

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE AGRONOMIA
COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
POSTGRADO EN ESTADISTICA

ESPECIALIZACION EN GERENCIA DE SISTEMAS DE CALIDAD Y
CONTROL ESTADISTICO DE PROCESOS

**EFECTO DE LA CONCENTRACION DE CARBOXIMETILCELULOSA Y
GLUCOSA SOBRE LA VISCOSIDAD DE UN JARABE SIMPLE,
UTILIZADO EN LA ELABORACION DE UN POLIVITAMINICO PARA
PEQUEÑOS ANIMALES**

AUTORA:
Cristina Frantzis

Maracay, Diciembre del 2011

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE AGRONOMIA
COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
POSTGRADO EN ESTADISTICA

ESPECIALIZACION EN GERENCIA DE SISTEMAS DE CALIDAD Y
CONTROL ESTADISTICO DE PROCESOS

**EFFECTO DE LA CONCENTRACION DE CARBOXIMETILCELULOSA Y
GLUCOSA SOBRE LA VISCOSIDAD DE UN JARABE SIMPLE,
UTILIZADO EN LA ELABORACION DE UN POLIVITAMINICO PARA
PEQUEÑOS ANIMALES**

AUTORA:

T.S.U. Cristina Frantzis

Tutor:

Prof. Wilfre Machado

Trabajo Especial de Grado como requisito para optar al Titulo de Especialista en
Gerencia de Sistemas de Calidad y Control Estadístico de Procesos.

Maracay, Diciembre del 2011

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo general, evaluar el efecto de dos carboximetilcelulosa (CMC) a diferentes concentraciones y dos niveles de glucosa sobre la calidad de un jarabe simple, utilizado en la elaboración de un polivitamínico para pequeños animales.

Para iniciar el desarrollo de la investigación, se evaluaron las propiedades físico-químicas de la CMC utilizada en planta, suministrada por un proveedor confiable y aprobado por la organización, denominado CMC-patrón, conjuntamente con una CMC proveniente de un proveedor en desarrollo (CMC-nueva); seguidamente se estimó el efecto de ambas CMC y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple, aplicando un diseño anidado. Posteriormente y considerando la necesidad de crear un proveedor alternativo, se generó la información necesaria para contribuir al desarrollo del mismo.

Entre los resultados más revelantes se tiene que, los factores CMC y glucosa influyen significativamente sobre la viscosidad del jarabe simple, paralelamente se determinó las condiciones más apropiadas para mantener la viscosidad del jarabe dentro de las especificaciones: CMC-nueva al 4% de concentración y glucosa al 4%.

Se sugiere como alternativa para disminuir costos en la fórmula maestra del jarabe simple, trabajar la CMC-nueva al 4% de concentración y la glucosa en su concentración más baja 2%.

Palabras claves: Carboximetilcelulosa, jarabe simple, polivitamínico, propiedades físico-químicas, proveedor, viscosidad, fórmula maestra.

ABSTRACT

This study aims to general, assess the effect of two carboxymethylcellulose (CMC) at different concentrations and two levels of glucose on the quality of simple syrup, used in the preparation of a multivitamin for small animals.

To start the development of research, we evaluated the physicochemical properties of the CMC used in the plant supplied by a reliable supplier and called CMC-pattern approved, together with CMC from a supplier in CMC-new development, subsequently was the estimate effect of both CMC and glucose on the viscosity of simple syrup, using a factorial experimental design. Subsequently, considering the need for an alternate provider, generates information the needed to contribute to development.

The results must more revealing, CMC and glucose factors significantly influence the viscosity of the syrup, in parallel was determined the most appropriate conditions to maintain the viscosity of the syrup within specifications: CMC-new 4% concentration and 4% glucose.

It is suggested as an alternative to reduce costs in the formula master of simple syrup, working the new CMC-4% glucose concentration and lower concentration 2%.

Keywords: Carboxymethylcellulose, simple syrup, multivitamin, physico-chemical properties, supplier, viscosity, formula master.

TABLA DE CONTENIDO

Pag.

INTRODUCCION.....	1
 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	
1.1- Objetivo General.....	3
1.2- Objetivo específicos.....	3
 MARCO TEORICO	
2.1- Bases teóricas relacionadas con la organización	4
2.2- Bases Teóricas relacionadas con la materia prima.....	7
2.3- Antecedentes	20
 MATERIALES Y METODOS	
3.1- Lugar de ejecución del ensayo.....	26
3.2 - Metodología.....	26
3.2.1 Caracterizar las propiedades físico-químicas de la carboximetilcelulosa (CMC) suministrada por dos proveedores.....	26
3.2.2- Comparar las viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando CMC de dos proveedores a distintas concentraciones y determinar el efecto de la concentración de la carboximetilcelulosa y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple.....	28
3.2.3- Generar información que contribuya al desarrollo de un nuevo proveedor de CMC	35
 RESULTADOS Y DISCUSION	
4.1- Propiedades físico-químicas de la carboximetilcelulosa suministrada por dos proveedores	36

4.2-	Comparación de las viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando CMC de dos proveedores a distintas concentraciones y efecto de la concentración de la carboximetilcelulosa y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple.....	38
4.3	Creación de información para el desarrollo de un nuevo proveedor....	47
CONCLUSIONES		49
RECOMENDACIONES		51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		52
ANEXOS		55

INDICE DE FIGURAS Y CUADROS

Pag.

Figura 1. Proceso industrial druvacell (SNIACE S.A, 2001).....	13
Figura 2. Carboximetilcelulosa con un DS 1.5 (Akaranta y osuji, 1999).....	16
Figura 3. Efecto de la uniformidad en las propiedades de la CMC (Fahmy y Mansour, 1999).....	17
Figura 4. Efecto de la desagregación del polímero (CMC) en la viscosidad del sistema.....	18
Figura 5. Diseño anidado.....	31
Figura 6. Gráfica de probabilidad normal de los residuos	39
Figura 7. Gráfica de homocedasticidad de los residuos	40
Figura 8. Gráfico de interacción glucosa*CMC dentro del proveedor-patrón...42	
Figura 9. Gráfico de interacción glucosa*CMC dentro del proveedor-nuevo...42	
Figura 10. Gráfico de interacción glucosa* proveedor	44
Figura 11. Gráfico de interacción CMC * proveedor- patrón.....	45
Figura 12. Gráfico de interacción CMC * proveedor-nuevo	45
Cuadro 1. Principales funciones de la CMC en aplicaciones industriales de acuerdo a sus propiedades	10
Cuadro 2. Análisis de la varianza	33
Cuadro 3. Propiedades físico-químicas de la CMC.....	36
Cuadro 4. Verificación de los supuestos del anavar.....	38
Cuadro 5. Anavar para el diseño anidado con arreglo 2^3	41
Cuadro 6. Condiciones de trabajo para la CMC-patrón y CMC-nueva.....	47

INDICE DE ANEXOS

	Pag.
Anexo 1. Inspección del pool de trabajo (presentación del sistema SAP).....	55
Anexo 2. Tabla 1-letra código del tamaño de muestra	56
Anexo 3. Tabla 2-A planes de muestreo simple para inspección normal.....	57
Anexo 4. Equipo Karl Fisher	58
Anexo 5. Balanza analítica	58
Anexo 6. Unidades experimentales.....	59
Anexo 7. Evaluación de la viscosidad.....	59
Anexo 8. Viscosímetro brokfield.....	60
Anexo 9. Plancha de calentamiento y agitación magnética.....	60
Anexo 10. Convican (polivitamínico oral).....	61

INTRODUCCION

La presente investigación se encuentra fundamentada, en la necesidad que presenta la organización en desarrollar un proveedor alternativo, debido a la demanda surgida en el uso de los productos veterinarios.

Laboratorios CALA es una compañía, que suministra una amplia gama de productos y servicios de alta calidad para ayudar a los productores a mejorar la salud, el bienestar y rendimiento de sus animales. Entre los productos que se elaboran se encuentran un polivitamínico (convican) utilizado para pequeños animales, el mismo ha presentado un aumento considerable en el mercado; la base para la fabricación de este polivitaminico, es un semielaborado denominado jarabe simple el cual esta conformado por un espesante llamado comercialmente carboximetilcelulosa (CMC), más glucosa y agua como solvente.

La empresa actualmente cuenta con un único proveedor que suministra una CMC con un porcentaje de humedad dentro de lo requerido (3,5%); sin embargo, debido a que el mercado presenta constantes cambios en relación a la disposición y tiempo de entrega de la materia prima, se presenta la necesidad de evaluar una nueva CMC con un porcentaje de humedad por encima de las especificaciones (9%), suministrado por otro proveedor, permitiendo la posibilidad de ampliar las alternativas de compras a otros proveedores y dar una respuesta más oportuna a la demanda del producto final.

Con base a lo anteriormente expuesto y debido a la diferencia de humedad que existe entre ambas materias primas, el presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto de dos tipos de Carboximetilcelulosa (CMC) a diferentes concentraciones y dos niveles de glucosa sobre la calidad de un jarabe simple, utilizado en la elaboración de un polivitamínico para pequeños animales; lo cual permitirá según los

resultados obtenidos, establecer las condiciones de operación más adecuadas en la fabricación del jarabe, cuando se utilice la CMC proveniente de un nuevo proveedor.

El desarrollo del presente trabajo especial, se inicia con la evaluación de las propiedades físico-químicas de ambas CMC, confrontándolas con las especificaciones utilizadas por el laboratorio de control de calidad Fisicoquímico; consecutivamente se comparan las viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando las dos CMC a distintas concentraciones, seguidamente se estima el efecto de la concentración de la CMC y glucosa sobre la viscosidad del jarabe, aplicando un diseño anidado como herramienta para el control de calidad de los productos que permita sustentar la evaluación de dicho distribuidor, para finalmente generar toda la información necesaria, que de alguna manera contribuya al desarrollo de un proveedor alternativo.

La investigación se encuentra estructurada de la siguiente manera: objetivos, marco teórico, materiales y métodos, continúan los resultados y discusión de los mismos, seguidamente las conclusiones y recomendaciones, referencias bibliográficas y finalmente los anexos.

1.1 Objetivo General

Evaluar el efecto de dos tipos de Carboximetilcelulosa (CMC) a diferentes concentraciones y dos niveles de glucosa sobre la calidad de un jarabe simple utilizado en la elaboración de un polivitamínico para pequeños animales.

1.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar las propiedades físico-químicas de la CMC, suministrada por dos proveedores.
2. Comparar las viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando CMC de dos proveedores, a distintas concentraciones.
3. Determinar el efecto de la concentración de la CMC y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple.
4. Generar información que contribuya al desarrollo de un nuevo proveedor de CMC.

MARCO TEORICO

2.1 Bases teóricas relacionadas con la Organización

2.1.1 Reseña Histórica

Disponible [on line] <http://www.cala.com.ve>

CALA es una industria nacida en Venezuela, 2 años después de la II Guerra Mundial (1947), Ya el mundo empezaba a recuperarse de las secuelas de esa conflagración y fue el momento del nacimiento de incipientes industrias en muchas partes del mundo.

CALA fue una de esas empresas; ha evolucionado de una pequeña empresa familiar de fabricación de fármacos tipo pomadas y tópicos, a un laboratorio biotecnológico de 20.000 pies², con presencia global, productor de vacunas bovinas, porcinas y avícolas, así como de ciertas especialidades farmacéuticas inyectables y orales.

Ha liderado el área de la salud animal en Venezuela por varios años, con excelencia en la manufactura de productos innovadores, de práctico uso y valor para sus clientes, lo que ha permitido desarrollar su expansión global, en base a su experiencia y profundo conocimiento de la industria de donde parte y actúa.

Durante 62 años de existencia, la empresa ha tenido sólo dos Presidentes Corporativos (1947-1982 y 1982-2005), asegurando la permanencia de una filosofía de ética y desarrollo de su personal, excelencia de sus productos y un servicio sostenido y apreciado por sus clientes, siendo líder en el mercado.

La misión definida de la compañía la orienta, dirige y obliga a un fin específico: asegurar el crecimiento sostenido de la empresa, proveer a la industria animal de productos de alta calidad, en forma de apoyar el esfuerzo de los productores en su dedicación en obtener proteínas saludables para el bienestar de la humanidad.

2.1.2 CALA en el tiempo.

Su crecimiento ha sido acelerado, desde su nacimiento (1947) se fundo WIMCO S.A. dedicada a la importación y distribución de productos de salud animal de reconocidas compañías multinacionales, tales como: Rhone Merieux, hoy en día parte de Merial Intervet y Connaught Laboratorios, hoy en día parte de Aventis.

En los años siguientes (1982-1988), se emprendió una importante expansión de sus instalaciones de producción, se firmó un convenio tecnológico con: Select Laboratories, hoy en día parte de Merial, para la producción de vacunas Marek y una línea completa de vacunas vivas liofilizadas para la industria avícola. Se firmaron otros acuerdos tecnológicos con: Intervet, para vacunas aviares inactivadas. Se firmó un acuerdo tecnológico con: Connought Laboratories de Canadá, hoy parte del Laboratorio Aventis, para la fabricación de la vacuna antirrábica.

