

**DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE LAS SOLUBILIDADES DE FOSFATO Y
GLUCONATO DE CALCIO EN AGUA EN PRESENCIA DE DIÓXIDO DE CARBONO
COMPRIMIDO**

JEYMI LIZETH CORTÉS ROSERO

PROYECTO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERA QUÍMICA

DIRECTOR:

ISABEL MEJÍA VILLARREAL, Dr. Ing

CODIRECTOR:

GUSTAVO BOLAÑOS, PhD



**UNIVERSIDAD DEL VALLE
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
CALI, COLOMBIA
ENERO DE 2026**

RESUMEN

El calcio es un mineral esencial para el organismo humano y fundamental en procesos como formación ósea, contracción muscular y coagulación sanguínea. Aunque hoy en día existen múltiples suplementos a partir de sales de calcio, muchas de ellas presentan la limitación de ser poco o no solubles, lo que disminuye su biodisponibilidad y absorción en el tracto digestivo. Esto ha suscitado la investigación de estrategias para superar estas restricciones. Una de ellas es el uso de dióxido de carbono (CO_2) comprimido para disolver en agua la sal de calcio y posteriormente, mediante expansión de la solución saturada con la sal y CO_2 , generar micropartículas de la sal para favorecer su dispersión. La determinación de la solubilidad de cada sal de calcio en presencia de CO_2 es entonces una etapa muy importante para este proceso.

En este trabajo se determinaron experimentalmente las solubilidades acuosas de fosfato, gluconato y de una mezcla carbonato:gluconato de calcio, en presencia de CO_2 comprimido, variando temperatura ($15 - 50^\circ\text{C}$) y presión ($0 - 117$ bar). Los resultados mostraron que la solubilidad del fosfato de calcio, insoluble a condiciones estándar, alcanzó 2.2 g/L a 48.5°C y 6.9 bar, mientras que el gluconato de calcio incrementó su solubilidad un 50% , alcanzando 45 g/L a 17.4°C y 17.2 bar. La mezcla carbonato-gluconato redujo la presión de solubilización del carbonato en un 48% , aunque con menor estabilidad. Además, el análisis económico demostró la viabilidad de un proceso piloto con una inversión inicial estimada de $151,000$ USD y que con un margen bruto del 15% , el retorno a la inversión se estimó en 1.6 y 1.3 años para fosfato y gluconato de calcio, respectivamente. Asimismo, la tasa interna de retorno (TIR) alcanzó valores de hasta 268.1% , superando considerablemente la tasa de descuento establecida del 19.75% .

Palabras clave: solubilidad, sales de calcio, biodisponibilidad, dióxido de carbono, osteoporosis, micronización, suplementos de calcio, gluconato de calcio, carbonato de calcio, fosfato de calcio.

1. INTRODUCCIÓN

El calcio es un mineral esencial para el funcionamiento del cuerpo humano, involucrado en procesos vitales como la contracción muscular, la coagulación sanguínea y la mineralización ósea.^{1,2,3,4} Aunque los productos lácteos son una fuente rica de este mineral, su consumo no siempre garantiza los niveles adecuados (entre 1×10^{-6} y 1 mmol/L), especialmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores, mujeres posmenopáusicas o personas con dietas restrictivas, desencadenando osteopenia o en casos más avanzados osteoporosis.^{2,3,5}

Para compensar las deficiencias de este mineral, las industrias alimentaria y farmacéutica han desarrollado suplementos a base de sales de calcio. No obstante, estas sales presentan limitaciones importantes: las solubles, como el gluconato, ofrecen baja concentración de calcio; y las poco solubles, como el fosfato o el carbonato, aunque más concentradas, tienen baja biodisponibilidad debido a su muy limitada solubilidad en medios acuosos, especialmente a pH neutros o básicos. Además, factores como el envejecimiento, la dieta y ciertas enfermedades pueden empeorar su absorción intestinal, afectando la efectividad de los suplementos.^{2,6,7}

Para superar estas limitaciones, se han propuesto diversas estrategias, como la molienda para reducción de tamaño de partícula o la formación de complejos con agentes solubilizantes.^{2,5} Sin embargo, estos métodos conllevan altos costos energéticos y más adelante dificultades en la formulación de productos fortificados.⁸ En este contexto, el uso de dióxido de carbono comprimido (CO₂) como medio de solubilización se plantea como una alternativa innovadora y de menor impacto energético.⁹ El CO₂ disuelto en agua forma ácido carbónico, lo cual reduce el pH del sistema y favorece la disolución de sales de calcio a bajas temperaturas. Esta sinergia entre mejora significativamente la solubilidad de las sales de calcio, siempre y cuando se tengan las condiciones de presión y temperatura apropiadas y sin que se requieran modificaciones químicas o tratamientos mecánicos intensivos.

En el grupo de investigación en Termodinámica Aplicada y Fluidos Supercríticos de la Universidad del Valle ha desarrollado un equipo experimental que permite medir las condiciones de solubilización de diversas especies químicas mediante el uso de CO₂ comprimido.^{5,10,11} Utilizando este equipo para determinación de solubilidades y otro equipo para realizar expansión de soluciones saturadas con CO₂, Mejía y Bolaños demostraron la efectividad de esta metodología para la generación de micropartículas de carbonato y citrato de calcio.⁵

De otra parte, según Barone *et al.*, las micropartículas de sales de calcio como citrato, carbonato y fosfato presentan menores velocidades de sedimentación y mejor cohesión en suspensión, lo que favorece su uso en formulaciones nutricionales.² Además, se ha evidenciado que la solubilidad de las sales puede incrementarse mediante la formación de soluciones sobresaturadas con agentes como el isocitrato de sodio, el cual, a diferencia del citrato, mantiene la estabilidad del sistema por periodos prolongados.¹² También se ha explorado el uso de hidroxiapatita cristalizada para modificar físicamente las sales, sin éxito significativo en términos de absorción.¹³ Finalmente, se ha observado que un pH ácido, inducido por aminoácidos como el

ácido aspártico y el glutámico, mejora tanto la solubilidad como la absorción de sales como gluconato y citrato de calcio, debido a la formación de complejos más estables y solubles.¹⁴

La solubilidad de una sal determina la concentración de iones presentes en disolución, lo que se expresa a través del producto de solubilidad (K_{sp}). Este parámetro regula el equilibrio entre la fase sólida y los iones disueltos, y su valor es clave para predecir la formación o disolución de precipitados. En el contexto biológico, la absorción de calcio está directamente relacionada con el K_{sp} de la sal administrada. Por ejemplo, el carbonato de calcio, una sal poco soluble, se disuelve parcialmente en el ambiente ácido del estómago, liberando iones de calcio que posteriormente pueden precipitarse en el intestino debido al efecto del ion común, generado por compuestos como el bicarbonato o los fosfatos.^{15,16}

Con lo anterior, el objetivo principal de este trabajo es determinar la solubilidad de fosfato y gluconato de calcio con el fin de contribuir a mejorar su biodisponibilidad, además de evaluar la viabilidad económica para un proceso de micronización de las sales de calcio a nivel industrial.

