

Universidad Nacional de Ingeniería



PROGRAMA ACADÉMICO DE INGENIERIA QUIMICA
Y MANUFACTURERA

“Estudio para la Instalación de una Fábrica
de Antibióticos en el Perú”

**Tesis para optar el Título
Profesional de Ingeniero Químico**

Renzo Olcese Pavone

Lima - Perú

1977

A mis Padres

Mis sinceros agradecimientos a todas las personas que cooperaron conmigo, con su conocimiento y experiencia, en la realización de esta tesis .

Un agradecimiento especial a los Profesores de la Universidad .

INDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN DEL ESTUDIO	1
Capítulo I. ESTUDIO DE MERCADO	3
Capítulo II. TAMAÑO DE PLANTA	26
Capítulo III. LOCALIZACION DE PLANTA	33
Capítulo IV. INGENIERIA DEL PROYECTO	62
Capítulo V. ORGANIZACION	95
Capítulo VI. INVERSIONES	104
Capítulo VII. PRESUPUESTO DE INGRESOS Y GASTOS	110
Capítulo VIII. EVALUACION ECONOMICO-FINANCIERA	120
BIBLIOGRAFIA	124
APENDICE	126

PRESENTACION

El presente estudio trata de la instalación de una planta para la fabricación de anti-bióticos básicos, utilizando los procesos industriales de fermentación y semisíntesis.

A. OBJETIVOS DEL PROYECTO

1) Definición de los Productos y Capacidad de Producción

- Penicilina G potásica, de grado técnico y farmacéutico	100 TM/año
- Tetraciclina y Oxitetraciclina	50 TM/año
- Eritromicina	15 TM/año
- Estreptomicina	15 TM/año
- Penicilinas Semi-sintéticas	35 TM/año

B. LOCALIZACION DEL PROYECTO

La Planta de Antibióticos debería construirse en la zona industrial de Chiclayo o de Arequipa.

El estudio arroja a las dos ciudades como igualmente convenientes para la localización del proyecto.

C. INVERSIONES DEL PROYECTO

Miles de US \$

Activo Fijo	17,639
Gastos Pre-Operativos	2,126
Capital de trabajo	<u>2,203</u>
Total	21,968

D. PRESUPUESTO DE INGRESOS Y GASTOS

Para un año normal de producción (año 5), se tienen:

<u>Miles de US \$</u>	
- Ingresos	11,655
- Costos	(6,053)
- Amortización é intereses	<u>(2,447)</u>
Flujo de Caja Financiero	3,155

E. RENTABILIDAD DEL PROYECTO

La Tasa Interna de Retorno Financiera es de 30.2

CAPITULO II

ESTUDIO DE MERCADO

- A. Introducción
- B. Selección de Antibióticos
- C. Consideraciones médicas
- D. Descripción y Usos de Antibióticos
- E. Disposiciones sobre calidad de antibióticos
- F. Extensión geográfica considerada
- G. Tamaño del mercado del Grupo Andino
- H. Proyecciones de la demanda
- I. Datos estadísticos de importaciones de Antibióticos en el Perú
- J. Tendencia de los precios
- K. Oferta actual de Antibióticos
- L. Comercialización
- M. Conclusiones

ESTUDIO DE MERCADO

A. INTRODUCCION

LOS ANTIBIOTICOS

La palabra "antibiótico" es derivada de la palabra "antibiosis" la cual fué usada por primera vez en los años 1880 para describir la destrucción de un ser viviente por otro. La antibiosis se presenta con frecuencia en los seres vivos; las bacterias por ejemplo, atacan a otros organismos para así obtener alimento y reproducirse como hacen los mohos, los cuales también existen como parásitos en otras especies. Los organismos a causa de esto han desarrollado varios métodos protectores (por ej. secreción de sustancias tóxicas y se ha sabido hace años que puede existir antagonismo entre microorganismos. La primera aplicación del antagonismo bacterial, implicaba el uso de un microorganismo inócuo para eliminar a otro, causante de enfermedad.

Un antibiótico es una sustancia química producida por un organismo vivo que muestra actividad inhibidora o germicida frente a microorganismos, in vivo o in vitro. Usualmente la denominación se aplica a los compuestos producidos por microorganismos. Sin embargo, ciertos científicos opinan que el término, debería incluir también las sustancias antimicrobianas producidas por plantas superiores. La actividad antibiótica se clasifica en ocasiones de antibacteriano, antifúngica o antimicrobiana.

Los antibióticos son producidos por ciertos hongos, bacterias, actinomicetes (considerados habitualmente como estrechamente relacionados con las bacterias), algas y líquenes.

TIPOS DE ANTIBIOTICOS

Un antibiótico efectivo debe afectar a los microorganismos sin dañar las células del paciente. Es probable que los antibióticos actúen directamente sobre los microorganismos que causan las infecciones, en vez de mejorar los mecanismos de defensa del paciente; pero ningún antibiótico cura una infección, solamente destruyendo al microorganismo causante. Las drogas bactericidas requieren la intervención efectiva de los mecanismos de defensa del paciente para destruir a los microorganismos causantes de enfermedades.

ANTIBIOTICOS QUE ACTUAN EN LA PARED DE LA CELULA

Los antibióticos, que inhiben o matan a las bacterias interfiriendo con la síntesis de la pared de su célula, incluyen a las penicilinas, derivados de la cefalosporina y vancomicina.

Aunque estos antibióticos difieren en su estructura química, todos inhiben la síntesis de una molécula llamada mucopéptido, la cual es un componente necesario de la pared de la célula. Estas drogas afectan solamente a las bacterias que se están reproduciendo. Ya que la exposición a este tipo de antibiótico previene la formación de una pared de célula normal, el contenido interno de la célula de los microorganismos es perdido y la célula muere seguidamente.

Tal bacteria es más susceptible al medio, que otra con las paredes de las células intactas.

ANTIBIOTICOS QUE INTERFIEREN CON LA SINTESIS DE PROTEINA

Muchos antibióticos inhiben a los microorganismos interfiriendo con la habilidad para sintetizar proteínas. Algunos de estos antibióticos (por ej. cloramfenicol, tetraciclinas, eritromicina, lincomicina) interfieren con la síntesis de la proteína uniendo a ribosomas las estructuras celulares

responsables de la producción de proteínas. Otras (por ej. estreptomicina, gentamicina, kanamicina) causan que la bacteria produzca proteínas anormales, como también inhiben la síntesis de las proteínas.

ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN LAS MEMBRANAS DE LA CELULA

Los antibióticos de este tipo pueden ser divididos en 2 grupos. La Polymixina y la Colistina, son agentes activos en superficie (detergentes), así pueden orientarse entre lípidos (grasa) y películas de proteínas, tal acción puede romper las lipoproteínas contenidas en las membranas de bacterias, de modo que no funcionan como barreras efectivas y permitan escapar al contenido de la célula.

La acción antifúngica de la nistatina y amphotericina B depende de su unión a un compuesto, que está presente solamente en las membranas de la célula del fermento u hongo sensible.

La interacción entre el compuesto, un esteroide y la droga causa cambios en la membrana de la célula, causando su muerte.

ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN EL METABOLISMO DEL ACIDO NUCLEICO

Un antibiótico conocido, la griseofulvina, ejerce su efecto antimicrobiano alterando el metabolismo del ácido nucleico. Incrementa la velocidad de síntesis del ácido desoxirribonucleico (DNA) y aumenta la incorporación de carbón en el ácido ribonucleico (RNA), en los hongos.

B. SELECCION DE ANTIBIOTICOS

Deben escogerse los antibióticos que tengan perspectivas de mercado dentro del Grupo Andino como mínimo, para poder sostener una planta de escala económica.

Se muestra en el cuadro siguiente la demanda estimada por Siracuse University Research Corporation (SURC) para antibióticos básicos en 1970, para los 6 países del Grupo Andino.

CONSUMO DE ANTIBIOTICOS BASICOS, 1970

(en Kg.)

Producto	Total (Países del G. Andino)
Ampicilina	10,524
Cloranfenicol	29,916
Clorotetraciclina	21,135
Eritromicina	13,347
Kanamicina	2,519
Oxitetraciclina	25,981
Penicilina G	39,295
Estreptomina	24,254
Tetraciclina	47,406

FUENTE: SURC. Industria Farmacéutica en la Región Andina - Octubre 1972

Se dispone además de la siguiente información:

Inicialmente el cloramfenicol se elaboraba por fermentación, pero se sabe que el proceso sintético es el único que se emplea en la actualidad, por ser el proceso más económico. Su consumo se ha reducido drásticamente en los Estados Unidos debido a serias reacciones de toxicidad en los pacientes tratados con este antibiótico.

- La clorotetraciclina está perdiendo mercado debido a que las demás tetraciclinas la reemplazan con ventaja. Debe también señalarse que se fabrica en el mismo equipo que se fabrica la tetraciclina y la oxitetraciclina de modo que lo único necesario serían las cepas de microorganismos adecuadas, en caso de desearse su producción.

Se muestra en el cuadro siguiente la demanda estimada por Syracuse University Research Corporation (SURC) para antibióticos básicos en 1970, para los 6 países del Grupo Andino.

CONSUMO DE ANTIBIOTICOS BASICOS, 1970

(en Kg.)

Producto	Total (Países del G. Andino)
Ampicilina	10,524
Cloranfenicol	29,916
Clorotetraciclina	21,135
Eritromicina	13,347
Kanamicina	2,519
Oxitetraciclina	25,981
Penicilina G	39,295
Estreptomina	24,254
Tetraciclina	47,406

FUENTE: SURC. Industria Farmacéutica en la Región Andina - Octubre 1972

Se dispone además de la siguiente información:

- Inicialmente el cloramfenicol se elaboraba por fermentación, pero se sabe que el proceso sintético es el único que se emplea en la actualidad, por ser el proceso más económico. Su consumo se ha reducido drásticamente en los Estados Unidos debido a serias reacciones de toxicidad en los pacientes tratados con este antibiótico.
- La clorotetraciclina está perdiendo mercado debido a que las demás tetraciclinas la reemplazan con ventaja. Debe también señalarse que se fabrica en el mismo equipo que se fabrica la tetraciclina y la oxitetraciclina de modo que lo único necesario serían las cepas de microorganismos adecuadas, en caso de desearse su producción.

La kanamicina tiene relación con la estreptomina. Su mercado es pequeño y no se cree que crecerá significativamente en el plazo que comprende este estudio.

En consecuencia, los antibióticos que se utilizan en mayores volúmenes para cubrir las necesidades médicas del Grupo Andino, son: penicilinas semi-sintéticas, penicilina G, tetraciclina, oxitetraciclina, estreptomina y eritromicina.

C. CONSIDERACIONES MEDICAS

En esta parte del estudio se incluyen detalles concernientes a los productos antibióticos, normas y aplicaciones.

Los médicos tienen problemas especiales al recetar antibióticos;

- 1) No hay un antibiótico único efectivo contra todos los microorganismos. Cada uno tiene un espectro de microbios patógenos que combate con eficacia.
- 2) Para cada agente patógeno hay por lo general un antibiótico preferido por:
 - mayor actividad
 - Mayor probabilidad de llegar al foco infeccioso en la concentración adecuada
 - Menores efectos secundarios indeseables
- 3) Debe estudiarse la forma apropiada de administración: así, debe evitarse la vía oral si el paciente sufre de ataques de vómito.
- 4) Debe recetarse dosajes adecuados durante un tiempo adecuado. El uso de dosajes insuficientes de un antibiótico específico en forma repetida tiende a seleccionar familias de microbios con mutaciones resistentes a esa droga y otras relacionadas. La investigación deberá producir constantemente antibióticos nuevos, a los cuales sean sensibles los microor-

ganismos, a fin de adelantarse a los grupos de bacterias que se han convertido en resistentes a los antibióticos más antiguos.

Los modos de distribución y de uso de antibióticos son muy importantes. Los grupos poblacionales de bajos ingresos tienden a consumir cantidades insuficientes de antibióticos para el curso del tratamiento recomendado. Aún, regalando el medicamento, hay tendencia a dejar de tomarlos cuando desaparecen los síntomas. Ambas prácticas tienden a desarrollar microbios resistentes.

D. DESCRIPCION Y USOS DE LOS ANTIBIOTICOS

PENICILINA G

La Penicilina G es el derivado bencílico del anillo básico de la estructura de la Penicilina. Tiene acción bactericida impidiendo la síntesis de mucopeptidos en la pared de la célula y causando su ruptura.

La Penicilina G es efectiva contra muchas bacterias gram-positivas, de las cuales los grupos más amplios son los estreptococos y los estafilococos, así como los organismos gram-positivos que producen la pulmonía bacterial y el antrax. Organismos gram-positivos sensibles son los causantes de la meningitis (meningococos) y la gonorrea. La actinomycosis, enfermedad producida por hongos se puede tratar con penicilina.

La penicilina no es activa contra tipos de estafilococos que por mutación han producido la enzima penicilinas. No es efectiva para tratar tuberculosis, las enfermedades de virus, incluyendo la gripe y la pulmonía de virus, la mayoría de las dolencias producidas por hongos, las enfermedades rickettsianas y la mayor parte de las enfermedades producidas por bacterias gram-negativas.

Los efectos secundarios son relativamente pocos, pero de importancia en la medicina. La principal desventaja del uso de la penicilina, es la sensibiliza-

ción significativa que puede ocurrir. Las reacciones alérgicas varían desde la irritación de la piel hasta reacciones serias y a veces fatales (shock anafiláctico).

La Penicilina G, generalmente se administra por vía intramuscular (I.M.), intravenosa (I.V.) o por cateter o en el tópico. Las combinaciones con otros preparados, como la procaína, se utilizan para disminuir la velocidad de absorción intramuscular. Las sales de sodio y potasio provocan una acción más rápida. La Penicilina G, Benzatina, se usa como una única inyección de larga duración.

En resumen, la Penicilina G encuentra su campo más eficaz en el tratamiento de infecciones por estreptococos, estafilococos sensibles y otras bacterias gram-positivas, además de la sífilis y la gonorrea. Es de bajo costo y baja toxicidad pero sus eventuales desventajas pueden ser de importancia.

PENICILINAS SEMISINTÉTICAS

Las penicilinas semisintéticas pueden ser divididas en dos grupos:

- 1) Las de espectro ancho que incluyen a la ampicilina son destruidas por la penicilinasas.
- 2) Las resistentes a la penicilinasas, que incluyen a las oxalinas, cloxacilinas, dicloxacilinas, flucloxacilinas etc. y que tienen un espectro más angosto y similar al de la Penicilina G.

El espectro de las bacterias sensibles es algo más amplio para la ampicilina que para su similar Penicilina G, ya que inhibe a algunos organismos gram-positivos, incluyendo los agentes de enfermedades como la paratifoidea, salmonellosis y la disentería bacteriana.

La actividad contra cocci gram-positivos es la misma, que la de la Penicilina G.

No se inhibe todo el género gram-negativo; así las klebsiella, enterobacter y seudomas no son sensibles a la ampicilina. La ampicilina no puede usarse

contra las cepas productoras de penicilina.

La cloxacilina y la dicloxacilina no son destruidas por la penicilinasas.

La ampicilina tampoco es efectiva contra la tuberculosis y contra las enfermedades producidas por virus, hongos, protozoarios y rickettsia.

Los efectos secundarios de las semi-sintéticas, como es el caso con la penicilina, son relativamente pocos y poco severos, con la excepción de las reacciones de hipersensibilidad. Los individuos con alergia conocida a la Penicilina G son también alérgicos a las penicilinas semi-sintéticas por lo general.

La ampicilina se administra generalmente como tri-hidrato, por vía oral y también se inyecta como sal sódica. La oxacilina y dicloxacilina generalmente se administran por vía oral o vía parenteral. El mayor valor de la ampicilina es para el tratamiento de las infecciones gram-negativas como la shigellosis y la salmonelosis y las infecciones urinarias producidas por E. Coli y Proteus. La oxacilina y dicloxacilina tienen su uso principal en caso de sospecha de un estafilococo productor de penicilinasas, ya que no son sensibles a esta enzima.

TETRACICLINAS

Los principales miembros de la familia de las tetraciclinas son derivados de los productos de fermentación de microorganismos seleccionados. Cepas especiales producen respectivamente tetraciclina y oxitetraciclina. Estos productos pueden ser modificados para facilitar la absorción después del dosaje oral al convertirlos en sales apropiadas (por ej. clorhidratos, fosfatos tetraciclínicos y oxitetraciclinas de calcio).

La transformación de estos compuestos matrices puede conducir a derivados de propiedad patentados. Estos productos de transformación química son extremadamente caros en comparación con los miembros de los básicos de la familia de las tetraciclinas.

El grupo de las tetraciclinas actúa por inhibición del desarrollo bacteriano, principalmente inhibiendo la síntesis de la proteína.

Las tetraciclinas tienen un amplio espectro de actividad contra muchos tipos diferentes de organismos. Entre las infecciones gram-positivas tratadas por las tetraciclinas se cuentan las salmonelosis (pero no la tifoidea), brucelosis, gonorrea, enfermedades de meningococos, cólera y algunas infecciones del tracto urinario. Se utilizan para tratar enfermedades rickettsianas como el tifus, peste rickettsiana, psitacosis y fiebre Q. La amebiasis, la cual es causada por un protozoo, se trata con las tetraciclinas.

Los tipos resistentes de estreptococo hemolítico, pneumococos y estafilococos se están volviendo problemáticos.

Las tetraciclinas no son efectivas contra la tuberculosis, las enfermedades causadas por hongos y por virus y las enfermedades protozoarias, excepto la amebiasis.

Se conocen reacciones de hipersensibilidad pero no son tan comunes como lo son con las penicilinas.

El uso prolongado de estos antibióticos puede alterar la flora intestinal hasta llegar a producir diarreas y otros trastornos gastrointestinales, así como sobre infecciones de levaduras. El tratamiento prolongado con la tetraciclina puede dar lugar a la decoloración leve de la dentadura, si se usa al final del embarazo o en la infancia. Debe bajarse el dosaje, si hay mal funcionamiento renal.

Las tetraciclinas se administran en forma oral, como base o clorhidrato. También se usan como complejo fosfatado. La oxitetraciclina se fabrica también como complejo cálcico insoluble para uso oral. El uso parenteral está indicado cuando el paciente no puede tolerar la administración oral o está en graves condiciones.

ESTREPTOMICINA

Esta droga pertenece a la familia de los antibióticos amino-glicócidos. Se usa siempre conjuntamente con otra droga, tal como la isoniazida ácido para amino salicílico o la rifampicina. Deben usarse combinaciones para evitar la formación de tipos resistentes a la estreptomicina. La estreptomicina también es efectiva contra las enfermedades venéreas (granuloma inguinales, chancro), la bubónica, la tularemia, la brucelosis y el muermo. No es efectivo contra las enfermedades de virus, hongos, protozoarios y parasitarias.

La utilidad de la estreptomicina está limitada por sus efectos secundarios. Entre 20% y 25% de los pacientes que reciben 1 gr/día en forma prolongada sufrirán trastornos en el octavo nervio craneano, produciendo vértigo y sordera. Los dosajes más altos aumentan la incidencia de afecciones nerviosas y también se presentan trastornos renales.

A pesar de sus efectos secundarios potencialmente serios, su uso, en combinación con otras drogas es todavía una forma favorita de tratar la tuberculosis en los países en vías de desarrollo.

ERITROMICINA

Esta droga es un antibiótico macrolídico. Actúa inhibiendo la síntesis de la proteína bacterial, sin afectar la síntesis del ácido nucléico.

La eritromicina tiene efecto contra muchos de los mismos organismos atacados por la Penicilina G (como son estreptococos, estafilococos, neumococos, gonococos, etc.) pero tiene un espectro más amplio, ya que inhibe la *E. histolítica* protozoaria y varias especies rickettsianas. Pueden producirse tipos resistentes, pero aún no son problema. Es relativamente ineficaz contra *E. coli*, *A. aerogenes*, *klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*, así como contra la tuberculosis. Tampoco tiene efecto contra las enfermedades de hongos, parasitarias y virales, ni contra las dolencias causadas por protozoarios excepto la amebiasis.

Los efectos secundarios de la eritromicina incluyen malestar y calambres estomacales, pero no son frecuentes mayores trastornos gastrointestinales. Se conocen reacciones alérgicas no severas. Se elimina por el hígado. En caso de trastornos hepáticos, debe administrarse con prudencia.

Su uso principal es para tratar las infecciones causadas por un estafilococo resistente a la Penicilina, o, en caso de alergia a la Penicilina. La Asociación Cardíaca Americana la indica como droga alterna para prevenir y tratar las irritaciones estreptocócicas de la garganta y la fiebre reumática. Así, la eritromicina compete con la penicilina, la ampicilina y cefalosporinas, en el tratamiento de infecciones de estafilococos como una tercera alternativa.

E. DISPOSICIONES SOBRE CALIDAD DE ANTIBIOTICOS

Aunque no se espera exportar a los Estados Unidos, la aprobación de la fábrica por el "Food and Drug Administration" (FDA) y de las tandas de producción, de vez en cuando, es una garantía de seguridad y prestigio.

Las especificaciones para la aprobación de un antibiótico se describen en las Farmacopeas, que son los textos oficiales, publicados por los Gobiernos y que deben ser utilizados como referencia por cada compañía farmacéutica del país respectivo.

Las más conocidas son: La Farmacopea de los Estados Unidos (USP), la Farmacopea Británica (BP), el Codex Francés, la Farmacopea Escandinava Córdica.

F. EXTENSION GEOGRAFICA CONSIDERADA

El área geográfica a considerarse para la comercialización de los antibióticos básicos en este estudio abarca al Perú y los demás países del Grupo Andino.

Podría también haberse incluido otros países y hasta el mercado internacional. Pero se sabe que tanto las ofertas como los precios de los antibióticos

básicos en este mercado están sujetos a fluctuaciones imprevisibles y debidos en su mayor parte a ciertos fabricantes internacionales que venden grandes cantidades de antibióticos a "precios de ocasión", lo cual hace que éste sea un mercado poco atractivo para una fábrica peruana de antibióticos.

G. TAMAÑO DEL MERCADO DEL GRUPO ANDINO

Se ha consultado el estudio de mercado del "Estudio sobre la instalación de una Industria Farmoquímica en la Región Andina" de Syracuse University Research Corporation. New York.

El estudio incluyó todos los productos farmoquímicos principales. Se publicó en octubre de 1972, pero la mayor parte de la investigación se realizó en 1970 y 1971.

La metodología de SURC se basó en informes sobre el consumo farmacéutico en Colombia. Se trató de extrapolar los datos del consumo de ese país, a otros con datos insuficientes (ej. Bolivia) mediante proporciones. Así, si el uso en Bolivia de un grupo de productos era el 10% del consumo colombiana, se tomó como consumo en Bolivia el 10% de la cifra colombiana para los demás productos, de los que, no se disponía de datos.

Calculando de esta forma se obtuvieron consumos totales que al ser divididos entre la población nacional, arrojan consumos de antibióticos per-cápita que exceden a los de los países industrializados.

Además, se han obtenido datos de importación de antibióticos en el Perú para 1974 y 1975 y no concuerdan con las proyecciones del SURC.

En vista de lo expuesto y de la escasez de estadísticas completas para evaluar el consumo en los diferentes países miembros del Acuerdo de Cartagena, se han calculado dichos consumos por otros métodos.

El consumo de antibióticos en la población de un país, depende del poder adquisitivo de los pobladores, lo cual puede ser medido por medio del Producto Nacional Bruto Percápita; como es lógico dentro de un país, el consumo de antibióticos también variará con la distribución geográfica de la población y los programas estatales de salud.

Se sabe que países como USA o Canadá tienen consumos de antibióticos cercanos a los 5 gr./persona/año, en promedio, mientras que países como Brasil o la India están cerca de 1 gr./persona/año en promedio.

Para proyectar la demanda se han usado las proyecciones de población de los países del Grupo Andino y una tasa de consumo de antibióticos.

Se han seguido los siguientes pasos:

1. Se proyectaron las proyecciones nacionales para cada país desde 1972.
2. Se ha hecho un estimado de la distribución de esta población entre las ciudades, pueblos y áreas rurales.

ESTIMADOS DEMOGRAFICOS

Se utilizaron los estimados de las Naciones Unidas (Vital Statistics Report) para 1972. Los resultados fueron comparados con datos proporcionados por la Junta del Acuerdo de Cartagena. Estos correspondieron en forma satisfactoria, aunque no garantiza su exactitud.

Se han obtenido las tasas de crecimiento de la población cotejando las cifras dadas por AID, la Organización PanAmericana de la Salud y el Banco Mundial. Se obtuvieron los porcentajes de población rural, del Anuario Demográfico de las Naciones Unidas.

Las poblaciones urbanas totales, se obtuvieron restando las poblaciones rurales, de los totales anuales.

- Los datos de las poblaciones de las ciudades grandes se obtuvieron del States Man's Almanac.

Los pobladores urbanos no ubicados en ciudades de más de 50,000 habitantes se consideraron ubicados en los pueblos. Estadísticamente los "pueblos" tienden a desaparecer debido a su crecimiento o a su absorción por las ciudades vecinas; por lo tanto parecen tener una población relativamente estática.

De estos cálculos se obtuvieron los Estimados de Población Total, aldea y rural, ciudad y pueblo para cada país del Grupo Andino. Se presenta a continuación el resultado para el Perú.

POBLACION TOTAL, ALDEA Y RURAL, CIUDAD Y PUEBLO, PERU-1972-92

Población (millones)

Año	Total	Aldea y Rural	Ciudad	Pueblo
1972	14.5	6.5	4.2	3.8
1974	15.4	6.6	4.8	4.0
1976	16.5	6.9	5.4	4.1
1978	17.5	7.2	6.1	4.2
1980	18.7	7.5	6.8	4.4
1982	19.9	7.8	7.6	4.5
1984	21.2	8.0	8.5	4.6
1992	27.0	6.0	16.0	5.0

NOTA: Ciudad : más de 50,000 hab.
 Pueblo : entre 50,000 y 2,000 hab.
 Aldea y Rural: menos de 2,000 hab.

TASA DE USO DE ANTIBIOTICOS

El ingreso per-cápita en los países andinos está por lo general en el rango donde aumentos relativamente pequeños producen fuertes incrementos en el consumo unitario de antibióticos.

Se han estimado, tasas de consumo de antibióticos en los seis países miembros del Grupo Andino, de acuerdo a consumos conocidos en poblaciones standard en otros países.

Los datos de 1970-80 dan a los pobladores de ciudades en Venezuela y Chile consumos unitarios cercanos a los que rigen en países relativamente desarrollados. Los residentes en las ciudades de Perú y Colombia tienen un consumo algo inferior, siendo mucho más bajo el uso en las ciudades de Ecuador y Bolivia. Se ha supuesto que las poblaciones rurales y de aldeas en todo el Grupo Andino tienen niveles de consumo que corresponden a los de los países menos desarrollados del Asia y del Africa. Los pobladores de los pueblos tienen ta-

tas de consumo de antibióticos más cercanas a los de las ciudades, que los habitantes rurales.

Entre 1980 y 1988 se ha supuesto una mejora significativa en todo el Grupo Andino. Los pobladores de las ciudades más ricas en países como Venezuela y Chile no tendrán un aumento porcentual tan marcado como los de las ciudades de Bolivia y Ecuador. En general, el consumo rural y de las aldeas aumentará en forma considerable, por haber comenzado en una base pequeña y porque se supone que los organismos oficiales darán más atención a la salud de estas zonas durante los próximos 10 años.

Estos estimados se presentan en la siguiente tabla:

Tasas estimadas de uso de Antibióticos por residentes de ciudades, pueblos, aldea y rural de los países del Grupo Andino - 1978 - 1988

Año	Localización	Tasas de Uso gr./persona/año					
		Bol.	Col.	Chile	Perú	Ecuad.	Ven.
1978	Ciudad	3.6	4.1	4.4	4.1	3.8	4.4
	Pueblo	2.7	3.1	3.6	3.2	3.0	3.7
	Aldea y Rural	1.8	1.9	2.5	1.7	2.1	2.6
1980-88	Ciudad	4.0	4.3	4.5	4.3	4.0	4.5
	Pueblo	2.8	3.2	3.8	3.4	3.2	3.8
	Aldea y Rural	2.0	2.4	2.8	2.4	2.4	2.8

NOTA: Los valores de las tasas presentadas para los años 1980-1988 son valores promedios, hay una ligera variación año a año, dentro de ese lapso de tiempo.

H. PROYECCIONES DE LA DEMANDA

La aplicación de las tasas per-cápita en las poblaciones llevan a los resultados presentados en el siguiente cuadro.

PROYECCIONES DE LA DEMANDA DE ANTIBIOTICOS BASICOS EN EL
GRUPO ANDINO (1,978 - 1,988)

(tons. métricas)

Año	- GRAN	Bolivia	Colombia	Chile	Ecuador	Perú	Venezuela
<u>Penicilina</u>							
1978	56	4	15	11	6	10	10
1980	57	4	15	11	6	11	10
1982	57	4	15	11	6	11	10
1984	58	4	16	11	7	11	9
1986	58	4	16	11	7	11	9
1988	59	5	16	11	7	11	9
<u>Ampicilina y Otras Semi-Sintéticas</u>							
1978	62	2	21	10	3	13	13
1980	78	2	28	12	4	17	15
1982	92	3	31	14	5	20	19
1984	111	4	37	17	7	23	23
1986	132	5	44	21	9	26	27
1988	154	6	53	25	11	28	31
<u>Tetraciclinas</u>							
1978	81	4	29	11	7	14	16
1980	93	5	32	12	8	19	17
1982	99	6	33	12	9	20	19
1984	106	6	36	12	10	21	21
1986	118	7	40	13	12	23	23
1988	130	8	44	14	14	25	25

(continúa)

		Estreptomina					
1978	23	1	7	4	2	4	4
1980	25	1	8	4	3	5	4
1982	25	1	8	4	3	5	4
1984	26	1	9	4	3	5	4
1986	29	2	10	4	4	5	4
1988	33	3	12	4	5	5	4
		Eritromicina					
1978	17	1	7	2	1	3	3
1980	19	2	8	2	1	3	3
1982	22	2	9	2	2	4	3
1984	25	2	11	2	2	4	4
1986	29	2	13	3	2	5	4
1988	33	3	15	3	2	5	5

I. DATOS ESTADÍSTICOS DE IMPORTACIONES DE ANTIBIOTICO EN EL PERU

Se muestra en el siguiente cuadro las importaciones de antibióticos básicos a granel según estadísticas de importación del Ministerio de Comercio.