Otras vacunas bovinas, tales como Leptospira y Campylobacter, fueron desarrolladas conjuntamente con técnicos que formaron parte del: Instituto de Investigaciones Veterinarias de Venezuela, organismo venezolano oficial de investigación.

Un pilar fundamental en el crecimiento de la compañía, fue el establecimiento desde 1994 hasta el 2000 de una empresa de distribución y comercio compartido con Merial Select, llamada Merial-Wimco/CALA, S.A. Esta empresa mercadeó en Venezuela durante este periodo.

Durante todos estos años, la empresa ha empleado y entrenado personal en áreas técnicas y de comercialización y algunos de ellos ocupan hoy en día, posiciones gerenciales claves en compañías multinacionales de vacunas aviares. Calidad e innovación en productos, servicio de soporte técnico, flexibilidad con respuesta rápida a las necesidades del cliente, y competitividad, son cualidades que la empresa se siente orgullosa de ofrecer.

2.1.3 Misión

Ser una compañía de clase mundial orientada hacia la salud animal, con presencia en el mercado global; Suministrar una amplia gama de productos y servicios de alta calidad para apoyar la dedicación de los productores pecuarios y avícolas en el mejoramiento del rendimiento de sus animales; Desarrollar un equipo humano especializado y bien entrenado, dedicado al crecimiento continuo de la compañía.

2.1.4 Principios de la misión

Apoyo a los productores pecuarios y avícolas: CALA ayuda a los fabricantes a mejorar la salud, el bienestar y el beneficio de sus animales.

Relación con los clientes: A través de 62 años de experiencia en el negocio de la salud animal, elaborando productos veterinarios biológicos y farmacéuticos, la empresa ha establecido una fuerte relación con sus clientes, desarrollando soluciones confiables para sus necesidades.

Servicio al cliente: responde pronta y apropiadamente a sus clientes, ofreciendo servicios técnicos de primera clase y sistemas confiables para la aplicación de vacunas.

Equipo Humano: el equipo humano es la base de su fuerza y siente gran responsabilidad por él mismo. Estimula su superación profesional, manteniendo un ambiente que motive su desarrollo y satisfacción por el trabajo realizado.

2.1.5 Visión

- ✓ Ser un suplidor global confiable de salud animal.
- ✓ Avanzar hacia la excelencia en la manufactura.
- ✓ Proporcionar un servicio confiable a nuestros clientes.
- ✓ Servir a nuestros clientes con prontitud.

- ✓ Contar con un equipo humano especializado y bien entrenado, dedicado al crecimiento continuo de la compañía.

2.1.6 Mercado

La empresa produce una línea completa de vacunas de alta calidad para la industria avícola y bovina, así como ciertos productos farmacéuticos inyectables y orales, exporta vacunas aviares a países vecinos de Sur América (Colombia, Ecuador y Perú) y ha expandido sus actividades de exportación a otros países de Medio Oriente y Asia.

Ofrece a sus clientes en Venezuela un servicio de Diagnóstico para monitorear programas sanitarios y de vacunación, así como para promover nuevas técnicas en la aplicación de vacunas, es pionera en combinaciones y presentaciones de una línea de vacunas vivas únicas, ofreciendo a los productores avícolas una alternativa a la presentación tradicional de las vacunas liofilizadas, ofreciéndolas en ampollas congeladas, con las siguientes ventajas:

- Combinaciones flexibles de diferentes virus en una ampolla.
- Mejor eficiencia de los productores en el manejo de las vacunaciones.
- Precios más competitivos que los de las presentaciones tradicionales de productos liofilizados.

2.2 Entre los productos fabricados en la línea de fármacos, se encuentra el convican. Como se menciono anteriormente, la base para la elaboración de este producto es un semielaborado denominado jarabe simple, el cual está conformado por un espesante conocido como CMC. **A continuación se describen un conjunto de bases teóricas que permiten sustentar los fundamentos relacionados con la materia prima.**

2.2.1 Historia del Carboximetilcelulosa (CMC).

Existen datos de la aparición de la carboximetilcelulosa sódica (Barba, Montane, Rinaudo y Farriol, 2002), durante la Primera Guerra Mundial en Alemania como un sustituto potencial de la gelatina. Sin embargo, por problemas técnicos y altos costos de manufactura evitaron la comercialización del producto en aquella época.

En 1935 se encontró que la carboximetilcelulosa (CMC) mejoraba el lavado al usar detergentes que la contuvieran, evitando la redeposición de la suciedad en la ropa. La CMC imparte una carga electronegativa a la ropa que repele la suciedad que también tiene carga negativa.

Con la llegada de la Segunda Guerra Mundial, los materiales usados normalmente para hacer limpiadores naturales de ropa (como los ácidos grasos) fueron utilizados con fines bélicos, dando pie a una mayor utilización y auge de las gomas solubles en agua, renovándose así el interés en la fabricación de la CMC. En esta época la empresa Kalle and Company ofrecía la primera CMC comercial en Europa.

El interés en la CMC empezó en los Estados Unidos cuando Hércules Incorporated, desarrollaba un proceso comercial durante 1943. Para 1946 la producción a gran escala del derivado, fue una realidad en la compañía Hércules en Hopewell, Virginia.

La primera aplicación alimenticia de la CMC se tuvo en los helados, cuyo éxito se debió en parte a la escasez de gelatina después de la Segunda Guerra Mundial. Para mediados de 1950, la CMC se estableció como un estabilizador de helados. A partir de esta fecha, su utilización además de alimentos, ha tenido un gran auge en productos farmacéuticos, cosméticos, cementos, adhesivos y textiles.

2.2.2. Importancia del producto.

Barai, Singhal y Kulkarni (1999) señalan que, la carboximetilcelulosa sódica es una sal soluble en agua. Es fabricada por muchas compañías alrededor del mundo, destaca su producción en Europa y América. La producción de CMC es más simple que la de otros éteres de celulosa debido a que todos los reactivos que se emplean son sólidos o líquidos y permiten trabajar a presión atmosférica. El agente eterificante es el cloroacetato de sodio o el ácido cloroacético que es fácil de manipular y muy eficaz. Por esta razón y a causa de su versatilidad como espesante, formador de películas, coloide protector y agente retenedor de agua, la CMC ha llegado a ser el principal éter de celulosa producido industrialmente. Se produce en grandes cantidades, en grados comerciales crudos sin ningún refinamiento para emplearlo en detergentes, fluidos de perforación y en la industria papelera. En grados de pureza más altos se emplea como aditivo alimenticio.

2.2.3 Aplicaciones

Barba, Montane, Rinaudo y Farriol, (2002) indican que, debido a su carácter hidrofílico, alta viscosidad en soluciones diluidas, buenas propiedades para formar películas, inocuidad y excelente comportamiento como coloide protector y adhesivo determinan los usos de la carboximetilcelulosa.

Las principales funciones de acuerdo a las propiedades de la carboximetilcelulosa en las diferentes áreas industriales y sus aplicaciones de acuerdo al grado de pureza se listan en el cuadro 1.

Solo se describirán con detalle las áreas farmacéuticas y alimentos, las cuales están relacionadas con la presente investigación.

Cuadro1. Principales funciones de la CMC en aplicaciones industriales de acuerdo a sus propiedades.

Aplicación	Dispersante	Coloide Protector	Retenedor de Agua	Espesante	Formador de Película
Pinturas Acuosas	X	X	x	X	X
Construcción	X		x	X	
Adhesivos para paredes				X	x
Recubrimiento de papel	x	X		X	X
Detergentes		X		X	
Emulsiones		X		X	
Cerámicas	x	X	x	X	X
Tabaco					x
Cosméticos	x	X	x	X	
Farmacéuticos	x	X	x	X	
Alimentos	x	X	X	X	X
Lodos Petroleros		X	x	X	

Barba, Montane, Rinaudo y Farriol, (2002)

Industria farmacéutica. Para recubrimientos de tabletas se utilizan CMC con altos grados de pureza y baja viscosidad. La CMC es insoluble en el ambiente ácido del estómago pero soluble en el medio básico del intestino. También es utilizada como formador de geles, portador del medicamento, desintegrador de la tableta y estabilizador para suspensiones, emulsiones, sprays y bioadhesivos en tabletas que se adhieren internamente a la mucosidad de alguna parte del cuerpo (Meliá, 1991). Se administra al paciente como parte de un laxante que se dispersa en suficiente agua y no se metaboliza. La acción suspensora de la CMC se utiliza para una mejor dispersión del sulfato de bario en los diagnósticos de rayos-X.

Alimentos. La CMC ha sido aprobada como aditivo interno alimenticio en la Unión Europea, Estados Unidos y muchos otros países. La toxicología de la CMC ha sido ampliamente evaluada por la FDA (administración de drogas y alimentos). El ADI (consumo diario aceptado) es de 25 mg/Kg de la persona.

Es utilizada en alimentos como agente auxiliar en el batido de helados, cremas y natas, como auxiliar para formar geles en gelatinas y pudines, como espesante en aderezos y rellenos, como agente suspensor en jugos de frutas (Smith, June y Noble 1999), como coloide protector en emulsiones y mayonesas, entre otros.

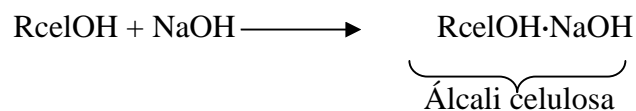
2.2.4 Aspectos económicos

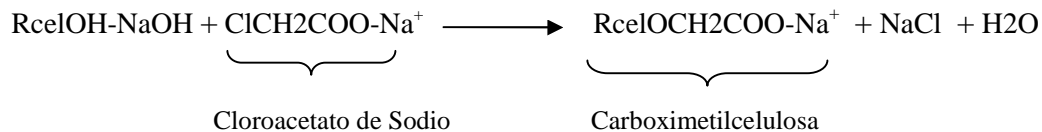
La producción mundial total es de aproximadamente 300.000 ton/año, la mayoría de la cual está localizada en los Estados Unidos y en Europa del este. La producción japonesa es de cerca de 30000 ton/año, de la cual el 55% es exportado al sudeste de Asia.

Existen muchos proveedores de CMC, pero solo unos pocos producen CMC en grados purificados. Hércules es la compañía líder en el mercado de la CMC, especialmente en Estados Unidos. Los precios oscilan entre 3.52 y 4.18 US\$/kg. Algunos otros productores como Carbose Corp., MAK Chemical Corp. and Tillett Chemical Co., fabrican CMC en grados crudos y técnicos con precios entre 1.40 y 2.75 US\$/kg.

2.2.5 Fabricación de la carboximetilcelulosa.

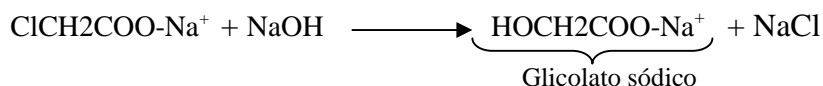
La carboximetilcelulosa se fabrica por la reacción del cloroacetato de sodio con álcali celulosa:





A diferencia de lo que sucede en la preparación de éteres de celulosa a partir de epóxidos, en la reacción de álcali celulosa con cloroacetato de sodio se consume hidróxido de sodio para formar cloruro de sodio. Por esta razón es necesario adicionar inicialmente un exceso de álcali o bien reposarlo en etapas posteriores de reacción.

Además existe una reacción secundaria en la que se forma glicolato de sodio.



Generalmente, el proceso industrial de producción de CMC se realiza utilizando celulosa procedente de madera de eucalipto y linters de algodón, aunque en los últimos años se ha probado utilizar diferentes maderas como *Musanga Cecropioides*, (Akaranta y Osuji, 1999) materiales de deshecho como el mesocarpio de naranja, plantas silvestres acuáticas (Barai, Singhal y Kulkarni., 1999) y plantas anuales como paja de arroz, *Cassava* y bagazo de caña para la fabricación del derivado.

2.2.6 Descripción del proceso Druvacell.

En la actualidad el proceso más extendido industrialmente, es el proceso Druvacell de Lödige que utiliza el reactor Druvatherm. Este proceso se esquematiza en la **figura 1**.

El proceso Druvacell combina tres etapas de proceso en un único reactor: alcalinización de la celulosa, neutralización de una parte del hidróxido de sodio a monocloraacetato de sodio a partir del ácido monocloraacético y reacción de álcali celulosa con el monocloraacetato para formar CMC.