2. METODOLOGÍA

2.1. MATERIALES

Los reactivos empleados incluyeron fosfato, gluconato y carbonato de calcio, adquiridos en Merquímica S.A.S. (Cali, Colombia), todos en grado reactivo. El dióxido de carbono fue suministrado por Cryogas (Cali, Colombia), mientras que el agua desionizada se obtuvo por medio de resinas de intercambio iónico (catiónica/aniónica) en el equipo disponible en el Laboratorio de Termodinámica Aplicada y Fluidos Supercríticos de la Universidad del Valle. El azul de bromofenol-y el EDTA fueron suministrados por Merquímica S.A.S (Cali, Colombia).

2.2. APARATO EXPERIMENTAL

La Figura 1 muestra el esquema del equipo experimental para determinación de solubilidades, el cual fue diseñado y construido en el Laboratorio de Termodinámica Aplicada y Fluidos Supercríticos de la Universidad del Valle. El equipo consiste principalmente de un sistema de bombeo de CO_2 (A), un espectrofotómetro UV-Visible (Ocean Optics USB 4000) basado en un detector de matriz CCD (B), una celda visual de alta presión (C) y un sistema de refrigeración (D).

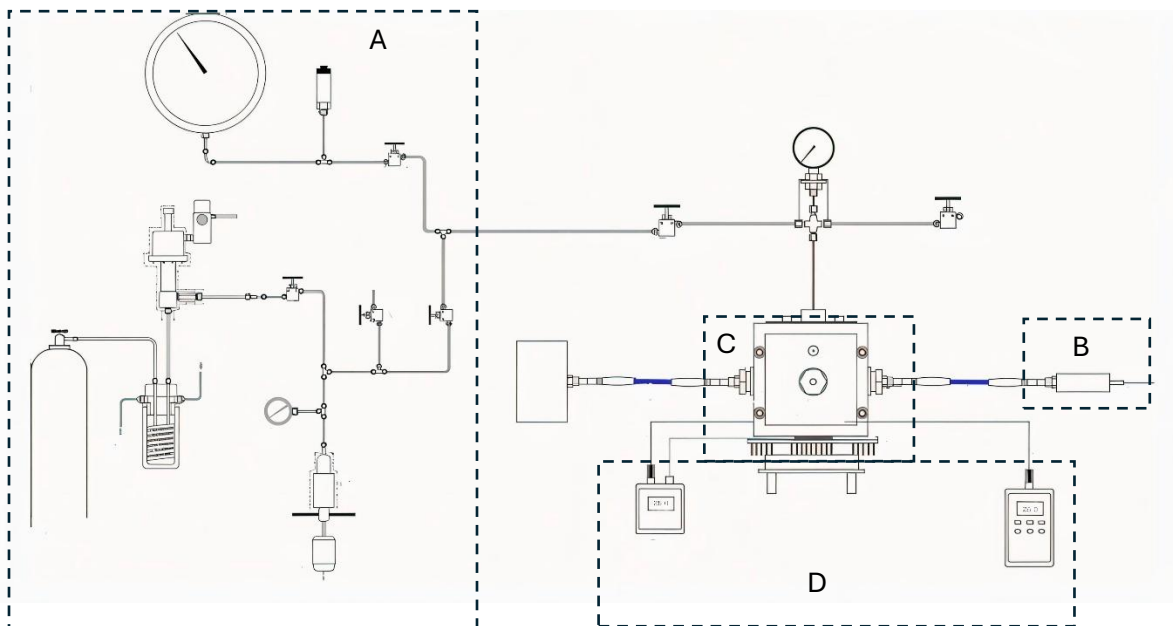


Figura 1. Esquema del equipo experimental para determinación de solubilidades en sistemas presurizados.

La celda de alta presión está construida en acero inoxidable (SS316) y está cubierta por una chaqueta de cobre, a su vez ubicada sobre una placa Peltier (TEC, por sus siglas en inglés) y una plancha de agitación. Cada cara de la celda tiene mirillas de borosilicato y conectores que se acoplan a una fibra óptica, con el fin de establecer un camino por donde un haz de luz pueda pasar sin desvíos u obstáculos. Dentro de la celda puede reposar un *cuvette* de cuarzo alineado con el camino óptico. El cuerpo de la celda tiene conexiones de alta presión para termocuplas y entrada y salida de CO₂.

La temperatura en el experimento se controló por medio de la placa TEC ubicada bajo la celda. Un sistema de refrigeración mantiene fría una solución al 40%v/v de etilenglicol-agua, la cual se bombeó a una superficie extendida ubicada bajo la TEC con el fin de evitar que la temperatura entre las superficies caliente y fría de la TEC se igualen.

Para operar a una temperatura por debajo del ambiente la superficie fría de la TEC se posicionó en contacto directo con la chaqueta de cobre de la celda, bajando su temperatura, mientras que la superficie caliente de la TEC estuvo en contacto con la superficie extendida y el calor se disipó con la solución fría de etilenglicol-agua. Para operar a una temperatura superior a la ambiente se invirtió la TEC, que actuó como elemento final de control mediante una señal enviada por una termocupla tipo J entre la TEC y la celda y conectada a un controlador digital de temperatura.

En el sistema de bombeo, el CO₂ que proviene de un cilindro se refrigeró a -10 °C para mantenerlo como líquido y luego se bombeó usando una bomba neumática de alta presión (Williams-Milton-Roy modelo CP250V/225, diseñada para alcanzar presiones de hasta 7000 psi) y alcanzar una presión cercana a la deseada en cada corrida experimental. Para ajustar la presión del CO₂ de manera más fina se utilizó un tornillo de alta presión (HIP, modelo 62-2-10 diseñado para presiones de hasta 10000 psi, el cual se puede accionar manualmente y permitió ajustar la presión a razón de 10 psi por revolución.⁵ El flujo con el que el CO₂ ingresó a la celda se controló por medio de una válvula y la presión al interior de la celda se midió con un manómetro de Bourdon patrón secundario (Heise, modelo AISI 403, con carátula de 12 pulgadas, escala de 0 a 1500 psi y divisiones de 10 psi) el cual se calibró frente a un medidor de peso muerto en el instituto de medición de calidad de la Universidad del Valle. La presión determinada de esta manera tiene una precisión de ± 5 psi.

Por último, para determinar la solubilidad se usó un espectrofotómetro UV-visible (*Ocean Optics* USB 4000), para tal efecto la señal lumínica proveniente de una lámpara de deuterio y halógeno (*Ocean Optics* DH-2000) se hizo pasar a través de la celda mediante una de las sondas de fibra óptica y de ahí se llevó a un espectrofotómetro usando la otra sonda para obtener el espectro de absorbancia de la muestra. El espectrofotómetro se usó para monitorear cambios en la absorbancia a 440 y 580 nm, que corresponden a las especies básicas y ácidas del indicador, en este caso azul de bromofenol.^{17,18}

2.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.