<u>Producto (en kgs.)</u>	<u>Año 1974</u>	<u>Enero-Junio 1975</u>
Penicilina G	4,939	3,206
Tetraciclina	18,322	5,277
Oxitetraciclina	6,730	3,765
Estreptomina	6,069	3,699
Eritromicina	2,265	2,035
Ampicilina	6,059	5,197
Cloxaciclina	124	94
Dicloxacilina	608	472

Comparando las importaciones totales anuales de antibióticos que se obtiene del anterior cuadro y la que se calcula de la población del Perú con sus respectivas tasas de uso de antibióticos para el año 1974, vemos que las pro-

yecciones son un poco menores, lo que asegura la confiabilidad de las proyecciones obtenidas, ya que es más seguro tomar una posición conservadora y asumir una demanda futura, ligeramente inferior, a la que se pueda tener realmente.

J. TENDENCIA DE LOS PRECIOS

Debe distinguirse entre los precios de ocasión y los precios de contrato para los antibióticos a granel.

La mayoría de los antibióticos a granel se venden por contratos a largo plazo. Una pequeña cantidad de la producción mundial es vendida a través de agentes, en una base de precio en sitio. Tanto los compradores, como los vendedores del mercado en sitio, son oportunistas.

A manera de referencia se incluye una lista de precios confeccionada por ALAFARPE (Asociación Nacional de Laboratorios Farmacéuticos) en el mes de julio de 1976.

	<u>U.S. \$/Kg. CIF-Callao</u>
Penicilina G potásica estéril	41.31
Penicilina G sódica estéril	50.24
Penicilina G procaína oral	50.24
Penicilina G benzatina inyectable estéril	67.63
Eritromicina Base	75.30
Eritromicina Estearato	75.30
Tetraciclina Base	36.00
Tetraciclina HCL	25.90
Oxitetraciclina Base	21.25
Oxitetraciclina HCL	21.95
Streptomycin Sulfate estéril	32.40

K. OFERTA ACTUAL DE ANTIBIOTICOS

La única fábrica productora de antibióticos, que actualmente existe en los países del Grupo Andino, es Síntesis Química S.A. (SINQUISA), inaugurada recientemente (Mayo 1976), y ubicada en Lima, tiene una capacidad instalada de 1,500 kgs. mensuales (18 tons/año) de penicilinas semi-sintéticas.

SINQUISA ha inscrito los siguientes antibióticos en el Registro Nacional de Manufacturas:

- Ampicilina Anhidra
- Ampicilina Trihidrato
- Dicloxacilina Sódica
- Oxacilina Sódica

Una pequeña planta de penicilina y cloramfenicol estuvo instalada en Santiago de Chile, pero hace unos 5 años que ha dejado de producir, por tener tecnología obsoleta y poco rentable. Se debe mencionar, que en los demás países del Grupo Andino, es posible que se instalen plantas similares a la instalada en el Perú, para producir penicilina semi-sintéticas, a partir de la Penicilina G o el 6-APA (ácido 6-amino-penicilánico).

L. COMERCIALIZACION

Para desarrollar una estrategia de comercialización, es necesario identificar a los clientes y competidores de la planta peruana de antibióticos. Los clientes serán los laboratorios farmacéuticos, que elaboran tabletas, cápsulas e inyecciones a partir de los antibióticos a granel.

En el Perú, más específicamente en Lima, existen 41 laboratorios que importaron antibióticos a granel durante 1975. También sería un cliente de la planta de antibióticos, la firma SINQUISA, ya que ella actualmente importa el 6-APA, que también fabricaría la planta en estudio.

SURC (Syracuse University) considera que existen 200 laboratorios farmacéuticos en los países del Grupo Andino que pueden ser considerados como clientes potenciales de una fábrica de antibióticos peruana.

Sin embargo, el número total de laboratorios farmacéuticos llega a 1,200 en los países del GRAN, siendo solo 200 de ellos de tamaño tal, que los hace posibles clientes de la planta.

Como competidores, se tienen a las empresas internacionales, grandes productores de drogas a granel, que, como es natural, desean seguir vendiendo a sus empresas subsidiarias, que se hallan establecidas en los países del Grupo Andino. Estos competidores, se hallan situados en Europa y Estados Unidos de Norteamérica.

También, en el campo de las penicilinas semi-sintéticas, se tiene competencia por parte de SINQUISA, aunque será cliente de Penicilina G cruda.

Por otro lado, es posible que surjan plantas de penicilinas semi-sintéticas similares, en los demás países signatarios del Acuerdo de Cartagena, ya que se trata de industrias de inversión reducida, con relación a los de antibióticos por fermentación y por otro lado estos productos, producen beneficios económicos más atractivos que los antibióticos básicos.

Esto, deberá tenerse presente al seleccionar el tamaño óptimo de la planta, sobre todo en la sección de semi-síntesis, ya que, en fermentación, en caso de una disminución de demanda de productos semi-sintéticos, se tendría un aumento de demanda de Penicilina G cruda o 6-APA.

Una buena estrategia de comercialización deberá neutralizar o minimizar la presión comercial, ejercida por los demás tipos de competencia establecida.

Los requisitos mínimos para hacer frente a la competencia son:

- a. Calidad demostrada y certificada por la Administración de Alimentos y Drogas de los EE.UU. ú otra agencia similar
- b. Precios competitivos teniendo presente la incidencia de fletes y aranceles
- c. Despachos puntuales y oportunos
- d. Condiciones de pago adecuadas de acuerdo a la financiación comercial

M. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO DE MERCADO

Se han hecho las siguientes inferencias de la información presentada y consultada, concerniente al tamaño del mercado, las tendencias de los precios y la estructura de la industria.

- Las dos clases de antibióticos de alto volumen de demanda durante el período de tiempo en estudio, serán las penicilinas semi-sintéticas y las tetraciclinas.

La penicilina como droga es estacionaria, pero necesaria como insumo en la preparación de las penicilinas semi-sintéticas.

Las bruscas oscilaciones de precios de los mercados oportunistas hace que sea difícil planear ventas fuera del mercado del Pacto Andino.

- Sujeto a condiciones de mercado se deberá cubrir el íntegro del mercado peruano y solo parcialmente el del resto de los países andinos.
- Como el estudio de Mercado se realizó en el mes de setiembre de 1,976, fecha en que Chile aún pertenecía al Acuerdo de Cartagena, se le consideró en tal estudio. Ya que, al seleccionar el tamaño de planta se ha trabajado con criterio conservador y se ha previsto una penetración pequeña en el mercado de los demás países andinos, se considera que los resultados obtenidos mantienen su vigencia.

CAPITULO III

TAMAÑO DE PLANTA

- A. INTRODUCCION
- B. RELACION TAMAÑO-MERCADO
- C. RELACION TAMAÑO-COSTO DE FABRICACION
- D. OTRAS CONSIDERACIONES

TAMAÑO DE PLANTA

A. INTRODUCCION

Los factores principales que deben tenerse presente, para seleccionar los productos a fabricarse y la capacidad de planta, son la demanda futura de los Países Andinos para tales productos, la disponibilidad de una tecnología eficiente y el grado en el cual sea ventajosa la producción a granel de antibióticos básicos, dentro del Grupo Andino.

Hace pocos años, con la baja de precios y las ofertas competitivas de los productos del Japón, Italia y Holanda habría sido difícil justificar un complejo de antibióticos en el Grupo Andino. Tal como ha pasado con el petróleo, se ha producido una escasez súbita de los antibióticos, con aumentos dramáticos de precios y la amenaza de un racionamiento para los compradores.

Existen relaciones recíprocas generales entre los diferentes aspectos de un proyecto, pero hay algunas que revisten especial interés con respecto al tamaño.

Así, mencionaré en primer término la relación tamaño-mercado, en cuyo análisis adquiere especial interés, el dinamismo de la demanda. Igualmente importante es la relación entre el tamaño y el costo de producción, conocida también como "economía de escala". Por último las relaciones entre tamaño y los elementos técnicos y financieros inciden también directamente en la decisión sobre el tamaño de planta a ser seleccionado.

RELACION TAMAÑO-MERCADO

El elemento de juicio más importante para determinar la capacidad de la planta es, generalmente, la cuantía de la demanda que ha de atenderse.

Aunque las ventas del Complejo comenzarían en 1979 o 1980 la capacidad de la planta debe basarse en el consumo previsto para 1986. Si se tomara como

base el mercado de algún año anterior, la planta podría ser demasiado pequeña y si se trata de cumplir el consumo de fecha más adelantada, demoraría mucho llegar a eficiencia económica. La selección del consumo de 1,986 como año base se encuentra así justificada.

En el cuadro siguiente puede verse la demanda proyectada de antibióticos básicos, para Perú y el resto de países que forman parte del Grupo Andino para los años 1978 a 1988; y en la parte inferior del mismo se aprecia la demanda para el año 1986, la oferta y el mercado máximo y mínimo para Perú y el resto de países del GRAN.

El Mercado máximo se asume como la demanda de Perú, más la demanda de los países restantes del GRAN, menos la oferta.

El Mercado mínimo que debemos satisfacer es la demanda del Perú menos la oferta en el caso que exista.

El consumo peruano de antibióticos de los tipos considerados llegará en 1986 a unas 76 TM. con un consumo total andino de unas 372 TM. Considerando que existe una oferta de 18 TM. de penicilinas semi-sintéticas de la firma SINGUISA. Por otro lado se asume, que para fabricar 1 TM. de un antibiótico semi-sintético promedio, se usará 1.33 TM de penicilina G, esto, aumenta la cantidad total de penicilina que debería producir el complejo, para satisfacer la demanda.

Las dos cifras mencionadas, representan los límites mínimo y máximo de capacidades de planta a considerarse. Se supone cubrir el íntegro de la demanda nacional y cierto porcentaje de la demanda total andina. Se trata de determinar dicho porcentaje.

Si el Grupo Andino fuera un país único, se tomaría el 100% . Si la planta pudiera fabricar los antibióticos, a precios inferiores que los actuales, podría bastar un arancel bajo y el juego económico normal daría al Perú más del 50% del mercado andino. Lamentablemente, porcentajes tan altos pueden no alcanzarse, por la dificultad planteada por obtener precios menores y también,

DEMANDA PROYECTADA DE ANTIBIOTICOS

PERU Y RESTO DEL GRAN (TM/año)

	Penicilina Farmaceut.		Penicilina Técnica		Ampicilinas		Tetraciclinas		Estreptomycinas		Eritromycinas		Totales
	PERU	GRAN	PERU	GRAN	PERU	GRAN	PERU	GRAN	PERU	GRAN	PERU	GRAN	
1978	10	46	24	--	13	49	14	67	4	19	3	14	
1980	11	46	24	--	17	61	19	74	5	20	3	16	
1982	11	46	24	--	20	72	20	79	5	20	4	18	
1984	11	47	24	--	23	88	21	85	5	21	4	21	
1986	11	47	24	--	26	106	23	95	5	24	5	24	
1988	11	48	24	--	28	126	25	105	5	28	5	28	
<hr/>													
Demanda 1986	11	47	24	--	26	106	23	95	5	24	5	24	
Oferta 1986	--	--	--	--	18	--	--	--	--	--	--	--	
Mercado Mí- nimo 1986	11	24	24		8		23		5		5		76
Mercado Máxi- mo 1986	58		24		114		118		29		29		372

es difícil que el Grupo Andino, prohíba las importaciones extrasubregionales.

Se asumirá como factible y a la vez prudente una penetración del mercado del 30%.

Si el Perú dentro del Grupo Andino logrará ser el único fabricante de tales antibióticos básicos y si se pudiera mantener la vigencia de tal exclusividad durante el plazo de devolución de la inversión a la entidad que financiaría a la empresa, se podría proyectar una planta mayor.

CAPACIDAD DE PLANTA SEGUN EL MERCADO

Sabiendo que cubriremos el 100% de la demanda nacional y el 30% de la demanda de los demás países del Grupo Andino se puede calcular la capacidad de planta. Los resultados se presentan en el siguiente cuadro:

(en TM/año)

	Penil.G. Farm.	Penil.G. Técnico	Pen.Semi- Sint.	Tetraci- clinas	Estrepto- micinas	Eritromi- cina	Total
Capacidad	25.1	75.7	39.8	51.5	12.2	12.2	
Total		100.8	39.8	51.5	12.2	12.2	216.5

Como 51.7 ton. de Penicilina G de grado técnico, se consumirían internamente en la planta para producir 39.8 tons. de penicilinas semi-sintéticas, el volumen producido para la venta será: 164.8 tons. en total por año.

RELACION TAMAÑO-COSTOS DE FABRICACION

En los procesos de fabricación de antibióticos se pueden obtener algunas economías de escala.

Pero, para la industria de antibióticos, se sabe por referencia de plantas ya instaladas, que el costo de producción es más sensible al costo de materia prima, que al capital empleado.

Se tienen referencias de fabricantes de antibióticos que indican que, la disminución de costo de producción de antibióticos, al duplicar la producción de antibióticos en plantas, del tamaño de la que se estudia en el presente caso, es del orden de 18% para Penicilina, 15% para Tetraciclinas, 18% para Eritromicina y 26% para Estreptomicina.

Esto hace concluir que en la selección del tamaño de planta, la relación tamaño-costos de fabricación, no tiene valor significativo.

OTRAS CONSIDERACIONES

En base a las relaciones tamaño-mercado se ha encontrado un tamaño recomendable como sigue:

	Penicilina Grado Farm. y Técnico	Penicilinas Semi-Sintét.	Tetraciclina- nas	Estreptomí- cinas	Eritromici- nas
Capacidad en T.M.	100.8	39.8	51.5	12.2	12.2

Producto Total Anual = 216.5 T.M.

Producto Final para Venta = 164.8 T.M.

ya que, para la fabricación de 39.8 T.M. de penicilinas semi-sintéticas se consumen internamente 51.7 T.M. de penicilina G grado técnico, se disminuye en esta cantidad al producto total anual, para obtener el producto final para venta.

Como se sabe que es técnicamente fácil la fabricación de penicilinas semi-sintéticas a partir de penicilina G grado técnico y es posible, que pronto se im-

plementen fábricas de este tipo, en los demás países del Grupo Andino y además la penicilina G, no es un producto muy rentable, se disminuirán ligeramente las capacidades relativas de la planta, para la fabricación de tales antibióticos, luego se considerarán unas capacidades parciales de:

Penicilina G (grado farm. y técnico) = 100 TM/año

Penicilinas Semi-sintéticas = 35 TM/año

Por otro lado una planta de antibióticos por fermentación es flexible en su producción. Si se está operando la planta a base de campañas, se puede variar la duración de las campañas a voluntad, para modificar las respectivas cantidades producidas y además el complejo de antibióticos, puede concebirse en forma modular, de tal manera que, cuando la demanda de un determinado antibiótico, denote un crecimiento sustancial, se irán agregando nuevas unidades, para incrementar proporcionalmente la capacidad instalada, evitando de este modo mantener capacidades ociosas y mayores inversiones iniciales.

Por tal motivo y tratando de mantener inalterado el tamaño indicado como óptimo, por la relación tamaño-mercado, de 164.8 TM., se replantea la capacidad teniendo en cuenta las reducciones en penicilinas semi-sintéticas y penicilina G, como sigue:

(en TM/año)

Penicilina (G.Farm.y Tec.)	Penicilina Se- mi-Sintéticas	Tetraciclínas	Estreptomycinas	Eritromicina
100	35	50	15	15

Producción Total Anual = 215 TM/año

Producción para la venta = 168 TM/año

Y se recomiendan estas capacidades como las óptimas para la planta de antibióticos, con vista a cubrir la demanda nacional en un 100% y un 30% del mercado de antibióticos básicos del resto de países del Grupo Andino, en 1986.

CAPITULO III

ESTUDIO DE LOCALIZACION DE LA PLANTA

- A. PRESENTACION
- B. SELECCION DE POSIBLES LOCALIZACIONES
- C. IDENTIFICACION DE LAS ZONAS DE POSIBLE LOCALIZACION
- D. ANALISIS DE LOS FACTORES DE LOCALIZACION
- E. TABLA DE CALIFICACION DE LOS FACTORES DE LOCALIZACION
- F. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS COSTOS DE OPERACION
 - F.1. ORIGEN DE MATERIAS PRIMAS
 - F.2. CALCULO DE COSTO DE OPERACION
 - F.3. COSTO DE TRANSPORTE DE CARGA POR CARRETERA
- G. CONCLUSIONES

ESTUDIO DE LOCALIZACION DE PLANTA

A. PRESENTACION

OBJETIVO

El presente estudio, tiene por objeto presentar los resultados de los análisis efectuados con los diversos factores que influyen en la ubicación seleccionada para la Planta Farmoquímica proyectada.

La localización óptima, es consecuencia de la profundidad y extensión de dichos análisis.

METODOLOGIA

Primeramente se seleccionaron en forma tentativa las zonas en que la planta podría ser ubicada. Asimismo, y tomando en cuenta los factores principales que determinan una ubicación industrial, se analizaron las ventajas y desventajas que cada zona ofrecía.

Aplicando factores de importancia a los de localización se procedió a su calificación obteniéndose promedios ponderados. Las localizaciones que se consideraron las mejores fueron sometidas a un estudio comparativo de costos de operación, arrojando todos estos factores la ubicación más conveniente para la Planta de Antibióticos.

CONCLUSIONES

El estudio determinó que las zonas más apropiadas para localizar la Planta de Antibióticos son las zonas industriales de Arequipa y Chiclayo.

B. SELECCION DE POSIBLES LOCALIZACIONES

CONSIDERACIONES GENERALES

En la determinación de la ubicación del Complejo Farmoquímico se han conside-

rado principalmente los siguientes factores:

1. Ley de Descentralización Industrial
2. Suministro de materias primas y servicios
3. Centros de Consumo
4. Vías de Comunicación
5. Infraestructura Industrial

B.1. LEY DE DESCENTRALIZACION INDUSTRIAL

El Gobierno Revolucionario mediante Decreto Ley N° 18977 del 27 de setiembre de 1971, declaró de necesidad nacional y de interés social y económico la adecuada ubicación descentralizada de las actividades industriales que promuevan el desarrollo armónico de las regiones, en ejecución de los planes nacionales y haciendo uso de los recursos humanos, técnicos y económicos del país.

Esta política de transformación de la estructura de ubicación industrial, a fin de lograr la descentralización y distribución geográfica apropiada, recomienda que se estudie la instalación de industrias fuera del área de Lima.

B.2. SUMINISTRO DE MATERIA PRIMA Y SERVICIOS AUXILIARES

Básicamente la planta de antibióticos requerirá la materia prima nacional, siguiente:

- derivados de maíz
- derivados de la yuca
- melaza de la caña de azúcar
- pastas residuales de los productos oleaginosos
- harina de pescado
- aceite de pescado
- acetato de butilo
- etanol

Los derivados del maíz son fabricados por una planta ubicada en Santa Clara cerca de Lima.

Los derivados de la yuca pueden obtenerse de plantas cercanas a Pucallpa. En la costa norte existe abundante disponibilidad de melaza de caña de azúcar.

Se puede ver la producción para las zonas de Chiclayo y de la Hacienda Chucarapi en el valle de Tambo, (Arequipa), en el cuadro siguiente:

PRODUCCION Y ANALISIS DE MELAZA

(1,972)

Hacienda	Producción			Análisis		
	Ton/año	Brix	Pureza	Reductores	Sac.Real	Ceniza
Pomalca	42,930	91.08	40.83	13.8	42.82	14.37
Pucala	36,978	89.68	40.87	13.5	36.0	14.94
Tumán	37,318	95.08	40.59	14.27	36.73	16.05
Cayaltí	17,890	94.28	43.41	13.3	41.79	15.45
<u>Chucarapi</u>	4,480					

Los residuos de productos oleaginosos vegetales son producidos por "Romero" en Piura, Cía. Ind. de Huacho y COPISA en Lima.

Hay disponibilidad de harina y aceite de pescado en localidades de toda la costa peruana: Chimbote y Casma en la costa norte; Lima en la costa central y Pisco y Mollendo en la costa sur, entre muchos otros.

El acetato de butilo, es fabricado por la Sociedad Paramonga Ltda. ; en Cartavio, a 30 km. al norte de Trujillo.

El alcohol etílico se produce en las haciendas azucareras coincidiendo prácticamente con las fuentes de melazas.

El alcohol isopropílico y la acetona son solventes que serán abastecidos por la planta que se está instalando en Talara.

El ácido clorhídrico y la soda cáustica se producen en Lima y Paramonga. El ácido sulfúrico, en Lima y en La Oroya y las sales minerales nutritivas y las ayudas filtrantes se obtienen en Lima.

En lo que se refiere a servicios auxiliares, la planta farmoquímica requerirá de agua de proceso y agua de enfriamiento, de energía eléctrica y contará con un sistema de tratamiento de desechos, se supone que el tratamiento más eficiente, será el proceso biológico convencional, usando lodos activados, pero será preferible la irrigación por aspersión si se dispone de suficiente terreno de buenas características del suelo. Los efectos de la contaminación ambiental, deberán ser cuidadosamente considerados para cada caso.

B.3. CENTROS DE CONSUMO

Las importaciones de antibióticos en el Perú son realizadas por 41 Laboratorios y 10 "líneas de producción", llamadas así, las que al no tener instalaciones industriales propias encargan la producción de sus especialidades farmacéuticas a otros laboratorios.

Estos Laboratorios se hallan en Lima, situando al mercado nacional en la capital de la República.

El costo de los antibióticos en el mercado de los demás países integrantes del Grupo Andino no variará mucho con la localización de la planta dentro del Perú, ya que, el alto costo por unidad de peso de antibióticos y el transporte aéreo para este caso, harán despreciables las diferencias de distancias, debidas a las posibles localizaciones de la planta.

B.4. VIAS DE COMUNICACION

La Planta requiere estar localizada en una zona que reuna las siguientes condiciones:

- Facilidad de acceso a las principales carreteras del país
- Cercanía a un puerto con servicios marítimos regulares

Las siguientes localidades reúnen estas condiciones:

- Talara
- Salaverry
- Matarani
- Paita
- Chimbote
- Ilo

- Pimentel
- Callao
- Eten
- Pisco
- Pacasmayo
- San Juan

También sería conveniente que cerca de la zona exista un aeropuerto capaz de recibir aviones comerciales de mediano alcance.

B.5. INFRAESTRUCTURA INDUSTRIAL

La infraestructura necesaria para la localización de la planta de antibióticos, tal como transportes, fuerza eléctrica, terreno adecuado, disponibilidad de servicios, etc. es apropiada en varias localidades de la costa peruana entre las cuales Chiclayo, Huacho, Pisco, Lima y Arequipa.

C. IDENTIFICACION DE LAS ZONAS DE LOCALIZACION POSIBLES

Tomando en cuenta las condiciones generalizadas anteriormente, se han identificado cinco zonas de posible localización de la nueva planta de antibióticos.

1. Zona Industrial de Chiclayo
2. Zona Industrial de Huacho
3. Zona Industrial de Lima
4. Zona Industrial de Pisco
5. Zona Industrial de Arequipa

1. Para la Zona Industrial de Chiclayo, los argumentos-razones han sido:

- Cercanía a los centros productores de melaza de caña, de harina y aceite de pescado, de alcohol, de acetona, de alcohol isopropílico y de acetato de butilo.

Acceso a la carretera Panamericana, puertos marítimos de Pimentel y Eten a 13. Km. y 20 Km. respectivamente y aeropuerto con facilidades ADF las 24 horas.

- Infraestructura industrial adecuada.

2. Para la Zona Industrial de Huacho los argumentos o razones han sido :

- Cercanía a los centros productores de melaza de caña de Paramonga, de harina y aceite de pescado y a los fabricantes de materias primas de Lima.

Relativa cercanía a los centros de consumo, ya que estos, son los laboratorios farmacéuticos que se encuentran en Lima.

- Acceso a la carretera Panamericana

3. Para la zona Industrial de Lima los argumentos o razones han sido:

- Cercanía a las fuentes de abastecimiento de gran número de materias primas, como derivados del maíz, sales inorgánicas, ácidos y harina y aceite de pescado.

- Poseer el total del mercado de consumo, ya que, éste se encuentra localizado en la zona de Lima.

Infraestructura industrial adecuada y disponibilidad de personal especializado.

- Tiene facilidades portuarias, acceso a las principales carreteras del país y aeropuerto internacional.

4. Para la Zona Industrial de Pisco , los argumentos o razones han sido:

- Cercanía a los centros productores de harina y de aceite de pescado y a Lima donde se fabrican un buen número de materias primas .

- Proximidad a los centros de consumo de Lima .

- Acceso a la carretera Panamericana y al Puerto marítimo General San Martín, además Pisco, cuenta con aeropuerto con facilidades ADF las 24 horas del día, pero hay que hacer resaltar que este aeropuerto no tiene vuelos de itinerario.

5. Para la Zona Industrial de Arequipa los argumentos o razones han sido:

Infraestructura industrial adecuada, terreno de buena resistencia mecánica y un clima templado ideal para las fermentaciones .

- Acceso a la carretera Panamericana, aeropuerto con facilidades ADF con luz del día y relativa cercanía al puerto de Matarani,
- Cercanía a la Hacienda Chucarapi del valle de Tambo productora de azúcar de caña y de melaza.

Las zonas industriales de Chiclayo, Huacho, Pisco y Arequipa cumplen con los lineamientos que sobre Descentralización Industrial contempla el "Plan Nacional de Desarrollo para 1975-1978"

La Zona Industrial de Lima ha sido considerada como alternativa de localización porque como se verá más adelante presenta aspectos muy convenientes.

D. ANALISIS DE LOS FACTORES DE LOCALIZACION

Se han identificado los siguientes factores de localización:

- D.1. Materia Prima
- D.2. Mano de Obra
- D.3. Mercado
- D.4. Energía Eléctrica
- D.5. Agua
- D.6. Transporte
- D.7. Terreno
- D.8. Efectos sobre el medio ambiente
- D.9. Impuestos e incentivos
- D.10. Facilidades Comunes
- D.11. Efectos del Clima

Estos factores se analizarán en detalle para cada localización, asignándoles luego una calificación de acuerdo al siguiente cuadro:

Puntos	<u>Significado</u>
1 - 2	Deficiente
3 - 4	Regular
5 - 6	Bueno
7 - 8	Muy Bueno
9 - 10	Optimo

A cada factor de localización se le ha asignado un factor de importancia tomando como base, estudios realizados anteriormente, como se muestra en el cuadro siguiente:

Nombre del Factor	<u>Importancia Relativa %</u>
1. Materia Prima	15
2. Mano de Obra	10
3. Mercado	10
4. Energía Eléctrica	8
5. Agua	12
6. Transporte	10
7. Terreno	8
8. Efectos sobre el medio ambiente	6
9. Impuestos e incentivos	8
10. Facilidades Comunes	9
11. Efectos del Clima	4
	<u>100 %</u>

D.1. MATERIA PRIMA

Las materias primas necesarias para la fermentación de antibióticos son:

- Fuentes de Carbohidratos
 - Fuentes de nitrógeno protéico
- Fuentes de otros tipos de nitrógeno
- Aceite
 - Sales inorgánicas

Las fuentes de carbohidratos usadas por lo general en estas fermentaciones son almidón, dextrina y glucosa.

Las melazas y la sacarosa no son de uso general, pero es meta del Proyecto Farmoquímico adaptar los microorganismos al empleo de la melaza, como resultado de un programa de investigación y desarrollo.

Las fuentes de proteínas son generalmente residuos oleaginosos vegetales (harina de soya, de pepita de algodón, de rapé, de girasol, etc.) así como el gluten, licor de maceración del maíz, residuos de fermentación de levaduras, etc. No es usual, el empleo de la harina de pescado, pero se considera que en algunas fermentaciones es muy conveniente.

Otras fuentes de nitrógeno inorgánico incluyen las sales amoniacales y los nitratos.

Los triglicéridos, se utilizan tanto, como fuente de carbono, cuanto como antiespumantes, usándose en forma de aceites vegetales, como el de maíz, algodón y de soya. Grasas animales, como el aceite de manteca y el de pescado se utilizan en varios procesos y pueden ser adecuados para el Complejo Farmoquímico proyectado.

Las sales inorgánicas dan a los microorganismos en crecimiento, los minerales que necesitan, tales como fósforo, potasio, calcio, magnesio, azufre y trazas de otros minerales esenciales. Se usa el calcio en forma de carbonato por su efecto neutralizador.

Los materiales usados para la recuperación del antibiótico son específicos para cada tipo. Ayudas filtrantes como la perlita o la tierra de diatoméas se emplean para filtrar los caldos fermentados, al fabricar tetraciclinas y eritromicina.

