiales requeridos (tanto el recurso natural como las sustancias auxiliares). Si es necesaria una auditoría, en ella debe determinarse la capacidad del proveedor de cumplir con las normas de buenas prácticas de cultivo (normas agrotécnicas) y las BPMRN con respecto a las materias primas y a los recursos naturales.

14.2 AUDITORÍA INTERNA DE CALIDAD

Tiene como propósito verificar si las actividades relacionadas con la calidad están conformes con lo especificado en el sistema de aseguramiento y control de la calidad. Estas actividades las desarrolla personal de la empresa. Las acciones correctivas después de una auditoría interna deben documentarse.

14.3 TRAZABILIDAD

Las razones para la identificación y la trazabilidad son variadas, pero en el caso de productos farmacéuticos con base en recursos naturales, sirve cuando es necesario efectuar el seguimiento de un producto, en el caso de un reclamo, por ejemplo.

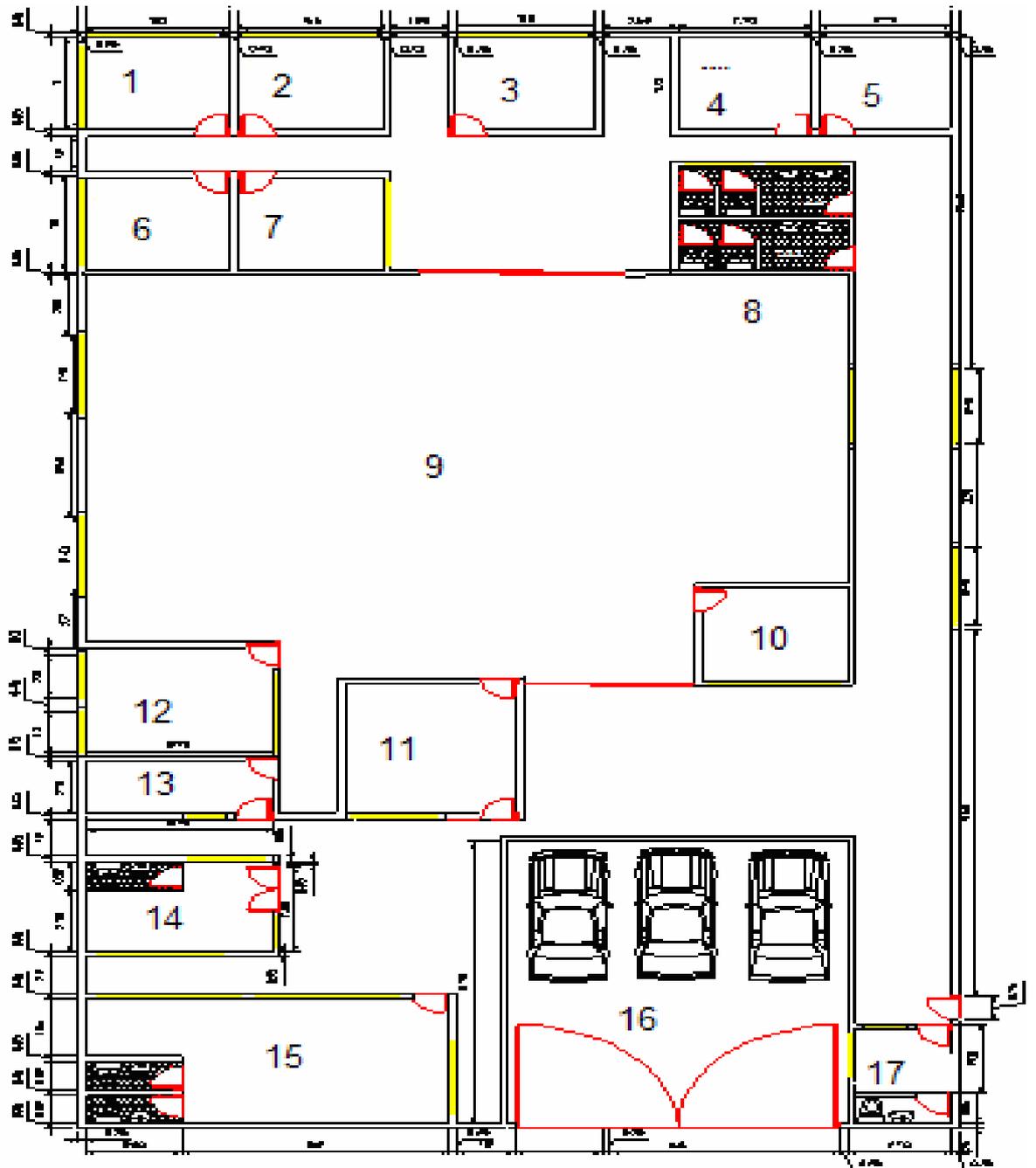
- Se debe establecer, documentar y mantener actualizados los procedimientos para identificar el producto, dónde fue distribuido, dónde está en un momento determinado.

