Optimización del proceso de microencapsulación en la producción de probióticos para nutrición animal en Bialtec: determinación y control devariables críticas para mejorar la eficiencia y calidad de los productos biotecnológicos

Johnatan Hernando Echeverri Rios

Informe de practica para optar al título de: Ingeniero Bioquímico

Asesor:

Jerónimo Osorio Echavarría

Bioingeniero, M.Sc ingeniera

Universidad de Antioquia
Facultad de Ingeniería
Ingeniería Bioquímica
El Carmen de Viboral, Antioquia, Colombia
2024

Cita	Echeverri Rios [1]
[1] Referencia	Echeverri Rios, “Optimización del Proceso de Microencapsulación en la Producción de Probióticos para Nutrición Animal en Bialtec: Determinación y Control de Variables Críticas para Mejorar la Eficiencia y Calidad de los Productos Biotecnológicos”, Practica empresarial, Ingeniería bioquímica, Universidad de Antioquia, El Carmen de Viboral, 2024.
Estilo IEEE (2020)	

Repositorio Institucional: http://bibliotecadigital.udea.edu.co

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

Quisiera agradecer primeramente a Dios, por darme la motivación, discernimiento, inteligencia y persistencia para poder culminar mis estudios de pregrado. A mi familia esencialmente que fueron un pilar fundamental para poder cumplir mis metas, a mi padre Rafael quien fue mi mayor ejemplo y apoyo en todos estos años de estudio, a mi madre Silvia, por ser tan incondicional y comprensiva al estar siempre conmigo a pesar de las circunstancias, a mi abuela Rosa Ofelia quien ha sido como una madre para mí y me ha acompañado y corregido en todos estos años, a mi hermana Paulina por motivarme siempre y estar conmigo es lo momentos más difíciles, a mis tías Diana y Amparo, no me alcanzan las palabras para demostrarles todo mi agradecimiento y gratitud por el apoyo brindado en todo estos años, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible; finalmente y no menos importante a la Universidad de Antioquia por brindarme la oportunidad de ser profesional, poder cumplir mis sueños y permitirme experimentar un ambiente de aprendizaje constante en una de las mejores universidades de Latinoamérica.

Agradecimientos

A Bialtec SAS, por permitirme realizar mis practicas académicas y darme la oportunidad de aprender de su maravilloso equipo de trabajo y dejarme aportar a la compañía con un poco de mi conocimiento adquirido. A Andrés Acevedo, jefe de operaciones de la compañía por su paciencia, generosidad y apoyo constante a lo largo del proceso de práctica, al docente Jerónimo Osorio por compartir su conocimiento y por siempre estar presente con la mejor disposición ayudándome en este proceso.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN 7

ABSTRACT 8

I. INTRODUCCIÓN 9

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 11

III. JUSTIFICACIÓN 12

IV. OBJETIVOS 14

A. Objetivo general 14

B. Objetivos específicos 14

V. MARCO TEÓRICO 15

VI. METODOLOGÍA 18

VII. RESULTADOS 18

VIII. DISCUSIÓN 23

IX. RECOMENDACIONES 25

V. CONCLUSIONES 26

X REFERENCIAS 27

LISTA DE TABLAS

TABLA I. SHAPIRO-WILK PARA TEMPERATURA PROMEDIO DE LA MEZCLAENCAPSULANTE. 21

TABLA II. SHAPIRO-WILK PARA TIEMPO DE RETENCION EN EL EQUIPO ENCAPSULADOR. 21

TABLA III. SHAPIRO-WILK PARA TIEMPO DE VERTIDO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE 22

TABLA IV. ANOVA PARA %GRUESOS POR TEMPERATURA PROMEDIO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE. 23

TABLA V. ANOVA PARA %GRUESOS TIEMPO DE RETENCION EN EL EQUIPO ENCAPSULADOR. 23

TABLA VI. ANOVA PARA %GRUESOS POR TIEMPO DE VERTIDO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE. 23

LISTA DE FIGURAS

FIGURA I. ENCAPSULADO *BIFIDUM*. **20**
FIGURA II. ENCAPSULADO *LACTOBACILLUS*. **21**
FIGURA I. ENCAPSULADO *FAECIUM*. **21**

.

RESUMEN

Bialtec, reconocida en el Ranking Innovación Empresarial 2021 de ANDI, se destaca en la nutrición animal con productos biotecnológicos que mejoran el rendimiento y la calidad de vida de las especies. Utiliza técnicas avanzadas como la biotecnología, microbiología, metagenómica y microencapsulación para crear promotores de crecimiento animal libres de antibióticos, conocidos como nutrición de precisión. La microencapsulación protege y mejora la viabilidad de los probióticos, permitiendo su liberación controlada en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, la producción actual presenta variabilidad en el tamaño de las partículas encapsuladas, lo que requiere un postratamiento.

El objetivo del proyecto es determinar las variables críticas del proceso de microencapsulación (temperatura, revoluciones del equipo, caudal de vertido y tiempo de retención) para minimizar el porcentaje de partículas gruesas. El enfoque de investigación es mixto, combinando métodos cualitativos y cuantitativos para obtener una comprensión completa del proceso. Se utilizarán entrevistas, grupos focales, observaciones y análisis de contenido para el enfoque cualitativo, y experimentos controlados, análisis estadísticos y modelos de regresión para el enfoque cuantitativo.

El proyecto se desarrollará en seis fases: determinación de variables actuales, diseño de experimentos, captura de información, análisis de resultados, propuesta de mejora y evaluación de resultados; también se espera optimizar el proceso de microencapsulación y reducir el porcentaje de partículas gruesas, asegurando un tamaño uniforme de las mismas.

Palabras clave — **Microencapsulación, probióticos, nutrición animal, biotecnología, promotores de crecimiento animal.**

ABSTRACT

Bialtec, recognized in ANDI's Ranking Business Innovation 2021, stands out in animal nutrition with biotechnological products that improve the performance and quality of life of species. It uses advanced techniques such as biotechnology, microbiology, metagenomics and microencapsulation to create antibiotic-free animal growth promoters, known as precision nutrition. Microencapsulation protects and enhances the viability of probiotics, allowing their controlled release in the gastrointestinal tract. However, current production presents variability in the size of encapsulated particles, which requires post-treatment.

The objective of the project is to determine the critical variables of the microencapsulation process (temperature, equipment speed, pouring flow rate and retention time) to minimize the percentage of coarse particles. The research approach is mixed, combining qualitative and quantitative methods to obtain a complete understanding of the process. Interviews, focus groups, observations and content analysis will be used for the qualitative approach, and controlled experiments, statistical analyses and regression models will be used for the quantitative approach.

The project will be developed in six phases: determination of current variables, design of experiments, data collection, analysis of results, proposal for improvement and evaluation of results; it is also expected to optimize the microencapsulation process and reduce the percentage of coarse particles, ensuring a uniform particle size.

Keywords —**Microencapsulation, probiotics, animal nutrition, biotechnology, animal growth promoters.**

I. INTRODUCCIÓN

Bialtec, compañía experta en nutrición animal la cual fue reconocida por la ANDI en el Ranking Innovación Empresarial 2021, ubicándose en la casilla 19. Su fuerte es un portafolio de productos biotecnológicos para nutrición animal, con el que logra una mejora en el rendimiento en la producción y calidad de vida de las especies. Para esto emplea biotecnología, microbiología, metagenómica y microencapsulación que le permiten diseñar y producir lo que llama "la próxima generación de Promotores de Crecimiento Animal (PCA) libres de antibióticos". Esta tecnología puede definirse como una fuente de "nutrición de precisión" debido a que los productos que se comercializan desde la compañía ayudan a los animales a maximizar la absorción de nutrientes y, por consiguiente, reducir el consumo de granos –y de recursos naturales.