Para la penicilina y la eritromicina, se usan solventes orgánicos (acetato de butilo o metil-iso-butil-cetona). Los ácidos inorgánicos, (sulfúrico, clorhídrico y nítrico) y los álcalis (hidróxido de sodio o amoniaco) se usan en todos los procesos.

D.2. MANO DE OBRA

Si bien será necesario dar un entrenamiento especial a la mayoría de los operadores de la planta de antibióticos, la disponibilidad de personal calificado será definitivamente ventajosa.

Aún cuando los profesionales posiblemente no sean vecinos de las ciudades cercanas a la Planta, los técnicos y operarios probablemente serán residentes locales.

La capacitación que se necesita incluye técnicos químicos y biólogos, me-

cánicos, técnicos electricistas y electrónicos, auxiliares de contabilidad y secretarías.

Será más fácil contar con disponibilidad de mano de obra en las ciudades de Lima, Arequipa y Chiclayo en el orden mencionado.

Los sueldos y salarios no tienen por que ser diferentes en forma global, en cada una de las localizaciones propuestas, ya que los jornales y sueldos mínimos más bajos en determinada localización, se verán compensados por un mayor nivel de remuneración para los profesionales.

D.3. MERCADO

El mercado nacional se encuentra localizado en Lima, por lo cual, parecería que este factor favorece las localizaciones de Lima, Huacho o Pisco pero debe tomarse en consideración que, una industria farmoquímica del tipo en estudio, está orientada por las materias primas, que tienen un gran peso, en relación a los productos finales.

Los costos de distribución y comercialización de los antibióticos que tienen un alto valor por unidad de peso, no se ven afectados por fletes de transporte a distancias considerables.

D.4. ENERGIA ELECTRICA

Aproximadamente 6,000 K.v.a. de capacidad de generación eléctrica serán necesarios para abastecer a la planta de antibióticos.

El consumo eléctrico promedio será de unos 2000 Kw.- 3500 Kw. con una carga máxima de 4000 Kw. En general, la disponibilidad de corriente eléctrica a un alto voltaje, con una subestación dentro de la planta sería lo ideal, a fin de minimizar las pérdidas en la transmisión. Los motores eléctricos de los fermentadores, probablemente serán de 220/380 voltios, pero, el motor de la compresora puede necesitar un voltaje más alto.

De acuerdo a nuestros requerimientos de energía eléctrica, se han obtenido los siguientes datos en Electroperú. En la zona de Reque a 8 Km, de Chiclayo la energía, sería provista por una central térmica. Para Huacho no se tiene previstos planes de electrificación hasta 1980, con probabilidades que sea electrificado en 1978, en consecuencia, aquí la energía eléctrica, tendría que ser generada por la misma planta de antibióticos.

En Pisco, se puede disponer de la potencia requerida a partir del año 1977.

Para Arequipa no se han podido obtener datos concretos, por no estar el servicio de energía eléctrica de esa zona bajo la administración de Electroperú, pero se considera que en esa localización se dispondría de energía eléctrica suficiente; lo mismo que en la zona industrial de Lima.

D.5. AGUA

Se necesitan dos tipos de agua para la fabricación de antibióticos. Se utiliza agua potable para el proceso, no solo para preparar el caldo de fermentación, sino también para lavar los sólidos filtrados, etc.

El consumo de agua potable, será en promedio de unos 200 m³/día.

El agua de proceso debe tener pocos cloruros. No hay otro requisito fuera de lo normal. Es evidente que no debe contener altas concentraciones de materias corrosivas. Se utiliza una pequeña cantidad de agua de proceso para completar la alimentación del caldero, es especialmente necesario tratar esta agua. Los máximos recomendados para tal uso son:

- sólidos disueltos totales	3,500 ppm
alcalinidad	700
- dureza	0
Si O ₂	75
- Aceite	7

Es necesario contar con agua de enfriamiento para controlar la temperatura de la fermentación, así como también para enfriar el condensador de la torre de destilación, para la recuperación de solvente.

Las características del agua de enfriamiento, aparte de su disponibilidad y de su temperatura, no son factores importantes en la selección de la ubicación.

Es deseable, aunque no esencial, que tenga bajo contenido de sólidos en suspensión y poca dureza, a fin de tener al mínimo el mantenimiento de los intercambiadores de calor. Si, esto, llegara a ser excesivo, la experiencia en la operación puede aconsejar la instalación de ablandadores de agua.

La demanda máxima será de unos 200 m³/hr. con agua a 18 °C. Sumando esto con el agua de proceso, se obtienen 60 lts./seg., aprox.

Para Reque, localidad ubicada a 8 kms. de la ciudad de Chiclayo se consultó los datos del Estudio Preliminar para el abastecimiento de agua, ejecutado en Diciembre de 1973, para la Fábrica de Papel en el Valle de Chancay; Departamento de Lambayeque.

Este estudio asegura la existencia de 3 pozos, que arrojaron un caudal de 100 lts/seg. cada uno y en las conclusiones menciona, un abastecimiento de diversas fuentes de agua, que alcanza los 2000 lts./seg.

La mayoría de los habitantes de Chiclayo, obtienen agua del servicio municipal, que proviene del Rio Lambayeque (o Rio Chancay) y de la Laguna de Boro. A su vez, una parte importante de estas aguas, se origina en el Reservorio de Tinajones. Hay flujo constante de agua en el Rio Chancay durante todo el año.

El Rio Reque, corre al sur de Chiclayo pasando por Reque y Puerto Eten. Se ha estimado que el flujo de este rio es de 2 a 3 m³/seg. Se ha informado, que este rio tiene agua todo el año.

Para Huacho se revisó el Reporte del Archivo de Explotación del 23 de octubre de 1973 de la Dirección de Aguas, se encuentran registrados aquí 24 pozos entre los que hay pozos con un caudal de 27, 65, 80 y 85 lts./seg.

En Huacho la disponibilidad más próxima estaría ubicada en la porción inferior de la Quebrada de las Animas, que sirve de drenaje a la irrigación de Santa Rosa y que de acuerdo a los estudios efectuados por la FAO ("Huaura Project") constituye un acuífero de amplias posibilidades.

Para la zona de Pisco, del estudio "Recursos de Aguas Subterráneas del Departamento de Ica", Vol. I, de Tahal Consulting Engineers Ltd. del año 1969, resulta que, en todo el valle del Rio Pisco incluyendo la Pampa de Ocas, existen 66 pozos en producción de los cuales 16 tubulares y 50 tajos abiertos, con una descarga de aproximadamente 5 lts./seg. en los que están situados en la región al oeste de la carretera Panamericana y al Sur del rio.

Existe un reservorio de agua subterránea cerca de Paracas donde existen, tres pozos que extraen agua para los requerimientos del Puerto Punta Pejerrey; cada uno tiene una producción de 30 lts./seg.

El rio Pisco abastece agua solo durante 3 meses al año.

Para Arequipa, del Reporte del Archivo de Explotación de la Dirección de Aguas, del 6 de agosto de 1974, se registran 26 pozos en explotación, entre la Ciudad de Arequipa y las localidades de Paucarpata y Socabaya, se cuenta entre ellos, pozos con caudales de 20, 24 y 14 lts./seg.

También se podría utilizar agua de la red de servicio público para el proceso.

En las ciudades de Chiclayo, Lima y Arequipa, se podría usar el agua de la red de servicio público, para agua de proceso.

D.6. TRANSPORTE

Es necesaria una buena red de transporte para asegurar que las materias primas necesarias puedan recibirse en la planta y que los productos terminados puedan remitirse al mercado.

Los antibióticos a granel probablemente se despacharán al mercado local por camiones o por vía aérea. Los embarques a otros países serán por vía aérea. Las materias primas locales llegarán por camión y las importadas probablemente llegarán por vía marítima al puerto más cercano, despachándose luego, por tierra a la Planta.

En vista de estas consideraciones logísticas, es deseable que la Planta, esté ubicada cerca de un Puerto importante, cerca de un aeropuerto y cerca de una carretera principal.

En el cuadro se resumen las facilidades para cada localización

Localidad	Carretera	Puerto	Aeropuerto
Chiclayo	Panamericana	Eten-Pimentel	Con facilidades ADF, 24 hrs.
Huacho	Panamericana	Huacho-Callao	---
Lima	Panamericana	Callao	Con facilidades ADF, 24 horas
Pisco	Panamericana	G.San Martín	Con facilidades ADF, 24 horas
Arequipa	Panamericana	Matarani	Con facilidades ADF, 24 horas

ADF. = Automatic Direction Finder (Buscador automático de dirección)

FUENTE: Atlas Geográfico del Perú

Los puertos de Eten, Pimentel y Huacho pueden recibir lanchones que se usan en las operaciones de carga y descarga de naves, por tal motivo en caso de instalar la planta farmoquímica en la zona de Chiclayo, el desembarque de los equipos y maquinarias se realizaría por el puerto de Salaverry

que es un puerto dotado con las facilidades para el atraque directo de naves, distante 222 km.

En el caso que la instalación de la planta se hiciera en Huacho, se tendría que hacer el desembarque, en el puerto del Callao, que cuenta con todas las facilidades para el atraque directo de naves.

Ya, que muchos de los equipos y de los insumos se llevarán a la planta desde Lima, los costos de transporte incidirán directamente en los costos de estos, puestos en la planta.

Se señalan precios de transporte de carga por carretera en el cuadro siguiente:

	Distancia Kms.	Precio S/./TM
Lima-Huacho	141	354
Lima-Chiclayo	765	940
Lima-Pisco	234	422
Lima-Arequipa	1,019	1,280

D.7. TERRENO

El Complejo Farmoquímico necesitará aproximadamente 60,000 m². de terreno. Para permitir una expansión futura debe considerarse la compra de unos 75,000 m². de terreno.

El terreno debe ser plano, o con una ligera pendiente, no mayor de 2%. Es preferible que no se halle adyacente a una zona residencial, pero sin embargo debe estar suficientemente cerca de una ciudad o de un pueblo, para que los trabajadores puedan movilizarse con facilidad. Por otra parte, tal ciudad o pueblo debe ser de tamaño suficiente, para contar con la infraestructura necesaria, para atención médica, escuelas, diversiones, etc.

El suelo debe ser de tal naturaleza, que pueda resistir una carga razonable, para disminuir el costo de los cimientos; es deseable que esta carga de trabajo sea del orden de 3 kg/cm².

Enmarcados en este factor se evaluarán dos aspectos: disponibilidad—precio de terreno y resistencia del suelo.

Los terrenos ubicados en el Parque Industrial de Chiclayo tienen un costo que asciende a S/. 395 el m²., mientras que, los terrenos próximos a Reque tienen un precio aproximado de S/. 6.00 el m².

Con relación a Huacho y Pisco podemos mencionar la existencia de terrenos eriazos en las zonas próximas a las aguas subterráneas señaladas.

En Arequipa, se dispone actualmente de terrenos eriazos con muy buenas resistencias mecánicas de suelos en las proximidades de Paucarpata, Socabaya, Rio Seco etc. e inclusive, muy próximo a la ciudad, se pueden encontrar terrenos entre 100 y 200 soles por m².

La alta congestión industrial registrada en Lima, la ponen en desventaja con otras localizaciones consideradas, en función de la disponibilidad de terrenos y al costo de los mismos, aunque todavía se pueden encontrar terrenos apropiados con costos que fluctúan entre 150 y 250 soles m². en zonas perimetrales distantes unos 15 o 20 kms. de la ciudad.

D.8. EFECTOS SOBRE EL MEDIO AMBIENTE

Si bien, es deseable minimizar el costo de tratamiento de desagues, hay que asegurar que no haya contaminación del agua destinada a la planta o a otras vecinas.

Sería una ventaja contar con una planta cercana, de tratamiento de desagues: de otra manera, debe considerarse dentro del costo de inversión la necesidad de instalar equipo para tratar los desagues.

Se supone que la planta descargará aproximadamente 200 m³. de desagues del proceso por día, (con descarga máxima de unos 50 m³. por hora)

En caso de disponerse de una buena área de terreno podría sugerirse el sistema de irrigación por rociado.

La irrigación por rocío representa un método potencialmente económico para manejo de los efluentes líquidos de una planta de antibióticos. En la irrigación por rocío, el desperdicio líquido, es distribuido en los terrenos por sistemas de rociadores.

El recurso crítico, que determina si la irrigación por rocío es factible, es la capacidad del terreno para absorber grandes cantidades de desperdicios de fermentación, sin poner en peligro los pozos de agua potable. También habrá un mal olor o contaminante provocado por los constituyentes de los efluentes líquidos.

La cantidad de terreno necesario para la irrigación por rocío depende de las características de la tierra, las siembras de protección y del clima.

Siendo, el efluente líquido de la planta del orden de 150 metros cúbicos por día, 5 hectáreas de terreno (basado en experiencias en el medio-oeste de los Estados Unidos) pueden bastar para eliminar dicho efluente.

Se prevee que se contaría con los siguientes tratamientos de efluentes líquidos, en las diferentes localidades:

	Planta de Tratamiento	<u>Irrigac.por Rocío</u>
Chiclayo		x
Huacho		x
Lima	x	
Pisco		x
Arequipa	x	

D.9. IMPUESTOS E INCENTIVOS

Los incentivos tributarios que gozaría el Proyecto Farmoquímico se resumen a:

Impuesto de aduana para importación de bienes de capital y de insumos:
Las tasas de los impuestos de aduana sobre la importación de bienes de capital, considerando que ésta sería una empresa de primera prioridad,

se reducen a:

Lima y Callao	Empr. Descentralizadas
10%	5%

de los aranceles normales vigentes,

Y para la importación de insumos, se reducen a:

Lima y Callao	Emp. Descentralizadas
20%	15%

de los aranceles normales vigentes

Impuesto sobre las utilidades de la Empresa:

Las empresas industriales tienen la facultad de reinvertir libre de impuesto a la renta, los siguientes porcentajes, sobre el saldo de la renta neta después de las deducciones:

Lima y Callao	Emp. Descentralizadas
85%	99%

al aplicarse este porcentaje de utilidades, como reinversión dentro de la misma empresa o de otras empresas que la ley califica con prioridad especial.

Incentivos por promoción de exportaciones no tradicionales:

Para fomentar las exportaciones de productos no tradicionales el D.S. 227-68-HC en su artículo 1º declara de preferente interés nacional, la exportación de productos manufacturados no tradicionales por un período de 15 años (hasta 1983)

Los incentivos son:

- Exoneración de impuesto a la exportación
- Devolución de impuesto de timbres (ventas)

Los incentivos indicados se materializan mediante la entrega a los exportadores de los llamados Certificados de Reintegro Tributario (CERTEX) en tres sistemas denominados "A" , "B" y "C"

Las condiciones de otorgamiento de dichos certificados son fijadas por el Ministerio de Industria y Turismo.

- Otros Incentivos.

Además existen otros incentivos referentes a capitalización, facilidades crediticias de la Banca Estatal de Fomento y otros.

D.10. FACILIDADES COMUNALES

Debido al carácter altamente especializado que se le atribuye al Complejo Farmoquímico, son muy importantes las facilidades comunales como factor de localización.

Las 5 ciudades sometidas al estudio de localización poseen la infraestructura principal para satisfacer las necesidades del personal del Complejo Farmoquímico, sin embargo no todas ellas poseen el atractivo cultural, recreacional y artístico que podrían exigir profesionales altamente especializados.

Se analizarán las carreras ofrecidas por las diferentes Universidades de las 5 localizaciones para conocer el apoyo que brindarían al Complejo Farmoquímico.

CHICLAYO

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo

Programas académicos de Ciencias, Medicina, Economía y Veterinaria entre otros.

HUACHO

- Universidad Nacional Faustino Sánchez Carrión

Programas académicos de Pesquería y Administración Comercial

PISCO

No tiene universidad pero en la ciudad de Ica, existe la Universidad Nacional San Luis Gonzaga con Programas Académicos de Economía, Farmacia

y Bioquímica, Ingeniería Civil, Mecánica y Eléctrica, Medicina, Veterinaria, Pesquería y Ciencias Biológicas

AREQUIPA

- Universidad Nacional San Agustín
Con Programas Académicos de Biología, Medicina, Química, Ingeniería Química, Economía y Contabilidad

LIMA

Existen 14 Universidades que cubren un amplio rango de especialidades profesionales.

Existen escuelas del SENATI (Servicio Nacional de Aprendizaje y Trabajo Industrial) en las ciudades de Chiclayo, Lima y Arequipa.

En el área de salud se tiene que todas las ciudades en estudio cuentan con varios hospitales.

Sin hacer referencia a Lima, que es la ciudad que ofrece las mejores facilidades, se indican los principales hospitales:

En Chiclayo

- Hospital Regional N° 2
- Hospital N° 1
- Hospital las Mercedes
- Hospital FAP

En Huacho

- Hospital General Base
- Hospital Obrero

En Pisco

- Hospital General de Pisco
- Policlínico de Pisco
- Policlínico del Pescador

E. TABLA DE CALIFICACION DE LOS FACTORES DE LOCALIZACION

Nombre del Factor	Peso coef.	Chiclayo		Huacho		Lima		Pisco		Arequipa	
		Puntos	Ponder.	Puntos	Ponder.	Puntos	Ponder.	Puntos	Ponder.	Puntos	Ponder.
Materia Prima	15	8	120	7	105	8	135	5	75	5	75
Mano de Obra	10	6	60	3	30	10	100	4	40	8	80
Mercado	10	6	60	7	70	10	100	7	70	5	50
Energía Eléctrica	8	5	40	4	32	10	80	7	56	8	64
Agua	12	6	72	6	72	8	96	4	48	7	84
Transporte	10	7	70	4	40	10	100	8	80	7	70
Terreno	8	7	56	8	64	6	48	8	64	7	56
Efectos sobre el medio ambiente	6	7	42	8	48	2	12	8	48	4	24
Impuestos e Incentivos	8	10	80	10	80	3	24	10	80	10	80
Facilidades Comunes	9	7	63	3	27	10	90	5	45	8	72
Efectos del Clima	4	6	24	5	20	8	32	5	20	8	32
Total			687		588		817		626		687

RESULTADOS:

1° Lima	817
2° Chiclayo, Arequipa	687
3° Pisco	626
4° Huacho	588

En Arequipa

- Hospital General Base
- Hospital Goyeneche
- Hospital Obrero N° 1
- Hospital del Empleado

D.1 D.11.EFECTOS DEL CLIMA

Se analizan en este factor los efectos del clima y sus variaciones en el transcurso del año, sobre la operación de la planta.

Para una Planta Farmoquímica del tipo en estudio, el clima no es un factor muy importante, siempre que sea razonablemente benigno. Es preferible evitar climas extremos, como son los inviernos muy fríos, lluvias muy prolongadas, vientos huracanados, tornados, calor o excesiva humedad.

La información meteorológica está resumida en el cuadro adjunto.

F. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS COSTOS DE OPERACION

F.1. ORIGEN DE MATERIAS PRIMAS A USARSE EN LA PLANTA FARMOQUIMICA

- Se ha tomado como base de este estudio los datos proporcionados en la lista de materias primas de un dueño de tecnología para fabricación de antibióticos.

Como procedencias de materias primas se considera para este caso:

- Talara, por estar allí ubicada la planta de solventes
Costa norte o sur del país para las materias primas que pueden obtenerse a lo largo de la costa del Perú
- Lima
Importadas, para las materias primas que no se producen actualmente en el país.
Desconocidas: materias primas que son secreto de tecnología y no figuran en la oferta antes mencionada.

INFORMACIONES METEREOLÓGICAS

		Chiclayo	Huacho	Lima	Pisco	Arequipa
Temperatura ambiental (°C) bulbo seco	Máxima-Media	30.4	29.3	27.7	28.7	24.8
	Mínima Media	14.1	12	11.4	10.9	0.4
	Prom.-Verano	24.5	23	21.8	21.9	14.7
	Prom.-Invierno	19.2	16.4	15.2	16.2	11.4
Lluvias mm	Meses de lluvia Precipit.anual	Enero-Marzo 38.4	Jun.-Sept. 7.5	Julio-Oct. 13.9	Junio-Ago. 2.1	Enero-Marzo 65
Velocidad del viento mt./seg.	Máxima	--	9	13	--	16
	Media	6	--	--	4	--
	Direc. Dominante	S-SW	S-SW	S-SW	SW	W-WNW
Humedad relativa %	Promedio anual	75	83	84.7	80	56
	Promedio verano	73	78	84	78	70
	Promedio invierno	78	84	86	80	48
Altura m.s.n.m.		31	120	137	7	2,330

FUENTE: SENAMHI

Los orígenes de materias primas por producto y totales aparecen en el cuadro siguiente.

F.2. CUADRO COMPARATIVO DE COSTO DE OPERACION

BASES

- a. De la tabla de calificación de los factores de localización resulta como localización más conveniente Lima en primer lugar, seguidas por Chiclayo y Arequipa en segundo lugar, luego se sitúan Pisco y Huacho en tercer y cuarto lugar respectivamente.

Se considerará para el cálculo de costo operativo las localizaciones de Lima, Chiclayo y Arequipa descartando a Pisco y Huacho por resultar últimos en la tabla de calificación de factores.

- b. El estudio es de tipo comparativo, por lo que se consideran solo los factores de costo diferente, para las localizaciones propuestas y señalará en cual de ellas, la planta tendría el menor costo operativo.
- c. Los consumos de servicios auxiliares se han calculado en base a datos proporcionados por fabricantes de antibióticos.
- d. Para las materias primas importadas se considera que llegarán a la planta por vía marítima hasta el puerto:
- Pimentel para Chiclayo
Callao para Lima
Matarani para Arequipa
- e. Se ha considerado todas las materias primas como carga para efecto de las tarifas de flete.
- f. Los cálculos se han hecho en base a un año de producción normal y no se tomarán en cuenta las materias primas desconocidas ni las provenientes de la Costa Norte o Sur.

ORIGEN DE LAS MATERIAS PRIMAS PARA LA PLANTA FARMOQUIMICA (en TM/año)

		Penicil. G	Tetracicl.	Estreptom.	Eritromic.	Ampic.Sod.	Amp.Trih.	Amp.Anhi.	Cloxac.	Dicloxac.	Total T	año
<u>Producción T</u> año		8	55	2	2	6	6	6	6	6	5 +	0
<u>Consumo de Mat.P.</u> T año		36	55	5/2	23	366	55	3				
Materia	Talara	121	5.5	---	---	60	15.2	66.4	21.6	19.2	308.9	
Prima	Costa Norte o Sur	12.5	6.2	5.1	24.7	---	---	---	5.7	---	54.2	
<u>Nacional</u>	Mat.Prima Lima	1,539	609	262	440.4	19.2	10.7	16.4	7.4	8.1	2,912.2	
Materia Prima	Importada	598	372	8	1.2	274	121.5	173.6	103	103.2	1,754.5	
	Desconocida	1,197	553	296.8	770.6	12.8	7.6	82.4	9.3	9.5	2,939	

NOTA: Esta Tabla se ha calculado a partir de los requerimientos de materias primas publicados en la oferta de venta de un fabricante de antibióticos.

- g. El cálculo del costo de energía eléctrica anual para las posibles localizaciones se puede ver en el Apéndice N° 1.

COSTO DE OPERACION: CALCULOS COMPARATIVOS

(en soles)

CHICLAYO	Consumo (Unidad)	Produc.	Precio (S/./Unid.)	Monto
Energía Eléctrica	24'090,000 kwh.			51'832,825
Agua Proceso	73,000 m3.		17.55	1'281,150
Combustible N° 5	120,000 gal.		6.6	792,000
<u>Transporte</u>				
Talara	308.9 TM.		536.00	165,570
Mat.Prima Lima	2,912.2		940.00	2'737,468
Mat.Prima Import.	1,754.5		250.00	438,625
Antib. Ferment.		135 TM	940.00	126,900
Antib. Semisint.		30	940.00	28,200
Combust.	442		217	95,900
			Total	S/. 57'498,638

LIMA	Consumo (Unidad)	Produc.	Precio (S/./Unid.)	Monto
Energía Eléctrica	24'090,000 kwh.			39'687,450
Agua Proceso	73,000 m3.		12.6	919,800
Combustible N° 5	120,000 gal.		6.6	792,000
<u>Transporte</u>				
Talara	308.9 TM.		1,424.00	439,874
Mat.Prima Lima	2,912.20		250.00	728,050
Mat.Prima Import	1,754.5		250.00	438,625
Antib.Ferment.		135 TM.	250.00	33,750
Antib.Semisint.		30	250.00	7,500
Combust.	442		212.00	93,700
			Total	S/. 43'140,749

AREQUIPA	Consumo (Unidad)	Produc.	Precio (S./Unid.)	Monto
Energía Eléctrica	24'090,000 Kwh			48'520,450
Agua Proceso	73,000 m3.		12.4	905,200
Combustible N° 5	120,000 gal.		6.6	792,000
<u>Transporte</u>				
Talara	308.9 TM.		2,724.00	841,443
Mat.Prima Lima	2,912.2		1,300.00	3'785,860
Mat.Prima Importada	1,754.5		397.00	696,537
Antib.Ferment.		135 TM.	1,300.00	175,500
Antib.Semisint'		30	1,300.00	39,000
Combustible	442		408.00	180,336
Total				S/ 55'936,326

RESUMEN DE LOS COSTOS OPERATIVOS

LIMA	43'140,749 soles/año
AREQUIPA	55'936,326 soles/año
CHICLAYO 57	57'498,638 soles/año

F.3. COSTO DE TRANSPORTE DE CARGA POR CARRETERA

	Distancia KM.	Costo soles/T.M.
Lima-Chiclayo	765	940
Lima-Arequipa	1,019	1,300
Talara-Chiclayo	390	536
Talara-Lima	1,155	1,424
Talara-Arequipa	2,174	2,724
Arequipa-Matarani	110	397
Lima-Callao	15	250
Pimentel-Chiclayo	13	250

- Los costos de transporte se han calculado en base a las tarifas contenidas en la Resolución de Directorio N° 159-76 -TC/ORETT-T
- NOTA: EL tramo Camaná-Arequipa, lo mismo que Matarani-Arequipa han sido considerados para efectos de los coeficientes de conversión por factores físicos, como región intermedia.

G. CONCLUSIONES

- a. Se han considerado para el cálculo del costo operativo las localizaciones de Chiclayo y Arequipa por haber sido las que obtuvieron los mejores calificativos en la tabla de factores de localización. Se encontró en esta tabla que Chiclayo y Arequipa presentaban un calificativo igual o dicho de otro modo brindaban ambas localizaciones la misma conveniencia de ser escogidas.
- b. Los cálculos comparativos de costos operativos (energía eléctrica, agua de proceso, combustible y transporte) han demostrado que la planta farmacéutica operando en Lima tendría un menor costo de operación de S/. 12'796,000 con relación a una operando en Arequipa y de S/. 14'358,000 con relación a la que operaría en Chiclayo.

Pero se descarta una ubicación de la planta en Lima por no cumplir con los objetivos principales de industrialización en el Perú y perder muchos de los incentivos que le corresponderían por descentralización.
- c. Entre las ciudades de Arequipa y Chiclayo se concluye que la planta de antibióticos en Arequipa tendría S/. 1'562,000 menos de costo operativo anual que una localizada en Chiclayo.
- d. Se puede decir que la localización de la planta es casi equivalente para Arequipa y Chiclayo; hallándose favorecida la ciudad de Arequipa por el hecho de contar con energía eléctrica producida en su mayor parte por centrales hidroeléctricas, mientras que en Chiclayo se genera por centrales térmicas, lo que da mayor seguridad de disponibilidad.

Se puede mencionar también que favorece a la ciudad de Arequipa, una menor temperatura ambiente media, lo que representaría menor costo de refrigeración.
- e. Por lo anterior se recomienda como localización de la planta a las dos ciudades: Arequipa y Chiclayo.

CAPITULO IV

INGENIERIA DEL PROYECTO

- A. INTRODUCCION
- B. SELECCION DE TECNOLOGIA
- C. PROCESO PRODUCTIVO
- D. DESCRIPCION DE LOS PROCESOS
 - D.1. Penicilina
 - D.2. Ampicilina
 - D.3. Cloxacilina
 - D.4. Dicloxacilina
 - D.5. Tetraciclina
 - D.6. Oxitetraciclina
 - D.7. Estreptomina
 - D.8. Eritromicina
- E. DIAGRAMAS DE FLUJO DE LOS PROCESOS
- F. ESPECIFICACION GENERAL DE LA PLANTA
 - F.1. Descripción de la Planta
- G. MATERIAS PRIMAS PARA EL PROCESO
- H. DISEÑO Y EQUIPO INDUSTRIAL PARA EL PROCESO
- I. CONSUMOS Y SERVICIOS
- J. EMPLEO DE ENERGIA ELECTRICA
- K. PLANTA PARA LA DEPURACION DE AGUAS DE DESCARGA

CAPITULO IV

INGENIERIA DEL PROYECTO

A. INTRODUCCION

GENERALIDADES

Los cinco antibióticos principales, de los considerados en este estudio (penicilina, tetraciclina, oxitetraciclina, eritromicina y estreptomina) se producen actualmente por fermentación industrial. No hay ningún proceso químico económicamente más conveniente para su producción.

En cambio, las penicilinas semisintéticas, sí se fabrican por procesos químicos, los cuales en este caso son más eficientes que los procesos microbiológicos y por lo tanto se usan a nivel industrial.

El proceso productivo de los antibióticos por fermentación comprende 2 etapas principales: la fermentación y la recuperación. La sección de fermentación puede diseñarse para servir a cualquier tipo de antibiótico; mientras que la recuperación, requiere equipo diseñado para al fin ya que, como se verá más adelante, cada antibiótico tiene su tecnología propia de recuperación.