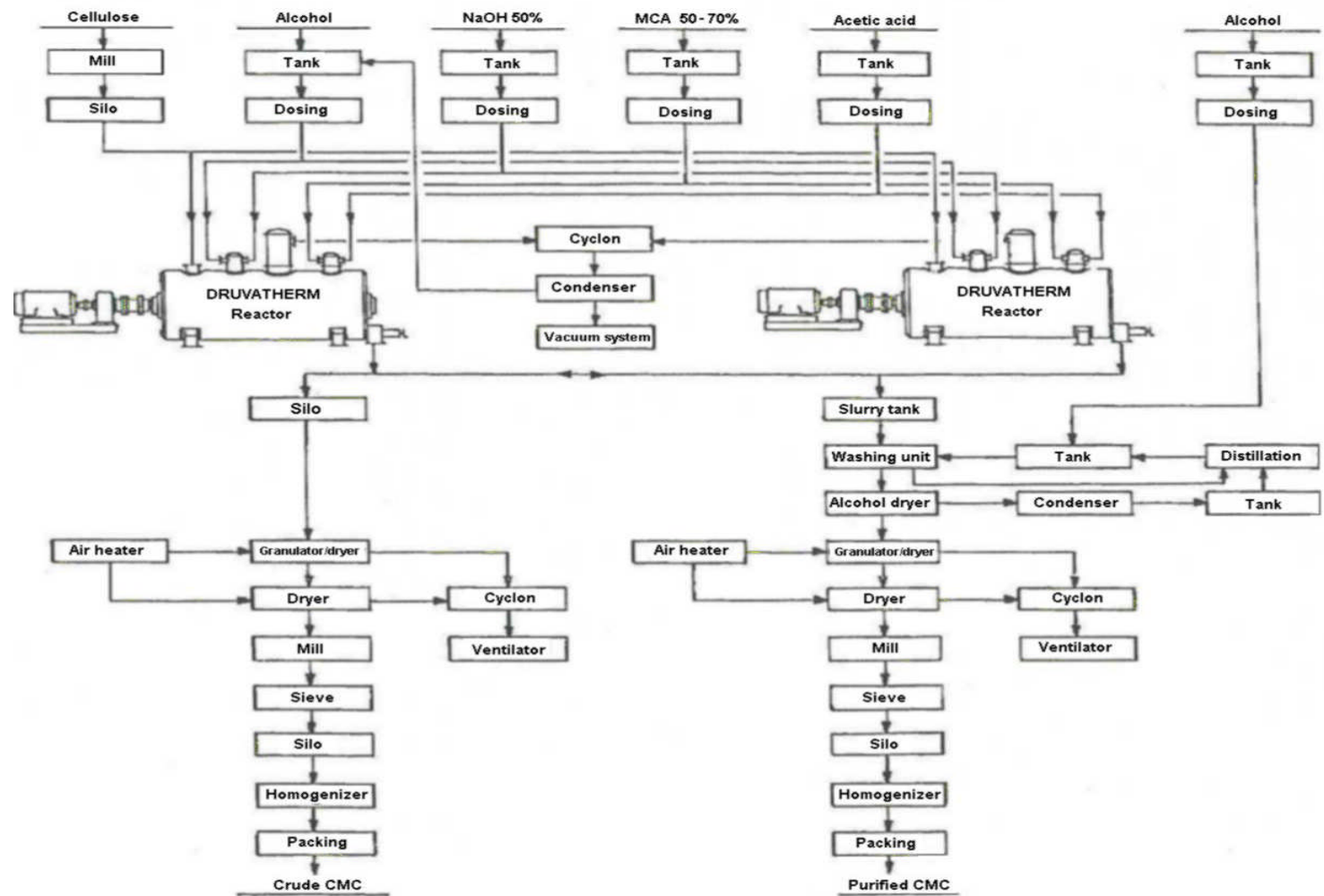


Figura 1. Proceso Industrial Druvacell (SNIACE S.A., 2001).

El reactor consiste en un tambor horizontal cilíndrico. Los reactivos de la mezcla se rotan dentro del tambor. El tamaño, forma, emplazamiento geométrico del conducto y la velocidad periférica de las palas están coordinados y fuerzan al producto a un mezclado intensivo actuando como un lecho fluidizado. Este sistema ofrece superficies específicas mayores que los reactores convencionales. (Akaranta y Osuji., 1999).

Debido a estas excelentes condiciones de mezclado, las etapas del proceso: alcalinización, neutralización, esterificación se combinan en el reactor pudiendo usarse productos concentrados. El hidróxido de sodio se emplea al 50% de concentración, mientras que el ácido monocloroacético entre el 50 y el 70%. La cantidad de alcohol que se agrega es muy baja, por lo que el sistema se llama semi-seco. Además, no hay pérdidas de alcohol ya que se recupera después de la reacción.

La celulosa empleada en el proceso Druvacell es pasta celulósica de maderas de árboles de coníferas o de frondosas (pastas al sulfito o al sulfato); de linters de algodón, de residuos de hilatura de algodón y de residuos de corte de algodón suministrada en hojas, bobinas o balas.

La celulosa se muele y se envía neumáticamente a un silo desde el cual se alimenta al reactor discontinuamente; una vez añadida la celulosa, se añade alcohol frío que es evacuado del sistema mediante nitrógeno.

Se añade hidróxido de sodio a la mezcla celulosa/alcohol y se produce la alcalinización. El ácido monocloroacético se añade después de la alcalinización. Cuando ya se han añadido todos los componentes, el reactor se calienta hasta que alcanza la temperatura de esterificación. Terminada la reacción se neutraliza con ácido acético.

A partir de esta etapa, la producción se divide en dos líneas paralelas: la primera línea es para CMC cruda y la segunda línea es para CMC purificada.

En el caso de CMC cruda se recupera el alcohol una vez terminada la reacción. La unidad de recuperación consiste en un condensador, un recipiente y un sistema de vacío. El producto crudo se descarga a un silo que alimenta continuamente

a un sistema de granulación y secado. La operación se realiza en dos etapas; en la primera el producto es granulado y secado ligeramente. En la segunda se seca hasta la humedad requerida. El producto se muele y se tamiza hasta el grado de molienda deseado. El producto tamizado se almacena en silos y se homogeneiza de acuerdo a la especificación apropiada.

Finalmente, el producto se empaca en sacos o se suministra a granel en camiones adecuados para el transporte de productos en polvo.

En el caso de la producción de CMC purificada, el producto se descarga a un tanque en forma de papilla, una vez terminada la reacción. Por tanto no hay recuperación del alcohol y el producto se diluye en el tanque con alcohol al 70% que alimenta de forma continua la línea de lavado que trabaja en contracorriente, el alcohol se separa en cada etapa de lavado y al final de la última etapa de lavado el alcohol se recupera por arrastre con vapor mediante condensación. Las siguientes etapas son similares al producto crudo.

El alcohol recuperado se bombea a una unidad de destilación en la que se separan los subproductos. De esta manera se obtienen tres tipos de calidades: CMC pura, CMC técnicamente pura y CMC recuperada.

2.2.7 Propiedades de la carboximetilcelulosa.

Los éteres de celulosa son caracterizados por: su viscosidad en solución, naturaleza química del sustituyente, grado de sustitución (DS), pureza, propiedades reológicas, solubilidad y compatibilidad.

El grado de sustitución (DS) está definido por el número promedio de grupos hidroxilo sustituidos por una unidad anhidroglucosa. Cada unidad anhidroglucosa tiene 3 grupos hidroxilos disponibles para un DS máximo de tres, por ejemplo, en un éter de celulosa con un DS de 1.5, en promedio 50% de los grupos hidroxilos son eterificados y el 50% promedio restante de cada unidad anhidroglucosa, quedan libres (**figura 2.**). El grado de sustitución y la distribución de los sustituyentes en la molécula de CMC pueden obtenerse mediante métodos conductimétricos, cromatográficos de exclusión por tamaños.

La habilidad que tiene un éter de celulosa para funcionar como un espesante o agente controlador de flujo de fluidos (control del comportamiento reológico), depende en gran medida en el DS. Propiedades como la compatibilidad de la sal, estabilidad térmica, estabilidad coloidal, actividad superficial, dependen primariamente de la naturaleza del sustituyente. De acuerdo a estas características, una gran variedad de éteres de celulosa se fabrica para cubrir necesidades específicas en aplicaciones industriales.

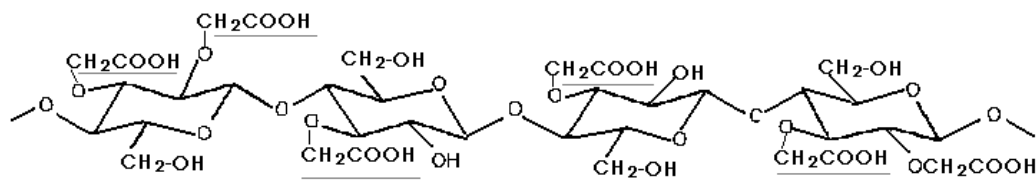


Figura 2. Carboximetilcelulosa con un DS 1.5 (Akaranta y Osuji., 1999).

Las CMCs, uniformemente sustituida dan como resultado soluciones con comportamiento de fluidos más suaves o lisos, además de ser más compatibles con otros ingredientes y más estable en sistemas ácidos. Cuando la cadena es uniformemente sustituida las moléculas tienden a alinearse y equilibrarse produciendo un flujo de la solución más suave e uniforme (**figura 3**). Cuando la CMC está sustituida aleatoriamente, la región menos sustituida o hidrofóbica de la cadena, tiende a hincharse. Esta cadena no se alinea, por el contrario estas regiones tienden a asociarse por puentes de hidrógeno y forman red tridimensional que crea una estructura con características de un fluido tixotrópico (Fahmy y Mansour, 1999).

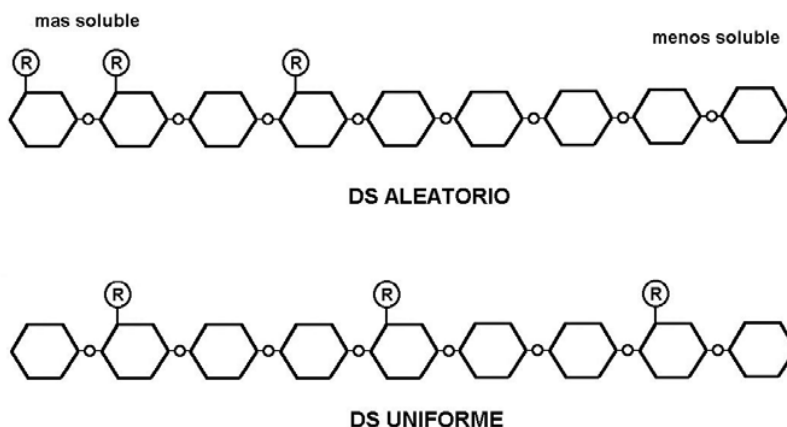


Figura 3. Efecto de la uniformidad en las propiedades de la CMC (Fahmy y Mansour, 1999).

La compatibilidad esta también influenciada debido a que las regiones menos solubles de una CMC sustituida aleatoriamente son solo marginalmente solubles y precipitan fácilmente en presencia de solutos. La estabilidad ácida es mejor a altos DS o CMC uniformemente sustituida debido a la hidrólisis ácida toma lugar en la unión éter ente dos unidades anhidroglucosas. Estos se reducen cuando el DS es alto y/o la CMC es uniformemente sustituida. Los sustituyentes carboximetil estéricamente ayudan a evitar los ataques H^+ en la cadena de celulosa. El fenómeno de desagregación de la CMC en solución se describe en la **Fig. 4**.

La carga química en el polímero es la que permite el acceso inicial en la solución acuosa. El primer estado (1^a) lo representa el polímero seco en completa agregación. Si el solvente empleado tiene suficiente poder de solvatación (agua es el mejor disolvente), ocurre un hinchamiento físico de las cadenas del polímero y la viscosidad aumenta. En el estado (2) se representa el punto máximo de hinchamiento donde el líquido es completamente absorbido en las partículas que dan como resultado un pico en viscosidad. Sin embargo, este estado de desagregación es incompleto ya que no todos los enlaces internos entre las cadenas se rompen. Cuanto más de estas asociaciones se rompen (especialmente aplicando una fuerza externa), las cadenas se vuelven más dispersas y deforman menos la hinchazón del polímero. La curva de desagregación varía con el tipo de CMC, el solvente y la energía aplicada al sistema (Fahmy y Mansour, 1999).

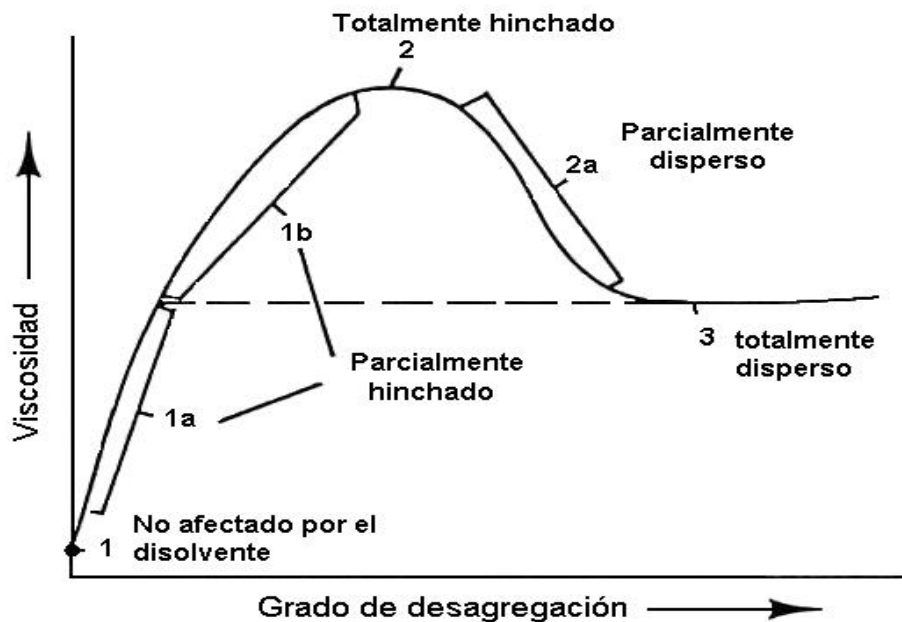


Figura 4. Efecto de la desagregación del polímero (CMC) en la viscosidad del sistema

La viscosidad de las soluciones acuosas varía en función del pH, mostrando un máximo entre 6-7. La adición de sales metálicas alcalinas no tiene un efecto de precipitación como en el caso de la metilcelulosa. La carboximetil celulosa es un buen coloide protector y es útil en emulsiones estabilizantes. Es compatible con muchos materiales solubles como es el caso de las gomas animales, hidroxietil celulosa, gelatina, pectina, alginato sódico, poliacoholes y azúcares. Los polialcoholes como el glicerol, glicol y sorbitol son buenos plastificantes para películas de carboximetil celulosa.