El proceso que se usó para determinar la solubilidad de cada una de las sales de calcio es el siguiente: se fijó en el controlador de temperatura el valor deseado y se permitió que la celda alcanzara el equilibrio térmico. A continuación, se introdujo un *cuvette* de cuarzo dentro de la celda, se añadieron 2.7 mL de agua desionizada y 6 gotas de una solución de azul de bromofenol al 0.111 % p/v. Se encendió la agitación y después de unos minutos se registró el espectro de referencia (agua + indicador).⁵ Luego se pesó la cantidad de la sal de calcio correspondiente a una concentración determinada, se adicionó la sal dentro del *cuvette* y se mantuvo el sistema en agitación continua. La celda se selló y el sistema se purgó con CO₂ durante 30 segundos para desplazar el aire, asegurando una presión inferior a 50 psi. Una vez restablecido el equilibrio térmico se permitió el paso de CO₂ evitando que la presión superara los 50 psi. Se proporcionó un tiempo de 30 minutos para que el sistema alcanzara el equilibrio, tras lo cual se registró

nuevamente el espectro. Posteriormente, se incrementó la presión en intervalos de 50 psi, registrando el espectro al final de cada intervalo.

Este proceso se repitió hasta que la diferencia entre la relación de absorbancias medidas a 440 y 580 nm y aquella obtenida en el espectro de referencia estuviese por debajo de 0.3 unidades. Cuando se observó esta diferencia, se registraron la presión y la temperatura como las condiciones de solubilización y se registró el espectro de la sal solubilizada (ver anexos). Para aquellos casos en los que no se obtuvo esta diferencia se estableció un límite de presión de 117 bar para declarar la muestra no soluble y se registró el espectro de la sal sin solubilizar (ver anexos).

La solubilidad de la mezcla de una sal altamente soluble y otra altamente insoluble (gluconato y carbonato de calcio) se determinó igualmente mediante el procedimiento anteriormente descrito. La cantidad de sales usadas se definió mediante la proporción 2:1 de carbonato:gluconato de calcio con concentraciones 1.6 g/L y 0.8 g/L, respectivamente, y se evaluó su solubilidad a las condiciones experimentales reportadas por Mejía y Bolaños en las cuales se obtuvo la máxima solubilidad para el carbonato de calcio.⁵

Finalmente, el calcio disponible de la mezcla se determinó mediante titulación con EDTA¹⁹. Para ello se obtuvieron 200 mL de mezcla soluble usando el equipo de micronización disponible en el laboratorio, donde se fijaron las condiciones de presión y temperatura establecidas para la solubilidad de la mezcla y se dio un tiempo de espera para que se alcanzara el equilibrio, esto se hizo en base a la metodología descrita por Mejía y Bolaños.⁵

Como se mencionó anteriormente, el CO₂ en contacto con el agua forma ácido carbónico (H₂CO₃), lo cual modifica el equilibrio ácido-base del sistema. Por otro lado, las sales de calcio se disocian en iones metálicos (Ca²⁺), lo que también puede influir en el pH de la solución. Estos factores, en conjunto, afectan el equilibrio de especies presentes en el medio y, por tanto, la solubilidad de las sales. Por ello, conocer el pH de las soluciones es fundamental para interpretar adecuadamente los resultados experimentales.^{5,15,17}

Con el fin de establecer el pH del agua en contacto con CO₂ y una sal de calcio cuando esta alcanza la solubilización, se registraron los espectros para soluciones buffer de pH entre 3 y 5, a 15, 30 y 45 °C y presión ambiente. Esta información permitió obtener la absorbancia de referencia contra la cual se compararon los valores obtenidos en el punto de solubilización de las

sales. De esta manera se determinó el pH en el punto de solubilización

Una vez obtenidas las condiciones de solubilización se realizó un análisis de prefactibilidad técnica y económica para el proceso de micronización de las sales de calcio, el cual tomó como referencia la patente para el proceso de suspensión de sales de calcio planteada por Bolaños y Mejía.²⁰

2.4. DISEÑO DE EXPERIMENTOS.

La Tabla 1 muestra las condiciones para cada corrida experimental. Se propuso un diseño experimental factorial 2^2 con réplica y dos puntos centrales para encontrar la presión de disolución de fosfato y gluconato de calcio. Los factores que se consideraron fueron temperatura y concentración de cada sal. La temperatura se varió entre 15 y 45 °C, para ambas sales, mientras que la concentración para fosfato de calcio, sal insoluble a temperatura ambiente, se estableció a partir de los valores reportados por Mejía y Bolaños.⁵ De esta manera la concentración para fosfato de calcio se fijó entre 1.1 y 2.2 g/L, mientras que para el gluconato de calcio con una solubilidad de 30 g/L a condiciones estándar, se decidió un aumento en su solubilidad entre 37.5 y 45.0 g/L (25 y 50%, respectivamente). Como variable de respuesta se estableció la presión de solubilización. Los datos obtenidos del diseño experimental se someterán a un análisis de varianza que permita determinar el efecto de la temperatura y la concentración sobre la presión de solubilización.

Tabla 1. Condiciones para cada corrida experimental.

Corrida	Temperatura (°C)	Concentración (g/L)	
		Fosfato	Gluconato
(1, -1)	45	1.1	37.5
(0, 0)	30	1.7	41.3
(0, 0)	30	1.7	41.3
(-1, -1)	15	1.1	37.5
(-1, 1)	15	2.2	45.0
(1, 1)	45	2.2	37.5

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Referencia espectral para estimación de pH

La Figura 2 muestra los espectros de absorbancia UV-Vis de soluciones buffer en el intervalo de pH 3.0 – 4.0 a 45 °C. El espectro muestra dos picos, uno a 440 nm, para la forma ácida del indicador y el otro a 580 nm, para la forma básica. Note también que, con el aumento en el pH, aumenta la absorbancia en el pico básico a 580 nm mientras que en el pico a 440 nm la absorbancia disminuye. Aunque no se muestra en la figura, dicho comportamiento es el mismo para las otras temperaturas evaluadas (15 y 30 °C).^{17,21,22}