La microencapsulación se define como una tecnología de empaquetamiento de materiales sólidos, líquidos o gaseosos en donde diminutas partículas o gotitas se rodean de un recubrimiento o se incrustan en una matriz homogénea o heterogénea para formar pequeñas cápsulas conocidas como microcápsulas. [1]. Las microcápsulas selladas pueden liberar sus contenidos a velocidades controladas bajo condiciones específicas, y pueden proteger el productoencapsulado de la luz y el oxígeno. [2] Este proceso es crucial para proteger los probióticos de condiciones adversas durante el procesamiento y almacenamiento de alimentos, así como para garantizar su viabilidad y liberación controlada en el tracto gastrointestinal. La microencapsulación mejora la estabilidad, la vida útil y la eficacia de los probióticos, lo que la convierte en una técnica valiosa en aplicaciones alimentarias y farmacéuticas. Desde Bialtec se aprovecha la técnica de microencapsulación para producir ingredientes funcionales con ingeniería especializada en nutrición animal, sin embargo, en la etapa de producción se presenta variabilidad en el tamaño de las partículas encapsuladas, siendo este un problema ya que las partículas más grandes se deben llevar a un postratamiento para que tengan el tamaño de partícula estándar.

Desde la propuesta de proyecto se pretendía determinar las variables críticas del proceso de microencapsulación (temperatura de la mezcla encapsulante, revoluciones del equipo, caudal de

vertido y tiempo de retención) mediante estudios experimentales y análisis de datos que permitieran minimizar el porcentaje de partículas gruesas en cada batch de producción de microencapsulados.

El enfoque de investigación en el proyecto fue mixto, ya que combinaba elementos de los enfoques cualitativo y cuantitativo para aprovechar las fortalezas de ambos y compensar sus debilidades. Este tipo de investigación permite una comprensión más completa de los fenómenos estudiados y se caracteriza por:

Métodos de recolección de datos: Uso de técnicas cualitativas y cuantitativas en un mismo estudio (por ejemplo, encuestas seguidas de entrevistas).

Datos recolectados: Combinación de datos numéricos y no numéricos.
Análisis de datos: Análisis estadísticos junto con análisis temáticos y de contenido.

Propósito: Corroborar y complementar resultados, proporcionar una visión más holística y robusta del fenómeno estudiado.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El objetivo principal de la microencapsulación es proteger el material del núcleo del entorno externo, controlar la liberación del material del núcleo bajo condiciones específicas o enmascarar el sabor o el olor del material del núcleo.

En el contexto de Bialtec, esta técnica se utiliza para producir ingredientes funcionales especializados en nutrición animal. No obstante, durante la etapa de producción se observa una variabilidad en el tamaño de las partículas encapsuladas, lo cual representa un problema significativo. Las partículas de mayor tamaño requieren un postratamiento adicional para alcanzar el tamaño estándar deseado. Esta variabilidad en el tamaño de las partículas no solo implica un aumento en los costos de producción, sino que también puede afectar la calidad, la estabilidad, la vida útil y la consistencia del producto final. Por lo tanto, dentro de esta investigación fue fundamental abordar y minimizar esta variabilidad para optimizar el proceso de microencapsulación y garantizar la producción de microcápsulas uniformes y eficaces.

III. JUSTIFICACIÓN

Abordar la variabilidad en el tamaño de las partículas encapsuladas en el proceso de microencapsulación es esencial por varias razones:

Eficiencia del proceso: La variabilidad en el tamaño de las partículas requiere un postratamiento adicional, lo que incrementa los costos y el tiempo de producción. Optimizar el proceso para producir partículas de tamaño uniforme puede reducir significativamente estos costos y mejorar la eficiencia operativa.

Calidad del producto: La consistencia en el tamaño de las partículas encapsuladas es crucial para garantizar la calidad del producto final. Las partículas de mayor tamaño pueden afectar la liberación controlada y la biodisponibilidad de los probióticos, lo que puede comprometer su eficacia en aplicaciones alimentarias y farmacéuticas.

Estabilidad y vida útil: Un tamaño de partícula uniforme mejora la estabilidad de las microcápsulas durante el almacenamiento y el procesamiento. Esto es especialmente importante para mantener la viabilidad de los probióticos y asegurar que se liberen de manera efectiva en el tracto gastrointestinal.

Satisfacción del cliente: Para Bialtec, una empresa reconocida por su innovación en nutrición animal, mantener altos estándares de calidad es fundamental para la satisfacción del cliente y la reputación de la marca. Un proceso de producción optimizado que minimice la variabilidad de las partículas puede contribuir a la consistencia y confiabilidad del producto, reforzando la confianza de los clientes en los productos de Bialtec.

Impacto Económico y Ambiental: La reducción del postratamiento necesario para ajustar el tamaño de las partículas no solo disminuye los costos operativos sino también el consumo de energía y recursos, contribuyendo a prácticas más sostenibles y un menor impacto ambiental.

Por todas estas razones, se justifica abordar el problema de la variabilidad en el tamaño de las partículas encapsuladas en el proceso de microencapsulación.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Determinar las variables críticas del proceso de microencapsulación (temperatura de la mezcla encapsulante, revoluciones del equipo, caudal de vertido y tiempo de retención) mediante estudios experimentales y análisis de datos con el fin reducir la proporción de gruesos/finos en un 50%.

B. Objetivos específicos

- Establecer rangos óptimos para cada una de las variables críticas identificadas, con el fin de maximizar la eficiencia y la calidad de la microencapsulación.
- Investigar y seleccionar tecnologías de monitoreo y control en tiempo real que permitan ajustar automáticamente las condiciones del proceso para mantenerse dentro de los rangos óptimos definidos.
- Realizar mejoras en la infraestructura de la planta para acomodar los nuevos sistemas de producción automatizados y garantizar su funcionamiento eficiente.
- Establecer un proceso de monitoreo y retroalimentación para identificar oportunidades adicionales de optimización y mejora continua del proceso de microencapsulación.

V. MARCO TEÓRICO

La microencapsulación se define como la aplicación de un fino recubrimiento polimérico a materiales (pequeñas partículas o gotitas de líquidos y dispersiones) que tienen un tamaño de partícula arbitrario de 5-5000 μm para obtener pequeñas cápsulas con muchas propiedades útiles [3].

Este proceso es fundamental para la industria alimentaria y farmacéutica, ya que permite la entrega controlada y eficiente de probióticos en el tracto gastrointestinal. Existen varios métodos para la microencapsulación de probióticos, cada uno con sus ventajas y desventajas:

Secado por Aspersión (Spray Drying): Consiste en la atomización de una mezcla de probióticos y un agente encapsulante en una corriente de aire caliente, formando microesferas secas.

Gelificación Iónica: Implica la formación de cápsulas de gel a través de la mezcla de probióticos con alginato de sodio y la posterior exposición a una solución de calcio.

Extrusión: Los probióticos se mezclan con un agente encapsulante y se extruyen a través de una boquilla para formar partículas.

Coacervación: Formación de cápsulas mediante la separación de fases de un sistema de polímeros.

Secado por Congelación (Liofilización): Los probióticos se congelan y luego se deshidratan bajo vacío, preservando su estructura y viabilidad.

Los materiales utilizados para la encapsulación son cruciales para la eficacia de la microencapsulación. Algunos de los materiales más comunes incluyen polisacáridos, proteínas, ácidos grasos y polímeros sintéticos. La microencapsulación de probióticos ofrece varios beneficios y aplicaciones, como la protección contra condiciones adversas, liberación controlada, estabilidad y vida útil. Se presenta igualmente un acercamiento a las técnicas y casos de estudio

llevados a cabo en el área de microencapsulación de probióticos por diversos autores, con técnicas como lo son el spray drying, y la liofilización o freeze-drying las cuales son más usadas actualmente.

Se ha reportado, por ejemplo, experimentos donde se prepararon microcápsulas de extractos de cáscara de ciruela obtenidos por extracción asistida por ultrasonidos mediante secado por atomización (spray driying), cuyos resultados se compararon con los de la liofilización como control. Otros reportes, han mostrado los efectos de la temperatura del aire de secado por atomización, el caudal de alimentación y la proporción de agentes encapsulantes (maltodextrina y goma arábiga). Por último, otros estudios han validado la eficacia de la encapsulación, el contenido de humedad, los compuestos fenólicos totales (CPT), la actividad acuosa, la higroscopicidad, la solubilidad, los parámetros colorimétricos, el perfil fenólico por HPLC/DAD, la digestión gastrointestinal simulada y la morfología de las microcápsulas secadas por atomización y liofilizadas, así como su estabilidad de CPT durante 90 días de almacenamiento a 7 y 25 °C. El extracto secado por atomización mostró una mayor eficiencia de encapsulación (98,83%) y TPC (476,82 mg GAE g-1) que el extracto liofilizado. Los compuestos más abundantes en el extracto líquido de harina de cáscara de ciruela fueron la rutina, el galato de epicatequina, el ácido clorogénico y la quercetina. La rutina y la miricetina fueron los flavonoides más importantes en el extracto liofilizado, mientras que la quercetina y el kaempferol lo fueron en el liofilizado. La prueba de digestión gastrointestinal simulada de los extractos microencapsulados reveló el mayor contenido de TPC tras la fase gástrica y el menor tras la intestinal. La rutina fue el compuesto más abundante tras la digestión tanto de los extractos secados por atomización (68,74 µg g-1) como de los liofilizados (93,98 µg g-1) [4].