Porcentaje de humedad.

Disponible [on line] <http://www.amtex.com.co>

La humedad de la CMC, oscila entre un 3 y 8% dependiendo de su procedencia, su presentación son sacos de 25 kg, con bolsa interior de polietileno y bolsa exterior de polipropileno o empaque de papel valvulado con liner interno para la protección de humedad.

Debido a que la CMC, es un sólido Higroscópico que puede absorber humedad del ambiente, por lo tanto se deben mantener los sacos cerrados en cuanto se abran y se consuman parcialmente, es necesario volverlo a cerrar lo más herméticamente posible. En relación a su vida útil se garantizan dos años, después de este tiempo si aun existe material en existencia es necesario volver analizar para garantizar su permanencia y conformidad.

2.3 Antecedentes

En esta sección, se abordan varios trabajos de investigación importantes que de alguna manera están relacionados con el presente estudio, los mismos permiten observar la aplicabilidad del diseño de experimentos en diferentes áreas, como una herramienta para el control de calidad de los productos, mejorar el rendimiento de los mismos o para la solución de problemas presentados en la industria.

Los Métodos experimentales han sido ampliamente utilizados y su correcta aplicación contribuye a descubrir, cuáles de los factores estudiados son influyentes sobre la variable de respuesta.

Lin Tony y Chananda Belli (2004), ambos profesores de Ingeniería Industrial en la Universidad de Kettering ubicada en Michigan y miembros de la sociedad americana para la calidad (ASQ), colaboraron en la investigación de un problema que se produjo en un proyecto de moldeo por inyección en el laboratorio de procesamiento de polímero de dicha universidad. El equipo de diseño de moldes informó de que la máquina produce brillo excesivo de la pieza moldeada de la mascota de la Universidad de Kettering, (Bulldog), la investigación sobre el problema del proceso de producción requirió de la comprensión de muchos factores que influyeron en el brillo excesivo. Basándose en el debate y las contribuciones del equipo del proyecto, consideraron que un diseño factorial completo (2^4), con mediciones duplicadas sería adecuado para el experimento. Los cuatro factores estudiados fueron los siguientes: A (presión del moldeo), B (tiempo de moldeo), C (velocidad de inyección) y D (RPM del tornillo).

Los objetivos de este estudio fueron: 1) Determinar qué factores influyen en la variable de respuesta, es decir el flash en el bulldog.

2) Establecer la proporción de los factores influyentes que se traduciría en la cantidad mínima de brillo en un bulldog.

El análisis reveló que los factores A (presión de moldeo), C (velocidad de inyección) y D (RPM de tornillo) y también las interacciones de CA y CD fueron significativas. Se obtuvieron las proporciones de A, C y D. Las corridas confirmaron que la fijación del factor A, un nivel bajo (150 psi), C a un nivel bajo (0,5 pulgadas/sec), y D a un nivel alto (200 rpm) lograron Bulldogs con cero flash.

De acuerdo a los resultados obtenidos se pudo concluir que el diagnóstico de un producto defectuoso en el proceso de inyección, se logra mediante el uso de diseño de Experimentos. Los autores sostienen la creencia de que la combinación de herramientas estadísticas y conocimiento del proceso de inyección puede proporcionar a los ingenieros la solución de un problema de sólido fundamento.

Song Liu y Batson Robert (2004), participaron en el estudio de un caso presentado en una fábrica de tubos de acero (Corporación acero Hanna), la misma tiene su sede en Fairfield, Alabama. Hanna produce tubos de acero en diversos grados, incluyendo ASTM-500 grados B y C Tubos estructurales y tubos mecánicos ASTM-A513.

La ganancia de calibre, se refiere al “fenómeno que ocurre cuando la medida de un tubo fabricado de acero es más gruesa que el rollo de acero que es usado para producir el tubo”, (Department of Industrial Engineering, The University of Alabama, 2003).

La ganancia de calibre, es un problema que afecta los tubos de dimensión pequeña, el problema es considerado más serio en tubos cuadrados y rectangulares ya que si el crecimiento de medida es demasiado grande, el grosor de tubos será fuera de la tolerancia aun cuando el acero alimentado en el molino estuviera en la tolerancia. Tales tubos son tratados como defectuosos, por lo tanto podría conducir a una gran pérdida al fabricante. Este problema también puede causar la pérdida de mercado porque los clientes rechazarán tubos proporcionados por el fabricante o quizás decidirán no comprar más al fabricante en el futuro.

El objetivo del estudio de este caso, fue identificar qué factores del producto por ejemplo, (forma, tamaño, propiedades de los materiales) tienen efectos significativos sobre la ganancia del calibre de los tubos. Para ello se empleó un diseño de experimento anidado, donde el tamaño es un factor aleatorio, anidado dentro del factor forma.

Los resultados obtenidos para la ganancia de medida en lo que respecta a los tubos rectangulares fueron los siguientes: 1) El factor tamaño tiene un efecto significativo sobre la ganancia de calibre y 2) La interacción entre el tamaño y el ancho tiene un efecto significativo sobre el beneficio de medida.

Para tubos cuadrados, Ningún factor probado tuvo efecto significativo sobre el beneficio de medida de dichos tubos.

González Alonzo y colaboradores (2008), expresaron en su estudio que, los metales preciosos son generalmente recuperados de los minerales mediante lixiviación con cianuro. En este proceso, además del oro y la plata contenidos en el mineral, están presentes elementos que pueden reaccionar y disolverse causando dificultades en el proceso. Uno de estos constituyentes, el cual puede estar presente en mayor proporción que el oro y la plata, es el cobre. En este trabajo se realizaron pruebas de remoción de cianuro de cobre en soluciones sintéticas similares a licores industriales que presentan el problema de alto cobre (730 ppm de Cu, 2700 mg/L CN), utilizando diferentes aminas para separar el cobre en forma de precipitado.

En base a un estudio preliminar para seleccionar la amina que permite eliminar la mayor cantidad de cobre, se realizó un diseño factorial 2^2 para determinar el efecto que tienen las principales variables que afectan la eficiencia de remoción de cobre de la solución. Los factores evaluados fueron el pH (9 y 12) y la concentración del compuesto utilizado (0.25 y 5 g/L, 0.3 a 7 g amina/g cobre). Se probaron 4 diferentes compuestos. Los mejores resultados se obtuvieron con el compuesto que se denominó H25A a un pH de 9 y con una concentración de 5 g/L, logrando una eliminación de cobre de 61%. Esta disminución de cobre sería suficiente para poder recircular la solución al proceso, sin embargo la ecuación del diseño factorial obtenida sugiere que una mayor concentración del compuesto podría conducir a una mayor eliminación del cobre.

Torres Maria (2008). Estudió el efecto de los tiempos de procesamiento químico de películas dosimétricas, sobre la densidad óptica. Para iniciar el desarrollo del estudio se identificaron oportunidades de mejora en el procesamiento químico de películas, haciendo uso de herramientas de calidad y esquemas existentes en la empresa. Seguidamente, se estimó el efecto del tiempo de revelado, baño de parada y fijado, sobre la densidad óptica de películas disimétricas (KODAK INSIGHT); durante diferentes turnos de trabajo, utilizando la estadística descriptiva y el diseño experimental: Bloques al azar con arreglo factorial 3^3 .

Sucesivamente y debido a la necesidad de cuantificar la vida útil de los químicos de procesamiento, se evaluó el tiempo apropiado de reemplazo del revelador y el fijador utilizando la prueba t-student como estadístico y curva de operación en la selección del tamaño de muestra.

Entre los resultados más relevantes, se obtuvo que la empresa aun no cuenta con las bases para la implementación de un sistema de gestión de calidad; por otra parte se determinó que dentro del procesamiento químico de películas, los turnos de trabajo evaluados (mañana, tarde y noche) influyen significativamente sobre la densidad óptica de películas, Las condiciones de operación mas convenientes para los tiempos de procesamiento durante el primer mes de uso de los químicos se obtienen con: Tiempo de Revelado: 2 min., Tiempo de Baño de parada: 2.5 min., Tiempo de Fijado: 5 min., y el tiempo apropiado de reemplazo de los químicos es a partir de dos meses y medio de uso (75 días), el equivalente al procesado de 2500 películas aproximadamente.

Se recomendó evaluar la factibilidad de estudiar la influencia de otros factores como: la concentración de los químicos o diferentes marcas de películas dosimétricas sobre la densidad óptica.

Carrasco Uquiche, Villarroel Tudesca y Cisneros Zevallos,(2009) aplicaron un recubrimiento comestible basado en carboximetilcelulosa y ácido esteárico sobre pimentones verdes (*Capsicum annum L.*), para determinar su efecto como agente protector y estabilizador de las características naturales del fruto. Los pimentones se dividieron en tres lotes de acuerdo al tratamiento: (T1) sin recubrir; (T2) con recubrimiento en la base del pedúnculo o tallo; (T3) recubrimiento sobre toda la superficie del fruto, y se almacenaron a (+-) 5 °C por 28 días, durante este tiempo se evaluó la calidad sensorial y la pérdida de peso.

Características sensoriales tales como el color, apariencia, firmeza y calidad, se evaluaron mediante una prueba de puntaje compuesto, en la que participaron un panel de 10 jueces entrenados. Al final del estudio, los pimentones del tratamiento T3 mostraron mejor estabilidad sensorial que el control T1; no observándose ningún cambio significativo entre T2 y T3. Los pimentones

recubiertos mostraron menor deterioro de la firmeza comparado con el control. El color fue el atributo que experimentó menor cambio, no existiendo diferencias significativas entre los tratamientos.

Tabares Carmen (2002), comparó el uso de los productos pharmagel y hielo seco, en el mantenimiento de la cadena en frío en el transporte de vacunas. Estas comparaciones se ejecutaron de acuerdo al tiempo de duración y al costo de la utilización de ambos productos. Este estudio se realizó empleando un diseño de parcelas divididas con un factorial 2x2 en la parcela secundaria. Los análisis estadísticos para determinar diferencias entre tratamientos en periodos de seis horas, concluyen que el pharmagel es un producto confiable, ya que dura treinta y seis horas para llegar al límite máximo permitido de 8 °C, y así mantener la vacuna dentro de las especificaciones. La información acerca de la utilización de este producto indica que los costos de uso, sin hacer un análisis profundo de los mismos, represente una mejor alternativa que la practica tradicional.

Correa Espinal (2009). El objetivo principal de este trabajo fue mostrar el mejoramiento de la producción de flores de exportación, para esto selecciona la etapa de enraizamiento como la más significativa del proceso, con la ayuda de técnicas como la lluvia de ideas, diagramas de pareto entre otras herramientas. A partir de esta selección se definen las variedades más significativas para desarrollar el análisis, las cuales fueron la fiorella y el rony, debido a su alto porcentaje de pérdidas y su alto volumen de producción. Una vez identificado el objeto de estudio se procedió a utilizar la técnica de diseños factoriales y se identifica que los factores más significativos en las pérdidas de la etapa son: la composición de la hormona y el riego, para cada uno de ellos se determina el nivel “óptimo”; obteniéndose los siguientes resultados: reducción en el porcentaje de pérdidas totales con respecto a la media histórica de las variedades del 8 %, disminuir la utilización de la hormona en un 10%, no utilizar la escoria como medio de cultivo, disminuir la utilización de agua en un 5%. Todo esto implica ahorros anuales de \$41.337.417 en la etapa analizada. Por lo anterior se puede considerar que la aplicación de diseños factoriales en el mejoramiento de

la producción de flores de exportación es una herramienta adecuada y puede ser extendida a las demás etapas de este proceso.

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Propiedades físico-químicas de la carboximetilcelulosa, suministrada por dos proveedores.

A continuación se presentan los resultados obtenidos, en la determinación de las propiedades físico-químicas de ambas CMC, tal como se aprecia en el cuadro 3.

Cuadro 3. Propiedades Físico-Químicas de la CMC

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	CMC-PATRON	CMC-NUEVA
Descripción	Polvo ó gránulos blanco a blanco cremoso, higroscópico	Polvo blanco, higroscópico	Polvo blanco, higroscópico
Solubilidad	Fácilmente dispersante en agua formando suspensión coloidal. insoluble en alcohol, éter y otros solventes orgánicos	Conforme	Conforme
pH al 1% acuoso	6,5 – 8,5	Media: 7,47 SD: 0,027 C.V: 0,0359	7,90 (*)
% de Humedad	3-5 %	Media: 4,51 % SD: 0.071 C.V: 1,573	8,83 % (*)

(*) Sin repeticiones por tratarse de una muestra suministrada por un nuevo proveedor.