B. SELECCION DE LA TECNOLOGIA

La tecnología viable para producir antibióticos implica acceso a cepas de alto rendimiento, técnicas de fabricación que eleven los rendimientos, entrenamiento tanto de técnicos como de operarios en los cuidados especiales necesarios en cada paso y otros aspectos tecnológicos.

Si se obtuvieran las cepas para la fabricación de los antibióticos por fermentación de la Colección (ATCC) (American Type Culture Collection) y otras fuentes de dominio público, no podría esperarse éxito alguno en los rendimientos de producción, pues las compañías productoras de antibióticos trabajan con

cepas desarrolladas o mutadas, de altos rendimientos.

Este es un aspecto muy importante técnicamente y por lo tanto, se debería ubicar a las empresas que puedan dar su tecnología bajo licencia, o formar empresas mixtas para el empleo de su tecnología.

EMPRESAS DUEÑAS DE TECNOLOGIA

Algunas, entre las muchas empresas dueñas de tecnología, son las siguientes:

Empresa	País	Empresa	País
Pfizer	USA	Cipan	Portugal
Squibb	USA	Hoechst	Alemania Occ.
Lederle	USA	PEC	Suiza
Antibióticos	España	Bagó	Argentina
Kabi	Suecia	Medimpex	Hungría
Pierrel	Italia	Polfa	Polonia
Proter	Italia	Toyo Juzo	Japón

C. PROCESO PRODUCTIVO

Los antibióticos son sintetizados por microorganismos durante una fermentación. Sin embargo, el proceso se inicia realmente con la preparación de las materias primas que se requieren para el desarrollo de los fermentos y con las etapas previas de mantenimiento y cultivo de estos en los laboratorios de microbiología donde las cepas se conservan, se estudian y se mejoran continuamente.

PREPARACION DEL MEDIO DE CULTIVO

Cada antibiótico es producido por una especie distinta de microorganismos. Para obtener un antibiótico debe controlarse cuidadosamente el medio ambiente en el cual crecerá el microorganismo. Esto incluye el control requerido en las materias primas específicas y una preparación esmerada para obtener uniformidad de resultados entre lote y lote. Las materias primas y reactivos se

diluyen en agua para formar un medio adecuado de cultivo. El medio se esteriliza y se ajusta a condiciones de operación. Posteriormente, se alimenta a los fermentadores, los cuales se inoculan luego con cultivos originados en el laboratorio y desarrollados en fermentadores de siembra.

FERMENTACION

La fermentación de cada antibiótico tiene una condición óptima para la máxima producción. Normalmente se requieren controles de la temperatura, el pH, el volumen, la espuma, el oxígeno disuelto, la agitación, la aereación y la concentración de las distintas sustancias nutritivas tales como carbohidratos, fuentes de nitrógeno, sales minerales, precursores etc.

Debido a que, los organismos consumen sustancias nutritivas, la mayor parte de los fermentadores requieren, el agregado de tales materiales estériles, durante el ciclo de fermentación. Como resultado de la adición de tales agregados nutritivos, el volumen aumenta y ocasionalmente se requiere un retiro del caldo (por ejemplo 10% al día), para mantener al mínimo, el consumo de antiespumantes y una cantidad adecuada de oxígeno disuelto.

La fermentación normal de antibióticos demora varios días (7-8) y al finalizar la síntesis del antibiótico, el contenido de los fermentadores, es bombeado a las secciones de recuperación.

Los fermentadores que generalmente se utilizan tienen un dispositivo de agitación y un serpentín de refrigeración.

El aire necesario para la fermentación aeróbica es distribuido por dispositivos apropiados, colocados debajo de las aletas inferiores del agitador. Es importante subdividir finamente el aire para permitir una mezcla eficaz con el medio de cultivo.

El aire que alimenta a los germinadores y fermentadores se esteriliza y se pasa por un filtro estéril (por ej. filtro tipo cartucho)

El caldo final fermentado y los retiros practicados periódicamente, son descargados a un filtro continuo, generalmente de vacío, donde se separa el microorganismo (micelio). Este micelio luego se seca y puede ser utilizado para la alimentación de animales.

D. DESCRIPCION DE LOS PROCESOS

D.1. PENICILINA

La Penicilina se obtiene por fermentación. Se utilizan fermentadores con agitación y refrigerados externamente. El aire necesario para la fermentación, se introduce a través de un distribuidor toroidal, colocado debajo de las paletas inferiores del agitador y se reparte finamente para permitir una mezcla óptima con el medio de cultivo.

La presión, la temperatura y el pH de fermentación se controlan automáticamente. Durante la fermentación, se añaden aditivos estériles según un programa de alimentación de las cepas, predeterminado.

El inóculo, preparado en el laboratorio de microbiología industrial se alimenta al germinador. El caldo fermentado en el germinador se pasa al fermentador. El aire de alimentación de los germinadores y fermentadores se esteriliza con filtros de esterilización de tipo cartucho (cartridge).

El caldo fermentado final, se alimenta a un filtro continuo de vacío donde se separa el micelio: el micelio se seca y puede ser utilizado en los alimentos para animales. Se recupera la penicilina del caldo filtrado por medio del proceso de extracción con butilacetato por diferencia de pH, basándose en la propiedad que tiene la penicilina, de ser soluble en medio básico en solución acuosa y en medio ácido en butilacetato.

Se utiliza el sistema de 3 etapas de extracción. La solución concentrada de penicilina G potásica que se obtiene después de la tercera etapa se alimenta al cristizador. Se utilizan extractores a contacto rápido del tipo

Podbielniak o equivalentes. La cristalización de la penicilina se obtiene por destilación azeotrópica con butanol. La penicilina se separa por centrifugación y es secada en secadores de vacío.

Los diagramas de flujo de los procesos se pueden ver al final de esta sección.

D.2. AMPICILINA

A partir de la penicilina GK se produce en primer lugar el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA).

La reacción se obtiene en un reactor de acero inoxidable enfriado por medio de nitrógeno líquido. La penicilina se disuelve en cloruro de metileno y reacciona con pentacloruro de fósforo.

El 6-APA obtenido se seca en un secador de lecho fluído. En otro reactor de acero inoxidable equipado con un condensador enfriado por salmuera se obtiene la transformación del 6-APA en ampicilina.

También en este caso la reacción se obtiene en cloruro de metileno y con una temperatura muy baja; la ampicilina trihidrato obtenida se centrifuga y se seca en un secador de lecho fluído.

D.3. CLOXACILINA

La cloxacilina se obtiene en la misma instalación que produce la ampicilina.

La cloxacilina monohidratada se produce a partir del 6-APA. A una solución de 6-APA en soda se añade una solución de ácido monocloroisocálico en acetona. Se extrae con cloruro de metileno y en la fase cloruro se añade el 2-etil-esanoato sódico obteniéndose la precipitación del producto, el que a continuación se centrifuga y seca.

D.4. DICLOXACILINA

También la dicloxacilina se obtiene en la misma instalación de producción de ampicilina.

La dicloxacilina monohidratada se produce a partir del 6-APA. A una solución de 6-APA en soda, se añade una solución del ácido dicloroisoazólico en acetona, se extrae con cloruro de metileno y en la fase cloruro se añade el 2-etil-esanoato sódico obteniendo la precipitación del producto que a continuación se centrifuga y seca.

D.5. TETRACICLINA

La tetraciclina se obtiene por fermentación. Se utilizan fermentadores con agitación mecánica y con serpentín de enfriamiento externo.

Las operaciones de germinación y fermentación proceden de manera análoga a las que se han descrito en el caso de la penicilina. El caldo de fermentación después de la acidificación se filtra por medio de un filtro rotativo de vacío de tipo "precoat" para separar el micelio. Del caldo filtrado se precipita por alcalinización un complejo cálcico de tetraciclina que se separa por medio de un filtro y se vuelve a disolver en agua acidificada con ácido sulfúrico.

Por medio de alcalinización amoniacal se precipita un complejo tetraciclina-úrea que se separa por centrifugación y que se vuelve a disolver en una solución de agua.

De esta solución se obtiene la tetraciclina base por medio de la precipitación con solución amoniacal. La tetraciclina base se separa por centrifugación y se seca en un secador de lecho fluído.

Para obtener el clorohidrato, la tetraciclina así obtenida se disuelve nuevamente en una mezcla de solventes, de los cuales, después de la

decoloración por medio de carbón activado, se hace precipitar, añadiendo ácido clorhídrico, en forma de clorhidrato. El clorhidrato se separa por centrifugación y se seca sobre lecho fluído.

D.6. OXITETRACICLINA

La oxitetraciclina se obtiene por fermentación y con el mismo procedimiento que se ha descrito para la tetraciclina. También las operaciones de extracción de la oxitetraciclina base y la preparación del clorhidrato son análogas a las de la tetraciclina.

Estos dos antibióticos básicos se producen en las mismas instalaciones por operaciones bloqueadas.

D.7. ESTREPTOMICINA

La estreptomycin se obtiene por fermentación. Se utilizan fermentadores con agitación mecánica y con serpentín de enfriamiento externo.

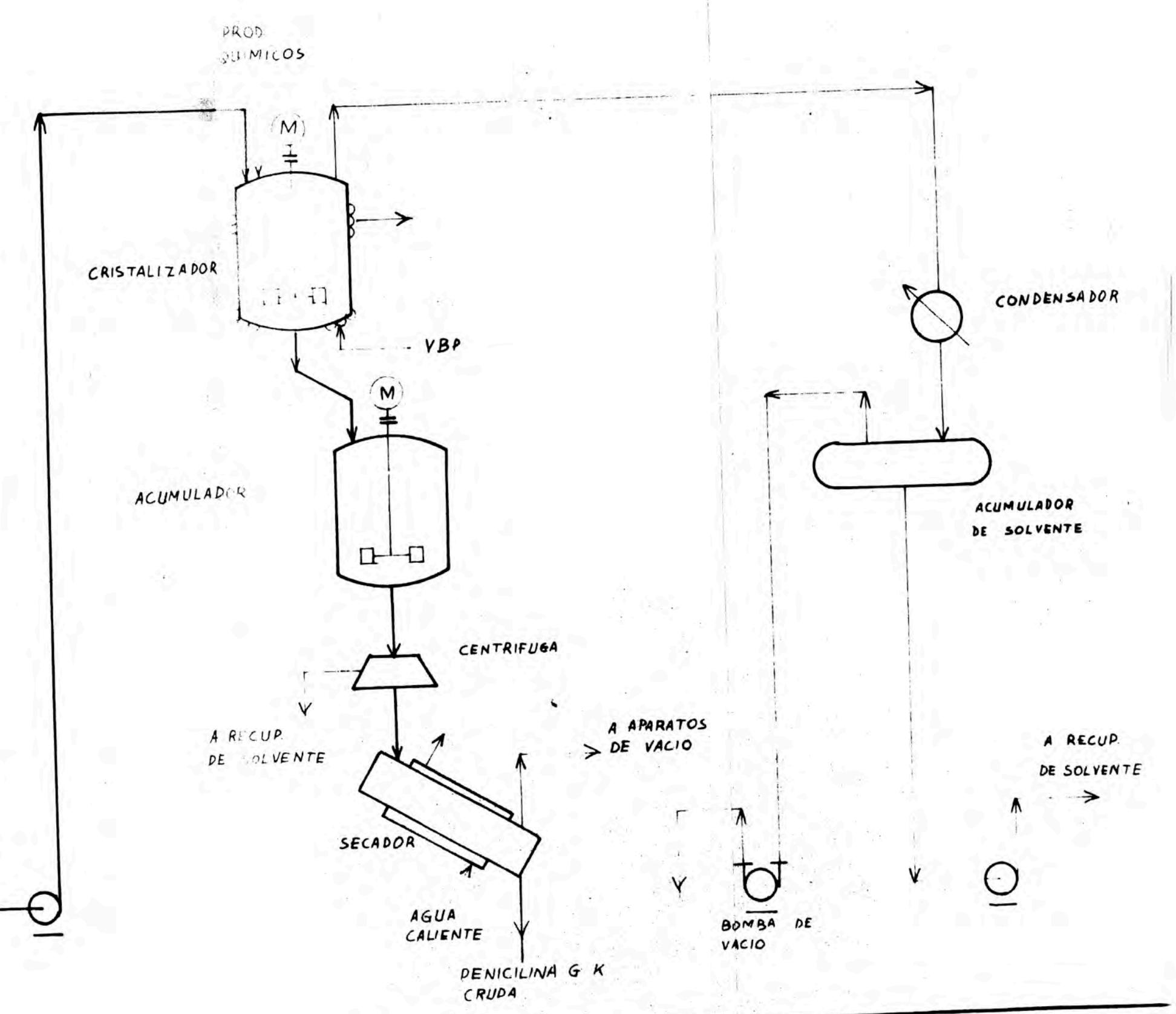
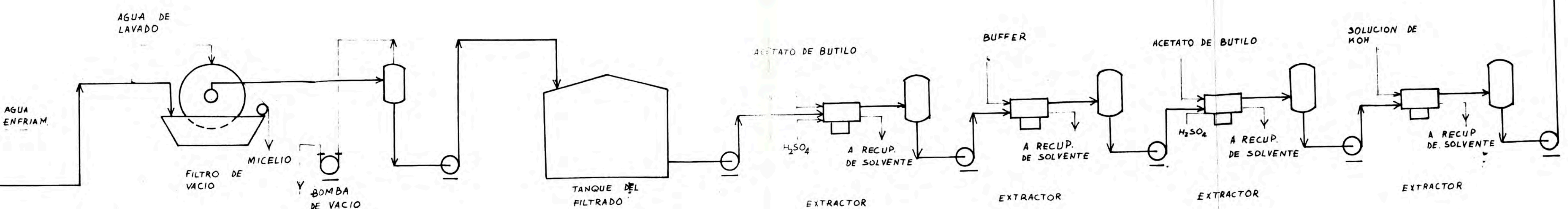
Las operaciones de germinación y fermentación se efectúan de manera similar a las que se han descrito en el caso de la penicilina.

El caldo fermentado se envía a las columnas de absorción donde se fija la estreptomycin por medio de resinas selectivas especiales. La estreptomycin absorbida se disuelve por medio de una solución caústica.

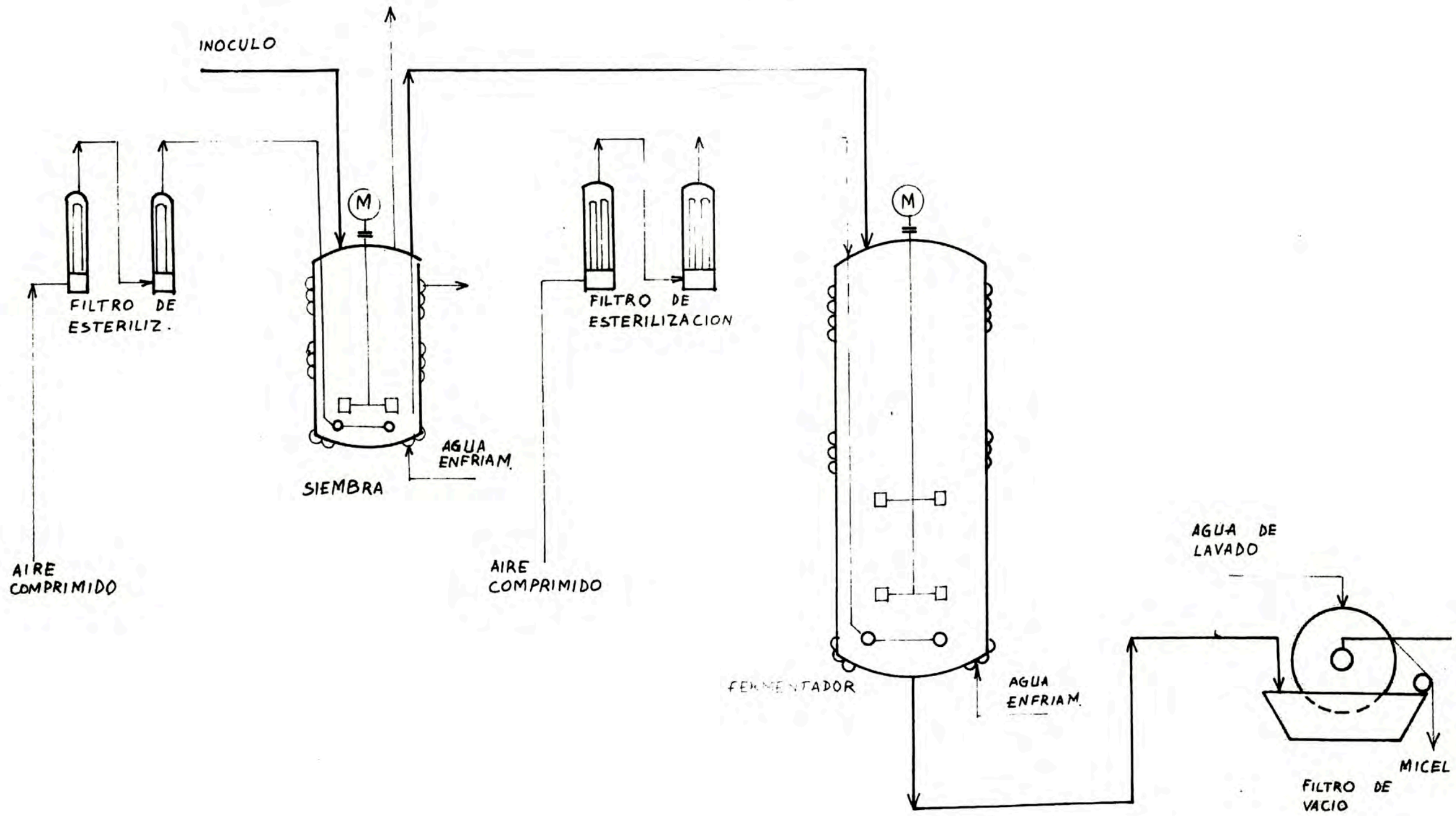
La solución de estreptomycin se somete a un tratamiento con carbón activo y después se precipita con metanol. La estreptomycin precipitada se separa por centrifugación y se seca por medio de un secador de vacío.

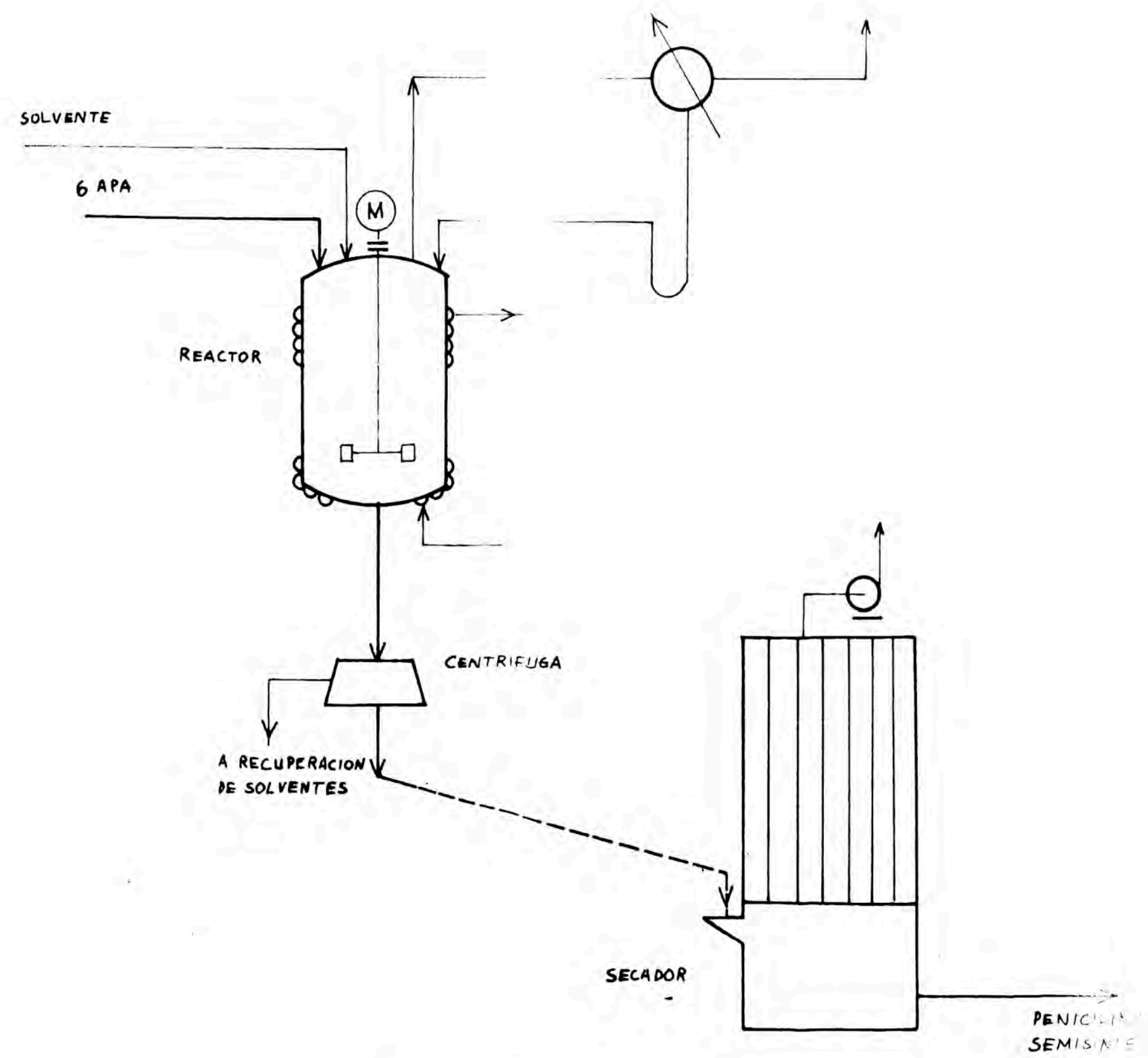
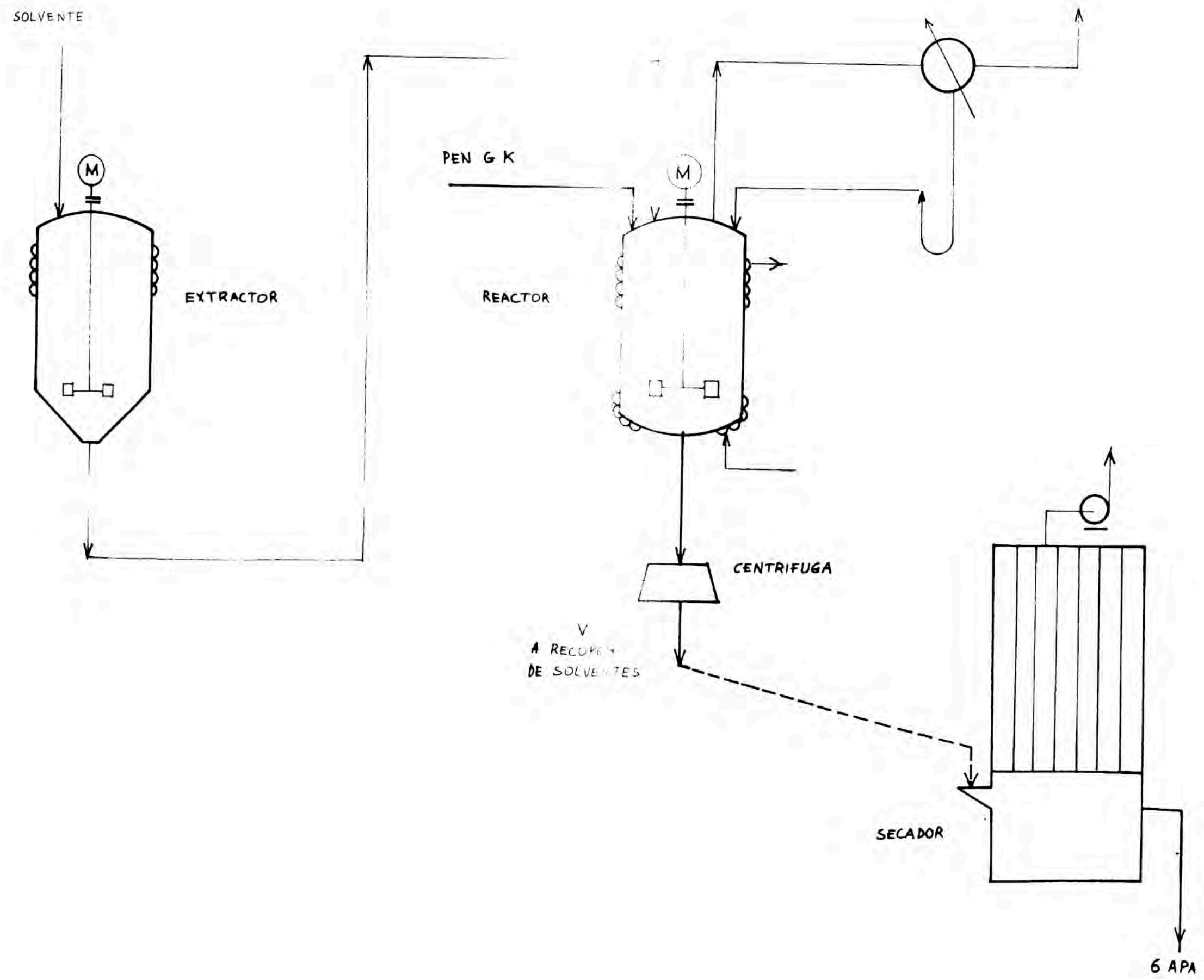
D.8. ERITROMICINA

La eritromycin se obtiene por fermentación. Se utilizan fermentadores similares a los descritos para los anteriores antibióticos, por fermentación.