Por otra parte, se han identificado estudios donde se microencapsularon cepas de *Enterococcus* de origen humano mediante spray driying utilizando proteína de suero y maltodextrina como agente encapsulante. Los encapsulados obtenidos se caracterizaron por su estabilidad, viabilidad y propiedades fisiológicas. Las microcápsulas se prepararon a partir de cepas probióticas de *Enterococcus* aisladas previamente de la vagina humana y el meconio infantil. *E. canintestini S18A* donde se reveló que el mayor tiempo de disolución en agua fue de 703 ± 2 s. El

termograma DSC arrojó una excelente estabilidad térmica de todas las microcápsulas. Las características fisicoquímicas y morfológicas de las microcápsulas eran aceptables en lo que respecta al contenido de agua residual, el tamaño medio de las partículas, las propiedades termofísicas y la estabilidad de almacenamiento en condiciones de temperatura ambiente, con una baja tasa de inactivación de las cepas de *Enterococcus*. Todas las microcápsulas presentaban el recuento recomendado de células probióticas, bajo contenido de humedad y baja actividad acuosa. Las microcápsulas de cepas probióticas de *Enterococcus* microencapsuladas mediante secado por atomización utilizando proteína de suero de leche y maltodextrina revelaron propiedades aceptables [5].

Igualmente, la técnica de liofilización es ampliamente usada en la industria, como menciona un estudio donde la influencia de la microencapsulación en microcápsulas a base de caseína producidas por gelificación enzimática con transglutaminasa sobre la viabilidad de dos cepas probióticas, que difieren en su sensibilidad frente a la deshidratación, *Lactobacillus* F19 y *Bifidobacterium* Bb12 durante la liofilización y el posterior almacenamiento. Las actividades del agua tras la deshidratación no difirieron entre las muestras libres y las encapsuladas en todos los casos. Sin embargo, el *Lactobacillus* F19 sobrevivió en un número significativamente mayor en el estado encapsulado, en comparación con las células libres (proteína-célula-mezcla). Se variaron las condiciones de almacenamiento en términos de humedad relativa (11%/33%) y temperatura (4 °C/25 °C). La encapsulación mejoró la supervivencia de *Bifidobacterium* Bb12 durante el almacenamiento hasta 90 días en todas las condiciones probadas. La coencapsulación adicional de callos de almidón resistente prebiótico influyó negativamente en la barrera física de la matriz proteica, lo que condujo a una reducción del efecto protector. En el caso del *Lactobacillus* F19 no se encontró ningún efecto protector relacionado con la encapsulación durante el almacenamiento [6].

VI. METODOLOGÍA

La metodología que se llevó a cabo en el transcurso de la practica empresarial fue de carácter mixto, ya que tuvo tanto enfoque cualitativo como cuantitativo.

El enfoque cualitativo se centraba en comprender fenómenos complejos y profundos a través de la recolección de datos no numéricos. En este tipo de investigación se buscaba explorar y describir experiencias, comportamientos e interacciones desde una perspectiva subjetiva. En este orden de ideas se realizaron entrevistas abiertas a los operarios, grupos focales, observaciones, análisis de contenido y estudios de caso para comprender globalmente el proceso de microencapsulación desde la perspectiva tanto teórica como práctica.

Por su parte el cuantitativo se basaba en la recolección y análisis de datos numéricos para probar hipótesis y medir variables específicas. Con este tipo de investigación se buscaba establecer relaciones causales y correlacionales entre variables. Experimentos controlados, análisis de datos secundarios, observaciones cuantitativas, estadísticas descriptivas e inferenciales, modelos de regresión etc.

Lo que se buscaba era corroborar y complementar resultados, proporcionar una visión más holística y robusta del fenómeno estudiado.

Los instrumentos que se usaron fueron dirigidos en la recolección y análisis de datos numéricos relacionados con las variables críticas del proceso de microencapsulación. Se utilizaron métodos experimentales y estadísticos para establecer relaciones causales y optimizar el proceso.

Se planteó llevar a cabo el proyecto en seis fases, las cuales estaban ligadas al cronograma propuesto, las fases fueron: determinación de variables actuales, diseño de experimento, captura de la información, análisis de resultados y propuesta de mejora.

VII. RESULTADOS

En el marco del desarrollo del proyecto de practica empresarial en Bialtec SAS se busca la optimización del proceso de microencapsulación y se pretende establecer un rango exacto de temperatura de la mezcla encapsulante en el vertido, caudal de vertido de la mezcla y tiempo de retención total en el equipo de encapsulación, esto con el fin de disminuir al mínimo el porcentaje de partículas gruesas en el final de cada batch de encapsulación.

Con los datos recopilados experimentalmente se pretende encontrar una relación entre las variables analizadas y la variable de salida, con el fin de determinar cuál de estas es la más transcendental en el proceso y poder tener un mayor control sobre esta, para así cumplir con la premisa de que todas las partículas encapsuladas deben tener un tamaño uniforme y que no haya necesidad de reprocesarlas.

Se reunieron datos experimentales analizando la encapsulación de tres liofilizados de cepas probióticas diferentes, se censa la temperatura en el momento que comienza la encapsulación y a partir de este momento se contabiliza el tiempo de vertido, así como el tiempo de retención en el equipo por cada batch de encapsulación. Esto se hace por duplicado en cada cepa. Se grafican los datos y se traza línea de tendencia para verificar si los datos tienen comportamiento con tendencia de función lineal y a la vez determinar si estas variables de entrada tienen alguna relación con la variable de salida.