Con la finalidad de observar el comportamiento de las propiedades físico-químicas, como el pH y porcentaje de humedad, se realizó por duplicado la evaluación de estas características a los cinco sacos de CMC-patrón muestreados.

Una vez realizadas las mediciones de pH y porcentaje de humedad de la CMC-patrón, se pudo observar que el valor del coeficiente de variación del pH resultó bastante bajo en comparación con el obtenido en el porcentaje de humedad; ya que las mediciones de dicha propiedad poseen mayor variabilidad que las obtenidas con el pH; no obstante los resultados de ambas propiedades se manejan dentro de lo requerido.

En relación al valor obtenido durante la medición del porcentaje de humedad de la CMC proveniente de un nuevo proveedor, se puede observar la diferencia evidente que existe entre esta y la CMC-patrón, debido a esto, parte la necesidad de modificar la fórmula maestra utilizada para la elaboración del jarabe simple, (CMC 2%, glucosa 4%).

El resto de las propiedades, como la descripción y solubilidad se encontraron dentro de especificaciones, sin embargo como se menciono anteriormente, la propiedad físico-química más importante para la aprobación de la materia prima es el porcentaje de humedad.

4.2 Comparación de las Viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando CMC de dos proveedores a distintas concentraciones y efecto de la concentración de la carboximetilcelulosa y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple.

Comprobación de validez del modelo y sus supuestos.

La descomposición de la variabilidad de la viscosidad del jarabe simple por medio del análisis de la varianza (ANAVAR), requiere que ciertas suposiciones muestren evidencias de cumplimiento, estas se verificaron a través de pruebas específicas, las mismas se presentan en el cuadro N°4.

Cuadro N° 4. Verificación de los supuestos del ANAVAR

Supuesto a probar	Prueba de significancia	Hipótesis planteadas
Normalidad de los errores	Shapiro-Wilk	H ₀ : Hay normalidad de los errores. H ₁ : No hay normalidad de los errores.
Homocedasticidad	Bartlett's	H ₀ : Existe homogeneidad de las varianzas. H ₁ : No existe homogeneidad de las varianzas.

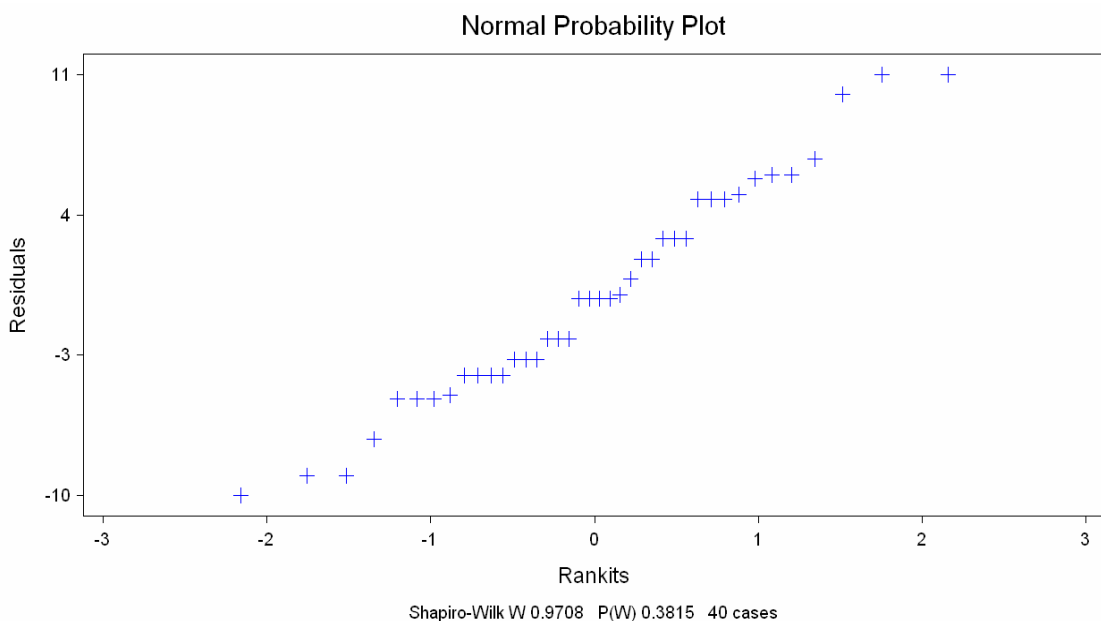


Figura 6. Grafica de probabilidad normal de los residuos

La figura anterior muestra evidencia de cumplimiento de la normalidad , esto debido a que presenta una tendencia de los puntos hacia una línea recta con aproximadamente 45°, lo que significa la comprobación de la distribución normal de los errores con una $P(w)= 0.3815$.

La siguiente figura señala otro cumplimiento de los supuestos del modelo:

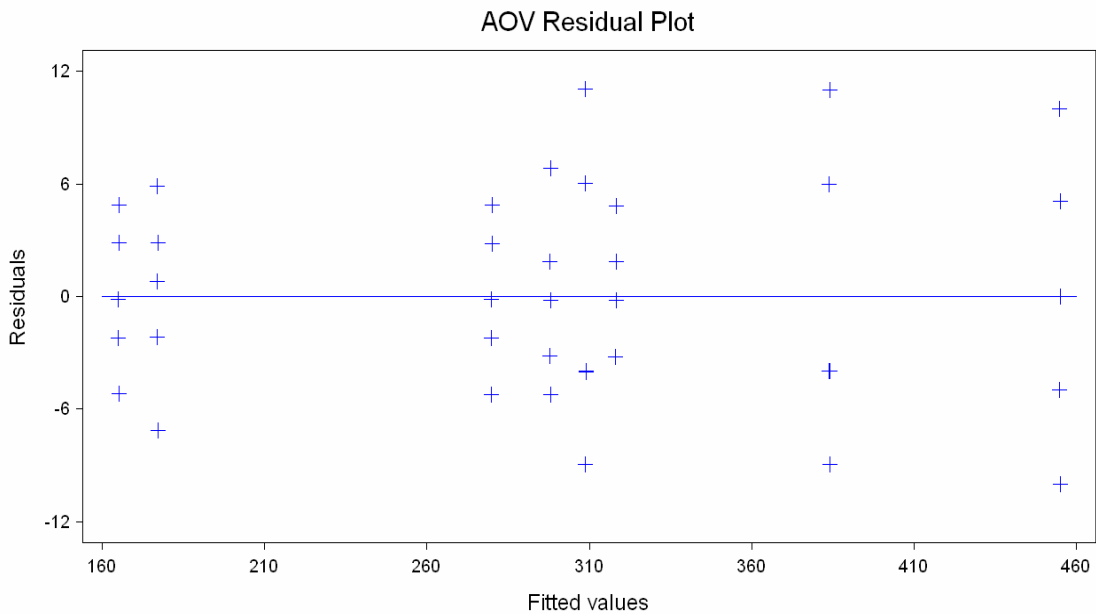


Figura 7. Grafica de Homocedasticidad de los residuos

De acuerdo a la figura7, la misma indica que se cumple otro de los supuestos del modelo (homogeneidad de varianzas), ya que se observa que no existe una estructura definida de cada uno de los puntos con respecto a la respuesta, la misma se pudo alcanzar asignando aleatoriamente los tratamientos durante el experimento, logrando también la independencia de los errores.

Las herramientas principales para la comprobación de la adecuación del modelo están basadas en los residuos, igualmente el supuesto de homogeneidad de varianzas se fundamenta en los mismos.

En el cuadro N°5, se presenta el análisis de la Varianza, para la viscosidad del jarabe simple.

Cuadro N° 5. ANAVAR para el Diseño Anidado con arreglo 2³

Fuente de variación	GL	SC	CM	F-cal	P _r
		> F			
GLU	1	10857.0250	10857.0250	302.63	<.0001
PROV	1	137710.2250	137710.2250	3838.61	<.0001
CMC (PROV)	2	171845.0500	85922.5250	2395.05	<.0001
GLU*PROV	1	2873.0250	2873.0250	80.08	<.0001
GLU*CMC (PROV)	2	2306.0500	1153.0250	32.14	<.0001
Error	32	1148.0000	35.8750		
Total	39	326739.3750			

CV= 2.00 %

Todos los efectos principales así como sus respectivas interacciones resultaron significativas al 5%, al mismo tiempo se observa un coeficiente de variación aceptable.

La interpretación de los resultados obtenidos en el ANAVAR, en relación a las interacciones se complementó con el apoyo de los siguientes gráficos, los cuales son potencialmente informativos.

El efecto GLU *CMC (PROV.), se logró observar con mayor detenimiento según las figuras 8 y 9.

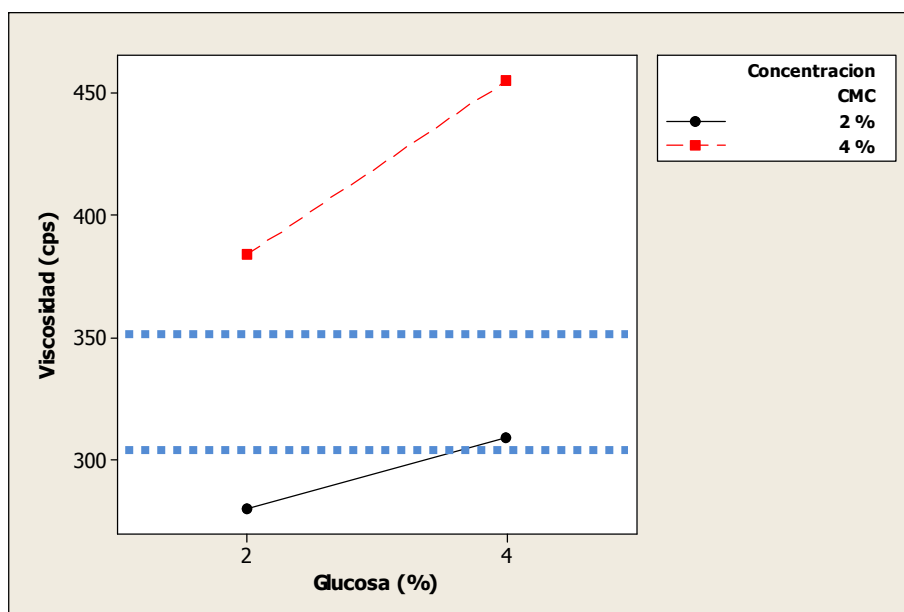


Figura 8. Grafico de interacción Glucosa*CMC dentro del Prov-patrón.

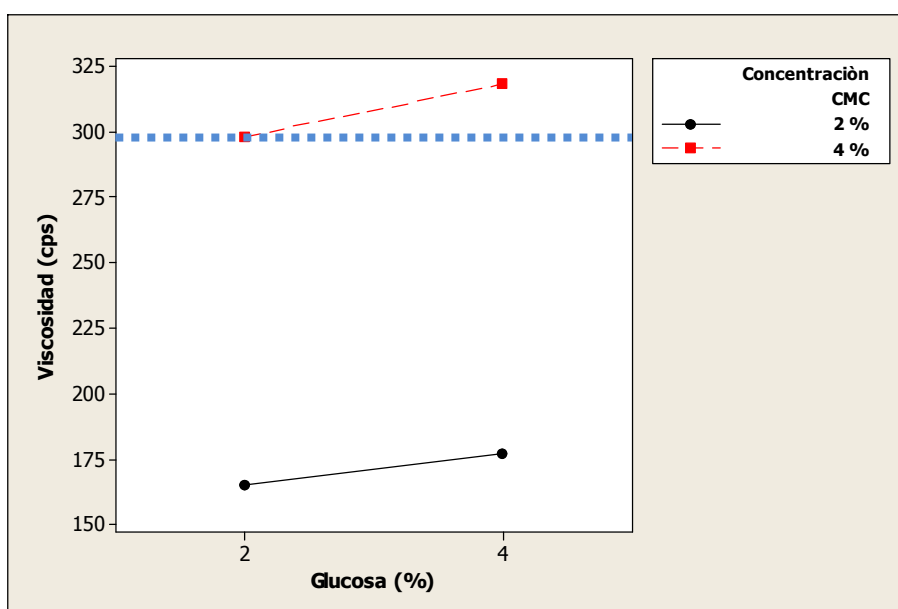


Figura 9. Grafico de interacción Glucosa*CMC dentro del Prov-Nuevo.

En función a los gráficos preliminares se visualiza que, trabajando la CMC-patrón y la glucosa en su nivel bajo de concentración (ver figura 8), se obtienen valores de viscosidades por debajo de las especificaciones; sin embargo cuando aumenta el nivel de la glucosa y se mantiene la CMC en su nivel bajo, la viscosidad se obtuvo dentro de lo requerido, tal cual lo estipula la formula maestra (CMC 2% y glucosa 4%), caso contrario ocurre con el CMC proveniente de un nuevo proveedor, cuando trabaja en su nivel bajo de concentración se observa que, indistintamente de los niveles de concentración que se utilice en la glucosa los valores de viscosidades se mantienen muy por debajo de lo especificado (ver figura 9).