- A un lote de fabricación puede verificarse la trazabilidad con los siguientes elementos (entre otros):

- a. Registro maestro de producción
- b. Entradas en tarjetas de trabajo.
- c. Facturas con el número de lote entregado.
- d. Seguimiento por computador.

ANEXO C.

DISEÑO DE PLANTA ARQUITECTONICO



CONVENCIONES PARA EL DISEÑO DE PLANTA ARQUITECTONICO

1. CALDERA
2. COMBUSTIBLES
3. DEPOSITO DE RESIDUOS
4. VESTIER
5. VESTIER
6. DEPOSITO DE AGUA
7. BODEGA DE INSUMOS
8. BAÑOS
9. AREA DE PROCESO
10. ACONDICIONAMIENTO
11. BODEGA DE MATERIAS PRIMAS
12. LABORATORIO
13. BODEGA DE PRODUCTO
14. CAFETERIA
15. OFICINAS DE ADMINISTRACION
16. PARQUEADERO
17. CELADURIA

ANEXO D.

SEÑALIZACION DE SEGURIDAD E HIGIENE

➤ SEÑALES DE OBLIGACIÓN

APLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS	DISEÑO
Se colocarán en aquellas áreas o talleres donde el trabajador desarrolle actividades que puedan lesionar sus manos.	Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Un guante Texto: Guantes de Carnaza.	
Se colocarán en la entrada y en el interior de aquellas áreas de trabajo donde se desarrollen actividades o existan objetos que puedan lesionar la cabeza de los trabajadores.	Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Contorno de cabeza humana con casco Texto: CASCO DE SEGURIDAD CON BARBOQUEJO.	
Se colocarán en el interior de los almacenes y áreas donde se muevan objetos pasados en forma manual.	Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Una faja Texto: AL CARGAR OBJETOS PESADOS	

<p>Se colocarán en aquellas áreas de trabajo o talleres donde se muevan objetos pesados o existan objetos punzo cortantes que puedan dañar los pies de los trabajadores.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Un zapato de seguridad Texto: USO OBLIGATORIO DE ZAPATOS DE SEGURIDAD</p>	
<p>Se colocarán en aquellas áreas de trabajo o talleres donde se desarrollen actividades con desprendimiento de chispas o partículas que puedan lesionar los ojos de los trabajadores.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma : Circular Símbolo: Contorno de cara humana portando careta. Texto: AL EFECTUAR TRABAJOS DE ESMERILADO.</p>	
<p>Se colocarán a la entrada y en el interior de las áreas de trabajo o talleres donde el ruido generado cause molestias o exista la posibilidad de provocar lesiones auditivas a los trabajadores.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Contorno de cara humana portando diadema. Texto: PROTECCIÓN AUDITIVA.</p>	
<p>Se colocarán a la entrada y en el interior del lugar de producción.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Contorno de cabeza humana portando una cofia. Texto: AL INGRESO Y PERMANENCIA AQUÍ.</p>	