FIGURA I. ENCAPSULADO *BIFIDUM*

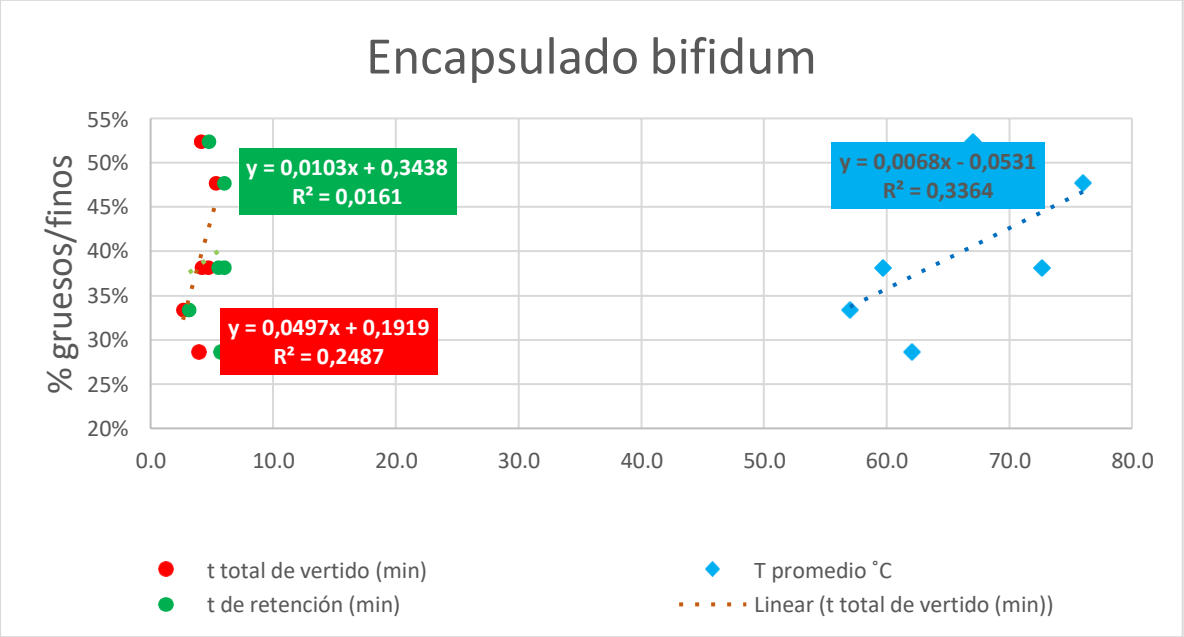


FIGURA II. ENCAPSULADO *LACTOBACILLUS*

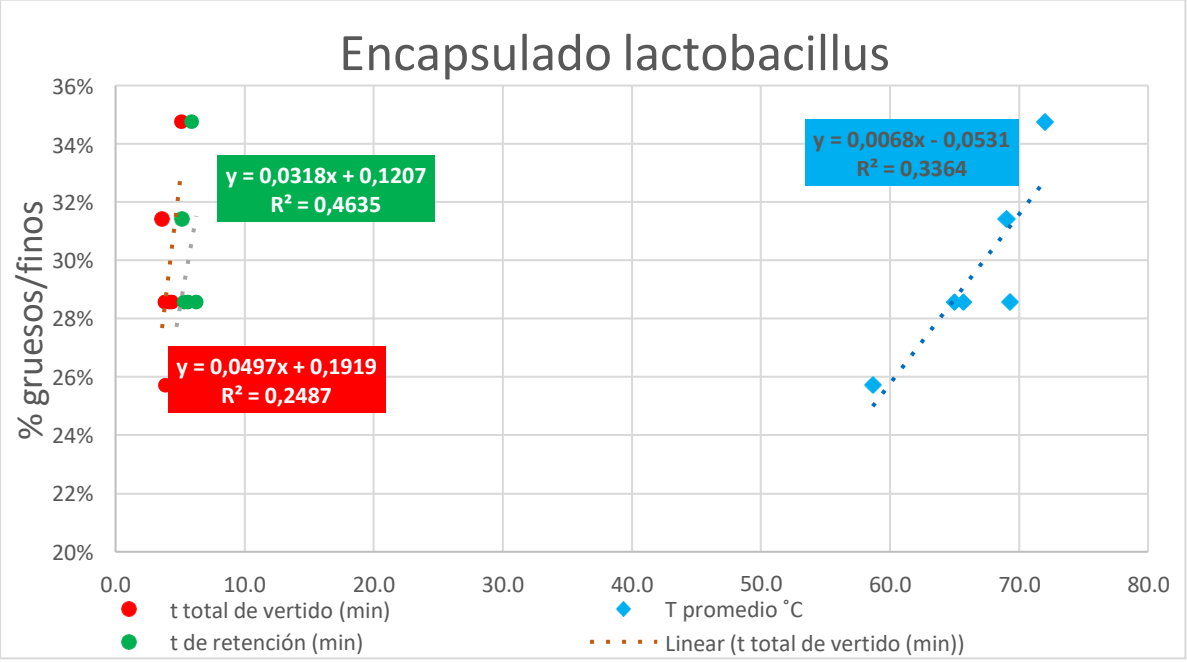
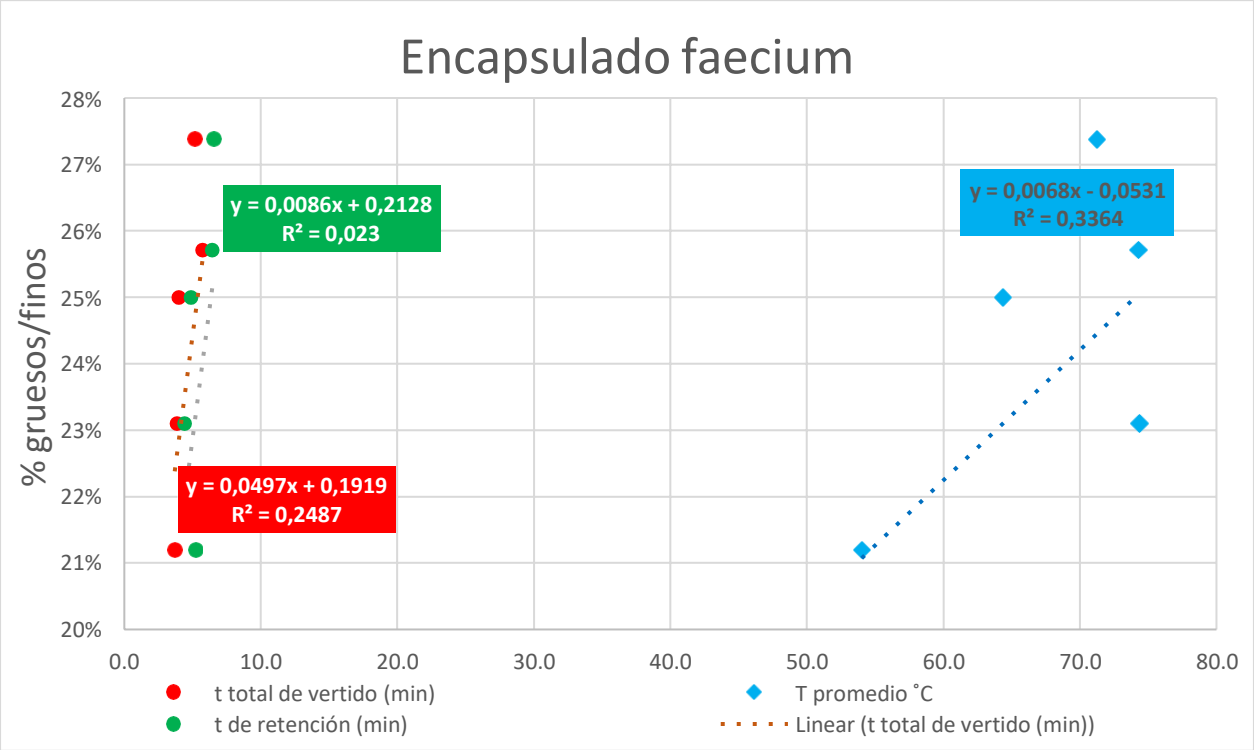


FIGURA III. ENCAPSULADO *FAECIUM*



Se lleva a cabo la prueba estadística de Shapiro-Wilk para comprobar el comportamiento normal de los datos y poder realizar un análisis con más grosor estadístico. Las tablas se presentan a continuación. De igual manera en los anexos se presentan los gráficos que sustentan las tres condiciones para realizar una anova: normalidad, homocedasticidad e independencia de residuos y los cuales dan validez a los resultados y discusiones aquí presentadas.

TABLA I. SHAPIRO-WILK PARA TEMPERATURA PROMEDIO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE.

Pruebas de Normalidad para Temperatura promedio (C)		
Prueba	*Estadístico*	*Valor-P*
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,962881	0,658073

TABLA II. SHAPIRO-WILK PARA TIEMPO DE RETENCION EN EL EQUIPO ENCAPSULADOR.

Pruebas de Normalidad para Tiempo de retención (min)		
Prueba	*Estadístico*	*Valor-P*
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,926458	0,168183

TABLA III. SHAPIRO-WILK PARA TIEMPO DE VERTIDO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE.

Pruebas de Normalidad para Tiempo de vertido (min)		
Prueba	*Estadístico*	*Valor-P*
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,946585	0,373983

En este orden de ideas se realiza un análisis de varianza para cada una de las variables medidas para verificar la significancia estadística con la variable de salida, el porcentaje de partículas gruesas. Las tablas se presentan a continuación.

TABLA IV. ANOVA PARA %GRUESOS POR TEMPERATURA PROMEDIO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE.

Tabla ANOVA para % Gruesos/finos por Temperatura promedio (C)					
Fuente	*Suma de Cuadrados*	*Gl*	*Cuadrado Medio*	*Razón-F*	*Valor-P*
Entre grupos	0,124644	16	0,00779028	17,31	0,1844
Intra grupos	0,00045	1	0,00045		
Total (Corr.)	0,125094	17			

TABLA V. ANOVA PARA %GRUESOS TIEMPO DE RETENCION EN EL EQUIPO ENCAPSULADOR.