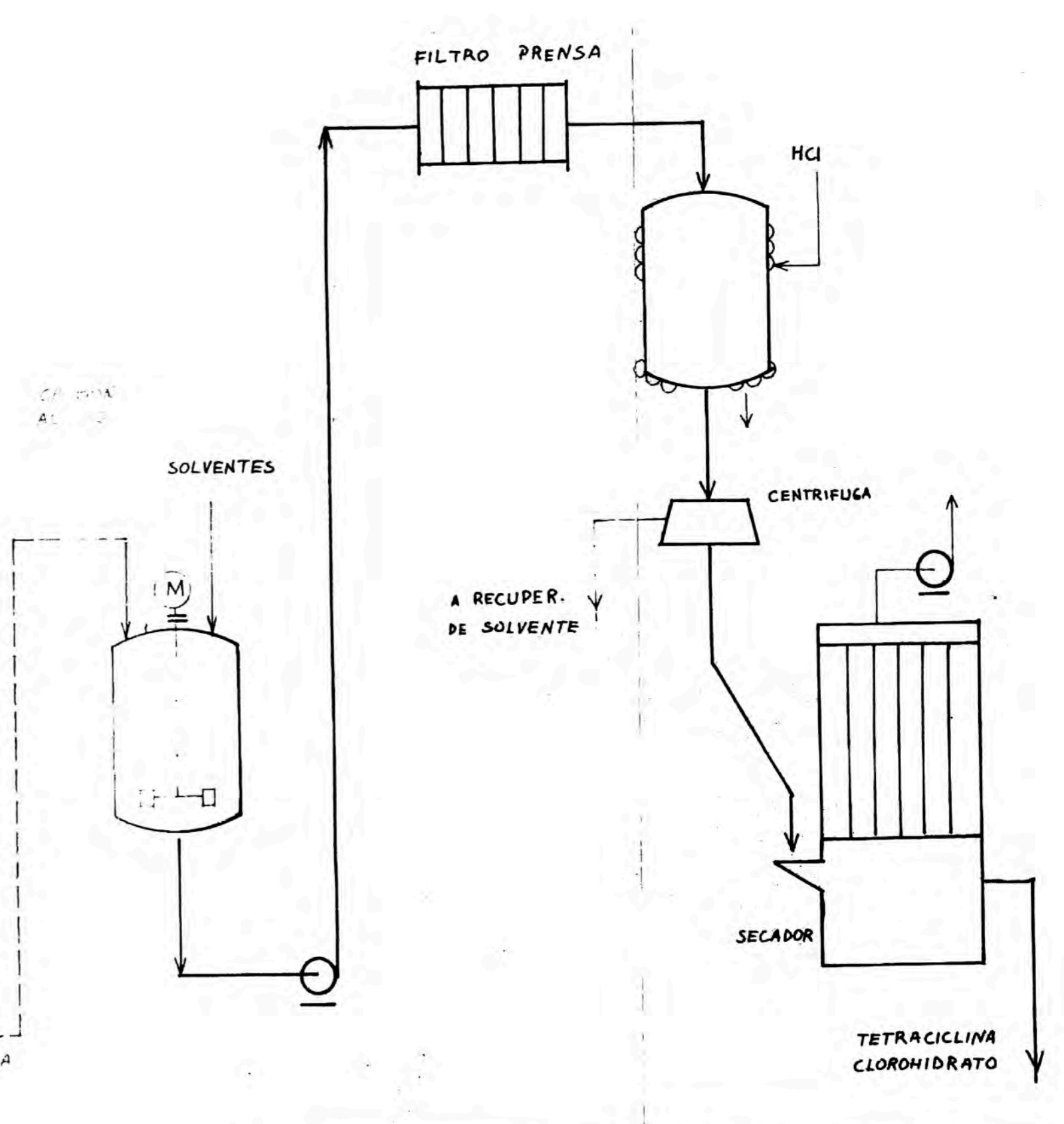
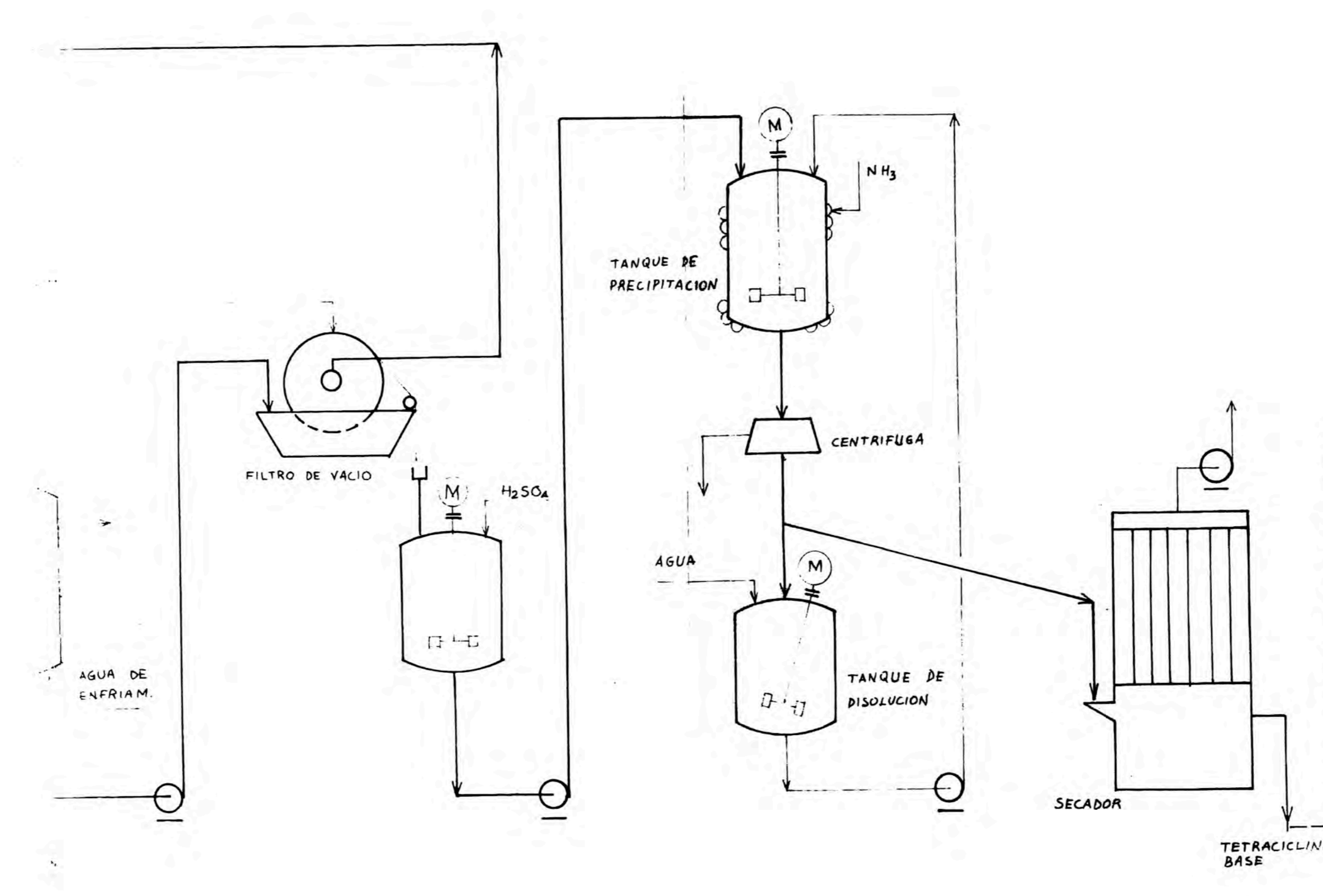
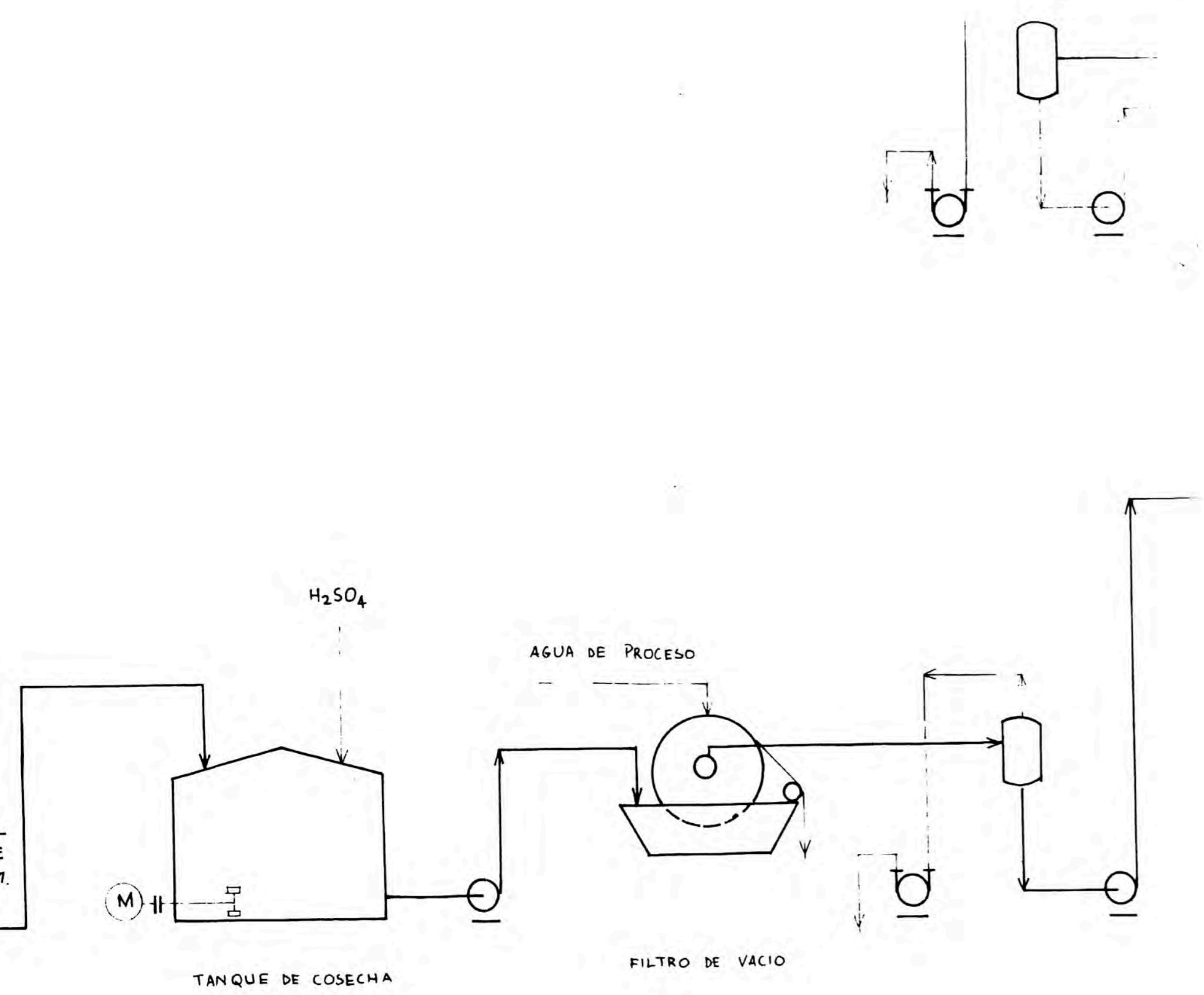


UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA	
PROGRAMA ACADÉMICO DE ING. QUÍMICA Y MANUFACT.	
PLANTA DE ANTIBIÓTICOS	RENZO OLCESE P.
DIAG. DE FLUJO PENICILINA G K	

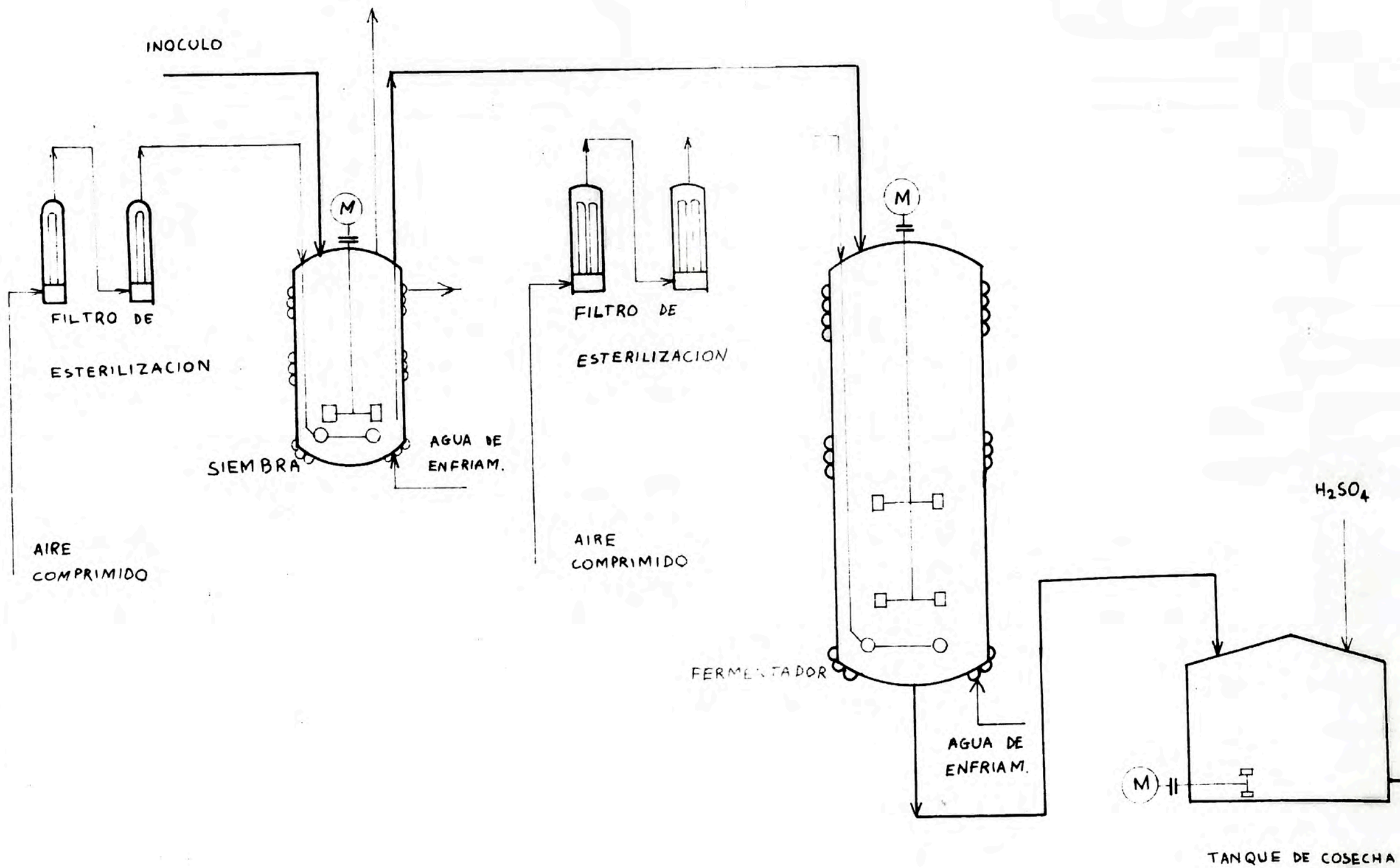


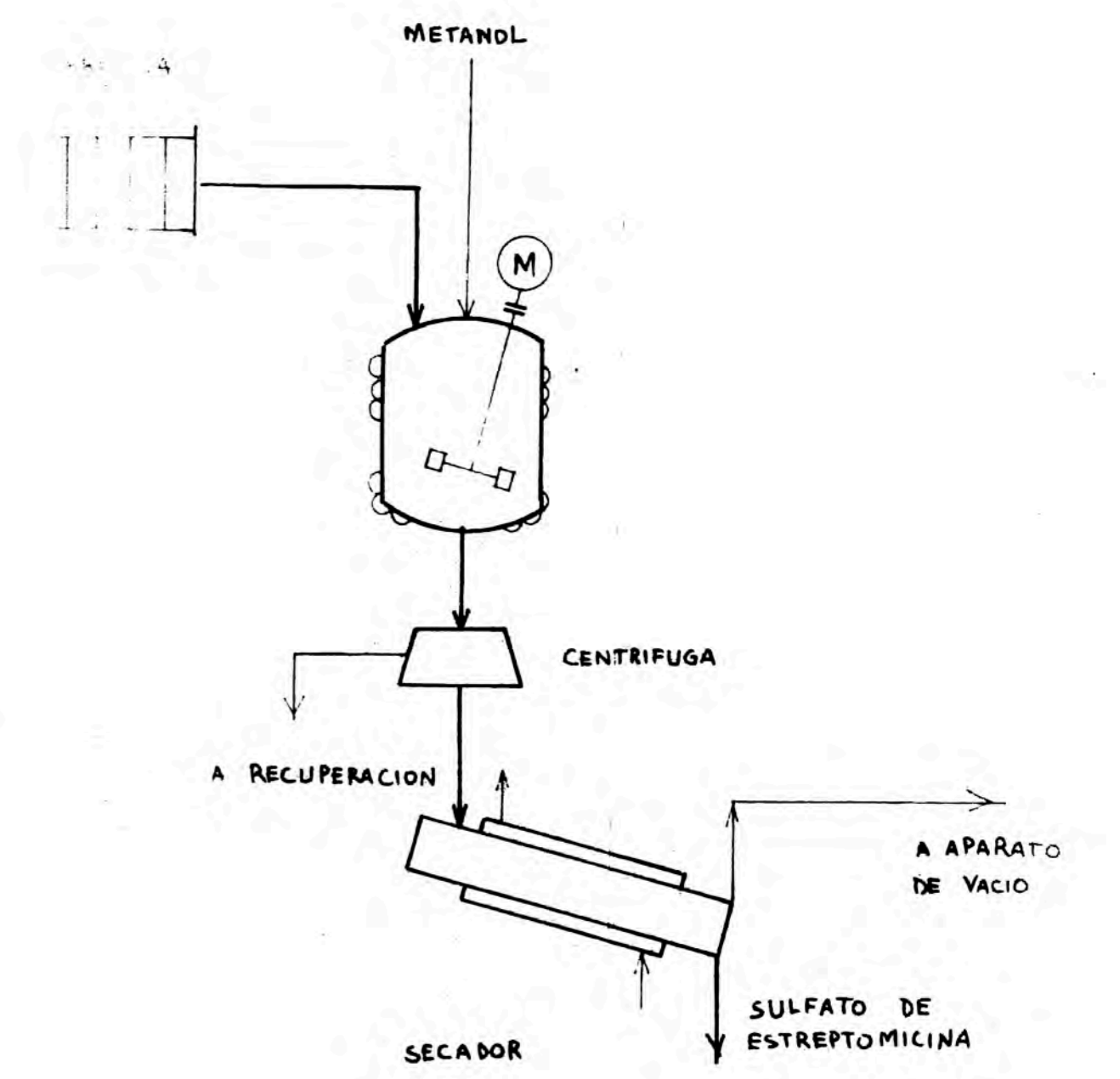
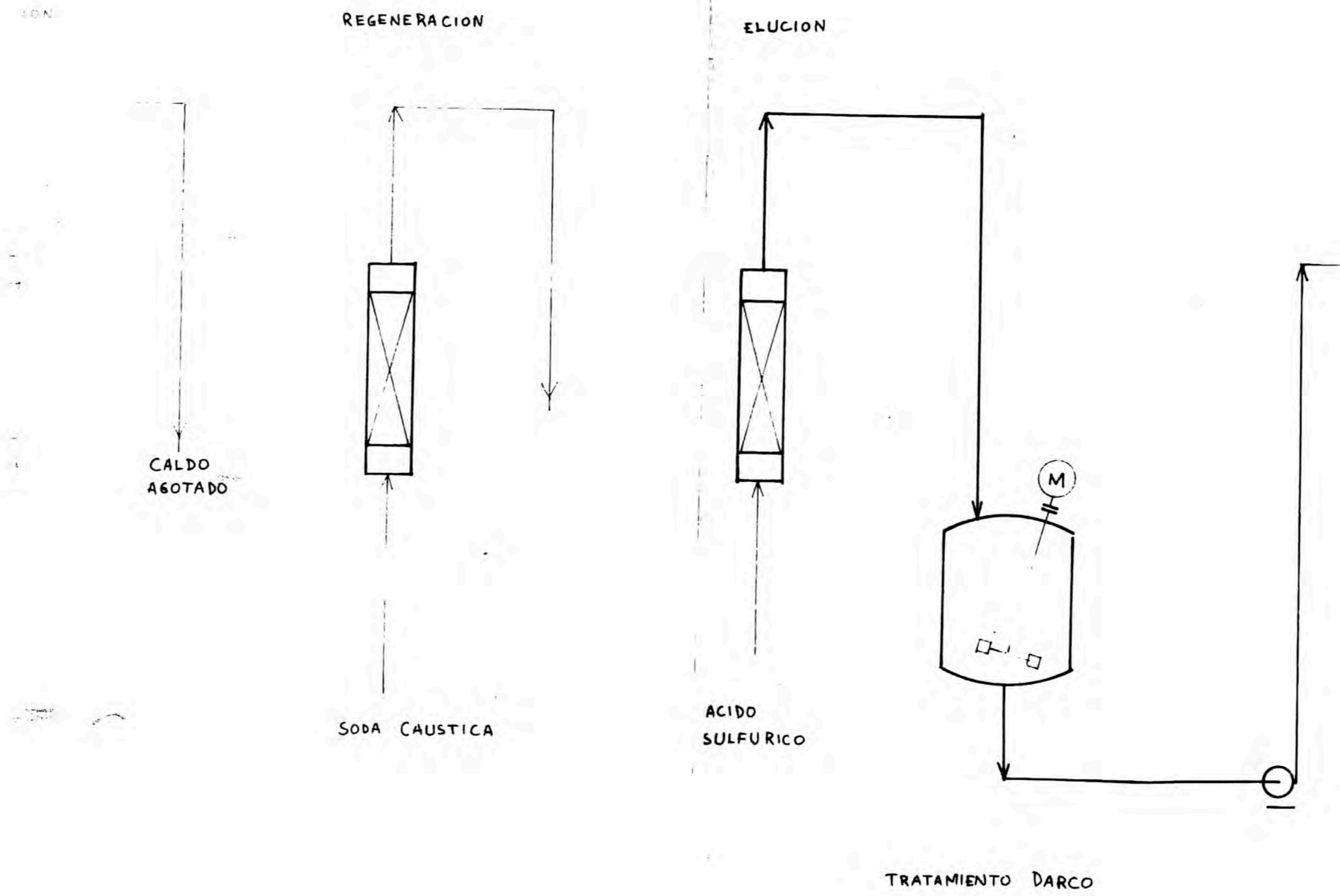
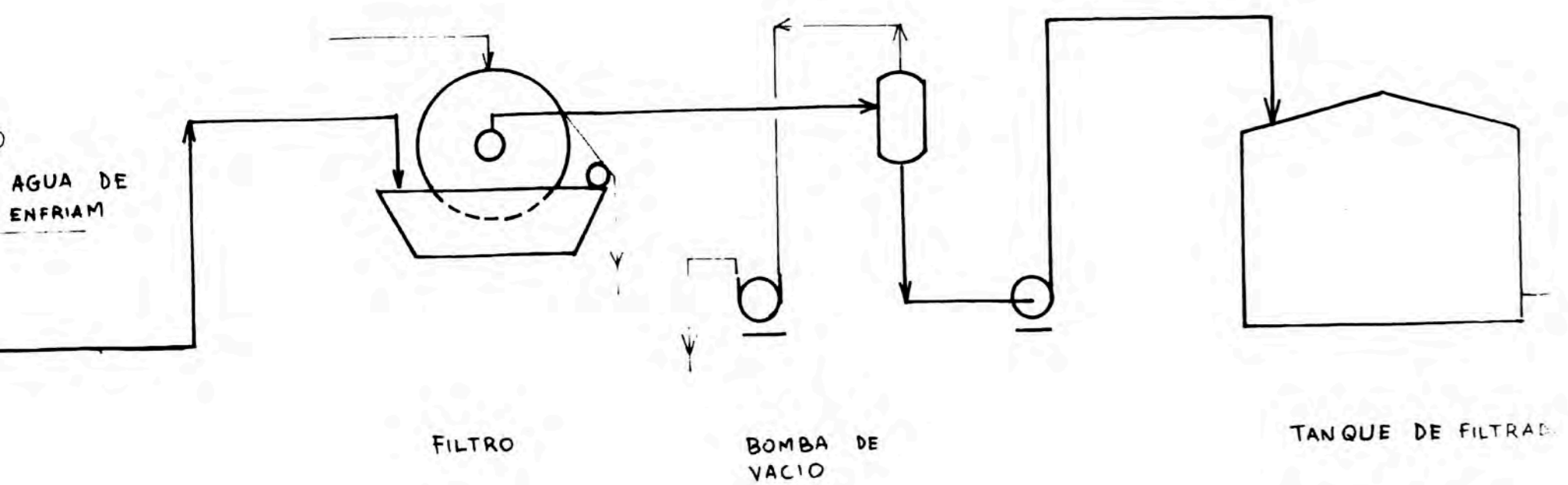


UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA	
PROGRAMA ACADÉMICO DE ING. QUÍMICA Y MANUFACTURA	
PLANTA DE ANTIBIÓTICOS	RENZO OLCESE
DIAGRAMA DE FLUJO PENICILINA SEMISINTÉTICA	

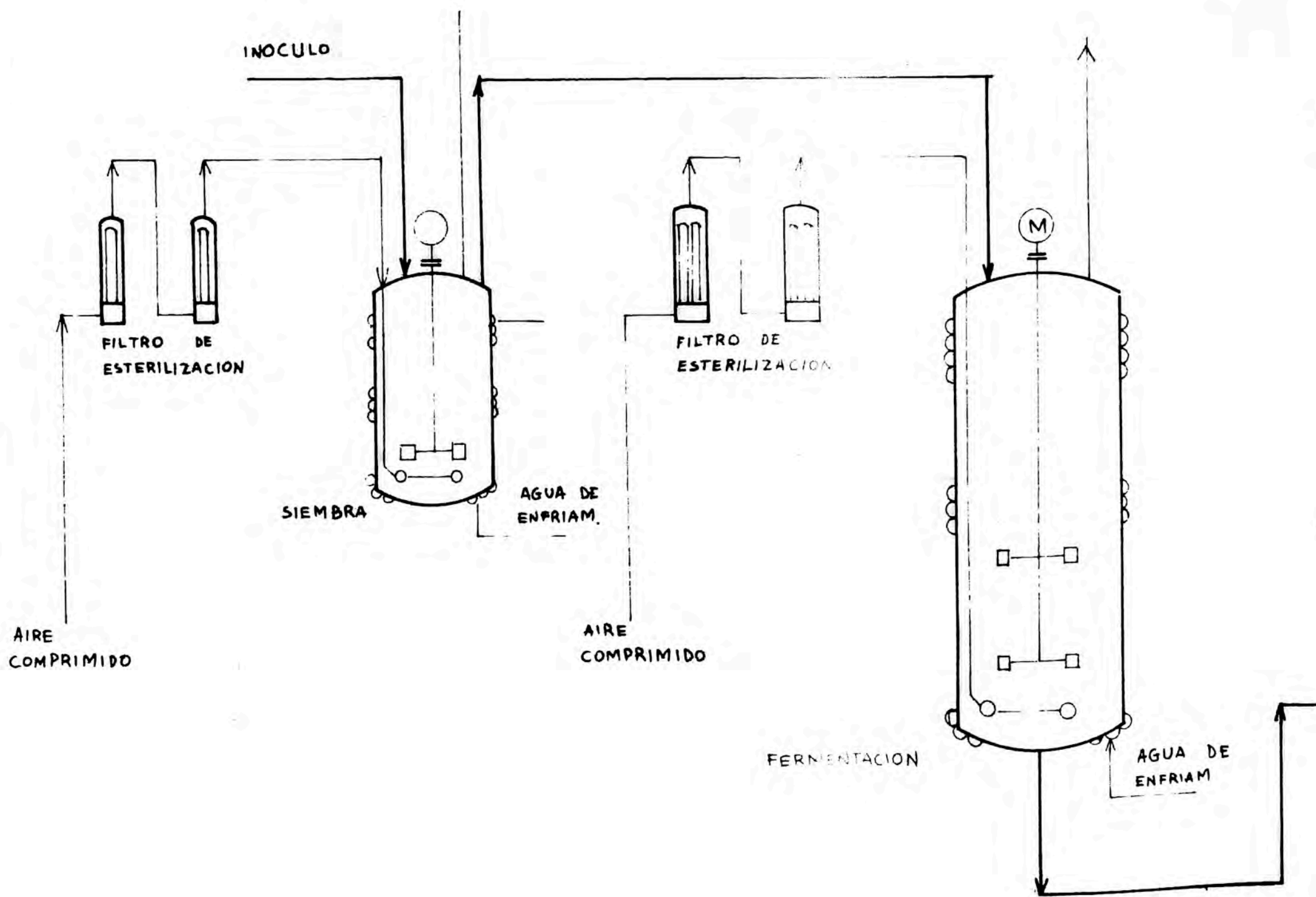


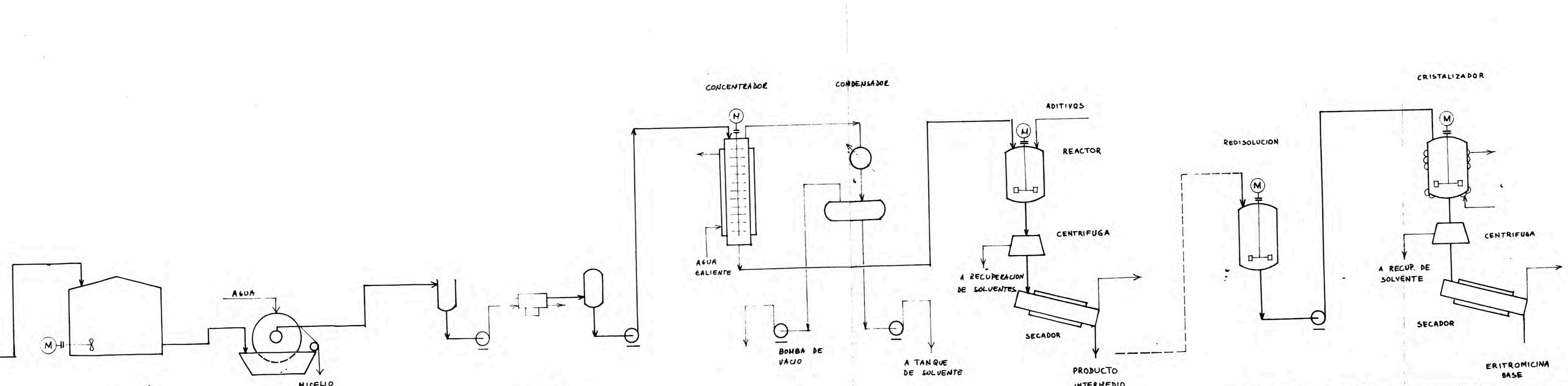
UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA	
PROGRAMA ACAD. DE ING QUIMICA Y MANUFACTURERA	
PLANTA DE ANTIBIOTICOS	RENZO OLCESE PAVONE
DIAGRAMA DE FLUJO PARA TETRACICLINA Y OXITETRACICLINA	



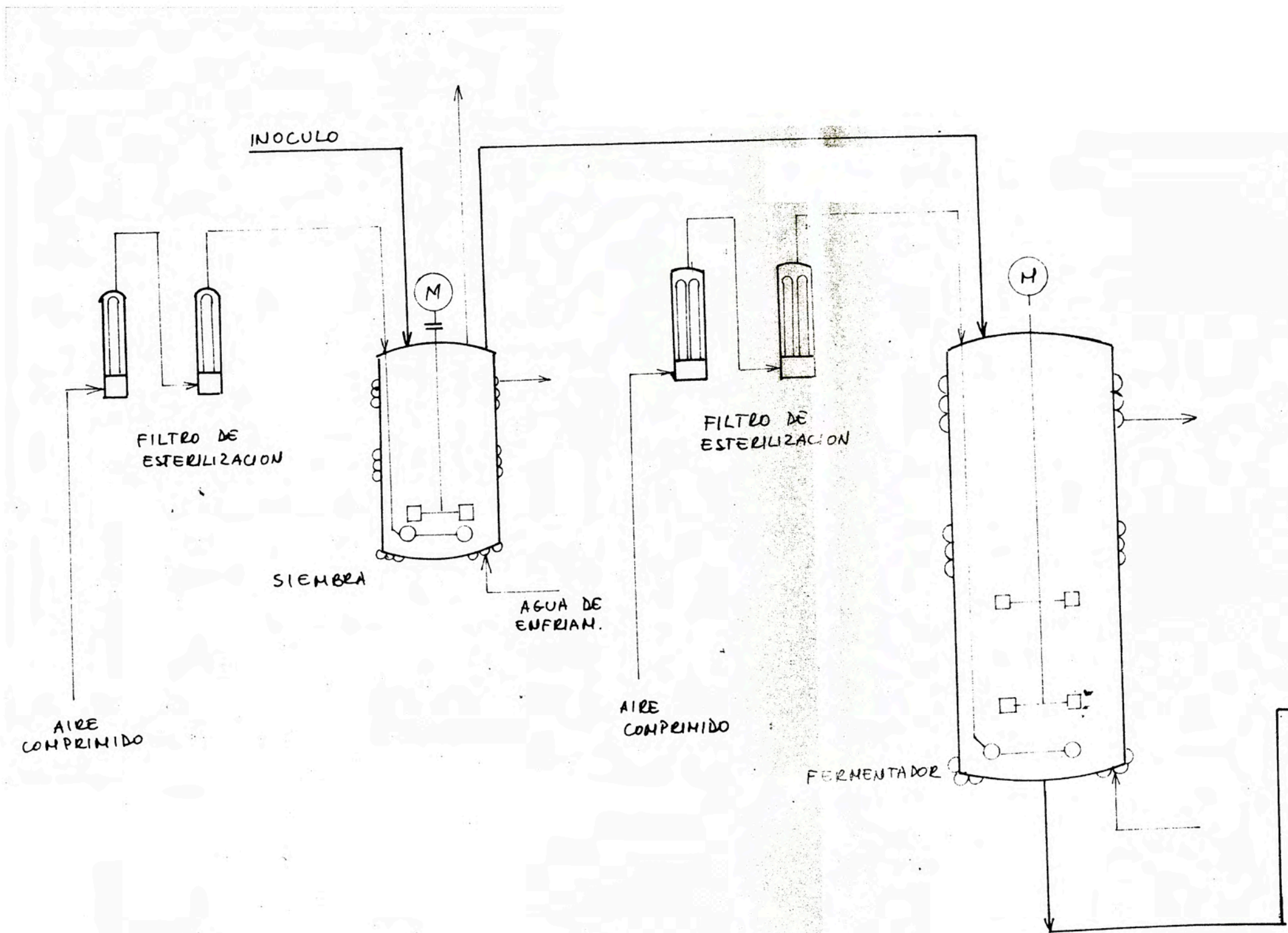


UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA	
PROGRAMA ACADÉMICO DE ING. QUÍMICA Y MANUFACTURERA	
CURSO DE ANTIBIÓTICOS	RENZO OLCESE
TEMA: FLUJO ESTREPTOMICINA	





UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA	
PROGRAMA ACAD. DE ING. QUIMICA Y MANUFACTURERA	
PLANTA DE ANTIBIOTICOS	RENZO OLCESE P.
DIAG. DE FLUJO - ERITROMICINA	



Las operaciones de germinación y fermentación se efectúan de manera análoga a las que se han descrito para la producción de penicilina.