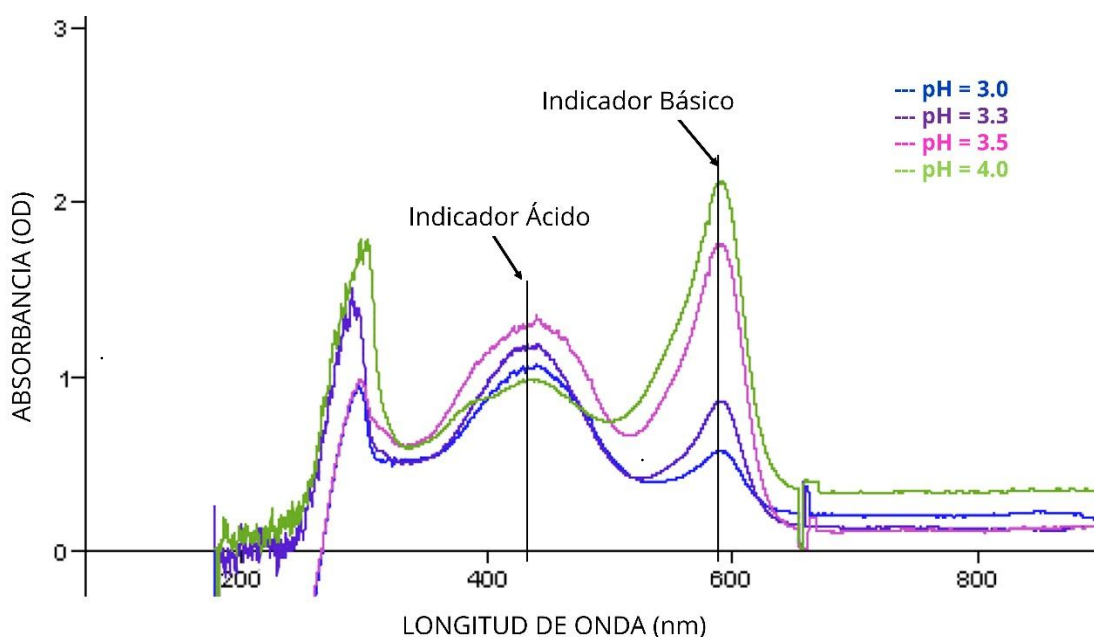


Figura 2. Espectros de absorbancia UV-Vis de soluciones buffer en el intervalo de pH 3.0–4.0 a 45 °C.

A partir de los resultados obtenidos para la absorbancia de las diferentes soluciones buffer a diferentes pH y temperaturas y siguiendo la metodología propuesta por Toews *et al.*¹⁷ se establece que:

$$\log \left(\frac{A_{580}}{A_{440}} \right) = a * \log[H^+] + b \quad (1)$$

donde: $A_{580} \equiv$ absorbancia de la muestra a 580 nm,

$A_{440} \equiv$ absorbancia de la muestra a 440 nm,

$H^+ \equiv$ concentración de iones hidronio en la muestra,

a y $b \equiv$ constantes.

La Ecuación 1 permite establecer las curvas de calibración de pH vs $\log\left(\frac{A_{580}}{A_{440}}\right)$ con las que se logra estimar el pH para una solución a partir de la medida espectrofotométrica de sus absorbancias en 580 y 440 nm.

La Figura 3 presenta las curvas de calibración de pH obtenidas a diferente temperatura, incluyendo las respectivas bandas de error calculadas a partir de la desviación estándar de tres réplicas experimentales independientes. En todos los casos, los datos experimentales mostraron un buen ajuste a modelos exponenciales ($R^2 > 0.97$), lo que evidencia la adecuada sensibilidad y reproducibilidad del método frente a variaciones de pH. Adicionalmente, la baja dispersión observada ($\sigma < 0.5$ en todos los casos) confirma la confiabilidad de las correlaciones propuestas. La ecuación correspondiente a cada temperatura fue empleada como referencia para estimar el pH en el punto de solubilización de las sales de calcio en las condiciones experimentales de este estudio.

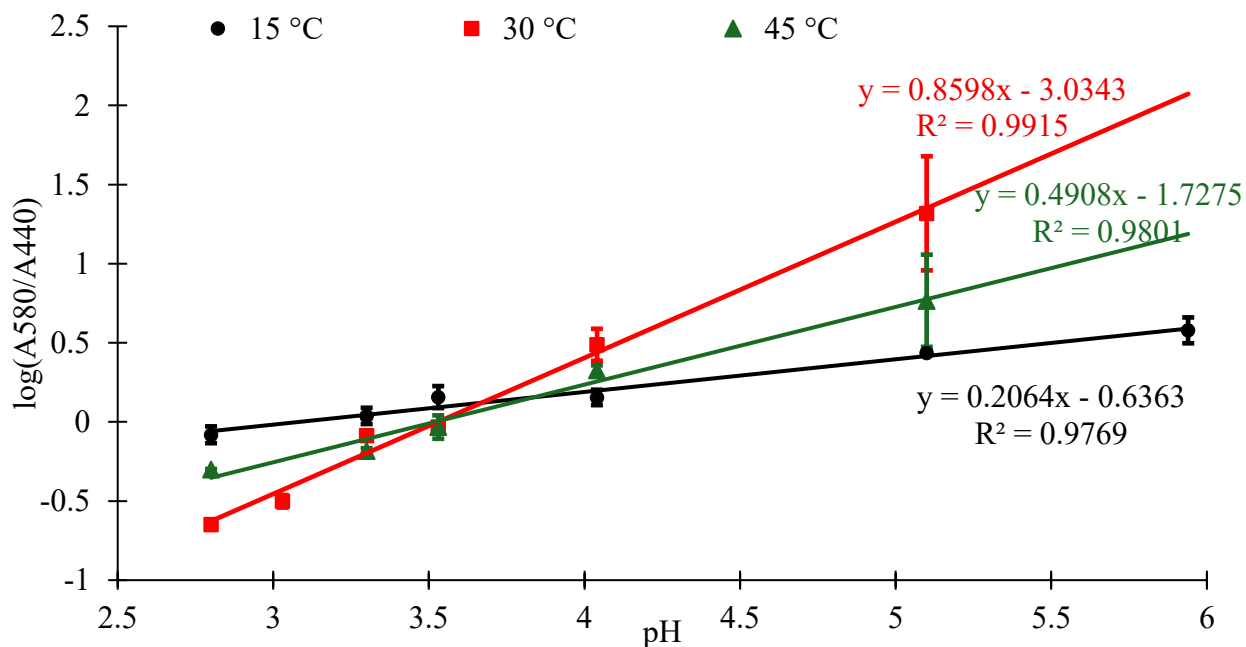


Figura 3. Curvas de calibración de pH a diferente temperatura.

3.2. Condiciones de solubilidad

Fosfato de Calcio

La Tabla 2 muestra las condiciones de solubilidad del sistema fosfato de calcio-agua-CO₂. Se observa que, a temperaturas similares, la presión de solubilización disminuye a medida que aumenta la concentración de fosfato de calcio. Asimismo, se identifica que a condiciones intermedias de temperatura y concentración no fue posible lograr la solubilización completa del fosfato de calcio.

Note también un comportamiento inesperado en la relación entre temperatura y pH, aunque a bajas temperaturas se favorece la formación de ácido carbónico, que debería traducirse en un pH más bajo, los resultados indican que el pH parece incrementarse al disminuir la temperatura.

Tabla 2. Condiciones de solubilidad del sistema fosfato de calcio-agua-CO₂.