Tabla ANOVA para % Gruesos/finos por Tiempo de retención (min)					
Fuente	*Suma de Cuadrados*	*Gl*	*Cuadrado Medio*	*Razón-F*	*Valor-P*
Entre grupos	0,116044	15	0,0077363	1,71	0,4306
Intra grupos	0,00905	2	0,004525		
Total (Corr.)	0,125094	17			

TABLA VI. ANOVA PARA %GRUESOS POR TIEMPO DE VERTIDO DE LA MEZCLA ENCAPSULANTE.

Tabla ANOVA para % Gruesos/finos por Tiempo de vertido (min)

Fuente	*Suma de Cuadrados*	*Gl*	*Cuadrado Medio*	*Razón-F*	*Valor-P*
Entre grupos	0,0932278	12	0,00776898	1,22	0,4418
Intra grupos	0,0318667	5	0,00637333		
Total (Corr.)	0,125094	17			

En ninguno de los 3 casos se observó un patrón característico, por lo tanto, parece indicar que los residuos se encuentran independientes o aleatoriamente distribuidos.

VIII. DISCUSIÓN

Cuando se tratan de acomodar los datos recopilados a un modelo lineal se puede determinar que estos si se asemejan al modelo cuando el valor del coeficiente de correlación de Pearson entre las dos variables es positivo, cuanto más cerca esté el valor de 1 más fuerte es la relación entre las variables.

Como podemos verificar tanto en la figura 1, como la 2 y la 3 en las cuales se graficaron por puntos las variables de entrada vs la variable de salida ningún valor del coeficiente de correlación de Pearson es lo suficientemente cercano a 1 para poder concluir que los datos tengan tendencia a un modelo lineal. Sin embargo y no menos importante se pudo notar que los datos con el coeficiente de correlación de Pearson que más se aproxima al valor de 1 en las tres figuras corresponde a la variable de temperatura de la mezcla encapsulante, lo que nos puede dar una pequeña información de esta variable te pudo interferir en el porcentaje de partículas gruesas al final de cada batch de encapsulación.

Dado que nuestros datos cumplen con los criterios de normalidad y homocedasticidad, podemos confiar en la fiabilidad y validez de los resultados obtenidos mediante el anova. La confirmación de estos supuestos asegura que las diferencias observadas entre los grupos son genuinas y no se deben a violaciones de los supuestos del modelo. La validación de estos supuestos nos permite interpretar los resultados del anova con confianza. Podemos afirmar que cualquier diferencia significativa encontrada en el análisis es válida y no se debe a errores sistemáticos o a la violación de supuestos estadísticos.

En nuestro análisis, se ha confirmado que ambos supuestos se cumplen, lo que refuerza la validez de nuestros hallazgos. Esta robustez metodológica nos permite proceder con el análisis de los datos en el proceso de microencapsulación en Bialtec SAS, sabiendo que nuestras conclusiones se basan en datos y análisis estadísticos sólidos.

Consecuentemente se realiza la prueba de Shapiro-Wilks la cual es una prueba estadística que se utiliza para evaluar si un conjunto de datos sigue una distribución normal. Esta prueba es una de las más utilizadas y es considerada una de las más fiables para evaluar la normalidad. Esta herramienta compara los datos recopilados con una distribución normal teórica, y determina si existe una diferencia significativa entre los dos. Si los datos se asemejan significativamente a la distribución normal, se concluye que los datos son normales. Por otro lado, si existe una diferencia significativa, se concluye que los datos no son normales. La Prueba de Shapiro-Wilks es adecuada para muestras pequeñas, que tienen menos de 50 observaciones. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la precisión de la prueba disminuye con muestras más grandes.

En este caso y cómo podemos verificar en la TABLA I, II y III debido a que el valor-P más pequeño de las pruebas realizadas es mayor ó igual a 0,05, no se puede rechazar la idea de que las variables independientes provienen de una distribución normal con 95% de confianza.

Con el fin de darle mayor grosor estadístico a los datos se lleva a cabo un análisis de varianza para comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables que se midieron que son las independientes y la variable dependiente o de salida. Para esto se define la hipótesis nula y la hipótesis alternativa que resultan de un análisis de varianza la siguiente manera:

- Hipótesis nula H_0: Las variables independientes influyen en la variable de salida
  .
- Hipótesis alternativa H_1: Las variables independientes no influyen en la variable de salida.

Los resultados del anova sólo permiten afirmar si existen diferencias. Sin embargo, no se puede determinar qué grupos son exactamente diferentes.

Se realiza un análisis de varianza para cada grupo de datos de las variables independientes sin tener en cuenta la cepa liofilizada que se encapsula.

Las tablas anova se presentan en la tabla I, II y III y con ellas se puede verificar y comprobar lo que inicialmente nos indicaban los gráficos de distribución de puntos en los cuales ningún R^2 era lo suficientemente cercano a 1 para inferir que tenía un comportamiento cercano a un modelo lineal. En las tablas anova y trabajando con un nivel de significancia del 0,05 podemos verificar que puesto que el valor-P de la razón F es mayor o igual que 0,05 no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de %partículas gruesas entre un nivel de variable de entrada (temperatura de la mezcla, tiempo de vertido de la mezcla y tiempo de retención) y otro, con un nivel de 5% de significación.

Según los datos recopilados y los tratamientos estadísticos aplicados no existe relación entre estas variables de entrada con el porcentaje de partículas gruesas que se presentan en cada batch de encapsulación.

IX. RECOMENDACIONES

Se propone el uso de una termocupla tipo J en la salida de la marmita donde se funden los componentes de la mezcla encapsulante, este tipo de termocupla cuenta con un amplio rango de medición y es de bajo costo. Gracias a su precisión y confiabilidad en un rango de temperatura de -180°C a +750°C, son las más utilizadas en industrias alimentarias y en la investigación. Esta recomendación se basa en que es importante conocer la temperatura en el momento exacto que sale del equipo de fundición, ya que esta es la temperatura con la que se inicia el vertido de la mezcla, también sería importante considerar que los recipientes de vertido tengan alguna fuente de calentamiento paulatino con el fin de que la mezcla no se solidifiqué en el tiempo que dura el vertido de la mezcla.

Es importante resaltar también la importancia en la industria manufacturera, de los sensores RPM que se emplean para controlar la velocidad de rotación de los motores utilizados en maquinaria y equipos. Es importante en este caso para controlar las RPM optimas en el equipo para que la mezcla encapsulante y la matriz a encapsular no estén ni más ni menos del tiempo requerido para un correcto recubrimiento de la matriz a encapsular, sin desperdicio de material ni de recursos.

En este orden de ideas, y como el proceso de vertido de la mezcla encapsulante es medianamente manual se recomienda el uso de un sistema de pulverización de temperatura controlada, este sistema de pulverización térmica consta de un controlador de pulverización, boquillas accionadas eléctricamente y un calentador en línea. Justo antes de pulverizar, el calentador proporciona calor a demanda para calentar la mezcla encapsulante para mejorar la uniformidad del revestimiento y minimizar el riesgo de obstrucción. El controlador de pulverización garantiza la aplicación uniforme de los revestimientos, aunque cambien las condiciones como el cambio de velocidad de la línea. Las cotizaciones de estos equipos y condiciones de uso se presentan a la compañía para su evaluación y factibilidad en su adquisición

X. CONCLUSIONES

Con los datos recopilados y analizados en el trabajo practico se deduce que ninguna variable de las que se midieron y tomaron inicialmente en el proyecto guarda relación alguna con la variable de salida la cual es el porcentaje de partículas gruesas en cada batch de encapsulación. Esto se puede decir apoyado en lo datos y con argumentos estadísticos y el enfoque cuantitativo que tiene el proyecto; sin embargo, y teniendo en cuenta que el trabajo tuvo un enfoque mixto, en la fase cualitativa se llevaron a cabo conversaciones con los trabajadores de la planta previas a elegir las variables independientes. Según recomendaciones por parte de ellos que tienen más experticia en el proceso estas variables fueron elegidas ya que podrían ser significativas en el resultado y en el porcentaje de partículas gruesas en cada batch de encapsulación.