En lo que respecta al comportamiento de la CMC-patrón, empleando su nivel mas alto de concentración (4%), y la glucosa en su nivel bajo (2%), los resultados de las viscosidades se encontraron por encima de lo establecido, de igual manera se observó un incremento de la viscosidad muy marcado (455cps aprox.), cuando la glucosa pasa de su concentración baja a la alta (ver figura 8). Es importante resaltar que estas concentraciones no son las más apropiadas, ya que al obtener viscosidades muy altas en el jarabe simple, se corre el riesgo de una posible gelificación del producto terminado (polivitamínico); considerando el exceso de concentración de la CMC en la fórmula.

Tendencia opuesta se apreció, con la concentración más alta de la CMC suministrada por el nuevo proveedor, ya que se obtuvieron viscosidades correspondientes a lo requerido (300-350 cps), cuando las condiciones de operación de la CMC y glucosa se combinaron en su nivel alto de concentración (figura 9), esto permitió aceptar la hipótesis planteada, que señala la necesidad de utilizar el doble de concentración de la CMC-nueva (4%), para mantener la viscosidad establecida de acuerdo a la fórmula maestra, donde se utiliza un 2% CMC-patrón. No obstante, cabe destacar la posibilidad de trabajar la CMC-nueva en su nivel alto de concentración con la glucosa en su nivel bajo, ya que los valores de viscosidad obtenidos se encontraron muy colindantes a lo deseado (300 cps aprox.). De esta manera seria posible disminuir los costos en los insumos utilizados en la fabricación del jarabe simple, ya que se manejaría un 4% de la

CMC-nueva y se reduciría la concentración de la glucosa (2%), cuando en realidad la concentración de la glucosa empleada según la formula maestra es 4%; sin que esto afecte el proceso de elaboración aplicado en planta y las propiedades físico-químicas el jarabe.

En relación al efecto GLU*PROV, su comportamiento se profundiza con ayuda de la siguiente figura:

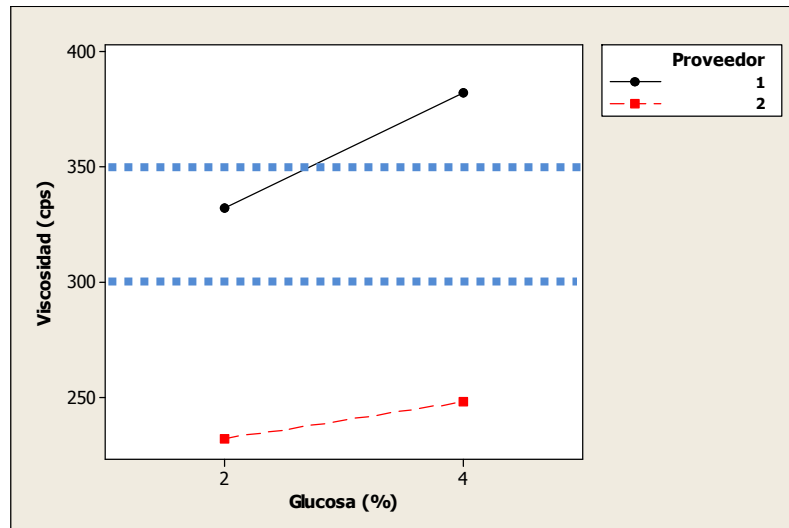


Figura 10. Grafico de interacción Glucosa*Proveedor

Tal como se muestra en la figura 10, la concentración de trabajo más conveniente para obtener viscosidades dentro de las especificaciones fue la combinación del proveedor patrón (1) con el nivel bajo de concentración de la glucosa (2%), ya que al cambiar la glucosa a su nivel más alto, la viscosidad se disparo, alcanzando resultados muy elevados (380cps aprox.), sobre la variable de respuesta (viscosidad).

Caso contrario ocurre con el proveedor nuevo (2), donde se pudo apreciar que los valores de viscosidades se encuentran muy por debajo de lo deseado, cuando este se combina con el nivel bajo de concentración de la glucosa, ocurriendo lo mismo con la concentración más alta de esta, donde se observa un pequeño incremento de la viscosidad, sin embargo la misma se mantiene por debajo de lo requerido, este mismo comportamiento se observó anteriormente en la figura 9, cuando la glucosa interactuó con la CMC suministrada por el nuevo proveedor.

En lo que respecta al comportamiento del efecto anidado CMC (PROV), el mismo se detalla a continuación.

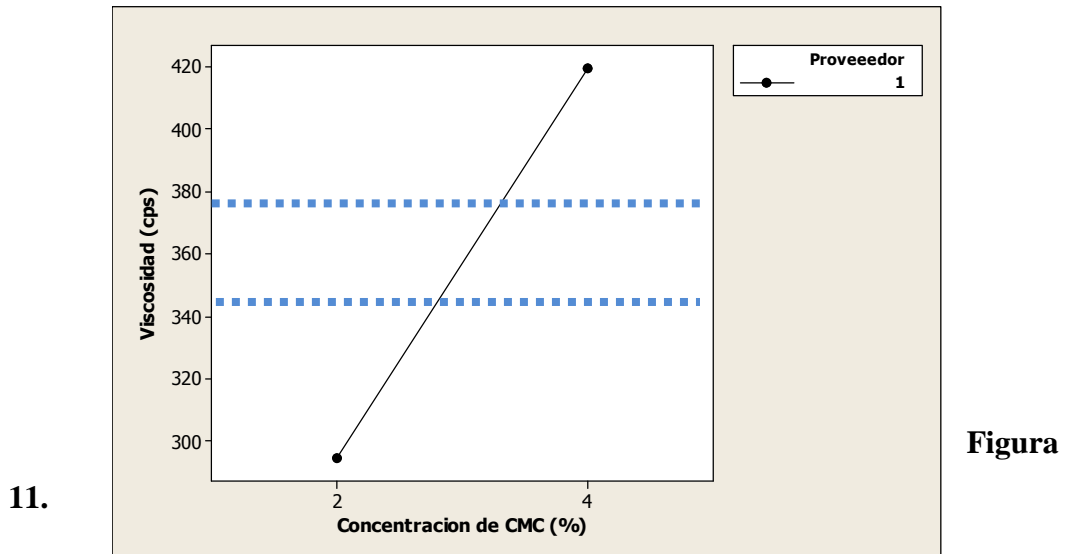


Grafico del efecto anidado de la CMC*Prov-Patrón.

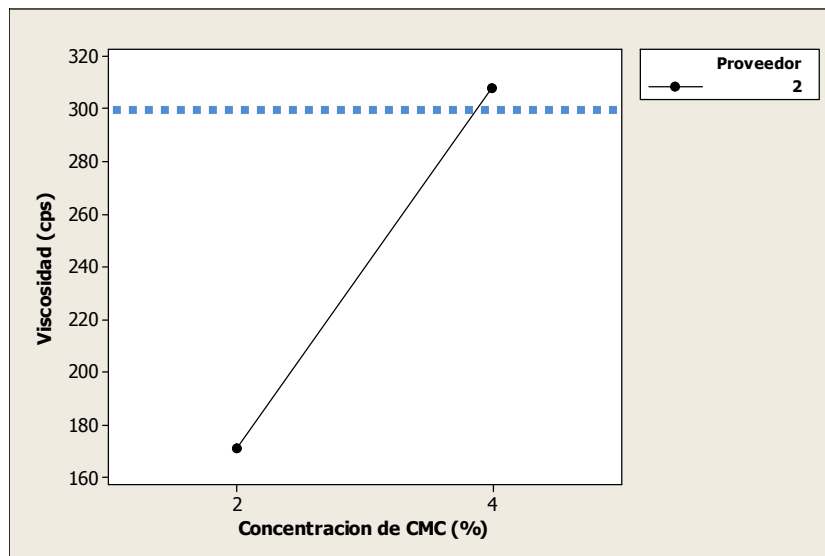


Figura 12. Grafico del efecto anidado de la CMC*Prov-nuevo.

Los gráficos anteriores muestran, que las viscosidades en el jarabe simple más cercanas a las especificaciones se obtuvieron, cuando el CMC proveniente del proveedor patrón (ver figura 11), trabajo con una concentración del 2%, caso opuesto ocurre con la CMC-nueva, ya fue necesario utilizar su nivel alto (4%) para lograr viscosidades dentro del estándar (ver figura 12).

En relación a la concentración más alta de la CMC-patrón, se lograron valores por encima (420 cps) de lo requerido; observándose todo lo contrario con la CMC-nueva, cuando esta emplea su nivel bajo de concentración, donde se aprecia claramente el declive de la viscosidad (170 cps aproximadamente), quedando esta fuera de estándar (ver figura 12).

En tal sentido Amtex (2000), señala que el porcentaje de humedad en la CMC oscila desde un 3% hasta un 8%, dependiendo del fabricante y de las condiciones ambientales en las que se almacene la misma, por consiguiente y tomando en consideración el porcentaje de humedad que posee la CMC-patrón (4,5) y la CMC proveniente de un nuevo proveedor (8,8), el comportamiento de las figuras anteriores permitieron confirmar la necesidad de utilizar el doble de concentración de la CMC nueva (4%), con la finalidad de compensar la diferencia de humedad que posee el mismo en comparación al CMC-patrón y de esta manera mantener dentro del estándar una de las propiedades físico-químicas mas importante del jarabe simple, como lo es la viscosidad, ya que esta característica es la encargada de proporcionarle la consistencia deseada al producto final(polivitaminico).

4.3 Creación de información para desarrollo de un nuevo proveedor.

Los resultados obtenidos, permitieron analizar las condiciones adecuadas de operación para el nuevo proveedor. A partir de esta información se trazó una estrategia divulgativa dentro de la organización, que permitió informar sobre las bondades y condiciones de trabajo más adecuadas con la CMC-nueva.

Cuadro 6. Condiciones de trabajo para la CMC-patrón y CMC-nueva.

	Proveedor-patrón	Proveedor-nuevo
Concentración de CMC utilizada, para mantener la viscosidad dentro de especificaciones.	2%	4%
Concentración de glucosa	4%	4% y 2%
Proceso y condiciones de elaboración en planta	Según la orden de producción	Según la orden de producción

De acuerdo a lo apreciado en la figura 9, se pudo comprobar la necesidad de utilizar el doble de concentración de la CMC proveniente del nuevo proveedor, con la finalidad de mantener dentro de especificaciones la viscosidad, paralelamente se observó que la fórmula maestra se mantiene constante, siempre y cuando la materia prima que se emplee provenga del proveedor patrón (CMC: 2% y glucosa: 4%), ocurriendo un aumento en la fórmula, cuando se utiliza la CMC- nueva, descrita anteriormente.

En relación a la glucosa, se utilizó la misma concentración en ambos casos (4%), sin embargo se obtuvieron resultados de viscosidades muy cercanos a lo deseado empleando un 2% de concentración, tal como se observo en la figura 9; considerando la disminución de la glucosa, como alternativa de ahorro en las materias primas utilizadas.

En lo que respecta a las condiciones de fabricación utilizadas en planta, tanto para el jarabe simple como para el producto terminado, se mantienen constantes para ambos proveedores, al igual que el procedimiento empleado durante la elaboración descrita paso a paso según la orden de proceso, no obstante por políticas de la empresa esta orden de proceso no fue posible describirla en la presente tesis, por presentar información confidencial que conciernen directamente a la organización.

MATERIALES Y METODOS

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados en la presente investigación, se desarrollo la siguiente metodología:

3.1 Lugar de ejecución del ensayo: Las actividades descritas en esta sección se realizaron en el área de análisis instrumental, ubicada dentro de las instalaciones del laboratorio de control de calidad Fisicoquímico de laboratorios CALA; situado en la zona industrial la Hamaca, avenida Antón Phillips, Maracay, estado Aragua, bajo condiciones ambientales controladas de temperatura (23 - 25°C) y una humedad relativa entre 63 - 65%.

3.2 Metodología

3.2.1 Para el desarrollo del primer objetivo trazado, el cual se refiere a: **Caracterizar las propiedades físico-químicas de la carboximetilcelulosa (CMC), suministrada por dos proveedores,** se realizaron las siguientes actividades:

3.2.1.1 En primer lugar se visualizó por el sistema SAP (ver anexo N⁰ 1) el último lote ingresado de CMC-patrón; el mismo se encontraba en el almacén de materia prima. Se tomó una muestra aleatoria para determinar las propiedades físico-químicas de dicha materia prima, conjuntamente con una muestra, sin valor comercial suministrada por un nuevo proveedor, la cual será denominada en lo sucesivo CMC-nuevo. El criterio que se empleó para determinar el tamaño de la muestra de la CMC-patrón se describe de la siguiente manera:

✓ Se inicio el plan de muestreo simple, aplicando un tipo de inspección normal y un nivel de inspección general II, siguiendo las recomendaciones de la norma COVENIN 3133-1:2001, ya que la materia prima a ser muestreada, proviene de un proveedor confiable y aprobado.