Debido a que la eritromicina no es tan inestable como la penicilina, el enfriamiento brusco y la prevención contra la contaminación no son factores demasiado críticos antes de la filtración y extracción. El jugo total almacenado en un tanque de retención se alimenta a un filtro rotativo de vacío, para la separación del micelio.

El caldo filtrado se envía a un extractor de tipo Podbielniak o equivalente, donde la eritromicina se extrae por medio de un solvente clorado. El solvente clorado rico en eritromicina se concentra en un concentrador de vacío tipo Luwa, y a continuación se envía al reactor, donde añadiendo aditivos especiales se obtiene la precipitación de un producto intermedio. Este se centrifuga y seca y a continuación vuelve a ser cristalizado en el cristizador final.

La eritromicina base obtenida se centrifuga y se seca en un secador de vacío.

F. ESPECIFICACION GENERAL DE LA PLANTA

F.1. DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

La fábrica de antibióticos proyectada comprenderá las siguientes áreas:

- Area de investigación
- Area de control de calidad
- Area de producción
- Area de servicios generales
- Area de almacenamiento
- Area de mantenimiento
- Area administrativa
- Servicios sociales y comedor
- Instalaciones auxiliares

AREA DE INVESTIGACION

Esta área comprende:

- Laboratorio de Microbiología
- Planta Piloto de Fermentación y Extracción
- Laboratorios de química orgánica y de biología

Uno de los principales objetivos del área de investigación será la adaptación de las materias primas nacionales a las cepas obtenidas del proveedor de tecnología, como también el desarrollo y la investigación de nuevas cepas, que posean rendimientos mejores de acuerdo a las condiciones de las materias primas locales.

AREA DE CONTROL DE CALIDAD

Esta área comprende:

- Laboratorios de materias primas
- Laboratorio de productos

Acá se verificarán las propiedades químicas y físicas que confirman la identidad, como la calidad y tipo de las sustancias a utilizarse o producidas. Tendrá un papel muy importante dentro de la producción, por tratarse de una fábrica de productos básicos para medicamentos. Se cumplirán con las regulaciones impuestas por las Farmacopeas internacionales y con los requisitos del Ministerio de Salud, como del ITINTEC.

AREA DE PRODUCCION

Esta es la parte central de la planta, comprende:

- Planta de siembra y fermentación
- Planta de extracción y cristalización
- Planta de recuperación de solventes

Planta de Siembra y Fermentación

Esta planta comprende desde la preparación y esterilización de los caldos de cultivo, hasta la finalización de la fermentación.

Las materias primas se pesarán automáticamente y se mezclarán en tanques, agregándose el agua de proceso necesaria, agitando debidamente.

Se instalará un sistema de esterilización continua. Se preferirá para tal fin, intercambiadores de espiral en vez de los de platos.

Para la fermentación, se asignará uno o más fermentadores para cada antibiótico según la cantidad que se programa producir. Se preferirá usar siempre el mismo fermentador para un antibiótico.

Debe evitarse la contaminación de un antibiótico con otro, por esto se tendrá especial cuidado durante la producción y en el caso de intercambiar los antibióticos producidos en 2 o más fermentadores.

Los fermentadores como los pre-fermentadores y tanques de siembra del caldo, se fabricarán de acero inoxidable y con superficie interna pulida.

Planta de Extracción y Cristalización

Esta planta comprenderá los diferentes procesos para la filtración, recuperación y cristalización de los diferentes productos. Cada grupo de equipos correspondientes a cada antibiótico, estará dimensionado con relación a la capacidad de producción.

Planta de Recuperación de Solventes

En el caso, que las extracciones y cristalizaciones se realicen mediante el empleo de solventes, para cada fermentación se puede considerar una recuperación media del 90-95% aproximadamente de los solventes empleados.

Se emplearán solventes como: acetato de butilo, acetona, isopropanol, butanol, hexano y otros.

AREA DE SERVICIOS GENERALES

Esta es un área bastante grande que proporciona a la planta la energía, servicios y facilidades necesarias para la producción.

Se considera las siguientes unidades:

- Vapor
- Energía Eléctrica
- Aire Comprimido
- Agua de enfriamiento
- Refrigeración
- Nitrógeno Líquido
- Procesamiento del agua
- Tratamiento de Desechos (líquidos y sólidos)

AREA DE MANTENIMIENTO

Comprende los talleres de mecánica, electricidad, electrónica y un taller de mastranza para la fabricación de piezas y repuestos.

AREA DE ALMACENES

Esta área comprende los diferentes almacenes, bodegas y silos útiles para el almacenamiento de:

- Materias Primas
- Productos Terminados
- Repuestos, útiles, etc.

AREA ADMINISTRATIVA

Esta área centraliza las oficinas destinadas a acoger al personal que realiza las labores administrativas, de personal, sala de reuniones, oficinas

de ingeniería, de diseño, biblioteca y sala de lectura.

SERVICIOS SOCIALES Y COMEDOR

Abarca la oficina de servicio social, comedor, cocina, camarines.

INSTALACIONES AUXILIARES

Comprende:

- Instalaciones contra incendios

Oficinas de seguridad con elementos para emergencias y de higiene industrial

G. MATERIAS PRIMAS PARA EL PROCESO

G.1. GENERALIDADES

Las materias primas representan un importante componente del costo de la producción de antibióticos por fermentación. Los costos de materias primas normalmente representan más del 70% del costo de elaboración. Las materias primas incluyen los nutrientes necesarios para el crecimiento y metabolismo de los microorganismos productores de antibióticos. Además, se necesitan varios productos químicos para recuperar los antibióticos y convertirlos a productos puros y útiles. Muchos de los nutrientes, que se usarían en una fábrica como la proyectada, en el Perú, son productos naturales o residuos agroindustriales, disponibles a partir de la caña de azúcar, del maíz, de la yuca, camote y otras cosechas. Muchos reactivos serían importados como algunos solventes, ya que otros serán proporcionados por la industria petroquímica nacional, como es el caso de la acetona y el alcohol isopropílico y la industria química en el caso de etanol y acetato de butilo.

Las empresas dueñas de tecnología que desarrollan cepas de altos rendimientos en cuanto a productividad de antibiótico, escogen justo aquellas

que con las materias primas de fácil disponibilidad y bajo costo en sus países, dan buenos resultados.

En el caso de una planta peruana de antibióticos se debería trabajar e investigar incidiendo sobre este aspecto tan importante, o sea, adaptar las cepas de alto rendimiento en producción en el mundo, a las condiciones y materias primas peruanas. Por supuesto esta adaptación respondería a un programa pre-establecido, de manera de ir realizándolo progresivamente, para no sacrificar la productividad tratando de sustituir las materias, desde un principio, sino que sea fruto de análisis y evaluaciones teniendo presente las alternativas de obtener un rendimiento más bajo con materia prima peruana, o de mantener un determinado rendimiento económicamente atractivo, usando materia prima importada.

G.2. MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS A NIVEL INDUSTRIAL

A manera de ejemplo, se presenta una lista típica de las materias primas usadas por los fabricantes de antibióticos.

Se dan los requerimientos en kilos de materias primas por kilo de antibiótico producido.

Penicilina G Potásica

Materia Prima	<u>Kg/kg.</u>
Carbonato de calcio	0.037
Agua de maceración polvo	2.694
Sulfato de amonio	0.966
Sulfato de sodio	1.208
Sacarosa	0.157
Glucosa	10.94
Carbonato de calcio sólido	0.604
Formol	0.725
Cloruro de calcio	0.846

Fenil acetato de potasio	2.319
Acetona	1.51
Acido sulfúrico	1.08
Butanol	5.15
Silflo	1.86
Carbón activado	0.121
7 compuestos desconocidos	15.29
Tetraciclina	
Agua de maceración polvo	0.818
Almidón de maíz	8.31
Carbonato de calcio	0.701
Sulfato de amonio	0.705
Cloruro de amonio	0.157
Caseína láctica	0.444
Sulfato de magnesio	0.011
α amilasa	0.004
Silflo	3.53
Acido oxálico	1.48
Acido sulfúrico	0.37
Urea	0.097
Acido clorhídrico	0.142
Cloruro de sodio	0.113
Butanol	1.139
5 compuestos desconocidos	10.041
Eritromicina	
Agua de maceración polvo	2.525
Glucosa	6.31
Sulfato de amonio	1.515
Cloruro de sodio	1.26
Carbonato de calcio	0.505

Gluconato ferroso	0.05
Almidón de maíz	6.61
Acido sulfúrico	2.27
Hidróxido de sodio sólido	2.02
Carbón activado	0.25
5 compuestos desconocidos	38.504

Streptomycin

Sulfato de amonio	0.284
Glucosa	7.4
Fosfato de potasio	0.122
Cloruro de Sodio	0.254
Agua mac. polvo	4.059
Gluconato ferroso	0.021
Acido sulfúrico	0.863
Hidróxido de sodio 50%	0.497
Carbón activado	0.015
Silflo	0.244
5 compuestos desconocidos	14.85

Ampicillin Trihydrate

Penicilina potásica técnica	1.428
Cloruro de metileno puro	9.7
Compuesto 1	0.486
N-N- dimetilnilina	1.622
Pentacloruro de fósforo	0.866
Butanol puro	3.6
Acetona	2.53
Hidróxido de amonio	1.78
Metil isobutil cetona	3.75
Compuesto 2	0.78
Trietilamina	0.672

Cloruro de metileno recuperado	2.659
Butanol recuperado	2.1
Metil isobutil cetona recuperada	5.2

NOTAS :

Las materias primas listadas anteriormente son las que se usan tando en el caldo de cultivo como en la recuperación, filtración y purificado del antibiótico.

Para cada antibiótico el dueño de tecnología no ha revelado de 5 a 6 compuestos, que considera secretos de su tecnología.

No se conoce, exactamente el tipo de cepa que usan los fabricantes de antibióticos, es también, secreto de su tecnología.

G.3. MATERIAS PRIMAS NACIONALES

De las materias primas de las anteriores listas se presentan las que se producen en el país:

Materia Prima	Fabricante
Carbonato de calcio	Peruvian Chemical Industry
Agua de maceración, polvo	Derivados de maíz S.A.
Glucosa	Derivados de maíz S.A.
Almidón de maíz	Derivados de maíz S.A.
Sulfato de Amonio	FERTISA
Hidróxido de Amonio	FERTISA
Sulfato de Sodio	Química Leucos S.A.
Sacarosa	CECOOAP
Carbonato de calcio	Peruvian Chemical Industry
Formol	Industrias Vencedor S.A.
Cloruro de Calcio	Sociedad Paramonga S.A.
Acetona	PETROPERU

Urea	PETROPERU
Alcohol Isopropílico	PETROPERU
Acido Sulfúrico	Centromin Perú
Carbón Activado	Rayón y Celanese S.A.
Cloruro de Sodio	EMSAL
Hidróxido de Sodio	Sociedad Paramonga S.A.
Acido Clorídrico	Sociedad Paramonga S.A.

G.4. OTRAS MATERIAS PRIMAS NACIONALES

Existen en el mercado peruano muchas materias primas que pueden adaptarse a los procesos productivos de antibióticos; como ya ha sido mencionado, las materias primas esenciales para la fermentación de antibióticos son:

- fuentes de carbohidrato
- fuentes de nitrógeno protéico
- fuentes de otro tipo de nitrógeno
- aceite
- sales inorgánicas

dentro de estos tipos de insumos existen disponibilidad en el Perú, de:

<u>Materia Prima</u>	<u>Fabricante</u>
Dextrina	Derivados del maíz S.A.
Melaza de caña	Cooperativas Azucareras
Torta de semilla de algodón	COPSA
Gluten	Derivados del maíz S.A.
Levadura	Red Star del Perú
Vinaza de destilería	Productores de alcohol
Harina de pescado	EPCHAP
Aceite de pescado	EPCHAP
Almidón de yuca	Productores en zona de la selva

Y muchos otros insumos que resultarían valiosos después de realizar un estu-

dio de adaptación de cepas a las materias primas peruanas de fácil disponibilidad, como residuos de frutas, plantas leguminosas, tubérculos etc.

H. DISEÑO Y EQUIPO INDUSTRIAL PARA EL PROCESO

H.1. HIPOTESIS DE TRABAJO

Las producciones de los diferentes antibióticos serán:

Penicilina G. farm.	40 TM/año
Penicilina G técnica	40 TM/año
Tetraciclina	30 TM/año
Oxitetraciclina	25 TM/año
Estreptomina	20 TM/año
Eritromicina	20 TM/año
Penicilinas semi-sintéticas	30 TM/año

Los rendimientos garantizados promedios son:

Penicilina farm.	8.28 kg/m ³ .	en 180 h.	= 46 gr/m ³ /hr.
Penicilina técnica	8.92 kg/m ³ .	en 180 h.	= 49.55 "
Tetraciclina	13.50 "	en 206 h.	= 65.53 "
Oxitetraciclina	12.70 "	en 206 h.	= 61.65 "
Estreptomina	9.46 "	en 160 h.	= 59.12 "
Eritromicina	3.70 "	en 160 h.	= 23.12 "

H.2. CAPACIDAD DE FERMENTACION

Para obtener las producciones precedentes deben fermentarse anualmente los siguientes volúmenes de caldo:

Penicil.G.farm.	$40,000 \text{ kg/año} / 8.28 \text{ kg/m}^3.$	= 4,831 m ³ /año
Penicil.G.técnica		= 4,484 "
Tetraciclina		= 2,222 "

Oxitetraciclina	=	1,968	m ³ /año
Estreptomicina	=	2,114	"
Eritromicina	=	5,405	"
		<hr/>	
		21,024	m ³ /año

Considerando un porcentaje anual del 2% para tener en cuenta causas imprevistas (contaminaciones, averías etc.) que pueden hacer perder caldos de cultivo, los m³. trabajados por año resultan: 21,444 m³/año.

Ya que, el tiempo medio de fermentación es 182 horas y el tiempo muerto entre el vaciado de un fermentador y su tiempo de llenado es 16 horas, para cada fermentador podrán efectuarse anualmente en 365 días laborables.

$$\frac{365 \times 24 \text{ hrs/año}}{198 \text{ hrs/ferment.}} = 44.24 \text{ fermentaciones/año}$$

Considerando el trabajo en base a siete fermentadores, el volumen útil de cada fermentador será:

$$\frac{21,444 \text{ m}^3/\text{año}}{7 \times 44.24 \text{ fer/año}} = 69.24 \text{ m}^3/\text{fermentador}$$

Fijando un porcentaje de 83% de acuerdo a datos industriales, como valor de la relación entre volumen útil y volumen nominal en un fermentador industrial, la capacidad total de éste, será:

$$\text{Total} = \frac{69.24}{0.83} = 83.4 \text{ m}^3.$$

Se tomará para mayor seguridad y poder así dar una mayor flexibilidad a la planta, un volumen de 90 m³. para cada uno de los 7 fermentadores.

Presentando los resultados de otro modo a manera de comprobación, tomando como volumen útil 69.24 m³. por fermentador resultará de la relación entre volumen de caldo a tratar anualmente y el volumen de cal-

do si se trabajara solamente el antibiótico tomado en consideración.

	<u>días/año</u>
Penicilina G farm.	82.1
Penicilina G.técnica	76.3
Tetraciclina	37.8
Oxitetraciclina	33.5
Estreptomicina	36.0
Eritromicina I	<u>92.0</u>

357.7 días x 1.02 que

es el factor de seguridad empleado = $364.8 \approx 365$ días; lo que comprueba la congruencia de los resultados.

En lo que respecta al tiempo muerto, o sea, el tiempo que transcurre entre el comienzo del vaciado del fermentador y el nuevo llenado del mismo, este viene repartido de la manera siguiente: (de acuerdo a experiencias industriales)

- vaciado	2 horas
- lavado del fermentador y carga	3 horas 20 min.
- esterilización 0° - 100°C en 120 min.	
a 100° está	30 min.
de 100° a 120° en	60 min.
a 120° está	<u>40 min.</u>
	4 horas 10 min.
enfriamiento	<u>6 horas 30 min.</u>
Total	16 horas

EQUIPOS PARA LA PLANTA DE FERMENTACION

La planta de fermentación estará constituida por:

- 4 fermentadores de 150 lt. de volumen total
- 4 fermentadores de 1.0 m³. de volumen total
- 4 fermentadores de 10.0 m³. de volumen total
- 7 fermentadores de 90 m³. de volumen total

Todos los fermentadores deben estar provistos de un agitador con un eje portador de los girantes con las paletas, también se instalarán en el interior placas antirremolinos. El aire llega a los fermentadores después de haber sido esterilizado mediante los filtros adecuados, a través del esparçidor. La capacidad de aire a través del esparçidor es por lo general equivalente a 1 lt./min.

Cada fermentador estará equipado con un sistema automático para la estabilización de la temperatura, .

Los fermentadores de 90,000 lts. estarán provistos además de:

- electrodos para la lectura y registro del pH con mando automático de la apertura de las válvulas de inyección del ácido o la base
- electrodos para la lectura y registro del oxígeno difundido
- control y registro del CO₂. producido
- control y registro del potencial Redox
- control y registro de la potencia empleada por el agitador

Tendrán también entradas para antiespumante, precursor, azúcares, ácidos y base.

Todos los fermentadores, los filtros de aire, las válvulas y las tuberías que comunican con el interior de los fermentadores deben fabricarse en acero inoxidable del tipo AISI 316.

H.3. PLANTA PILOTO DE FERMENTACION

La planta piloto de fermentación será empleada principalmente para el estudio y optimización de las composiciones de los caldos de cultivo y luego para establecer eventuales tratamientos a que se someterán los mismos antes del proceso fermentativo. Esto deberá hacerse, para adaptar las cepas a las características de las materias primas empleadas.

El trabajo en la planta piloto, será organizado por los responsables de los laboratorios de microbiología, del área de fermentación y del área de control de proceso.

Para la concepción de la planta piloto, debe tenerse en cuenta los conceptos siguientes:

- máxima flexibilidad para la adecuación a las diferentes condiciones de trabajo
- concepción de los fermentadores de modo que guarden similitud con los equipos productivos para así poder considerar los resultados obtenidos, exigibles en la planta de producción .

A base de estos conceptos se han previsto los aparatos siguientes:

- 4 fermentadores de 30 lts. de capacidad total (pre-siembra)
- 2 fermentadores de 150 lts. de capacidad total (siembra)
- 4 fermentadores de 750 lts. de capacidad total (tanques)

Los 4 fermentadores de 750 lts. empleados como siembra, permitirán efectuar ensayos dobles con 2 condiciones de trabajo diferentes.

Los 2 fermentadores de 150 lts. si se emplean como siembra, permitirán, cada uno de ellos la inoculación de una pareja de tanques de modo que en cada pareja vaya distribuido el mismo cultivo de inoculación.

Los 4 fermentadores de 30 lts. empleados como pre-siembra permitirán, previa oportuna selección de los cultivos mejor desarrollados, inocular los dos de siembra a 150 lts.

Cada fermentador estará previsto de una camiseta para la estabilización de la temperatura con termostato, de un agitador con motovariador continuo con velocidades de 80 - 350 RPM, de un filtro esterilizable a vapor para la introducción del aire estéril en la cúpula y a través del esparcidor, de los antirremolinos extraíbles de una toma de muestras y

de vaciado. Incluirá también todos los accesorios y servicios que incluyen los fermentadores del área de producción para que así los representen en todas sus características.

H.4. DEPARTAMENTOS DE EXTRACCION Y CRISTALIZACION

En la plantas previstas en estos departamentos se elaborarán los caldos filtrados para poder obtener los antibióticos cristalizados.

Penicilina

El sistema de extracción con disolvente puede ser realizado en 3 fases o en una sola fase. Es aconsejable sin embargo, disponer de 3 fases de extracción para alcanzar la cristalización con cantidades limitadas de disolvente.

El caldo filtrado y enfriado en las tinajas de almacenamiento, es enviado a las centrifugadoras clarificadoras con el fin de eliminar cualquier partícula sólida no retenida por los filtros. El caldo clarificado pasa después a extractores centrífugos en contracorriente con el disolvente de extracción. Las proporciones de las tres fases de extracción son:

fase primera	R = 4/1	(4 partes de caldo y 1 de solvente)
fase segunda	R = 2/1	(2 partes de solvente rico y 1 parte de buffer)
fase tercera	R = 3/1	(3 partes de buffer rico y 1 de disolvente)

De esta manera el enriquecimiento es equivalente a 24 veces porque:

$$\text{concentración} = \text{peso/volumen}$$

se está haciendo

$$\text{peso /volúmen/4x2x3} = \text{peso/volumen/24} = 24 \text{ peso/volumen}$$

Para cumplir estas operaciones son necesarios los equipos siguientes, con los tiempos de elaboración que se indican:

Fase	Centrífugas N°	Capacidad m ³ /hr.	Tiempo de elaboración horas (aprox.)
Clarificación	1	14.5	5.15
1ra. fase	2 (1 línea)	14.5	5.15
2da. fase	1	6.0	3.11
3ra. fase	1	4.5	2.07

Estreptomicina

La extracción de la estreptomicina de los caldos se efectúa mediante adsorción en resinas, que se eluyen después, con una solución de ácido sulfúrico diluido y las resinas son regeneradas por medio de una solución cáustica, se lavan y después vuelven a entrar en el ciclo de adsorción.

El caldo filtrado y eventualmente clarificado en la instalación prevista en el departamento de filtración es pasada en seis horas por las columnas de adsorción.

La capacidad horaria que pasa por las columnas es equivalente a:

$$74.7 \text{ m}^3/6 \text{ horas} = 12.45 \text{ m}^3/\text{hora} = 208 \text{ lts}/\text{min.} = 3.46 \text{ lts}/\text{seg.}$$

Puesto que la velocidad de paso para obtener el máximo de adsorción debe ser ligeramente inferior a la velocidad de fluidificación de la resina, tomando una velocidad de 0.22 cm/seg. la sección total de la columna resulta:

$$A = 3,460/0.22 = 15,730 \text{ cm}^2.$$

Considerando 3 columnas en adsorción, la sección de cada columna resulta equivalente a 5,243 cm². por lo tanto el diámetro de la columna será aproximadamente 81.7 cm. \approx 0.82 m.

En la planta tendrán:

- 3 columnas en fase de adsorción
- otras columnas en fase de elución, regeneración, neutralización y lavado con agua.

H.5. PRODUCCION DE PENICILINA SEMISINTETICA

Como ya se ha dicho, es necesario que estas producciones se hagan en secciones completamente separados de las previstas para la cristalización de los demás antibióticos. La producción está repartida en 300 días laborables y llegan a la obtención de 100 kg/día de producto cristalizado.

En modo particular refiriéndose a la producción de ampicilina trihidrato en base al rendimiento promedio de los fabricantes:

$$\text{ampicilina trihidrato/Penicilina G-K} = 1.43$$

se tiene que para la producción de un kg. de ampicilina se necesitan 1.43 kg. de penicilina. Por consiguiente para obtener 30,000 kg. anuales de ampicilina se necesitarían 42,900 kg. de penicilina G-K.

Las diversas fases de elaboración pasan a través de la formación del 6-APA (ácido 6-aminopenicilánico).

Las fases de elaboración son las siguientes:

- 1) estabilización y activación de la masa penicilánica con formación del complejo estable en un ambiente ácido
- 2) Extracción en disolvente
- 3) acidificación a baja temperatura con rotura de la masa lateral y filtración
- 4) precipitación a baja temperatura del ácido 6-APA. Centrifugación de los cristales
- 5) disolución del ácido 6-APA y filtración

- 6) formación del complejo entre 6-APA y el clorhidrato del ácido fenil-glicínico
- 7) extracción en disolvente del complejo
- 8) hidrólisis a baja temperatura del complejo con formación y precipitación de la ampicilina trihidrato. Centrifugación de los cristales.
- 9) secado, molido y homogenización

Para las fases precedentes de producción se necesitarán los equipos siguientes: reactores, hidroextractores, centrifugadores, filtros, un secador, un ventilador, un micronizador, bombas y accesorios.

Puesto que durante las diferentes fases de elaboración es necesario poder llevar las soluciones en breve tiempo a (- 80 °C) es preciso preveer un consumo de 3,000 kg/día aproximadamente de nitrógeno líquido.

Este se introducirá directamente en las soluciones mediante el esparcidor. Todos los equipos, depósitos etc. se fabrican en acero inoxidable tipo AISI 316.

Todos los motores, instalaciones eléctricas, de luz y telefónicas se construirán en ejecución antideflagrante.

I. CONSUMOS Y SERVICIOS

Los consumos que se presentan a continuación, a manera de referencia, han sido tomados de datos de fabricantes de antibióticos.

Consumo de Vapor. - El consumo es ocasionado por:

	kg/ferm.	horas	kg/hr.
-preparación del caldo de cultivo	6,600	4.0	1,650
-esterilización fermentadores	20,000	4.5	4,500
-mezclas de vapores	266,000	152	1,750
-recuperación de disolventes	42,000	12	3,500
-otros depts. y laboratorios	30,000	152	200
	364,600		11,600
-pérdidas	35,400		1,400
	400,000		13,000

Hay que tener presente que todo el vapor que condensa y que no entra en contacto con sustancias, o sea, el vapor de las camisas de los recipientes y filtros vuelve como condensado a la central térmica.

Dada la parcial simultaneidad de las diferentes operaciones, hay que preveer:

consumo máximo equivalente a	10,000 kg/hora
consumo mínimo equivalente a	3,500 kg/hora

Por lo tanto serán necesarios:

3 calderos de vapor saturado seco a la presión de 15 kg./cm². con capacidad de 5,000 kg/hora de vapor (un caldero está de reserva). Los calderos estarán equipados de precalentadores de aire y de combustible y de depósitos de alimentación de 3 m³.

- 1 planta de tratamiento de agua para alimentación de los calderos, con columna de resina, en funcionamiento continuo, con una capacidad de 15 m³./hora de agua a tratar.

Consumo de aire comprimido

El consumo máximo previsto es equivalente a 600 m³/min. aproximadamente. Por esto serán necesarios 4 compresores (uno de reserva) cada uno con capacidad de 200 Nm³/min. y con una presión de 3.5 Atm.

1 pulmón de aire de 40 m³.

1 compresor con capacidad de 50 Nm³./hora de aire y compresión a 8 kg./cm².

Consumo de Nitrógeno líquido

El nitrógeno líquido se emplea en el proceso de producción de ampicilinas o para crear una atmósfera inerte en todos aquellos tratamientos en que la presencia de aire provocaría oxidaciones no deseadas en los productos tratados.

El consumo de nitrógeno líquido puede ser estimado en aproximadamente 4,000 kg/día = 167 kg/hr.

De los 4,000 kg. se supone que 3,000 kg. se usarán para la producción de ampicilina y 1,000 kg. para todas las demás operaciones inherentes a los demás antibióticos

J. EMPLEO DE ENERGIA ELECTRICA

AIRE COMPRIMIDO

El empleo máximo de potencia en el caso que se emplee 1 m³. de aire por m³. de caldo de cultivo y por minuto, resulta 3.48 kw/m³.

AGITACION

En el caso de los caldos de penicilina, el empleo previsto es de 2.8 kw/m³. mientras que en todos los demás casos el empleo es de 1.2 kw/m³.