Corrida	pH	Condiciones de operación		
		Temperatura (°C)	Concentración de fosfato de calcio (g/L)	Presión (bar)
(-1, -1)	5.4 ± 0.3	16.7 ± 0.9	1.1	50.3 ± 1.0
(-1, 1)	4.7 ± 0.7	17.7 ± 0.2	2.2	17.9 ± 1.9
(0, 0)	3.9 ± 0.0	34.2 ± 1.0	1.7	No soluble
(1, -1)	4.1 ± 0.2	47.9 ± 1.5	1.1	20.9 ± 2.3
(1, 1)	4.2 ± 0.0	48.5 ± 0.4	2.2	6.9 ± 0.7

Inicialmente se consideró que la formación de ácido carbónico sería el principal factor que influiría sobre la presión de solubilidad del fosfato de calcio. Sin embargo, a temperaturas elevadas se espera un valor de pH mayor, dado que a estas condiciones la solubilidad del CO₂ en el líquido es limitada, al igual que la formación de ácido carbónico. No obstante, la Tabla 2 muestra que el pH medido es menor a temperaturas elevadas, lo que sugiere que existen otros factores que afectan la solubilidad de la sal.

Las ecuaciones 2 a 5 representan las reacciones de equilibrio correspondientes a las posibles disociaciones del fosfato de calcio:



un aumento en la concentración de los reactivos tiene un efecto significativo en la constante de equilibrio, ya que afecta el equilibrio iónico entre especies y con ello el equilibrio de las reacciones. En este sentido, concentraciones elevadas de fosfato podrían favorecer la formación de los complejos descritos en las ecuaciones 4 y 5, lo que implicaría un consumo de iones hidrógeno y, por ende, un aumento de pH en la solución.²² Sin embargo, este comportamiento no se refleja en los resultados experimentales, puesto que, a temperaturas similares, el pH disminuye o permanece constante al aumentar la concentración de fosfato, lo que indica que las especies que predominan en el sistema serían las mostradas en las ecuaciones 2 y 3.

Sumado a lo anterior, el incremento en la concentración de la sal induce una mayor disponibilidad de iones de calcio libres en solución; es decir, se favorece la sobresaturación. Esto aumenta la solubilidad de la sal y contribuye a una disminución del pH mediante la protonación de los iones, lo cual explica por qué a concentraciones más altas se requiere una presión menor para alcanzar la solubilidad.²³

Mejía señala que la solubilidad de una sal de calcio puede incrementarse si se favorece la formación de complejos; esto es, que el equilibrio se desplace hacia la derecha como se muestra en la Ecuación 3.²² Para fines de este trabajo, se considera que esta es la reacción que representa de forma predominante el comportamiento del sistema.

En este orden de ideas, si el equilibrio favorece la disociación del complejo de calcio, la solubilidad disminuye, lo que permite explicar las condiciones a las cuales no se logró la solubilización completa del fosfato de calcio, ya que posiblemente en este punto se genera un límite de solubilización asociado a las constantes de equilibrio. No obstante, el valor numérico de este límite no se determinó en el presente estudio.

La Tabla 3 muestra los resultados del análisis de varianza (ANOVA) para la presión de solubilización para el fosfato de calcio. Este análisis se realizó mediante el software Minitab, con base a los resultados obtenidos bajo las condiciones establecidas en el diseño experimental 2² con dos puntos centrales. El objetivo fue determinar la influencia de las variables de este estudio sobre la presión necesaria para alcanzar solubilización.

Los resultados muestran que todos los factores presentan valores F superiores al valor crítico ($F_0 = 7.7$ y $\alpha = 0.05$) y valores P inferiores al 5 % lo cual indica que todos los factores tienen un efecto estadísticamente significativo en el valor de la presión de solubilización. Note también que la contribución del error experimental es considerablemente menor en comparación con los factores principales, lo que sugiere una elevada repetibilidad de los datos experimentales y por ende una alta confiabilidad de los resultados obtenidos.

Los resultados del ANOVA indican que la variable concentración tiene un mayor impacto sobre la presión de solubilización ($F = 77.0$). Por lo tanto, como se busca disminuir el valor de la presión de solubilización, para un posible proceso de escalado para la micronización de las sales de calcio, se debería operar a concentraciones más altas.

Tabla 3. Resultados ANOVA para la presión de solubilización para el fosfato de calcio.

Factores	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media de cuadrados	Valor F	Valor P
T	1	818.1	818.1	58.6	0.002
Concentración	1	1074.2	1074.2	77.0	0.001
T x Concentración	1	168.4	168.4	12.1	0.03
Error	4	55.8	14.0		
Total	7	2116.5			

Gluconato de Calcio.

La Tabla 4 muestra las condiciones de solubilidad para el sistema gluconato de calcio-agua-CO₂. Observe que, a diferencia del fosfato de calcio, en este caso no se identifica un patrón claro en el comportamiento de la presión de solubilización frente a los cambios en las condiciones de operación. En particular, a bajas temperaturas, se evidencia que la presión de solubilización disminuye al aumentar la concentración del gluconato de calcio. No obstante, a temperaturas más elevadas, este comportamiento se revierte, y un incremento en la concentración conduce a una

condición de insolubilidad del sistema. Cabe destacar que la concentración máxima disuelta de gluconato de calcio a 17.4 °C y una presión de 17.2 bar, fue 45 g/L, lo que representa un aumento del 50% respecto a su solubilidad en condiciones estándar.

Note también que el pH no presenta cambios significativos a pesar de las variaciones en la temperatura o aumentos de presión, lo que confirma la presencia de CO₂ disuelto sin una alteración significativa en la acidez en el medio. Esta estabilidad se evidencia, al comparar la corrida 1 (17.3 °C, 37.5 g/L y 25.2 bar) con la corrida 6 (48.1 °C, 45 g/L e insoluble), donde se observa que a un mismo valor de pH existen condiciones de solubilidad e insolubilidad. Esto permite descartar al pH como una variable determinante en la presión de solubilización de gluconato de calcio.

Tabla 4. Condiciones de solubilidad para el sistema gluconato de calcio-agua-CO₂.

Corrida	pH	Condiciones de operación		
		Temperatura (°C)	Concentración de gluconato de calcio (g/L)	Presión (bar)
(-1,-1)	4.3 ± 0.2	17.3 ± 0.6	37.5	25.2 ± 0.5
(-1, 1)	4.2 ± 0.0	17.4 ± 0.1	45.0	17.2 ± 1.9
(0, 0)	4.1 ± 0.3	35.9 ± 5	41.3	24.8 ± 3.9
(1,-1)	4.2 ± 0.2	48.3 ± 0.3	37.5	26.8 ± 0.7
(1,1)	4.3 ± 0.2	48.1 ± 0.0	45.0	No soluble

En aras de dilucidar lo anterior se revisaron las posibles reacciones de disociación que se muestran en las ecuaciones 6 a 9:



dado que el pH permanece prácticamente constante, es razonable asumir que las ecuaciones 8 y 9 no se encuentran favorecidas en el sistema, ya que su avance consumiría protones y, en

consecuencia, provocaría un aumento en el pH, lo cual no se evidencia experimentalmente.⁵

De acuerdo con Zawadzki y Skibsted, el gluconato de calcio presenta una mayor solubilidad en soluciones sobresaturadas debido a la formación del complejo $CaGlu^+$, lo que indica que la reacción predominante en el sistema es la que está descrita en la Ecuación 7.²³ La formación de este complejo es endotérmica, y por lo tanto, termodinámicamente favorecida a temperaturas elevadas. Sin embargo, en la corrida (1, 1), a pesar de la alta temperatura, no se alcanzó la solubilización completa de la sal, lo cual sugiere que la temperatura, si bien influye en la dirección del equilibrio, no garantiza la solubilidad total del sistema.