✓ Una vez establecido el plan, tipo y nivel de inspección, se procedió a escoger la letra código (ver anexo N⁰2), para seleccionar el tamaño de la muestra, según dicha tabla con un tamaño del lote entre 16-25 sacos de carboximetilcelulosa y un nivel de inspección II, la letra código conseguida fue C.

✓ Con la letra código obtenida, se consultó la tabla 2-A, correspondiente a planes de muestreo simple (ver anexo N⁰3) y resultó un tamaño de muestra de 5 sacos; de los cuales se extrajeron 100 gramos de cada uno, obteniendo un total de 500 gramos de muestra de materia prima.

3.2.1.2 Se evaluaron las propiedades físico-químicas (aspecto, color, descripción, solubilidad, pH al 1% acuoso y porcentaje de humedad). El aspecto, color y descripción fueron evaluados de forma visual; la solubilidad se determinó pesando un gramo de muestra y disolviendo la misma en agua destilada hasta llegar a un volumen de 100 ml, esta solución fue utilizada también para medir el pH.

Cabe destacar que el porcentaje de humedad es la propiedad físico-química más relevante, siendo esta la que define la aprobación de la materia prima ya que la misma es la encargada de proporcionarle cuerpo y viscosidad al jarabe simple.

Para determinar el porcentaje de humedad, se calibró el equipo Karl-Fischer, marca: Mettler Toledo, modelo: DL31, con ampollas apura utilizada como referencia, Marca: Merck, código del fabricante: 1.88052.0010, con un volumen estándar de 8 ml y una titulación equivalente a $1g=10 \text{ mg.H}_2\text{O}$; utilizando como solvente metanol, marca: Merck, código del fabricante: 1.88015.1000 y como titulante Yodo, código del fabricante: 1.88010.1000, de la misma marca comercial.

Una vez calibrado el equipo, se evaluó el porcentaje de humedad de ambas CMC por medio del Karl-Fisher.

3.2.1.3 Materiales

Los equipos necesarios así como el material experimental utilizado fue el siguiente:

- ✓ Equipo Karl Fischer, (Ver anexo N⁰4), marca: Mettler Toledo, modelo: DL31, con un error instrumental reportado por el fabricante de $\pm 0,01$; este equipo permite medir el porcentaje de humedad del CMC.
- ✓ Balanza analítica, (ver anexo N⁰5), modelo: CY 204, marca: Citizen con un error instrumental reportado por fabricante de $\pm 0,01$ y una apreciación de 0.1 miligramo.
- ✓ Las materias primas utilizadas (CMC patrón y glucosa), son suministradas por distintos proveedores aprobados por la empresa y un CMC suministrado por un proveedor en estudio, el cual será denominado CMC nuevo.

- ✓ Espátulas de acero inoxidable
- ✓ Guantes de Látex.
- ✓ Jeringas

3.2.2 Con base a los resultados obtenidos en la determinación del porcentaje de humedad de ambas materias primas, se pudo avanzar con el cumplimiento del segundo y tercer objetivo; los mismos se relatan de la siguiente manera: **comparar las viscosidades obtenidas en el jarabe simple utilizando CMC de dos proveedores a distintas concentraciones y determinar el efecto de la concentración de la carboximetilcelulosa y glucosa sobre la viscosidad del jarabe simple.**

Mediante la ejecución de un experimento factorial, se dio consecución a los objetivos referidos anteriormente. Los factores y niveles que intervinieron en el ensayo se describen a continuación:

Factores y Niveles

Glucosa(A)	{	a_0 2% a_1 4%
Proveedor (B)	{	b_0 (Patrón) b_1 (Nuevo)
Concentración de CMC (C)	{	c_0 2% c_1 4%

Tratamientos

T₁: (a₀b₀c₀) Glucosa 2%, Proveedor Patrón, CMC 2%

T₂: (a₁b₀c₀) Glucosa 4%, Proveedor Patrón, CMC 2%

T₃: (a₀b₁c₀) Glucosa 2%, Proveedor Nuevo, CMC 2%

T₄: (a₁b₁c₀) Glucosa 4%, Proveedor Nuevo, CMC 2%

T₅: (a₀b₀c₁) Glucosa 2%, Proveedor Patrón, CMC 4%

T₆: (a₁b₀c₁) Glucosa 4%, Proveedor Patrón, CMC 4%

T₇: (a₀b₁c₁) Glucosa 2%, Proveedor Nuevo, CMC 4%

T₈: (a₁b₁c₁) Glucosa al 4%, Proveedor Nuevo, CMC 4%

Las unidades experimentales utilizadas fueron soluciones de 200 mililitros (ml), contenidas en beaker (vasos precipitados) de 250 ml.

El tamaño de la muestra (200 ml), se encuentra estipulado por el departamento de control de calidad físico-químico, para el análisis de viscosidad.

La variable de respuesta obtenida fue la viscosidad, la cual es expresada en centipoises (cps).

Como criterio de selección de los niveles en estudio, se consideró en primer lugar, la formula maestra (CMC: 2% y glucosa: 4%) utilizada por el departamento de producción fármaco para la elaboración del jarabe simple; posteriormente se tomó en cuenta la diferencia de humedad entre ambas materias primas (CMC- patrón y CMC -nuevo) debido a esto, se utilizó el doble de concentración del CMC- nuevo (4%) y se modificó la concentración de la glucosa (2%) para compensar el incremento del CMC.

Con los factores y niveles mencionados anteriormente se consideró un diseño anidado (ver figura 5), debido a que el nivel de concentración del 2% de CMC patrón no es el mismo del CMC nuevo, por la diferencia de humedad entre ambas materias primas; por lo tanto los niveles del factor de concentración de CMC(C) se encuentran anidados dentro de los niveles del factor proveedor (B). De igual forma se estimó, si existe interacción entre el factor A y el factor B y la interacción entre los factores AC dentro del proveedor (B).

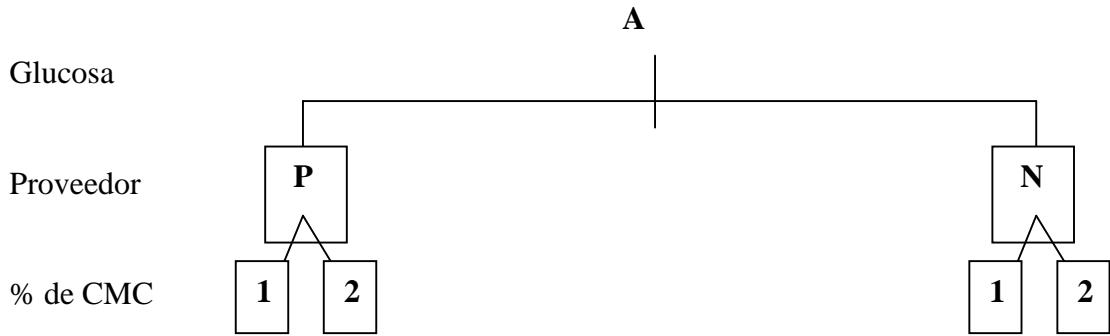


Figura 5. Diseño anidado (fuente propia)

Se asignaron los tratamientos a las unidades experimentales (soluciones de CMC + glucosa + agua) en forma aleatoria, de manera que todos los tratamientos se encontraran distribuidos al azar; evitando de esta forma la dependencia entre las observaciones, rompiendo con la sistematización y cumpliendo con uno de los principios básicos del diseño: **La aleatorización**.

El diseño cuenta con cinco repeticiones por tratamiento, (con base a la poca variabilidad se consideró suficiente este numero de repeticiones), obteniendo cuarenta observaciones en total (ver anexo 6), dando cumplimiento de esta forma a otro de los principios básicos del diseño de experimento: **La replicación**; el control local no se considerara en este caso, debido a las condiciones ambientales controladas, expuestas anteriormente.

Descripción del modelo

El modelo estadístico lineal para el diseño anidado es el siguiente:

$$\text{Donde: } Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \varphi_{k(j)} + (\alpha\beta)_{ij} + (\alpha\varphi)_{ik(j)} + \varepsilon_{ijk}$$

Y_{ijk} : Observaciones de viscosidad expresadas en centipoises (variable de respuesta).

μ : Efecto medio de la viscosidad.

α_i : Efecto del i-esimo tratamiento de la concentración de glucosa (Factor A).

β_j : Efecto del j-esimo tratamiento del proveedor (Factor B).

$\varphi_{k(j)}$: Efecto k-esimo tratamiento de concentración de CMC (Factor C) dentro del proveedor (B).

$(\alpha\beta)_{ij}$: Efecto de la interacción de la glucosa y el proveedor (AB).

$(\alpha\varphi)_{ik(j)}$: Efecto de la interacción de la glucosa y cmc (Factores AC) dentro del proveedor (B).

ε_{ijk} : Componente del error aleatorio.

El subíndice $k(j)$ indica que el nivel k -ésimo del factor C está anidado bajo el nivel j -ésimo del factor B.

Los cálculos correspondientes de las sumas de cuadrados para los efectos principales se realizaron de acuerdo a los procedimientos conocidos para diseños anidados, según (Montgomery Douglas 2005).

Las hipótesis planteadas fueron las siguientes:

$$H_0: \alpha_i = 0 \quad H_0: \beta_j = 0 \quad H_0: \varphi_{k(j)} = 0 \quad H_0: (\alpha\beta)_{ij} = 0 \quad H_0: (\alpha\varphi)_{ik(j)} = 0$$

$$H_1: \alpha_i \neq 0 \quad H_1: \beta_j \neq 0 \quad H_1: \varphi_{k(j)} \neq 0 \quad H_1: (\alpha\beta)_{ij} \neq 0 \quad H_1: (\alpha\varphi)_{ik(j)} \neq 0$$

El esquema del análisis de la varianza se describe a continuación:

Cuadro N^o2 ANÁLISIS DE LA VARIANZA

Fuente de Variación	G.L
(A)Glucosa	a-1
(B) Proveedor	b-1
(C)% CMC dentro de (B)	b(c-1)
(AB) interacción	(a-1)(b-1)
(AC) interacción dentro de (B)	ac(b-1)
Error	abc(n-1)
Total	abcn-1

A continuación se describe el procedimiento utilizado para la ejecución del experimento:

Se prepararon soluciones mezclando CMC, glucosa y agua como solvente, hasta alcanzar un volumen de 200ml, contenidas en beaker de 250ml, con agitación magnética constante y a temperatura de 25 °C. (Las concentraciones del CMC y glucosa variaron, en función a las razones expuestas anteriormente y a consultas realizadas con la gerencia de producción fármaco).

Se midieron las viscosidades de cada una de las soluciones preparadas a 25 °C, utilizando el viscosímetro Brookfield a 60 rpm, con la aguja N^o2. (Ver anexo N^o7).

Se utilizaron paquetes estadísticos para introducir los valores de viscosidades obtenidos en el experimento, para interpretación y discusión de los resultados.

Materiales

✓ La variable de respuesta (viscosidad, expresada en centipoises) fue medida con un equipo denominado: viscosímetro, marca: Brookfield, modelo: LVF con una apreciación de 0,5 centipoises. (Ver Anexo N°8).

✓ Plancha de calentamiento y agitación magnética, marca: Corning, modelo: PC-620. (Ver anexo N°9).

✓ Beaker marca: pyrex con una capacidad de 300 ml y una apreciación de 50 mililitros.

✓ Agitadores magnéticos.

✓ Espátulas de acero inoxidable.

✓ Guantes de Látex.

✓ Capsulas de Pietri.

✓ Termómetro analógico con apreciación de 1°C

3.2.3 Finalmente, una vez procesado los datos los mismos permitieron el alcance del cuarto y último objetivo, **generar información que contribuya al desarrollo de un nuevo proveedor de CMC.**

En función de la información adquirida, se realizaron las recomendaciones y/o sugerencias para el desarrollo un nuevo proveedor.

Se informó al personal involucrado e interesado de los resultados obtenidos, (departamento de producción fármaco, aseguramiento de la calidad, compras, entre otros).

Materiales

✓ Hoja de cálculo Excel

- ✓ Programas estadísticos (Minitab 15, SAS)
- ✓ Soportes bibliográficos.

CONCLUSIONES

Se evaluaron las propiedades físico-químicas de ambas CMC, provenientes de proveedores distintos, comprobándose que la única propiedad que las difiere es el porcentaje de humedad; dada la importancia que tiene esta característica para la aprobación de la materia prima; se consideraron diferentes concentraciones de CMC-patrón y CMC-nueva usadas en la preparación del jarabe, que permitieron sopesar dicha diferencia de humedad entre las dos CMC. El resto de las propiedades tales como, aspecto, solubilidad y pH se encontraron dentro de especificaciones.

Las viscosidades obtenidas del jarabe simple, permitieron definir las condiciones de operación más convenientes, dependiendo del proveedor que suministre la materia prima, (CMC-patrón 2%, glucosa 4% y CMC-nueva 4% y glucosa 4%), con la finalidad de obtener un producto que funcione en el proceso, siempre y cuando cumpla con las condiciones de trabajo definidas en planta, sin que esto altere las propiedades y bondades del producto final.

Para el proveedor patrón, una concentración de la glucosa al 4% permite que la viscosidad del jarabe se encuentre dentro de las especificaciones, si la CMC se mantiene al 2%.