ENFRIAMIENTO DEL AGUA a + 1 °C

Como para el agua fría a 1 °C que es empleada en el enfriamiento de los caldos, de los filtrados, de los disolventes etc. se prevee una cantidad de frío equivalente a 2'241,000 frig./h. y se tiene el dato de producción de 3,000 frigorías por kw. el empleo de potencia con fines de enfriamiento se calcula en

$$\frac{2'241,000}{3,000} = 747 \text{ kw.}$$

Relacionando este valor al m³. de caldo de cultivo de 1 fermentador, se tendrá un empleo de 10 kw/m³. empleados durante 40 horas de fermentación aprox.

OTROS EMPLEOS

Estos corresponden por término medio a 1,000 kw. o sea equivalentes a 13.4 kw/m³. de caldo de fermentación, empleados durante unas 4,000 horas al año

es decir, aproximadamente el 50% del tiempo de fermentación

POTENCIA TOTAL MAXIMA REQUERIDA

3.48 kw/m ³ . x 522.9 m ³ .	=	1,819.7 kw.
2.8 kw/m ³ . x 226.8 m ³ .	=	635.0 kw.
1.2 kw/m ³ . x 296.1 m ³ .	=	355.3 kw.
10 kw/m ³ x 74.7 m ³ .	=	747.0 kw.
13.38 kw/m ³ . x 74.7 m ³ .	=	999.5 kw.
		<hr/>
Total	=	4,556.5 kw.

ENERGIA REQUERIDA

- Aire Comprimido

$$3.48 \text{ kw/m}^3. \times 0.5 \times 522.9 \text{ m}^3. \times 7941 \text{ hr/año} = 7'225,039 \text{ kw.hr/año}$$

Esto es asumiendo un consumo promedio de 50% de la potencia máxima instalada.

- Agitación

Penicilina

$$2.8 \text{ kw/m}^3. \times 226.8 \text{ m}^3. \times 7,941 \text{ hr./año} = 5'042,376 \text{ kw.hr/año}$$

Otros antibióticos

$$1.2 \text{ kw/m}^3. \times 296.1 \text{ m}^3. \times 7,941 \text{ hr/año} = 2'821,596 \text{ kw.hr./año}$$

- Enfriamiento del agua a 1 °C

$$10 \text{ kw/m}^3. \times 74.7 \text{ m}^3. \times 40 \text{ hr/198 hr.} \times 7,941 \text{ hr/año} = 1'198,297 \text{ kw.hr/año}$$

- Otros empleos

$$13.38 \text{ kw/m}^3. \times 74.7 \text{ m}^3. \times 4,000 \text{ hr/año} = 3'997,920 \text{ kw.hr/año}$$

$$\text{Total} = 20'285,228 \text{ kw.hr./año}$$

$$2,347.8 \text{ kw.hr./hr.}$$

K. PLANTA PARA LA DEPURACION DE LAS AGUAS DE DESCARGA

La planta recibirá todas las aguas de descarga del proceso cuyo volumen se calcula en unos 200 m³/hr..

El BOD₅ de las aguas de descarga se espera que sea 600 mgr./lt., pero tal valor puede superar los 1,550 mgr./lts. por la introducción de líquidos fuertemente contaminantes. Estas son las aguas sucias, que se envían después de la esterilización y la filtración de cultivos contaminados, a tinajas de almacenamiento, de las que se retiran en 24 hrs. para ser pasadas a la planta de depuración.

Esta planta , puede producir diariamente 150- 200 kg./h. de fangos, los cuales se incineran en un horno, estos fangos tienen aún un 80% de agua aproximadamente

DISPOSICION INTERNA DE LA PLANTA

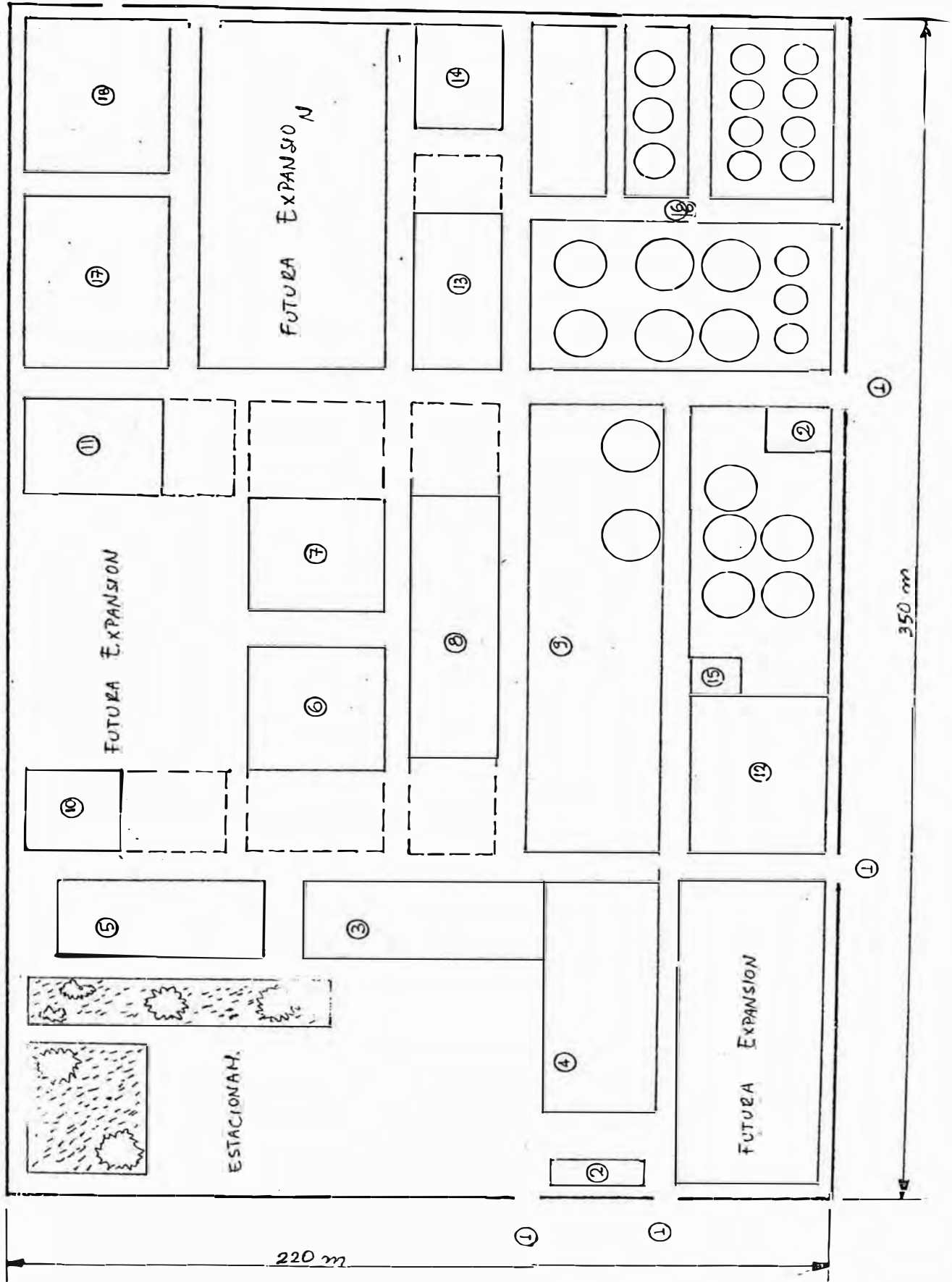
La planta se diseñará de manera que la disposición de los equipos, maquinarias y edificios permitan la máxima, flexibilidad y funcionalidad de operación.

Las unidades de proceso están agrupadas en tres edificios principales: Fermentación, producción de penicilinas, producción de otros antibióticos. Cada uno de los edificios se subdivide a su vez en las diferentes secciones de producción.

La siguiente figura muestra el plano simplificado de la planta, según la leyenda siguiente:

1. Entrada
2. Portería
3. Administración
4. Cafetería, servicio social y enfermería
5. Laboratorio
6. Planta de penicilina

PLANO DE LA PLANTA DE ANTIBIOTICOS



7. Otros antibióticos
8. Fermentación
9. Almacenes de materias primas
10. Almacenes de productos
11. Penicilinas semi-sintéticas
12. Talleres
13. Servicios
14. Subestación eléctrica
15. Edificio bomberos
16. Depósitos de solventes, combustibles
17. Recuperación de solventes
18. Tratamiento de efluentes

PLANIFICACION Y EJECUCION DEL PROYECTO

La figura siguiente muestra el cronograma general de actividades para la construcción de la planta de antibióticos.

La duración total desde la Ingeniería Básica hasta la puesta en marcha se calcula en 24 meses.

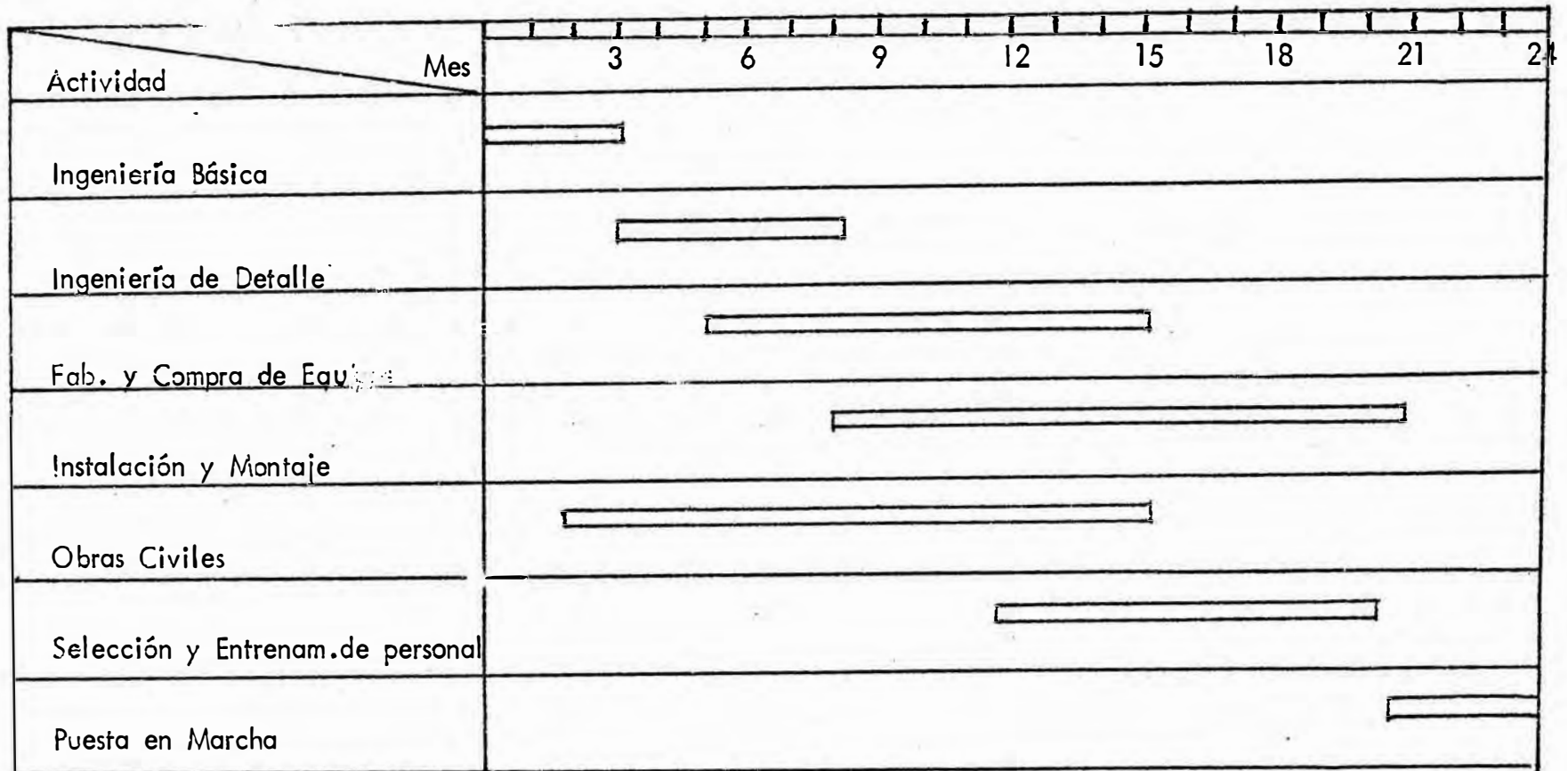
1. INGENIERIA BASICA

Esta actividad se ha calculado en 3 meses y comprende los cálculos de ingeniería química, que permiten definir las características, dimensiones y ubicación básica de los equipos y accesorios de la planta. Comprende también la determinación de los balances de materia y energía, los diagramas de redes de tuberías, instrumentación y el plano de disposición interna de la planta.

2. INGENIERIA DE DETALLE

Se ha estimado que se emplearán 5 meses en esta actividad. Se realizarán los cálculos de ingeniería mecánica, electro-instrumental y civil con

CRONOGRAMA DE EJECUCION DEL PROYECTO



CAPITULO V

ORGANIZACION

- A. ESTRUCTURA DE LA ORGANIZACION
- B. ORGANIGRAMA ESTRUCTURAL
- C. ESPECIFICACIONES
 - C.1. Gerente General
 - C.2. Gerente Administrativo
 - C.3. Ventas
 - C.4. Producción
 - C.5. Laboratorios
- D. COSTO DE PERSONAL

ORGANIZACION

A. ESTRUCTURA DE LA ORGANIZACION

La estructura de organización técnica y administrativa está explicada en la figura adjunta.

Hay siete aspectos principales de esta organización:

Gerencia General, Gerencia Administrativa y la Gerencia de Producción que deriva en el Jefe de Producción, Jefe de Laboratorios y Control de Calidad y el Jefe de Mantenimiento y Servicios.

C. ESPECIFICACIONES

Se presenta algunas observaciones relativas a las cualidades que debe poseer el personal de estos departamentos.

C.1. Gerente General

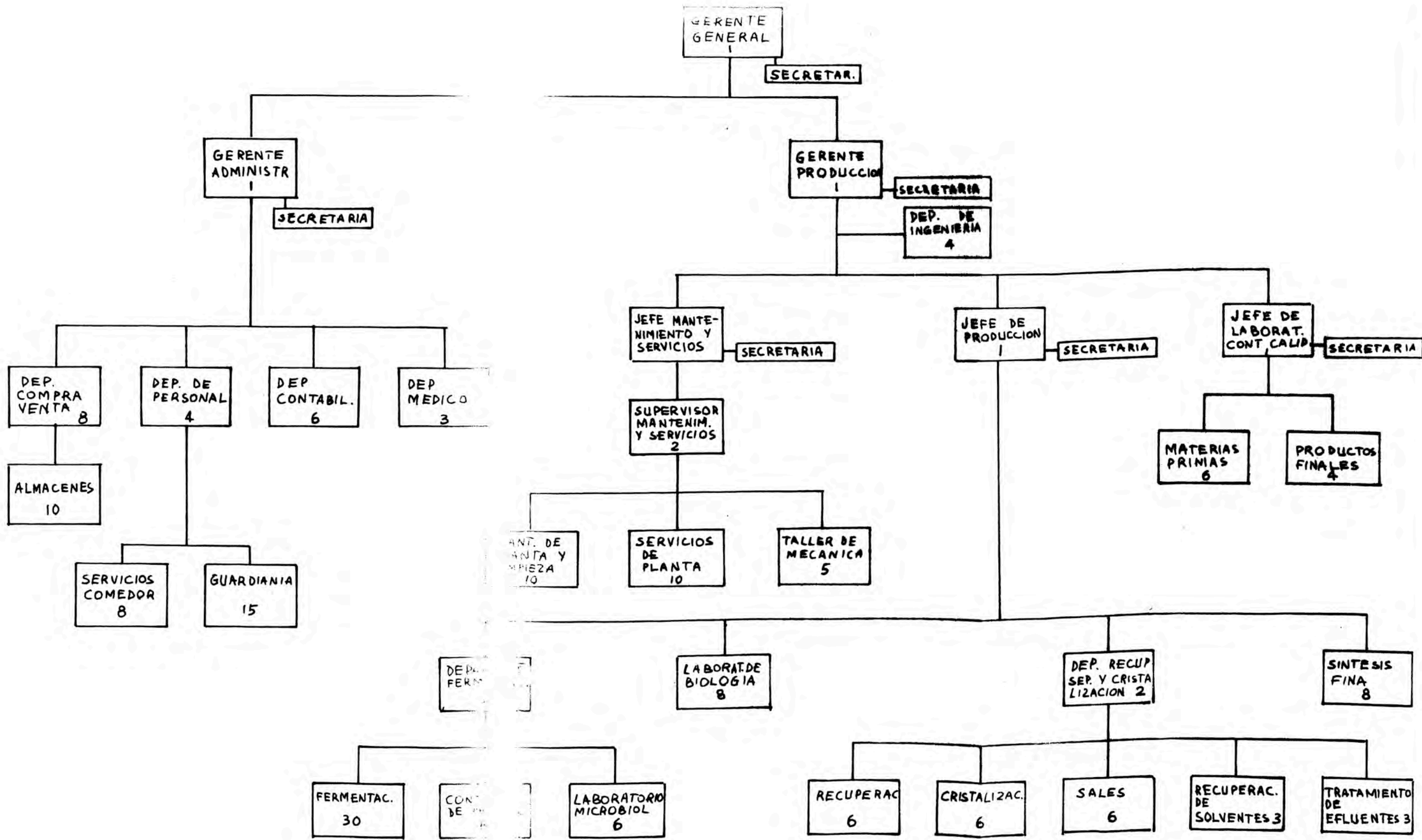
El plan de acción debe ser dado por el Gerente General con la ayuda de un Asesor Técnico.

Esta planta tendrá tantas implicancias, que sería poco razonable suponer que una sola persona podría manejar desde el principio la gama completa de responsabilidades. El Gerente General lleva toda la responsabilidad y debe estar bien enterado de las políticas del Perú y del Grupo Andino, metas y limitaciones.

Es difícil que el Gerente, así calificado tenga también los conocimientos técnicos que se requieren, para comenzar y supervisar los aspectos técnicos de la fabricación de antibióticos.

Por lo tanto deberá estar asesorado por alguien que esté completamente familiarizado con la tecnología de antibióticos.

El asesor técnico será proporcionado por la compañía con quien se firme el contrato para la adquisición de la planta.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA
 PROGRAMA ACAD. DE ING. QUIMICA Y M.
 RENZO OLCESE
 FABRICA DE ANTIBIOTICOS-ORGANIGRAMA

Este consejero asesorará al Gerente durante las cruciales operaciones iniciales y los primeros dos años de operación.

C.2. Gerente Administrativo

El Gerente Administrativo será el responsable por el personal, ventas, compras, contabilidad y el departamento médico. Además, será responsable por el mantenimiento de los archivos reglamentarios pedidos por la Oficina de Control. Deberá actuar en íntima coordinación con el Gerente de Laboratorios para asegurarse que los registros de control de calidad, tanto para productos terminados, como para materias primas se mantengan en forma debida.

El Jefe de Compras también tiene responsabilidad en el control de inventario, puesto que, las entregas deben hacerse a su debido tiempo. Además, trabajará coordinadamente con el laboratorio de control de calidad.

Las materias primas inaceptables que parecen ser una ganga o un agente de compras inexperto, pueden paralizar toda la planta. Por lo tanto el Jefe de Compras debe esforzarse en obtener los mejores precios para la materia prima, con los datos del laboratorio de control de calidad y las necesidades del Departamento de Producción.

C.3. Ventas

Los deberes del Gerente de Ventas incluirán no solamente el desarrollo del mercado dentro del Perú, sino también esfuerzos para vender a través del Grupo Andino. El Gerente de Ventas también tendrá la responsabilidad de establecer buenas relaciones con los principales corredores internacionales en el negocio de antibióticos. El Gerente de Ventas tendrá que viajar frecuentemente. Por lo tanto, la Secretaria o el Ayudante Administrativo deben ser capaces de manejar pedidos de rutina, en ausencia del Gerente de Ventas.

C.4. Producción

Se debe buscar un individuo muy capacitado que maneje el Departamento de Producción. El complejo bajo consideración, comprende la construcción de unidades de producción para un antibiótico y la puesta en marcha simultánea de otro. El resultado será una situación de continuas dificultades para el Gerente de Producción durante el primer año de operación.

C.5. Laboratorios

El Jefe de Laboratorios es el hombre clave con respecto al control de calidad.

El control de calidad es tan importante para el éxito de la planta que el Jefe de Laboratorios no puede distraerse con investigaciones microbiológicas u otros asuntos sin mayor importancia. El decide la aprobación de los despachos y debe inculcar sus altos niveles, al personal de producción.

El desarrollo de nuevas cepas y la adaptación de procesos para usar las materias primas nacionales, es una labor muy importante que se llevará a cabo en la Planta Piloto y estará a cargo de los Microbiólogos del Laboratorio de Microbiología, del Departamento de Fermentación. Como las labores de experimentación, en la Planta Piloto requieren de personal con experiencia en planta, los ingenieros del Departamento de Fermentación paralelamente a los procesos en planta, se dedicarán también a las labores de la Planta Piloto.

D. COSTO DE PERSONAL, INCLUYENDO CARGAS SOCIALES

Gerente General	S/. 150,000
Secretaria	<u>25,000</u>
	S/. 175,000
Gerente de Administración	S/. 100,000
Secretaria	<u>20,000</u>
	S/. 120,000

Departamento de Compra y Venta

Jefe de Departamento	S/. 45,000
Secretaria	18,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
4 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>60,000</u>
	S/. 183,000

Almacenes materias primas, productos y repuestos

Jefe de almacén	S/. 30,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
6 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>90,000</u>
	180,000

Dpto. de Personal

Jefe de Dpto.	S/. 45,000
Secretaria	18,000
6 trabajadores A (20,000 c/u)	120,000
19 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>285,000</u>
	S/. 468,000

Departamento de Contabilidad

Jefe de Dpto.	S/. 45,000
Secretaria	18,000
2 trabajadores A (20,000 c/u)	40,000
2 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>30,000</u>
	S/. 133,000

Departamento Médico

Jefe de Departamento	S/. 45,000
1 trabajador A	20,000
1 trabajador B	<u>15,000</u>
	S/. 80,000

<u>Gerente de Producción</u>	S/. 120,000
Secretaria	<u>20,000</u>
	S/. 140,000

Departamento de Mantenimiento y Servicios

Jefe de Mantenimiento y Servicios	S/. 75,000
Secretaria	<u>15,000</u>
	S/. 90,000

Sección Mantenimiento y Servicios

2 supervisores de mant. y serv. (50,000 c/u)	S/. 100,000
--	-------------

Area de Mantenimiento de Planta y Limpieza

Jefe de Area	S/. 30,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
6 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>90,000</u>
	S/. 180,000

Area de Servicios de Planta

Jefe de Area	S/. 30,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
6 trabajadores B (15,000 c/u)	<u>90,000</u>
	S/. 180,000

Taller de Mecánica

Jefe de taller	S/. 30,000
4 trabajadores A (20,000 c/u)	<u>80,000</u>
	S/. 110,000

Departamento de Ingeniería y Desarrollo

1 Jefe de Sección	S/. 60,000
1 Asistente	30,000
2 trabajadores A (20,000 c/u)	<u>40,000</u>
	S/. 130,000

Departamento de Producción

Jefe de Departamento	S/. 90,000
Secretaria	<u>15,000</u>
	S/. 105,000

Departamento de Fermentación

2 Jefes (60,000 c/u)	S/. 120,000
----------------------	-------------

Area de Fermentación

4 Jefes de Area (40,000 c/u)	S/. 160,000
16 trabajadores A (20,000 c/u)	320,000
10 trabajadores B (15,000 c/u)	150,000
	<hr/>
	S/. 630,000

Area de Control de Proceso

4 jefes de area (40,000 c/u)	S/. 160,000
4 trabajadores A (20,000 c/u)	80,000
	<hr/>
	S/. 240,000

Laboratorio de Microbiología

2 Jefes de Laboratorio (40,000 c/u)	S/. 80,000
4 trabajadores A (20,000 c/u)	80,000
	<hr/>
	S/. 160,000

Laboratorio de Biología

1 Jefe de Laboratorio	S/. 60,000
1 Asistente	40,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
3 trabajadores B (15,000 c/u)	45,000
	<hr/>
	S/. 205,000

Sección de Recuperación, Separación y
Cristalización

2 Jefes de Sección (60,000 c/u)	S/. 120,000
---------------------------------	-------------

Area de Recuperación

3 Jefes de Area (30,000 c/u)	S/. 90,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	60,000
	<hr/>
	S/. 150,000

Area de Cristalización

3 Jefes de Area (30,000 c/u)	S/. 90,000
3 trabajadores A (20,000 c/u)	<u>60,000</u>
	S/. 150,000

Area de Sales

2 Jefes de Area (30,000 c/u)	S/. 60,000
4 trabajadores A (20,000 c/u)	<u>80,000</u>
	S/. 140,000

Area de Recuperación de Solventes

3 trabajadores A (20,000 c/u)	S/. 60,000
-------------------------------	------------

Area de Tratamiento de Efluentes

3 trabajadores A (20,000 c/u)	S/. 60,000
-------------------------------	------------

Sección de Síntesis Fina

1 Jefe de Sección	S/. 60,000
1 Asistente	40,000
6 Trabajadores A (20,000 c/u)	<u>120,000</u>
	S/. 220,000

Laboratorio de Control de Calidad

1 Jefe de Departamento	S/. 70,000
1 Secretaria	15,000
Laboratorio Materias Primas	
2 jefes de laboratorio (40,000 c/u)	80,000
4 Laboratoristas (30,000 c/u)	120,000
Laboratorio de Productos Finales	
1 Jefe de Laboratorio	40,000
3 laboratoristas (30,000 c/u)	<u>90,000</u>
	S/. 415,000

Total = 5'044,000 soles/mes

72,050 US \$/mes

864,600 US \$/mes

Como es lógico suponer todo el personal no se contratará desde un principio de la operación de la planta, para efectos de costos se ha asumido los siguientes niveles de utilización de mano de obra:

Mano de Obra Directa

<u>Año</u>	<u>1</u>	<u>2 en adelante</u>
Costo US \$	237,000	395,000
	(60%)	(100%)

Mano de Obra Indirecta

<u>Año</u>	<u>1</u>	<u>2 en adelante</u>
Costo US \$	162,000	270,000
	(60%)	100%)

Administración y Ventas

<u>Año</u>	<u>1</u>	<u>2 en adelante</u>
Costo US \$	119,999	198,000

Política de Remuneraciones y Sueldos

Las remuneraciones y sueldos presentados anteriormente, incluyen las cargas sociales, y representan el máximo previsto para cada trabajador.

Al realizar las contrataciones de personal, se asignará parte o máximo de la remuneración prevista según las calificaciones de cada trabajador.

Para los cálculos económicos se considera que los sueldos se mantienen constantes, como los demás costos para efectos de simplificar los cálculos.

Existirá también una política de evaluaciones semestrales del personal orientada a mantener una paridad entre el rendimiento y la remuneración personal.

CAPITULO VII

INVERSIONES

- A. INTRODUCCION
- B. INVERSION FIJA
- C. GASTOS PREOPERATIVOS
- D. CAPITAL DE TRABAJO
- E. TOTAL DE INVERSIONES .
- F. FINANCIACION
- G. SERVICIO DE LA DEUDA

INVERSIONES

A. INTRODUCCION

Las inversiones que se discuten en el presente capítulo corresponden a los Activos Fijos, Gastos Pre-operativos y el Capital de Trabajo para una planta de antibióticos por fermentación y de semi-síntesis química con las capacidades:

Penicilina G K	80 ton/año
Tetraciclina y Oxitetraciclina	55 ton/año
Estreptomicina	20 ton/año
Eritromicina	20 ton/año
Penicilinas Semi-sintéticas	30 ton/año

La inversión de acuerdo a la naturaleza del activo se compone de la siguiente manera:

	<u>Miles de US \$</u>	<u>Porcentajes</u>
Activo Fijo	17,639	80.3
Gastos Pre-Operativos	2,126	9.7
Capital de Trabajo	2,203	10.0
Total	21,968	100.0

B. INVERSION FIJA

Las cifras de inversión fija, han sido calculadas a base de datos técnico-económicos, de compañías proveedoras de tecnología, para la producción de antibióticos. Como se han consultado datos, de ofertas tipo "llave en mano" no se dispone de datos de inversión en forma detallada, sino, en forma de paquetes.

Los valores de la inversión fija se presentan a continuación (en US \$)

INVERSION FIJA

Equipos y Maquinarias	
Fletes y Seguros	
Puesta en Marcha	
Supervisión de Contratistas	8'455,000
Ingeniería y Obras Civiles	3'130,000
Construcción y Montaje (incluyendo materias de montaje)	1'600,000
Terreno	270,000
Tecnología	
Cepas	
Manuales Operativos	1'840,000
Ingeniería	1'994,400
Asistencia Técnica	150,000
Estudios	200,000
	<hr/>
Total	17'639,400

C. GASTOS PRE-OPERATIVOS

Los gastos pre-operativos han sido determinados teniendo en cuenta, los principales gastos, en que se incurre durante la construcción y puesta en marcha de la planta.