En este sentido, el comportamiento del gluconato de calcio parece estar regulado principalmente por las constantes de equilibrio de los complejos formados, por lo cual la insolubilidad observada en la corrida 6 puede atribuirse al desplazamiento de la Ecuación 7 hacia la derecha, lo que limita la disponibilidad de especies solubles y establece una frontera para la solubilidad, bajo las condiciones evaluadas.²²

La Tabla 5 muestra los resultados del análisis de varianza (ANOVA) para la presión de solubilización para el gluconato de calcio. El ANOVA se realizó mediante un análisis por contrastes usando el algoritmo de Yates.

Los resultados muestran que todos los factores presentan valores F superiores al valor crítico ($F_0 = 7.7$, $\alpha = 0.05$) y valores P inferiores al 5 %, lo cual indica que todos los factores tienen un efecto estadísticamente significativo en el valor de la presión de solubilización. Note también que la contribución del error experimental es considerablemente menor en comparación con los factores principales, lo que sugiere una elevada repetibilidad de los datos experimentales y por ende una alta confiabilidad de los resultados obtenidos.

Los resultados del ANOVA indican que la variable concentración tiene un mayor impacto sobre la presión de solubilización ($F = 46.5$ y $\alpha = 0.002$), mientras que la temperatura tiene un impacto menor ($F = 10.5$ y $\alpha = 0.032$). Por lo tanto, para un posible proceso de escalado para la micronización de las sales de calcio, en busca de disminuir el valor de la presión de solubilización se debería operar en combinaciones de alta concentración.

Tabla 5. Resultados ANOVA para la presión de solubilización para el gluconato de calcio.

Factores	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media de cuadrados	Valor F	Valor P
T	1	131.2	131.2	10.5	0.032
Concentración	1	581.4	581.4	46.5	0.002
T x Concentración	1	167.4	167.4	13.4	0.022
Error	4	50.0	12.5		
Total	7	930.0			

Mezcla Carbonato:Gluconato de Calcio

La Tabla 6 presenta las condiciones de solubilidad del sistema carbonato-gluconato de calcio-agua-CO₂. Se observa que, a medida que se disminuye la concentración de carbonato de calcio y se incrementa la temperatura es necesario incrementar la presión de solubilización. Note también como el pH disminuye a medida que se incrementa la temperatura y la presión, comportamiento asociado a la formación de ácido carbónico a partir del CO₂ disuelto.

Tabla 6. Condiciones de solubilidad del sistema carbonato-gluconato de calcio-agua-CO₂.

Corrida	pH	Condiciones de operación		
		Temperatura (°C)	Concentración Carbonato:Gluconato (g/L)	Presión (Bar)
1	5.4 ± 0.9	17.1 ± 1.3	2.2:1.1	18.3 ± 2.4
2	4.4 ± 0.2	33.7 ± 0.9	1.6:0.8	22.4 ± 0.5
3	4.3 ± 0.2	48.1 ± 0.0	1.1:0.55	No soluble

Las ecuaciones 10 y 11 describen las posibles disociaciones del carbonato de calcio:



el aumento del pH a mayores concentraciones de carbonato sugiere el consumo de iones hidrógeno, lo que indica que la reacción predominante es la descrita en la Ecuación 11.⁵ Por otro lado, la Ecuación 7, discutida anteriormente, muestra el comportamiento del gluconato en el

sistema, debido a que la solución presenta una sobresaturación que favorece la formación del complejo $CaGlu^+$.

Mejía reportó que para la solubilización de carbonato de calcio a condiciones de temperatura y concentración de 15.2 °C, 2.2 g/L y 30.9 °C, 1.6 g/L, la presión de solubilización fue de 37.9 y 34.5 bar respectivamente.²² En este trabajo se observó que la adición de gluconato de calcio a condiciones similares reduce la presión de solubilización del carbonato de calcio lo que se atribuye a una mayor disponibilidad de los iones de calcio en solución debido a la sobresaturación del sistema, lo cual aumenta la solubilidad de la sal.²³

En contraste, la corrida 3 (48.1 °C, concentración 1.1:0.55 g/L) no presentó solubilización completa. Este resultado sugiere que, a temperaturas elevadas, este sistema responde de manera similar al gluconato, y que niveles más bajos de sobresaturación no favorecen la solubilidad de la mezcla. Por tanto, la interacción entre ambas sales depende de las condiciones termodinámicas que controlan la disponibilidad de especies iónicas en solución.

Cabe destacar que la mezcla carbonato:gluconato de calcio comenzó a presentar precipitación después de cuatro semanas de su micronización. Investigaciones previas han demostrado que el tiempo de sedimentación del calcio depende tanto del tipo de sal involucrada como de la presencia y proporción de agentes complejantes. Por ejemplo, una mezcla compuesta por fosfato de calcio, gluconato y gluconolactona presentó precipitación a los seis días, mientras que otra conformada por sacarato de calcio, fosfato y gluconato no mostró evidencia de precipitación sino hasta transcurridos tres meses.²³ Mejía , reportó que muestras de carbonato de calcio de concentración 1.5 g/L permanecieron estables hasta un año después de la solubilización.²²

Estos resultados indican que, si bien la combinación de carbonato y gluconato de calcio contribuye a reducir la presión de solubilización del carbonato, esto no disminuye la velocidad de sedimentación de este y que el comportamiento de la mezcla puede estar asociado a la cantidad de dióxido de carbono disuelto en el sistema y a la dinámica de interacción de los agentes complejantes presentes en solución.

Resultados de titulación EDTA para la mezcla de sales

Teóricamente, una solución de 200 mL de la mezcla carbonato:gluconato de calcio con concentraciones de 1.6:0.8 g/L debería contener una concentración de calcio disponible de 0.715 g/L después de solubilizarse. Sin embargo, mediante titulación con EDTA, se determinó experimentalmente una concentración de calcio disponible de 0.529 g/L, lo que representa una disminución del 26 % respecto al valor teórico. Esta discrepancia puede atribuirse a la formación del complejo $CaGlu^+$ que no reacciona con el EDTA de forma inmediata ya que el intercambio de ligandos entre las especies se hace de forma lenta.²³

3.3. Análisis de prefactibilidad económica

Diseño de un proceso para la micronización de las sales de calcio

Tomando como base los estudios y el diseño preliminar para el proceso de micronización de sales de calcio usando CO₂, planteado por Bolaños y Mejía, se escaló dicho proceso y se determinó su rentabilidad por medio de un análisis de prefactibilidad económica.²⁰

Para realizar dicho análisis, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos y suposiciones durante el proceso de escalado:

1. La cantidad de solución de sal de calcio micronizada para gluconato y fosfato de calcio a producir será de 4896 m³/año. Considerando un escenario de mercado en el cual al menos el 50 % de la población colombiana diagnosticada con osteoporosis consume en promedio 4 L/año del producto, se cubriría aproximadamente el 53 % de la producción proyectada. El 47 % restante estaría destinado a otros segmentos del mercado, incluyendo población en riesgo (mujeres posmenopáusicas), adultos mayores, aplicaciones en prevención nutricional y su utilización por parte de la industria farmacéutica para la fortificación de suplementos.
2. La concentración de la sal de calcio dependerá de sal a micronizar.
3. Se definieron 340 días de operación al año.