<p>Se colocarán en aquellas áreas o talleres donde se efectúen trabajos que por su naturaleza se generen polvos, humos, neblinas gases o vapores tóxicos que por su peligrosidad puedan dañar al trabajador.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: Contorno de cara humana portando un respirador. Texto: USE EL CARTUCHO Y/O FILTRO ADECUADO.</p>	
<p>Se colocará en las áreas donde este permitido, conforme al Reglamento sobre consumo de tabaco.</p>	<p>Color del fondo: Azul Color del símbolo: Blanco Forma: Circular Símbolo: La figura de un cigarro encendido. Texto: AREA DE FUMAR.</p>	

➤ **SEÑALES DE PRECAUCIÓN**

APLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS	DISEÑO
<p>Se colocarán a la entrada de aquellas áreas o donde se almacenen o manejen sustancias tóxicas.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Cráneo humano de frente con dos huesos largos cruzados por detrás Texto: SUSTANCIAS TÓXICAS</p>	

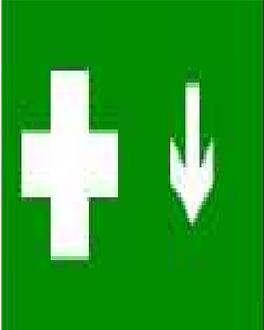
<p>Se colocarán a la entrada a lugares que en su interior tengan interruptores, tableros de distribución, centros de control de motores y subestaciones, que por la tensión manejada sea un riesgo.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Flecha quebrada en posición vertical hacia abajo Texto: ALTA TENSIÓN.</p>	
<p>Se colocarán en aquellos lugares donde existan desniveles en el piso, con riesgo de que los trabajadores puedan caer al vacío.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma : Triangular Símbolo: Figura humana cayendo al vacío. Texto: DESNIVEL ALTO HACIA ABAJO.</p>	
<p>Se colocarán en aquellas áreas de trabajo o lugares donde exista el riesgo de tropezar, porque el piso no este totalmente llano.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Figura humana tropezando y a punto de caer al piso Texto: PISO EN DESNIVEL.</p>	
<p>Se colocara en aquellos lugares de los centros de trabajo, donde circulen autos al momento de estar hombres trabajando.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Figura humana trabajando con una pala Texto: ZONA DE OBRAS</p>	

<p>Se colocarán en los cruces de trabajadores, en calles y estacionamientos del interior de los centros de trabajo.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Figura humana caminando Texto: CRUCE DE PEATONES.</p>	
<p>Se colocarán en almacenes o lugares de trabajo donde se efectúan maniobras con montacargas.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Una figura humana tripulando un montacargas. Texto: AREA DE MANIOBRAS.</p>	
<p>Se colocarán en las calles con cruces constantes de trabajadores, para advertir de la circulación de vehículos automotores.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: La figura de un camión Texto: AREA DE TRANSITO.</p>	
<p>Se colocarán en la entrada o en un punto cercano al lugar donde se depositan los residuos biológicos infecciosos, para advertir a tiempo del riesgo.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: Circunferencia y tres medias lunas Texto: DEPOSITO DE SUSTANCIAS BIOLOGICOINFECCIOSAS.</p>	
<p>Se podrá colocar en aquellos lugares donde se requiera de señales para advertir de algún riesgo adicional.</p>	<p>Color del fondo: Amarillo Color del símbolo: Negro Forma: Triangular Símbolo: un signo de admiración Texto: (EL TEXTO SERA EL QUE EL CASO AMERITE).</p>	