Los principales rubros de estos gastos son los siguientes:

C.1. Gastos relacionados con la Pre-Producción

Se han asumido los siguientes gastos:	U.S.\$
a. Mano de obra (90 días salarios)	129,690
b. Materias Primas (30 días producción)	394,057
c. Servicios Industriales (30 días producción)	38,016
d. Entrenamiento (36 mes-hombre) (pasajes y viáticos)	23,000
	<hr/>
Sub-total	584,763

C.2. Gastos Generales y Administrativos

a. Sueldos por 2 años	U.S.\$
Gerente	40,000
Secretaria	8,000
Empleados: 3	38,200
b. Alquiler y gastos de oficina por 2 años	<u>12,400</u>
Sub-Total	98,600

C.3. Intereses durante la Construcción

Se generan por los préstamos a largo y mediano plazo. Las condiciones financieras de los préstamos a largo plazo, suelen ser:

8 años de plazo de amortización, 8% de interés anual y 2 años de plazo de gracia. Las condiciones de los créditos en moneda nacional de COFIDE son:

tasa de interés de 11.5%, con un plazo de gracia de 1 a 4 años y un plazo de amortización máximo de 10 años, con una comisión de 1.5%

Estos suman aproximadamente 1'443,000 US \$.

Los gastos pre-operativos dan un total de 2'126,363 US \$.

D. CAPITAL DE TRABAJO

En el presente rubro se incluyen las inversiones necesarias para que la empresa tenga liquidez suficiente y pueda de esta forma, realizar sus operaciones corrientes.

Las necesidades de capital de trabajo, surgen como consecuencia de su proceso productivo, de sus políticas de compra de insumos y venta de sus productos.

Los desembolsos a realizarse se detallan a continuación:

a. Caja	US \$
30 días de sueldos y salarios	72,050
Servicios industriales (30 días consumo)	38,016

b. Cuentas por Cobrar	
Período de cobro (30 días)	855,880
c. Acreedores	
(30 días)	(394,057)
d. Inventarios	
materias primas (3 meses de producción)	1'182,171
productos finales (1 mes)	448,717
	<hr/>
	Sub-total
	2'202,777

E. TOTAL DE INVERSIONES

El total de Inversiones es de 21'968,540

F. FINANCIACION

El total de US \$ 21'968,540 se financiará de acuerdo a la siguiente estructura:

<u>Rubro</u>	<u>Miles US \$</u>	<u>%</u>
Aporte accionario	8,205	37.3
Préstamos	13,763	62.6
- largo plazo	12,440	
- mediano plazo	1,323	
	<hr/>	
Total	21,968	100

G. SERVICIO DE LA DEUDA

Con motivo de poder construir posteriormente un flujo de caja financiero proyectado, se han supuesto tres préstamos según las condiciones existentes actualmente en las instituciones financieras internacionales y nacionales y se ha calculado el siguiente servicio de la deuda .

SERVICIO DE LA DEUDA

(miles de US.\$)

Préstamo	Año	Pagos	A ñ o s											
			-2	-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7464 US \$ 8%	-21 mes	Amortización	---	---	933	933	933	933	933	933	933	933	---	---
2 años gracia		Interés	448	597	597	523	448	373	299	224	149	75	---	---
4976 US \$ 8%	-12 mes	Amortización	---	---	---	622	622	622	622	622	622	622	622	---
2 años gracia		Interés	---	398	398	398	348	298	249	199	149	99	50	---
1323 US \$ 15%	0 mes	Amortización	---	---	---	264	264	264	264	267	---	---	---	---
1 año gracia		Interés	---	---	198	198	159	119	80	40	---	---	---	---

CAPITULO VIII

PRESUPUESTO DE INGRESOS Y GASTOS

- A. OBJETIVO
- B. PROGRAMA DE PRODUCCION Y VENTA
- C. PRESUPUESTO DE INGRESOS
- D. PRESUPUESTO DE GASTOS
- E. PUNTO DE EQUILIBRIO

CAPITULO VII

PRESUPUESTO DE INGRESOS Y GASTOS

A. OBJETIVOS

Con la finalidad de disponer de datos útiles, para una evaluación del Proyecto, se calculará en esta capítulo los ingresos y gastos anuales, empleando para ello las informaciones y resultados obtenidos en los capítulos precedentes.

B. PROGRAMA DE PRODUCCION Y DE VENTAS

La base para la elaboración de los presupuestos de ingresos y gastos es el programa de producción y el programa de ventas que se presentan a continuación.

Las ventas proyectadas de los diferentes antibióticos que se indican, se basan en el análisis de mercado, de este mismo Estudio.

En el Programa de Producción, se prevee que la planta de fermentación irá incrementando su capacidad de producción para tener 70, 85 y 100 % de su capacidad, en los tres primeros años de operación y la planta de penicilinas semisintéticas incrementará a 80 y 100% de su capacidad de diseño en los 2 primeros años.

C. PRESUPUESTO DE INGRESOS

Para el cálculo de los ingresos se ha tomado como base, un promedio del precio de venta internacional, y se ha considerado un CERTEX de 25% correspondiente a este tipo de producción (1ra. prioridad). Se tendrá así un reintegro de ese monto en forma de "Certificados de Reintegro Tributario a la Exportación" que serán utilizados en los pagos de gravámenes aduaneros a

PROGRAMA DE PRODUCCION

(en toneladas)

Año	Penicilina Pro- ducida	Penicilina para Venta	Ampicilinas	Cloxacilinas	Tetraciclinas	Estreptomicina	Eritromicina
1	56.0	24.8	14.4	9.6	38.5	14.0	14.0
2	68.0	29.0	18.0	12.0	46.7	17.0	17.0
3	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
4	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
5	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
6	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
7	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
8	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
9	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0
10	80.0	41.0	18.0	12.0	55.0	20.0	20.0

NOTA: Para los antibióticos por fermentación se irán incrementando las capacidades: 70, 85 y 100% para los 3 primeros años, y, para los semisintéticos: 80 y 100% para los 2 primeros años

PROGRAMA DE VENTAS

(en toneladas)

Años	Penicilina		Ampicilinas		Tetraciclinas		Estreptomicinas		Eritromicina	
	PERU	Resto GRAN	PERU	Resto GRAN	PERU	Resto GRAN	PERU	Resto GRAN	PERU	Resto GRAN
1	24.8	---	17	7	19	19.5	4	10	3	11
2	29	---	18.5	11.5	19.5	27.2	5	12	3	14
3	35	6	20	10	20	35	5	15	4	16
4	35	6	21.5	8.5	20.5	34.5	5	15	4	16
5	35	6	23	7	21	34	5	15	4	16
6	35	6	24.5	5.5	22	33	5	15	5	15
7	35	6	26	4	23	32	5	15	5	15
8	35	6	27	3	24	31	5	15	5	15
9	35	6	28	2	25	30	5	15	5	15
10	35	6	30	--	25.5	29.5	5	15	5	15

Se asume año 1 = año 1980

la exportación o importación, así como pago del impuesto a la venta.

Asimismo, se ha considerado que se venderán cantidades iguales de las cinco penicilinas semisintéticas y por lo tanto se trabajará con un precio promedio de las cinco.

En base a lo expuesto, se ha calculado un Programa de Ingresos por Ventas para la Planta de Antibióticos durante los primeros 10 años de operación, donde también, se han tabulado los ingresos por CERTEX que se tendrán a lo largo de la vida útil de la Planta. Se presenta en el cuadro de la página siguiente.

Se puede notar que los ingresos por concepto de CERTEX disminuyen a lo largo de los años conforme van aumentando las ventas al mercado nacional y disminuyendo las exportaciones.

A continuación están los precios promedio usados, así como, el 25% del precio de antibióticos, correspondiente al CERTEX.

	U.S.\$	CERTEX 25%
Penicilina	40	10
Ampicilinas	130	32.5
Tetraciclinas	35	8.8
Estreptomycinas	35	8.8
Eritromycinas	108	27

D. PRESUPUESTO DE GASTOS

El Presupuesto de Gastos se ha estimado en base a los costos de Producción y de los gastos propiamente dichos.

El cálculo se ha realizado, basándose en promedios de los costos y gastos de los productores internacionales de antibióticos.

PRESUPUESTO DE INGRESOS

(en miles de US \$)

Año	Penicilina		Ampicilinas		Tetraciclinas		Estreptomocinas		Eritromicinas		Total		Total Ingresos
	Ventas	CERTEX	Ventas	CERTEX	Ventas	CERTEX	Ventas	CERTEX	Ventas	CERTEX	Ventas	CERTEX	
1	992	---	3120	228	1348	172	490	88	1512	197	7462	785	8247
2	1160	---	3900	374	1635	239	595	106	1836	378	9126	1097	10223
3	1640	240	3900	325	1925	308	700	132	2160	432	10325	1437	11762
4	1640	240	3900	276	1925	304	700	132	2160	432	10325	1384	11709
5	1640	240	3900	227	1925	299	700	132	2160	432	10325	1330	11655
6	1640	240	3900	179	1925	290	700	132	2160	405	10325	1246	11571
7	1640	240	3900	130	1925	282	700	132	2160	405	10325	1189	11514
8	1640	240	3900	97.5	1925	273	700	132	2160	405	10325	1147	11472
9	1640	240	3900	65	1925	264	700	132	2160	405	10325	1106	11431
10	1640	240	3900	---	1925	260	700	132	2160	405	10325	1037	11362

D.1. Presupuesto de Costo de Producción

Está integrado por los siguientes rubros: Materias Primas y Productos Químicos, Mano de Obra Directa y Gastos de Fabricación. Cada uno de estos grandes rubros, comprende a su vez a una o más rubros.

Los resultados se presentan en el siguiente cuadro:

PRESUPUESTO DE COSTO DE PRODUCCION

(en miles de U.S. \$)

Concepto	A ñ o s		
	1	2	3 al 10
- Materias primas y productos químicos	3,536	4,357	4,734
- Mano de Obra Directa	237	395	395
- Gastos de Fabricación	1,062	1,275	1,324
Costo de Producción	4,835	6,027	6,453

D.1.a. Materias Primas y Productos Químicos

Estos son costos de dueños de tecnología para el año 1976.

A este coste se le ha disminuído el 20% , para tratar de reflejar el menor costo que tendría la fabricación de antibióticos por fermentación, en el país, usando las materias primas nacionales, ya que como ha sido mencionado en el capítulo de ingeniería se realizaría una adaptación de los microorganismos productores, a las materias primas de fácil disponibilidad y a mejor precio que las usadas en países productores de antibióticos en la actualidad.

Se presentan, los costos de los fabricantes como el supuesto para la planta peruana, a continuación:

COSTO DE MATERIAS PRIMAS
(en US \$ por Kg/de antib.prod.)

	Mat.Primas	Prod.Quím.	Sub-Total	Planta Peruana	Serv.(agua, elect.vapor)
Penicilina Técnica	15.99	7.45	23.45	18.76	2.32
Penicilina Farmacéutica	17.26	8.06	25.32	20.25	2.50
Tetraciclinas	4.32	8.76	13.08	10.46	1.52
Estreptomicina	4.88	14.06	18.94	15.15	2.79
Eritromicina	40.36	12.9	53.26	42.60	4.18
Ampicilinas	ND	ND	92.68	74.14	4.56

NOTA: Datos del año 1976

En el cuadro anterior para tetraciclinas se presenta un promedio de los valores de los datos de tetraciclina y oxitetraciclina. Y para ampicilinas se presenta un valor promedio de los datos para los cinco antibióticos semisintéticos de producción proyectada.

Se ha tabulado también los gastos de servicios para la producción de 1 kg. de antibióticos, comprende, agua, vapor, electricidad, etc.

D.1.b. Mano de Obra Directa

Este rubro comprende los sueldos y salarios incluyendo los beneficios sociales del personal, que interviene directamente en la producción.

D.1.c. Gastos de Fabricación

En este rubro se han agrupado los siguientes costos: Servicios, (agua, electricidad, frío, vapor, etc.) depreciación y mano de obra indirecta. Los valores monetarios de estos costos se muestran en el siguiente cuadro:

Concepto	(en U.S. \$)		
	A ñ o s		
	1	2	3 al 10
Servicios	303,000	408,300	456,200
Depreciación	597,598	597,598	597,598
Mano de Obra Indirecta	162,000	270,000	270,000
Gastos de Fabricación	1'062,598	1'275,898	1'323,798

La depreciación se ha calculado asumiendo un plazo de depreciación de 20 años para equipo y maquinaria y de 33 años para las obras civiles. Se ha utilizado el método lineal de depreciación.

En Mano de Obra Indirecta, han sido considerados los sueldos y salarios, incluyendo beneficios sociales del personal de la Planta, pero que no tiene contacto directo con la producción (Ver capítulo V) .

D.2. Presupuesto de Gastos Generales

Deben ser considerados los rubros siguientes:

Gastos de Venta, Gastos Administrativos, Gastos Financieros, Impuesto al Patrimonio y Amortización de los Gastos Pre-operativos.

D.2.a. Gastos Administrativos y de Ventas

Comprenden los desembolsos por concepto de remuneraciones y salarios del personal de administración y comercialización de los productos, más un porcentaje por concepto de útiles.

D.2.b. Gastos Financieros

Abarca los intereses que deben ser pagados por los préstamos nacionales y extranjeros.

Gastos Administrativos y de Ventas (en US \$)		
Año	1	2 al 10
US \$	119,000	198,000

E. PUNTO DE EQUILIBRIO

La finalidad de la presente sección es determinar el nivel mínimo en que podrá operar la planta de antibióticos, para cubrir sus costos totales. Ya que la planta alcanzará su capacidad máxima al 3er. año de operación.

Los costos, incluyendo el interés promedio que se paga por los préstamos, durante los 10 primeros años y los ingresos, se han tabulado a continuación para diferentes capacidades.

(en miles de US \$)

Cap. %	Prod. TM.	Costo Total	Ingreso Total
20	35	2748	2312
40	70	3865	4624
60	105	4981	6936
80	140	6099	9248
100	175	7218	11560

El diagrama del punto de equilibrio se presenta en la página siguiente y el punto de equilibrio es de aproximadamente 47.8 ton. de producción anual.

PUNTO DE EQUILIBRIO

PAJADAD
N

200

150

100

50

0

2000

6000

10000

14000

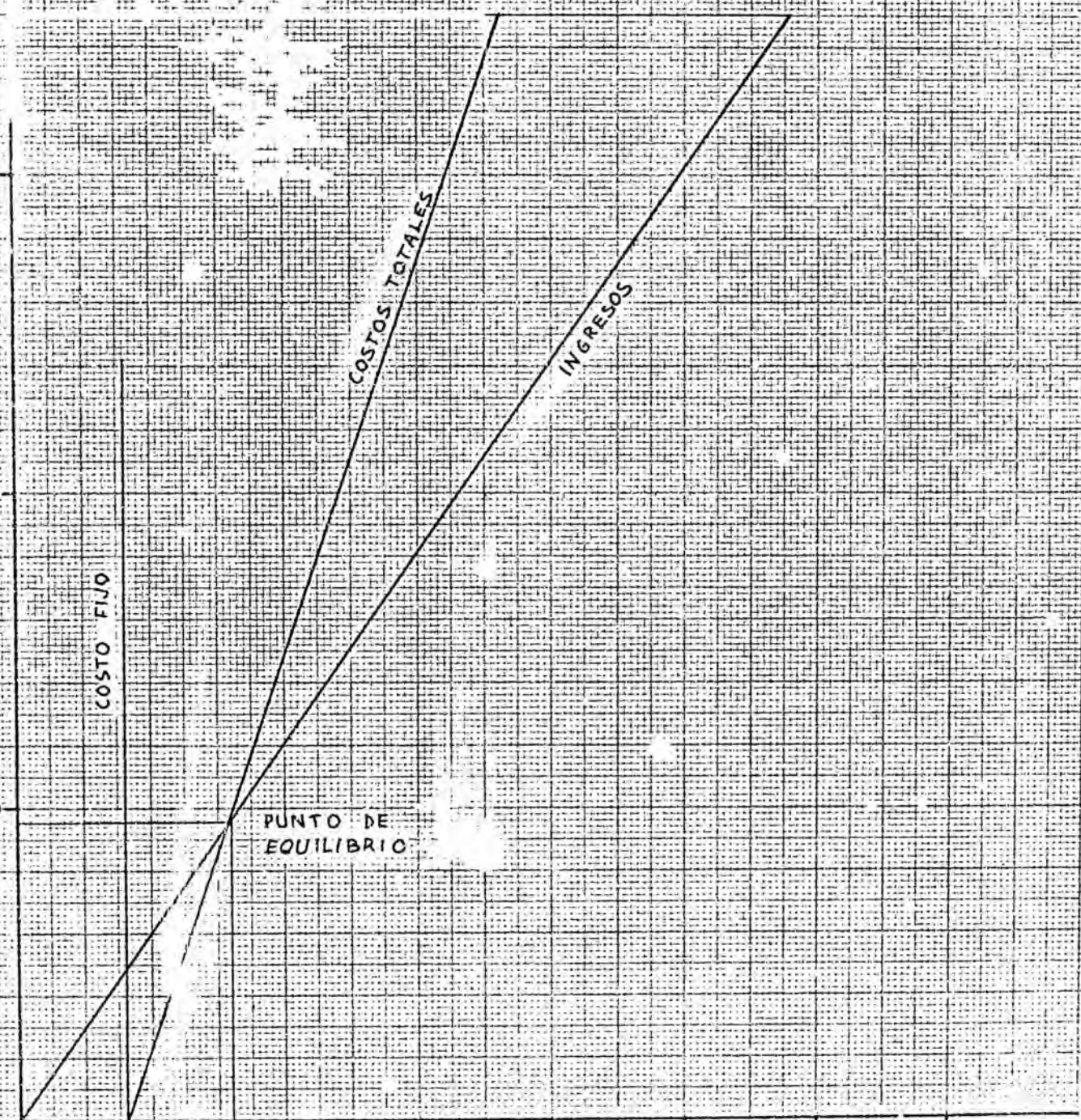
MILES US \$

COSTO FIJO

COSTOS TOTALES

INGRESOS

PUNTO DE EQUILIBRIO



CAPITULO VIII

EVALUACION ECONOMICO-FINANCIERA

- A. PRESENTACION
- B. FLUJO DE CAJA FINANCIERO
- C. ACTUALIZACION DEL FLUJO DE CAJA
- D. TASA INTERNA DE RETORNO

CAPITULO VIII

EVALUACION ECONOMICO FINANCIERA

A. PRESENTACION

El criterio que se ha usado para la evaluación del presente capítulo, es el de rentabilidad comercial (económico-financiera) y se presenta de una manera sucinta.

B. FLUJO DE CAJA FINANCIERO

En el siguiente cuadro se presentan las principales corrientes de ingresos y costos, al cual se le ha agregado como ingresos los préstamos concertados, para financiar la inversión, y la depreciación, por no ser una salida de dinero en efectivo. Se ha deducido la amortización de los préstamos y los intereses que ellos generan, dando como resultado el flujo de caja financiero anual, al cual se le ha agregado en el 10mo. año, el valor residual.

C. ACTUALIZACION DEL FLUJO DE CAJA

Actualizándolo a diferentes tasas de interés se obtienen los resultados tabulados a continuación:

Tasa de %	V.A. (miles US\$)
0	27,104
10	11,291
15	6,965
20	3,918
25	1,705
30	55
35	- 1,190

FLUJO DE CAJA FINANCIERO

(en miles de US \$)

Concepto	A ñ o s										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inversiones	(21968)	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Ingresos	---	8247	10223	11762	11709	11655	11571	11514	11472	11431	11362
Costo	---	4954	6225	6651	6651	6651	6651	6651	6651	6651	6651
Renta Bruta	---	3293	3998	5111	5058	5004	4920	4863	4821	4780	4711
Depreciación	---	598	598	598	598	598	598	598	598	598	598
Préstamos:	13763	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Amortización	---	(933)	(1819)	(1819)	(1819)	(1819)	(1822)	(1555)	(1555)	(622)	---
Intereses	---	(1193)	(1119)	(955)	(790)	(628)	(463)	(298)	(174)	(50)	---
Flujo de Caja Financiero Anual	(8205)	1765	1658	2935	3047	3155	3233	3608	3690	4706	5309
Valor Residual	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	2203
											7512

D. TASA INTERNA DE RETORNO

De estos resultados se concluye que el TIR (Tasa Interna de Retorno) financiero, está comprendido entre 30 y 35%, luego interpolando , por la ecuación de la línea recta:

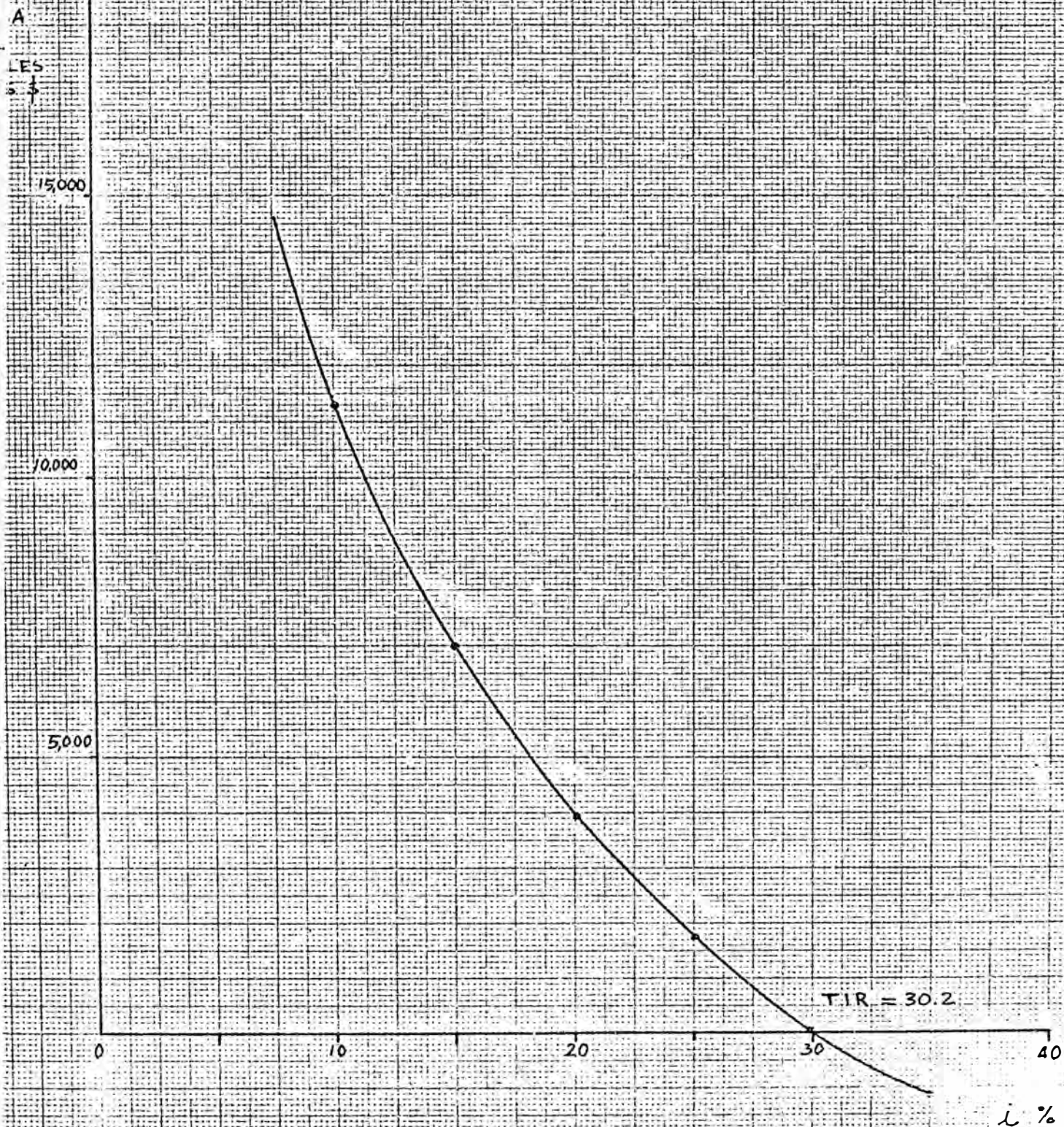
$$\begin{array}{r}
 30\% \text{ ————— } 55 \\
 \text{TIR} \text{ ————— } 0 \\
 35\% \text{ ————— } (1,190) \\
 \hline
 30 - \text{TIR} = 55 - 0 \\
 30 - 35 \qquad 55 - (-1,190)
 \end{array}$$

de donde, se determina que el TIR es aproximadamente 30.2

Los valores se han graficado para una mayor apreciación de las cualidades del proyecto.

El proyecto puede soportar un costo alternativo de capital, mayor del 28%, lo cual demuestra la alta rentabilidad que detenta.

TASA INTERNA DE RETORNO FINANCIERA



BIBLIOGRAFIA

- Microbiología Industrial
SC Prescott y CG Dunn
- Biochemical Engineering
Aiba, Humprey and Millis
Encyclopaedia Britannica
Study of the Installation of a Plarmochemical Industry in the Andean Region
Syracuse University Research Corporation
- Manual de Proyectos de Desarrollo Económico
Naciones Unidas
- Manual del Ingeniero Químico
Perry 5°Ed.
- Atlas Histórico Geográfico del Perú
Instituto Nacional de Planificación
- Puertos del Perú
ENAPU
- Plan Nacional de Desarrollo para 1975-1978
Instituto Nacional de Planificación
- Huaura Project
FAO
- Recursos de Aguas Subterráneas del Dpto. de Ica
Tahal Consulting Engineers Ltd.
- Reporte del Archivo de Explotación
Dirección de Aguas, Min. de Agricultura
- Enciclopedia de Tecnología Química
Kirck-Othmen
- La Industria Química en el Area Andina 1974
Sociedad de Industrias, Lima-Perú
- Anuario Demográfico de las Naciones Unidas
- Statesman's Almanac
- La Contabilidad en la Administración de Empresas
RN Anthony
- Chemical Marketing Reporter
Schnell Publishing Company, Inc.
(año 1976, varios números)

- Chemical Engineering Plant Design
Vilbrandt & Dryden
- Inventario, Evaluación y Uso Racional de los Recursos Naturales de la Costa
ONERN
- Gestión Financiera
Mazars - Rudelli

APENDICE N° 1

CALCULO DEL COSTO DE ENERGIA ELECTRICA

Los cálculos para el costo de energía eléctrica se han hecho en base a los costos y disposiciones contenidas en la Resolución Suprema N° 083-76 EM/DGE y en las Resoluciones Ministeriales Nos. 0560-76 EM/DGE, 0563-76 EM/DGE y 0562-76 EM/DGE.

Se ha tomado como base para el cálculo un año de operación normal.

El consumo promedio de energía eléctrica, según datos de fabricantes de antibióticos, será de 2000 a 3500 kw.; se asumirá un consumo promedio de 2750 kw.

Por lo tanto, la energía activa consumida en un año será:

$$2750 \text{ kw.} \times 24 \text{ hrs./día} \times 365 \text{ días/año} = 24'090,000 \text{ kwh/año}$$

Costo de energía eléctrica en Chiclayo (en soles)

- Cargo por potencia: $2750 \text{ kw.} \times 250 \text{ S/./kw/mes} \times 12 \text{ mes/año} = 8'250,000 \text{ S/./año}$

- Energía activa: 18-22 horas

$$2750 \text{ kw.} \times 4 \text{ hr./día} \times 365 \text{ día/año} \times 1.65 \text{ S/./kwh} = 6'624,750 \text{ S/./año}$$

+ recargo de 50% por esta la energía eléctrica provista por una central exclusivamente térmica:

$$6'624,750 \times 1.5 = 9'937,125 \text{ S/./año}$$

22 - 18 horas

$$2750 \text{ kw.} \times 20 \text{ hrs/día} \times 365 \text{ día/año} \times 1.10 \text{ S/./Kwh.} = 22'082,500 \text{ S/./año}$$

- Energía reactiva:

se asume: $\cos \phi = 0.8$

luego como: energía activa = 24'090,000 kwh.

energía reactiva = 18'067,500 kwh.

costo: $18'067,500 \text{ kvarh/año} \times 0.64 \text{ S/./kvarh} = 11'563,200 \text{ S/./año}$

Total para Chiclayo: 51'832,825 S/./año

Costo de Energía Eléctrica en Lima

- Carga por potencia: $2750 \text{ kw.} \times 250 \text{ S/./kw.mes} \times 12 \text{ mes/año} = 8'250,000 \text{ S/./año}$
- Energía activa:
 - díurna 10-22 horas
 - $2750 \text{ kw.} \times 12 \text{ hrs./día} \times 365 \text{ día/año} \times 1.10 \text{ S/./kwh.} = 13'249,500 \text{ S/./año}$
 - nocturna 22-10
 - $2750 \text{ kw.} \times 12 \text{ hrs./día} \times 365 \text{ día/año} \times 0.55 \text{ S/./kwh.} = 6'624,750 \text{ S/./año}$
- Energía reactiva:
 - $18'067,500 \text{ kvarh/año} \times 0.64 \text{ S/./kvarh.} = 11'563,200 \text{ S/./año}$
- Total para Lima : $39'687,450 \text{ S/./año}$

Costo de Energía Eléctrica en Arequipa

- Cargo de Potencia: $2750 \text{ kw.} \times 250 \text{ S/./kw.mes} \times 12 \text{ mes/año} = 8'250,000$
- Energía activa:
 - 18-22 horas
 - $2750 \text{ kw} \times 4 \text{ hrs./día} \times 365 \text{ día/año} \times 1.65 \text{ S/./kwh.} = 6'624,750 \text{ S/./año}$
 - 22-18 horas
 - $2750 \text{ kw.} \times 20 \text{ hrs./día} \times 365 \text{ día/año} \times 1.1 \text{ S/./kwh.} = 22'082,500 \text{ S/./año}$
- Energía reactiva:
 - $18'067,500 \text{ kvarh/año} \times 0.64 \text{ S/./kvarh} = 11'563,200 \text{ S/./año}$
- Total para Arequipa: $43'520,450 \text{ S/./año}$