La Tabla 7 presenta los parámetros y condiciones de operación para escalar el proceso de micronización de sales de calcio, considerando las suposiciones descritas y los resultados experimentales.

Tabla 7. *Parámetros y condiciones de operación para escalar el proceso de micronización de sales de calcio.*

Concentración de la sal	
Fosfato de calcio	2.2 ^a g/L
Gluconato de calcio	45.0 ^b g/L
Flujo de la suspensión de una sal de calcio	30 L/min
Flujo de CO ₂	1.5 L/min
Número de horas por día operativo	8
Número de días por año laboral	340
Presión atmosférica	12. 8 psia
Temperatura ambiente	25 °C
Temperatura de micronización	17 °C
Presión de micronización	18 bar
Tamaño promedio de partícula	<10 µm

En la Figura 4 se presenta el diagrama de flujo del proceso continuo para la micronización de las sales de calcio. Este proceso consta de tres zonas: en la zona 100 se prepara la materia prima, en la zona 200 se solubiliza la sal de calcio y en la zona 300 se realiza la micronización de la sal de calcio. A continuación, se presenta en detalle cada una de ellas.

En la zona 100, el agua pasa por un purificador que funciona por ósmosis inversa, antes de ingresar a un tanque de almacenamiento enchaquetado y con agitación constante (TK-101) donde se carga la sal de calcio a micronizar. Además, el dióxido de carbono que se usa y recircula durante el proceso se almacena en un reservorio (V-101). En la zona 200 se inicia el bombeo de la suspensión de calcio y el dióxido de carbono mediante el uso de bombas de alta presión (P-201 y P-202), las válvulas de control (CV-201 y CV-202) se mantienen cerradas hasta alcanzar la presión deseada. Una vez alcanzado el valor deseado de presión, estas válvulas se abren de manera que se mantenga una presión y flujo constante. El dióxido de carbono y la suspensión de calcio se mezclan en una *tee* que conduce a un mezclador estático enchaquetado (MX-201), diseñado para solubilizar el calcio en suspensión. Finalmente, en la zona 300 se lleva a cabo la despresurización del sistema mediante la válvula de expansión (EV-301) y una boquilla de diámetro entre 50 y 150 µm y longitud entre 0.25 a 6 mm, que genera partículas de la sal de

calcio en suspensión con tamaños promedio de partícula menores a 10 μm y que se reciben en el tanque de almacenamiento (TK-301). Finalmente se recircula el dióxido de carbono hasta el reservorio ubicado en la zona 100.

Dimensionamiento y cotización de los equipos

Los equipos se dimensionaron siguiendo las heurísticas recomendadas para cada caso. Una vez obtenidos los resultados se inició la estimación preliminar del costo de los equipos mediante la cotización con diferentes proveedores y el uso de factores de corrección. Se fijó un valor del 19% sobre el precio total del producto a importar como pago de IVA por aranceles en Aduanas. El costo final total incluye IVA, gastos de envío y un factor de ajuste de 1.1 para cubrir posibles variaciones del mercado.

La Tabla 8 muestra las especificaciones y costos de los equipos para cada una de las zonas. El dimensionamiento del mezclador estático se realizó con base en los criterios propuestos por Paul *et al.* y Cordón, con el objetivo de conservar un régimen de flujo similar al utilizado durante la fase experimental en laboratorio.^{24,25} El *chiller* (E-101), fue dimensionado con el fin de suministrar la capacidad de enfriamiento requerida para garantizar el aislamiento térmico del tanque TK-101, mantener las condiciones térmicas del mezclador estático y enfriar el CO₂ antes de su ingreso a la bomba P-202. Los tanques de almacenamiento, el reservorio de CO₂ como los demás equipos se diseñaron siguiendo las recomendaciones establecidas por Hall, entre ellas la presión y temperatura de diseño, 25 psi y 25 °C por encima de en las condiciones de operación, asimismo, el volumen de diseño un 20 % más que el volumen de operación.²⁶