El análisis de los resultados no confirma lo expresado por los trabajadores ni lo planteado inicialmente desde la fase teórica, no obstante, y según la experiencia de ellos y la adquirida en estos meses de desarrollo del proyecto estos resultados pueden deberse más a fallas en la recopilación de los datos, error experimental o falta de instrumentación con mejor sensibilidad para captar correctamente los valores en tiempo real.

Estas interpretaciones se gestan apoyado en las experiencias en el campo de trabajo y las conversaciones con los operarios que a diario llevan a cabo estas tareas. Se recomienda contar con instrumentos con una mejor sensoria para poder recopilar datos más confiables y poder llegar a una conclusión que tenga más sentido para la compañía, sin embargo, los datos son lo que dan la información y en este proyecto se puede concluir finalmente que ninguna de las variables medidas (temperatura de la mezcla, tiempo de vertido de la mezcla y tiempo de retención) tienen relación directa con el porcentaje de partículas gruesas en cada batch de encapsulado.

XI. REFERENCIAS

[1] N. Choudhury, M. Meghwal, y K. Das, "Microencapsulation: An overview on concepts, methods, properties and applications in foods," *Food Frontiers*, vol. 2, no. 4, pp. 426-442, 2021. doi: 10.1002/fft2.94.

[2] P. H. R. Adolfo, "Revisión: Microencapsulación de alimentos," *Scielo*, sin fecha. [Online]. Disponible en: http://scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0304-284720100002000203.

[3] A. E. Radwick y D. J. Burgess, "Proteins as microencapsulating agents and microencapsulated active compounds in pharmaceutical applications," en *Protein-Based Films and Coatings*, A. Gennadios, Ed. Boca Raton, FL: CRC Press LLC, 2002, pp. 341-360.

[4] M. E. Da Silva Júnior, M. V. R. L. Araújo, A. C. S. Martins, M. D. S. Lima, F. L. H. Da Silva, A. Converti, y M. I. S. Maciel, "Microencapsulation by spray-drying and freeze-drying of extract of phenolic compounds obtained from ciriguela peel," *Scientific Reports*, vol. 13, no. 1, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-40390-4.

[5] A. Bhagwat, P. Bhushette, y U. S. Annapure, "Spray drying studies of probiotic Enterococcus strains encapsulated with whey protein and maltodextrin," *Beni-Seuf University Journal of Basic and Applied Sciences*, vol. 9, no. 1, 2020. doi: 10.1186/s43088-020-00061-z.

[6] T. Heidebach, P. Först, y U. Kulozik, "Influence of casein-based microencapsulation on freeze-drying and storage of probiotic cells," *Journal Of Food Engineering*, vol. 98, no. 3, pp. 309-316, 2010. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2010.01.003.

ANEXOS

Para un correcto procedimiento en la aplicación del análisis de varianza es necesario que los datos cumplan con tres condiciones, normalidad, homocedasticidad e independencia de residuos

Anexo A. Gráficos de probabilidad para cada variable independiente para cumplir con la condición de normalidad

Gráfico de probabilidad temperatura promedio de la mezcla encapsulante

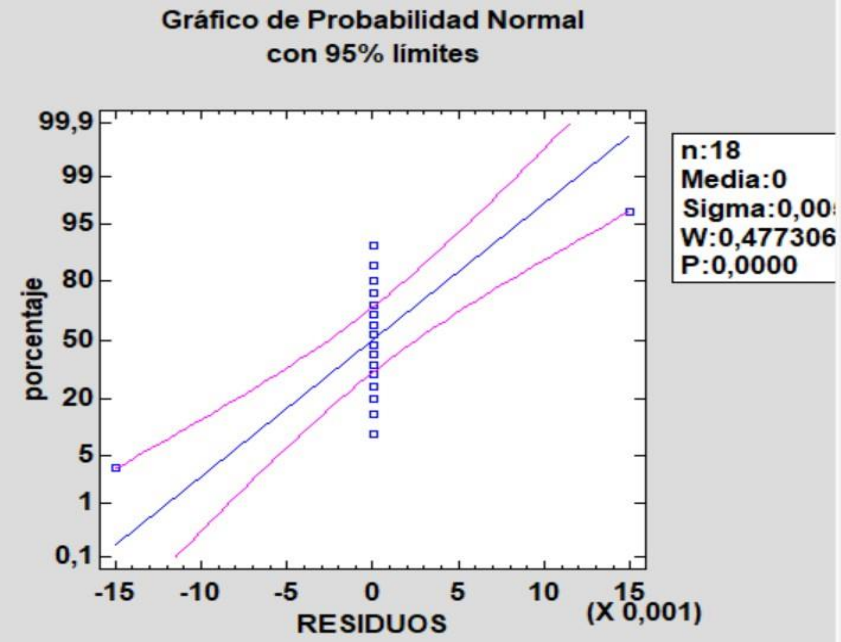


Gráfico de probabilidad tiempo de retención

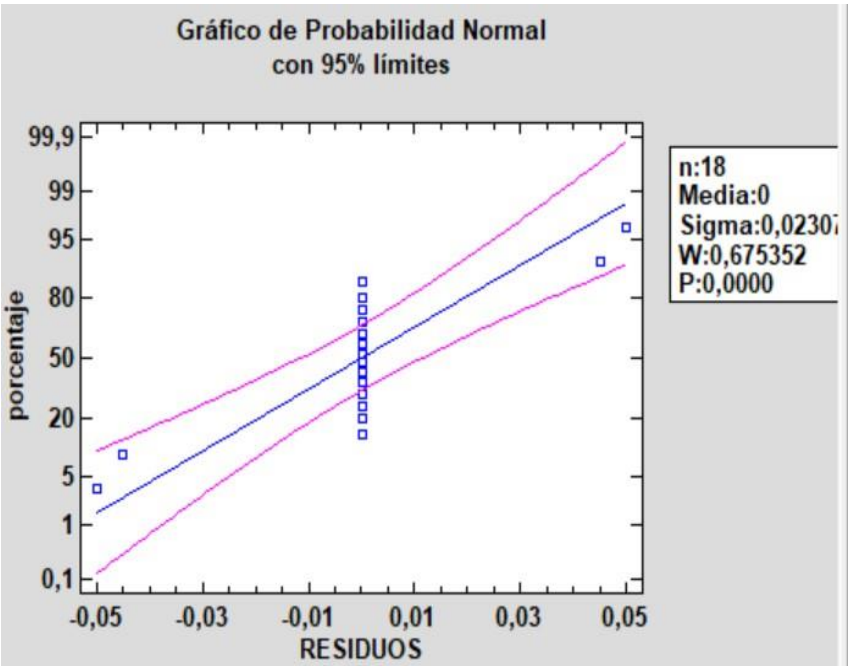
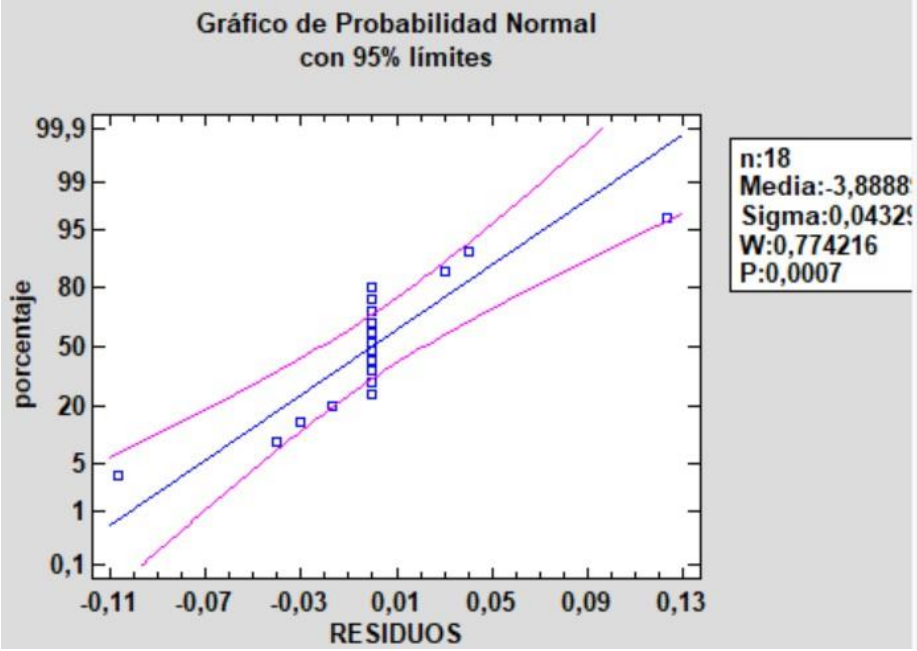