➤ **SEÑALES DE PROHIBICIÓN**

<p>Se colocarán en el interior de las oficinas, pasillos, corredores y cualquier lugar del centro de trabajo donde este prohibido fumar.</p>	<p>Color de las bandas: Rojo Color del fondo: Blanco Color del símbolo: Negro Forma: Circular Símbolo: Un cigarro encendido Texto: USE EL ÁREA DE FUMAR.</p>	
<p>Se colocarán a la entrada de las áreas, oficinas, casas de máquinas, etc., donde NO se permita el paso a personal no autorizado.</p>	<p>Color de las bandas: Rojo Color del fondo: Blanco Color del símbolo: Negro Forma: Circular Símbolo: Silueta humana caminando Texto: PERSONAL AUTORIZADO.</p>	
<p>Se colocarán en aquellos lugares de trabajo donde se manipulen sustancias que puedan dañar la salud del trabajador, en caso de ser ingeridas al momento de consumir alimentos.</p>	<p>Color de las bandas: Rojo Color del fondo: Blanco Color del símbolo: Negro Forma: Circular Símbolo: Un cuchillo, tenedor y taza. Texto: NO CONSUMA ALIMENTOS EN ESTA AREA.</p>	

➤ **SEÑALES DE DE INFORMACIÓN, PARA INDICAR EL SENTIDO DE UNA SALIDA DE EMERGENCIA Y DE LAS INSTALACIONES DE PRIMEROS AUXILIOS**

<p>Se colocarán en el interior de todas las oficinas o sus instalaciones, para indicar la dirección de una ruta de evacuación en el sentido requerido.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Flecha indicando el sentido requerido de una ruta de evacuación. Texto: SIN TEXTO.</p>	
<p>Se colocarán cercano o sobre el lugar donde se dan los primeros auxilios o exista un botiquín.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Flecha indicando la ubicación de un puesto de primeros auxilios. Texto: SIN TEXTO.</p>	
<p>Se colocarán (las que sean necesarias) frente al punto de reunión o zona de conteo, donde se concentrarán las personas en caso de evacuación.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Cuatro flechas equidistantes dirigidas hacia un punto. Texto: PUNTO DE REUNIÓN.</p>	
<p>Se colocarán en el interior de los edificios, en los puntos considerados como seguros para que los trabajadores se resguarden de objetos que pudieran caer en caso de sismo.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Figura humana resguardándose. Texto: AREA DE SEGURIDAD</p>	

<p>Se colocarán en las zonas cercanas a una puerta, cuando ésta no sea visible desde el interior de las oficinas, para indicar que es la salida a un lugar seguro.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Figura humana avanzando hacia una salida, en la cual se indica con una flecha el sentido requerido. Texto: SALIDA DE EMERGENCIA</p>	
<p>Se colocará en un lugar cercano a las puertas de emergencia o sobre la misma puerta, para indicar como se abre ésta.</p>	<p>Color del fondo: Verde Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Una figura humana empujando una puerta. Texto: APÓYESE SOBRE LA BARRA PARA ABRIR.</p>	

➤ **SEÑALES DE INFORMACIÓN, PARA INDICAR LA LOCALIZACIÓN DEL EQUIPO CONTRAINCENDIO**

<p>Se colocarán en la parte alta del punto donde se localiza un extintor.</p>	<p>Color del fondo: Rojo Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Un extintor con una flecha direccional indicando la ubicación de un extintor. Texto: EXTINTOR.</p>	
---	---	---

<p>Se colocarán en la parte alta del punto donde se localiza un gabinete contra incendio.</p>	<p>Color del fondo: Rojo Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: La silueta de un hidrante con manguera contra incendio y una flecha direccional indicando su ubicación Texto: HIDRANTE.</p>	
<p>Se colocarán en la parte alta del punto donde se localiza una estación manual de alarma.</p>	<p>Color del fondo: Rojo Color del símbolo: Blanco Forma: Rectangular Símbolo: Un timbre con ondas sonoras y una flecha indicando su ubicación. Texto: ALARMA CONTRA INCENDIO.</p>	