En lo que respecta a la CMC proveniente del nuevo proveedor, solo se logran las especificaciones de viscosidad con una concentración de glucosa al 4% y un incremento de la CMC al 4%.

En relación a toda la información obtenida durante el desarrollo del experimento, se realizó una estrategia divulgativa dentro de la organización, que permitió informar sobre las condiciones de trabajo más apropiadas relacionadas con la CMC-nueva, que contribuyan de alguna manera en el desarrollo de otros proveedores; que presenten características similares a las que se han planteado en la presente investigación y faciliten la evaluación y posible aprobación de futuros

distribuidores, que oferten CMC con porcentajes de humedad por encima de los manejados actualmente por la organización.

RECOMENDACIONES

- ✓ Se sugiere realizar un análisis de costos, en relación a la compra de la CMC suministrada por el nuevo proveedor, considerando el incremento que esta tiene en la formula maestra utilizada actualmente.
- ✓ Planificar y ejecutar un programa de producción de lotes pilotos, que permita a la organización mantener en periodo de prueba la CMC-nueva, con la finalidad de observar su comportamiento durante la elaboración del jarabe simple y contribuya a su aprobación definitiva.
- ✓ Validar los resultados obtenidos en planta, con el propósito de observar su comportamiento durante el proceso.
- ✓ Considerar las condiciones apropiadas de temperatura y humedad relativa, durante el almacenamiento de la CMC, ya que esta es altamente higroscópica y puede verse afectada de alguna manera.
- ✓ Garantizar la verificación de los equipos, así como su respectiva calibración mediante las entidades correspondiente, que proporcionen mayor confiabilidad en los valores obtenidos durante las mediciones.
- ✓ Orientar a todo el personal de planta, en relación a las buenas prácticas de trabajo a seguir durante la elaboración del jarabe simple y polivitamínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Akaranta, O. y Osuji, L.C. (1999). Carboxymethylation of Orange Mesocarp Cellulose and its utilization in drilling mud formulation. *Cellulose Chemistry and Technology*. (31), pp 193-198.
2. Barai, B.K., Singhal, R.S. y Kulkarni, P. (1999). Optimization of a process for preparing carboxymethylcellulose from water Hyacinth (*Eichornia crassipes*). *Carbohydrate Polymers*. 32, pp 229-231.
3. Barba, C., Montané D., Rinaudo, M. y Farriol, X. (2002). Synthesis and Characterization of Carboxymethylcelluloses (CMC). Vol 20, pp 185-204.
4. Carrasco Uquiche, Villaroel Tudesca y Cisneros Zevallos (31 Octubre 2009). Efecto de recubrimientos comestible sobre la calidad sensorial de pimentones verdes (*capsicum annuml*) durante su almacenamiento, [on line] http://www.cdc.fonacit.gov.ve/cgi-win/be_alex.exe.
5. Correa Espinal, A (21 Octubre 2009). Aplicación del diseño de experimentos para el mejoramiento de la producción de flores de exportación. Departamento de sistemas y Administración, Facultad de Minas, Universidad Nacional de Colombia, Medellín. [on line] <http://www2.unalmed.edu.co/dyna2005/129/aplicaciones.pdf>.
6. Fahmy, Y. y Mansour, O. (1999). On carboxymethylation of cellulose: Part I Study of dissolving carboxymethylation and analysis of the all-over dissolution rate. *Indian Pulp and Paper*. pp, 535-551.
7. Ficha técnica de la carboximetilcelulosa de sodio (26 de febrero del 2011). [on line]. <http://www.amtex.com.co>.

8. González Alonzo; Nava Fabiola; Salas Uribe y Zertuche Margarito (01 Noviembre 2008). Aplicación del diseño de experimentos factorial 2^K en la evaluación del uso de aminas para la remoción de complejos cobre-cianuro de soluciones de cianuración. Trabajo presentado en el X congreso Iberoamericano de Metalurgia y Materiales Iberomet. Cartagena de Indias [on line] <http://www.polimeros.labb.usb.Ve/RLMM/home.html>.

9. Laboratorios Asociados C.A. (15 de noviembre e 2009). [on line]. <http://www.Cala.com.ve>.

10. Lin Tony y Chananda Belli (2004). Quality Improvement of an Injection-Molded Product Using Design of Experiments: A Case Study. Quality Engineering, vol.16, N^o 1, pp 99-104.

11. Melia, C. (1991). Hydrophilic Matrix Sustained release system based on polysaccharide carriers, vol 8, pp 395-421.

12. Montgomery Douglas (2005). Diseño y análisis de experimento. Segunda edición, grupo editorial Noriega, México.

13. Norma venezolana COVENIN 3133-1:2001(2859-1:1999): “Procedimientos de muestreo para inspección por atributos .Parte 1: Esquemas de muestreo indexados por nivel de calidad de aceptación (NCA).Para inspección lote por lote”, Fondonorma, Caracas.

14. Pacheco Barba (2002). Síntesis de carboximetilcelulosa (CMC) à partir de pastas de Plantas anuales. Disponible [on line] <http://www.tdx.cat/TDX-0812102-093854>.

15. Smith, A; June, H y Noble, A (1999). Effects on viscosity on The Bitterness and astringency of grape seed tanning. Food Quality and Preference. 7, pp 161-166.

16. Song Liu y Robert Batson (2004). A Nested Experimental Design for Gauge Gain in Steel Tube Manufacturing. *Quality Engineering*, vol.16, N^o 2, pp 269-282.

17. Tabares Carmen (2002). Evaluación del Pharmagel en la cadena de frio utilizando la metodología del diseño de experimento. Trabajo especial de grado como requisito para optar al título de especialista en Gerencia de Sistemas de Calidad y Control Estadístico de Procesos. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Agronomía.

18. Torres María Alejandra (2008). Efecto de los tiempos de Procesamiento Químico de películas Dosimétricas sobre la densidad óptica. Trabajo especial de grado como requisito para optar al título de especialista en Gerencia de Sistemas de Calidad y Control Estadístico de Procesos. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Agronomía.

Lista Tratar Pasara Opciones Sistema Ayuda

Modificar datos para lote inspección: Pool trabajo lotes insp.

DE Defectos Defectos Resultados Lote de inspección Informe inspección

Monit...	Lote	Lote insp.	Material	Texto breve de objeto de inspección	Ctd.lote	U...	Fecha inicio	Fecha fin	Status de sistema
	0000017449	10000013420	1000504	FCO PLAST 150 ML	20.900	UN	23.10.2009	06.11.2009	ABIE CCAR CTCN
	0000017448	10000013418	1000482	EI WINVAC ND+IB+EDS	4.200	UN		03.11.2009	ABIE CCAR CTCN
	0000017441	10000013414	1000638	TAPON DE NITRILO 28 MM	11.000	UN			ABIE CCAR CTCN
	0000017430	10000013412	1000653	IN WINVAC ND CONC CHICKEN	200	UN	22.10.2009	02.11.2009	LIB. MUES CTCN
	0000017429	10000013411	1000573	IN CALAVAC ND+IB (LS+H-120)	200	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017428	10000013410	1000564	IN CALAVAC ND (LS)	500	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017427	10000013409	1000552	IN CALAVAC FOWL POX	300	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017433	10000013404	1000074	CARBOXI-METIL CELULOSA 7MF	68,040	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017431	10000013402	1000148	METIONINA D.L.	100	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017422	10000013399	1000291	TWEEN 80	25	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017421	10000013398	1000242	SODIO CICLAMATO	25	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017420	10000013397	1000236	CITRATO DE SODIO ANHIDRO	25.000	G			LIB. MUES CTCN
	0000017419	10000013396	1000014	ACIDO CITRICO	25	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017423	10000013391	1000401	EE CONVICAN 100 ML	11.200	UN			ABIE CCAR CTCN
	0000017416	10000013389	1001595	EI CALAVAC IB (H-120) 2000 D	3.150	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017415	10000013388	1001594	EI CALAVAC IBD (LCEO) 2000 D	11.500	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017410	10000013387	1000468	EI CALAVAC ND+IB (LS+H-120) 1000 D	4.200	UN			LIB. MUES CTCN
	0000017418	10000013383	1000110	GLICERINA	250	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017374	10000013370	1000194	PROCAINA CLORHIDRATO	50	KG	21.10.2009	30.10.2009	LIB. MUES CTCN
	0000017373	10000013368	1000045	BROMURO-2-BROMOETILAMONIO	8.000	G			LIB. MUES CTCN
	0000017372	10000013366	1000066	CLORURO DE COLINA	200	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017371	10000013365	1000165	NICOTINAMIDA	300	KG			LIB. MUES CTCN
	0000017367	10000013362	1001430	MONTANIDE ISA 70 VG	4.120	L	20.10.2009	29.10.2009	LIB. MUES SCD...
	0000017364	10000013358	1000229	SANGRE DE RES	267	KG		21.10.2009	LIB. MUES SCDE
	0000017344	10000013350	1000537	FCO VIDRIO 180 G	9.456	UN	16.10.2009	30.10.2009	VERF ERRO SC...
	0000017343	10000013349	1000534	FCO VIDRIO 444 G	3.984	UN			VERF ERRO SC...
	0000017341	10000013344	1000542	FCO VIDRIO AMBAR 250 ML	6.006	UN			VERF RESN SC...
	0000017335	10000013342	1000340	CAVA DE ANIME 11 L	60	UN		27.10.2009	LIB. MUES CTCN
	0000017334	10000013340	1000339	CAVA DE ANIME 6 L	300	UN			LIB. MUES CTCN

PR1 (1) (300) CALAPROD INS

Inicio SAP Logon 640 Modificar datos para l... Documento1 - Micros... ES 14:43

Anexo N^o1 Inspección del pool de trabajo (Presentación del sistema SAP)

Tabla 1.- Letra código del tamaño de muestra (véase 10.1 y 10.2)

Tamaño de lote	Nivel de inspección especial				Nivel de inspección general		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 a 8	A	A	A	A	A	A	B
9 a 15	A	A	A	A	A	B	C
16 a 25	A	A	B	B	B	C	D
26 a 50	A	B	B	C	C	D	E
51 a 90	B	B	C	C	C	E	F
91 a 150	B	B	C	D	D	F	G
151 a 280	B	C	D	E	E	G	H
281 a 500	B	C	D	E	F	H	J
501 a 1 200	C	C	E	F	G	J	K
1 201 a 3 200	C	D	E	G	H	K	L
3 201 a 10 000	C	D	F	G	J	L	M
10 001 a 35 000	C	D	F	H	K	M	N
35 001 a 150 000	D	E	G	J	L	N	P
150 001 a 500 000	D	E	G	J	M	P	Q
500 001 y superior	D	E	H	K	N	Q	R

Tabla 2-A – Planes de muestreo simple para inspección normal (Tabla Maestra)

Tamaño de muestra letra código	Tamaño de muestra	Nivel de calidad de aceptación, NCA, en porcentaje de ítems no conformes y no conformidades por 100 ítems (inspección normal)																											
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1 000		
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
Q	1 250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
R	2 000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		

↓ = Utilizar el primer plan de muestreo bajo la flecha. Si el tamaño de la muestra es igual o excede el tamaño del lote, efectuar el 100% de la inspección.

↑ = Utilizar el primer plan de muestreo por encima de la flecha.

Ac = Número de aceptación

Re = Número de rechazo



Anexo N°4 Equipo Karl Fisher



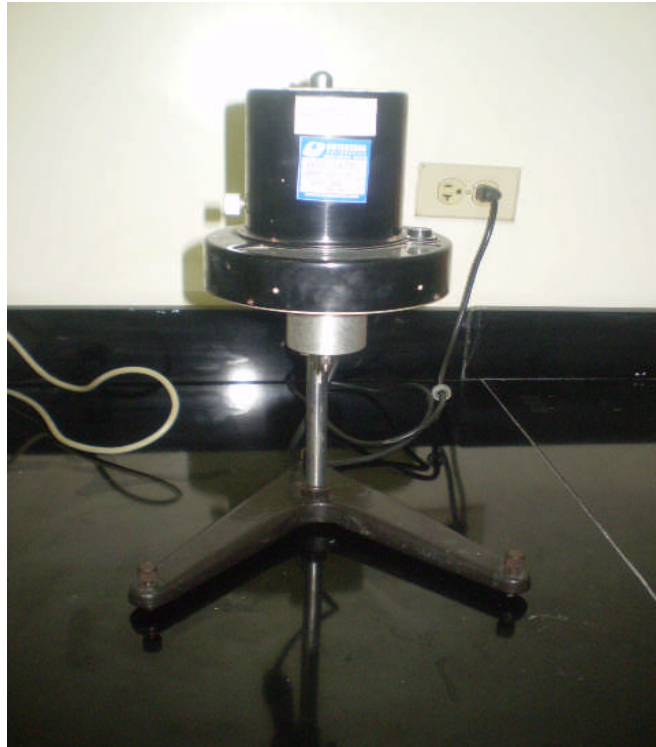
Anexo N°5 Balanza Analítica



Anexo 6. Unidades Experimentales



Anexo 7. Evaluación de la viscosidad



Anexo N^o8 Viscosímetro Brookfield



Anexo N^o9 Plancha de calentamiento y agitación magnética