Gráfico de probabilidad tiempo de vertido



Anexo B. Gráficos residuos vs predicho para cada variable independiente para cumplir con la condición de homocedasticidad

Gráfico residuos vs predicho temperatura promedio de la mezcla encapsulante

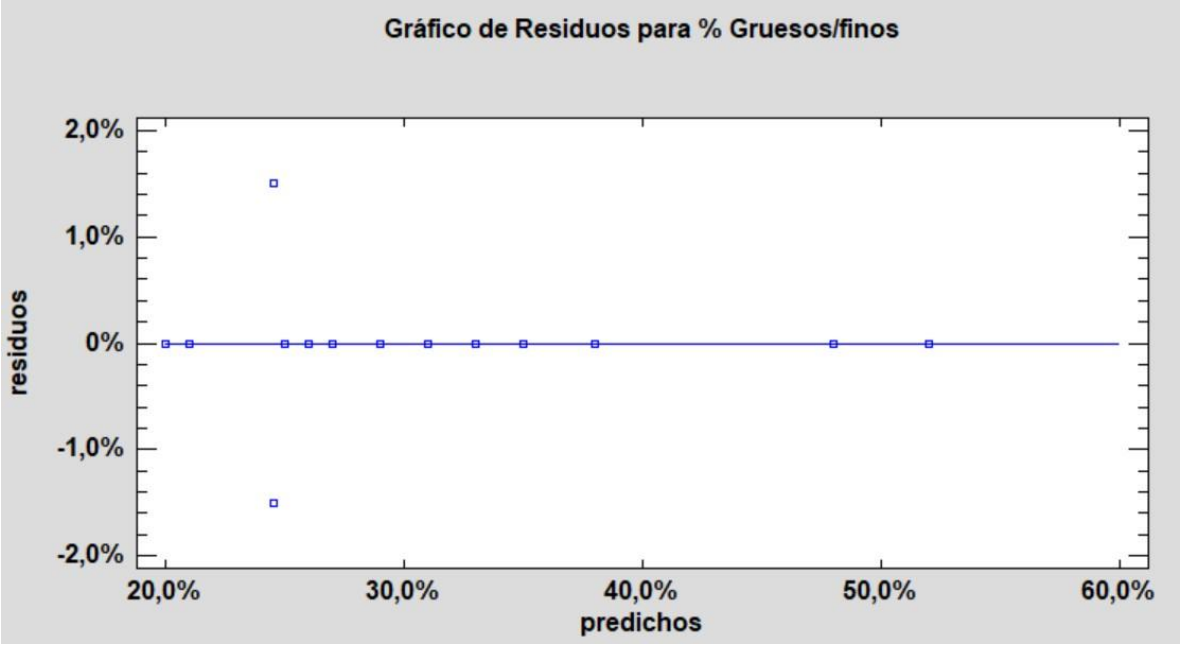


Gráfico residuos vs predicho tiempo de retención

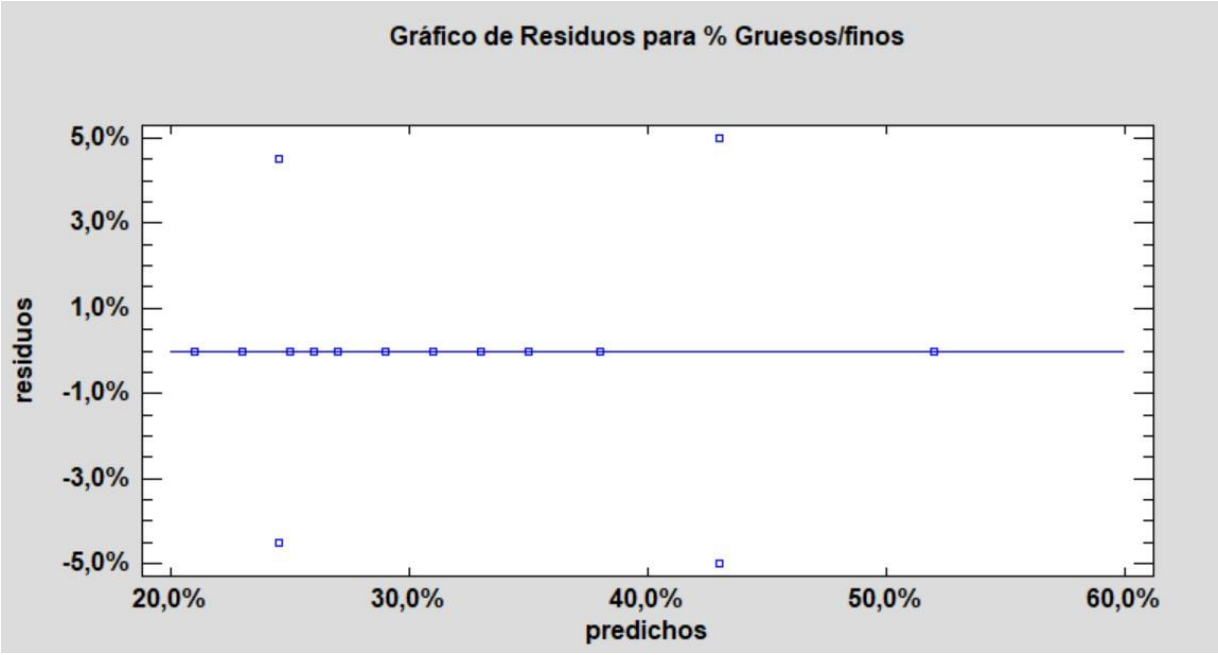
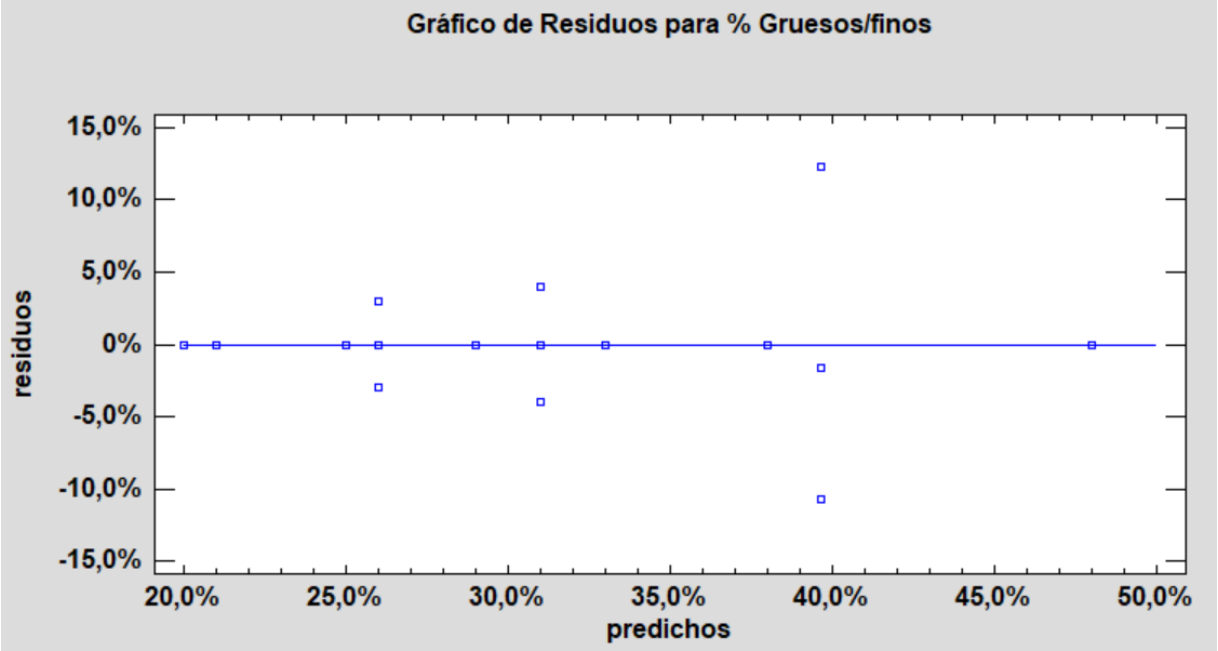


Gráfico residuos vs predicho tiempo de vertido



Anexo C. Gráficos residuos vs secuencia para cada variable independiente para cumplir con la condición de independencia de residuos

Gráfico residuos vs secuencia temperatura promedio de la mezcla encapsulante

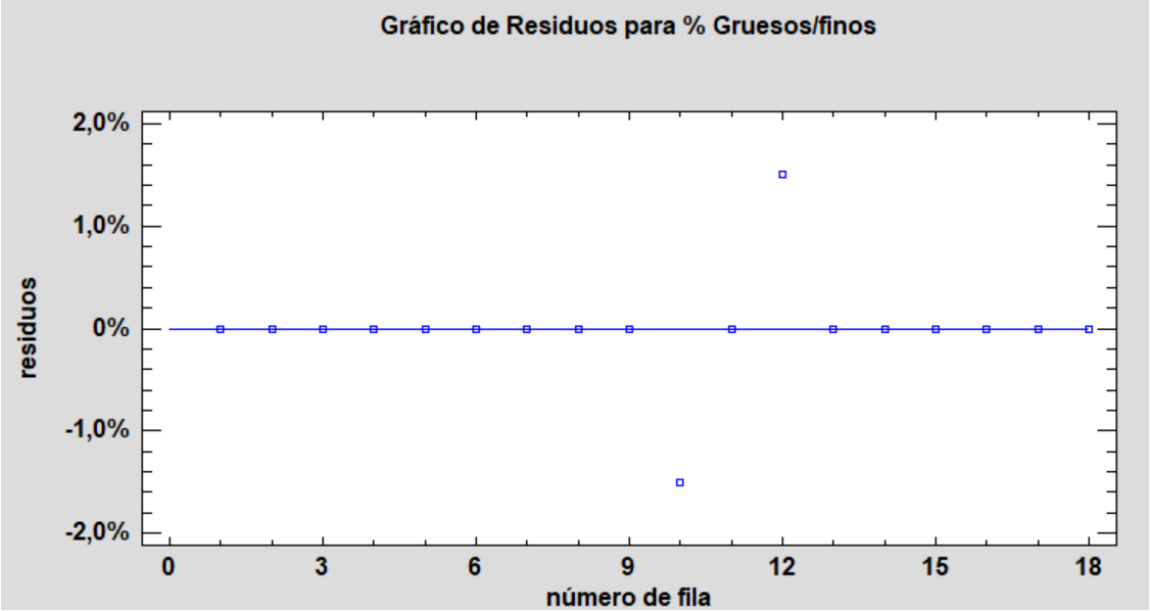


Gráfico residuos vs secuencia tiempo de retención

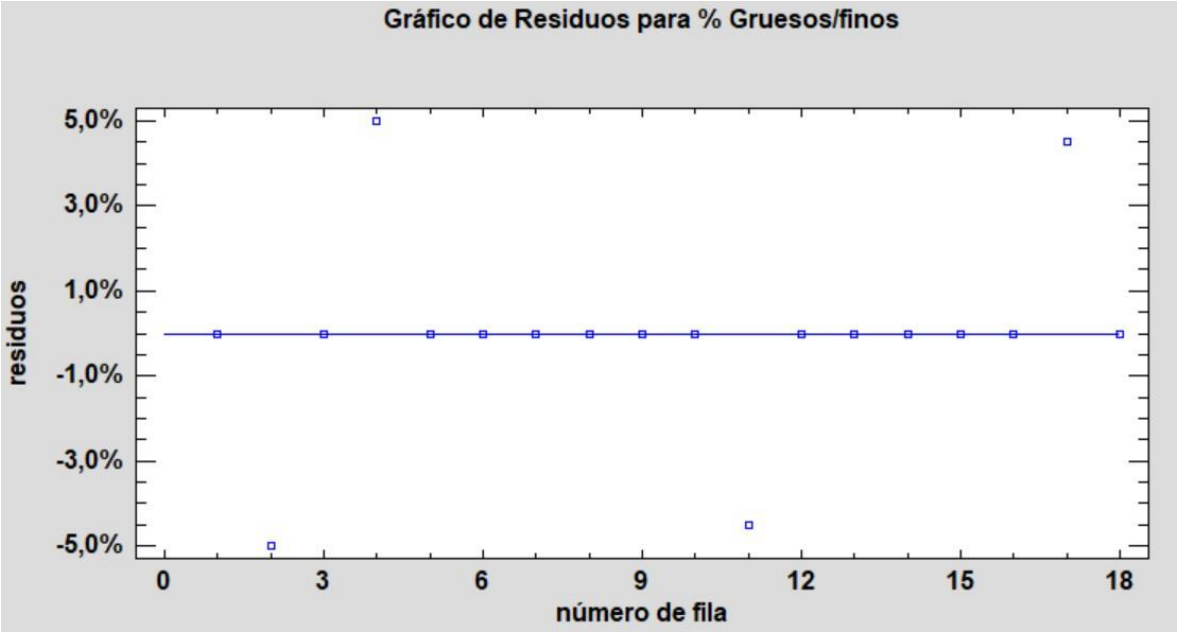


Gráfico residuos vs secuencia tiempo de vertido

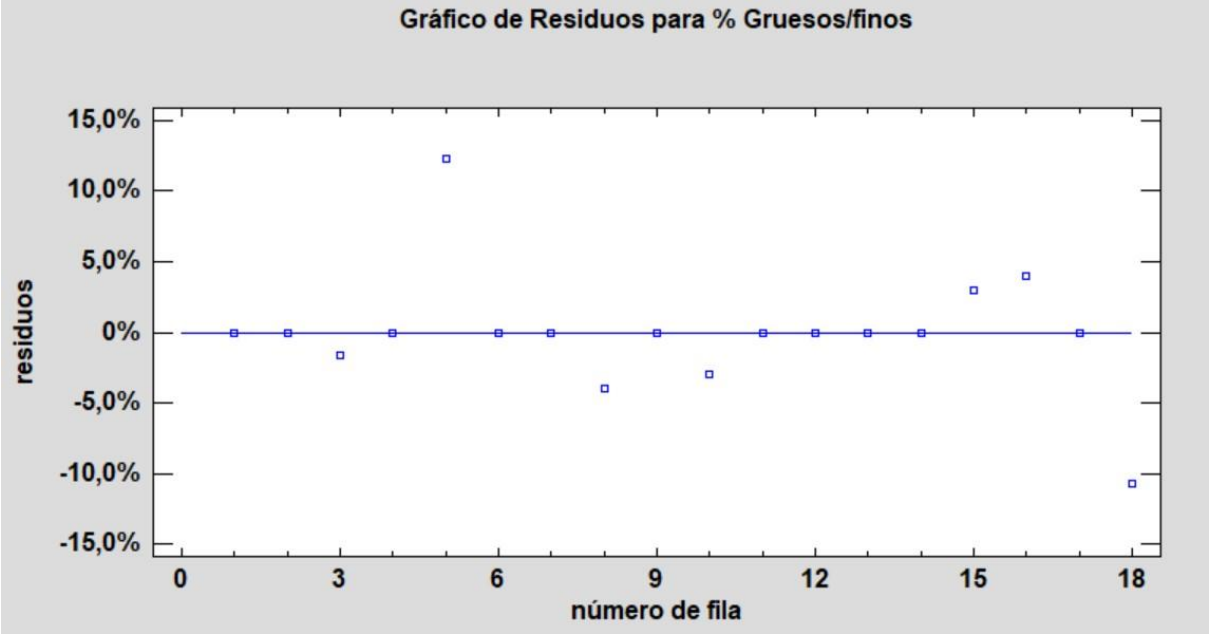


Gráfico de Residuos para % Gruesos/finos
15,0%
10,0%
5,0%
0%
-5,0%
-10,0%
-15,0%
residuos
0
3
6
9
12
15
18
número de fila