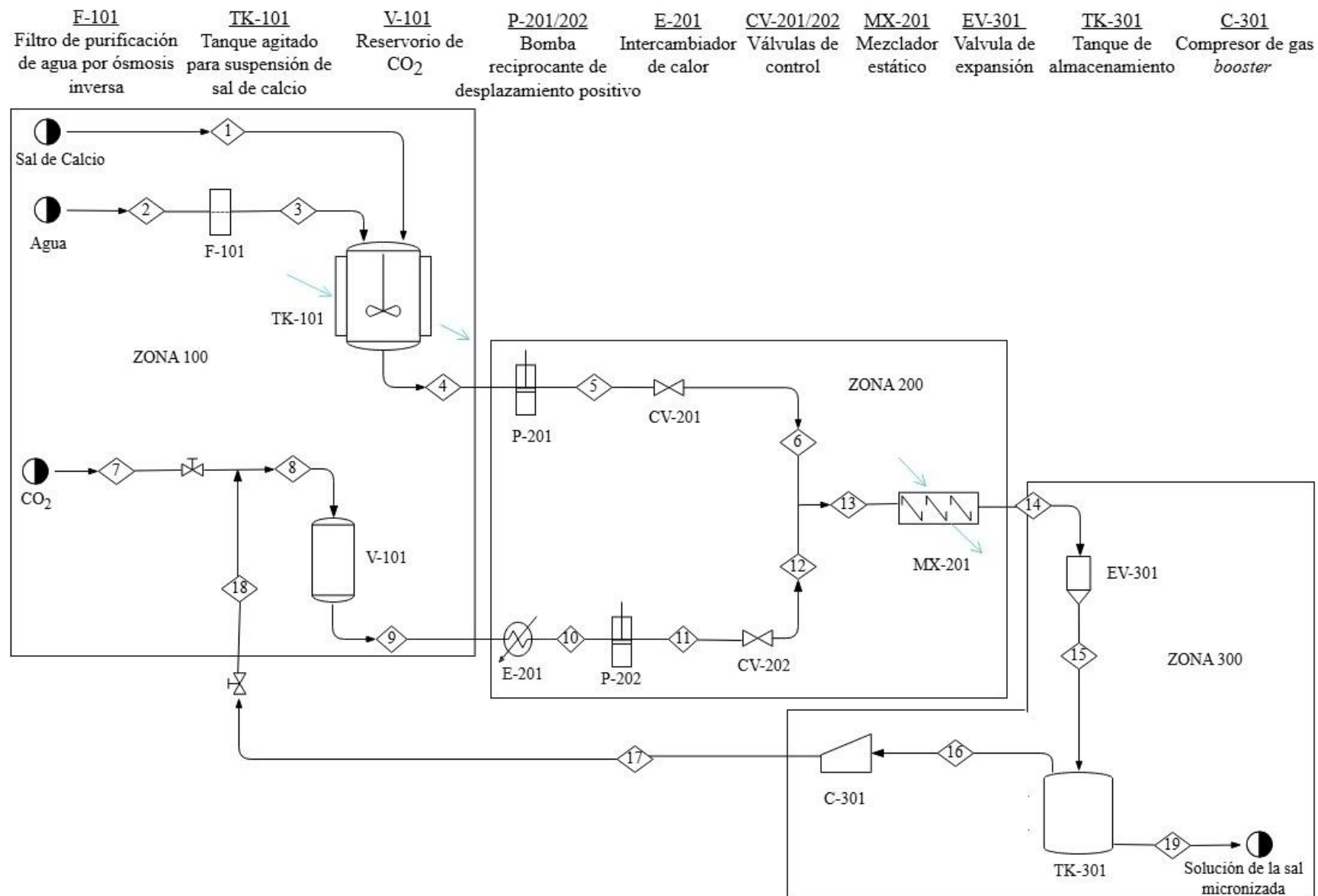


Figura 4. Diagrama de flujo del proceso continuo para la micronización de las sales de calcio.

Tabla 8. Especificaciones y costos de los equipos para cada una de las zonas.

	Equipo	Especificaciones	Costo (USD)
ZONA 100	TK-101	Tanque de agitado con aislamiento térmico. 500 L.	\$ 2,937
	E-101	Chiller de enfriado por aire. Capacidad de enfriamiento 9.5 kW. Temperatura de salida -13 °C. Potencia de consumo 8.58 kW.	\$ 7,395
	V-101	Recipiente a presión en acero 316. 22 L.	\$ 378
	F-101	Purificador de agua por ósmosis inversa. Capacidad 2000 L/h. Potencia de consumo 3.2 kW.	\$ 7,095
ZONA 200	P-201	Bomba reciprocante de desplazamiento positivo de doble diafragma. Potencia de consumo 0.75 kW.	\$ 21,953
	P-202	Bomba reciprocante de desplazamiento positivo de doble diafragma. Potencia de consumo 0.59 kW.	\$ 19,995
ZONA 300	MX-201	Mezclador estático con aislamiento térmico.	\$ 3,547
	C-301	Compresor de Gas <i>booster</i> . Presión de descarga 580 psi.	\$ 2,711
	TK-301	Tanque de almacenamiento en acero 304. 1000 L.	\$ 14,190

Como equipos adicionales se cotizaron una envasadora y etiquetadora para el despacho del producto con costo de \$ 5,676 y \$ 4,966 USD, respectivamente.

3.3.3. Evaluación financiera

La evaluación financiera se realizó siguiendo las siguientes suposiciones:

1. El periodo de evaluación del proyecto se fijó a 10 años.
2. Se plantea el montaje de la planta en la ciudad de Santiago de Cali.
3. El 60% de la inversión inicial se financiará a través de un préstamo con una entidad bancaria, el cual tiene una tasa de interés del 25% efectivo anual vencido y un plazo de pago igual al de la evaluación del proyecto. El restante 40% provendrá de los recursos de los inversionistas, con una

tasa de interés de oportunidad del 25%.

4. Se asume una depreciación lineal a lo largo del periodo de evaluación.
5. Para el primer año, se planea alcanzar una producción del 70% de la capacidad total de la planta.
6. Se destinan 30 días de inventario, 30 días de cartera y 20 días de débito con los proveedores.
7. Por jornada diaria (turno operativo de 8 horas), se destina un total de dos operarios y un ingeniero de procesos para toda la planta y en el área de marketing se designan dos personas.
8. Se establece un aumento anual en el costo de manufactura y en el precio de venta equivalente al valor de la media geométrica del IPC de los últimos 5 años, lo que corresponde a un 6.89 % efectivo anual vencido según lo reportado por el DANE hasta 2024.²⁷
9. El costo para el fosfato y gluconato de calcio se establece mediante los valores reportados por Merquímica y Laboratorium Discounter.²⁸ Por otro lado, el precio del CO₂ se fija a partir del precio de un cilindro convencional de 25 kg.
10. El precio de la electricidad y el agua se establece en 0.22 USD/kW y 1.01 USD/L respectivamente, valores reportados por EMCALI.^{29,30}
11. Los costos administrativos se calculan mediante la suma del 17.7% del costo de mano de obra (COL) y el 0.9% del costo de la inversión fija de capital (FCI). Por otro lado, la inversión en capital de trabajo equivale al 20% de la inversión fija de capital. Finalmente, el costo anual de mantenimiento se establece como el 6% del valor de la inversión fija de capital (FCI).³¹
12. El costo por el alquiler del terreno para instalación de la planta se estima a partir de los valores disponibles en el mercado para alquiler de bodegas con áreas menores a 100 m².

De acuerdo con las suposiciones establecidas, se calcula un costo promedio ponderado de capital (WACC, por sus siglas en inglés) del 19.75 %. El costo total de los equipos, incluyendo la instalación, es de 109,017 USD. Donde, la inversión fija de capital, incluyendo el pago por alquiler del primer año, y la inversión total de capital se estimaron en 127,897 USD y 151,700 USD, respectivamente.

La Tabla 9 muestra el análisis de costo de manufactura para cada sal de calcio. En ella se muestra la contribución del costo por materia prima, el cual incluye el costo de la sal de calcio, el dióxido

de carbono, el agua, la botella, etiqueta y distribución, la contribución por los costos de los servicios industriales y los costos asociados a la mano de obra. También se consideran los gastos administrativos, de mantenimiento, y depreciación y su respectiva contribución al costo total de manufactura (COM) para producir un litro de solución micronizada de cada sal.

Tabla 9. *Análisis de costo de manufactura para cada sal de calcio.*

Costo	Valor (USD/ L solución micronizada)		Contribución (%)	
	Fosfato de calcio	Gluconato de calcio	Fosfato de calcio	Gluconato de calcio
Materia prima	1.36	5.34	98.21	99.54
Servicios Industriales	0.01	0.01	0.37	0.10
Mano de obra	0.02	0.02	1.07	0.27
Otros	0.00	0.00	0.32	0.08
Depreciación	0.00	0.00	0.03	0.01
Total de manufactura (COM)	1.39	5.37	100	100

Considerando que el precio de venta de una botella de agua gasificada es de 1.22 USD/L y que el producto resultante del proceso es un agua mineral, fortificada con calcio, es adecuado analizar escenarios con márgenes brutos entre el 7 y 15 %, de tal manera que el precio de venta sea razonable. Para cada escenario, se realizó el flujo de caja descontado del proyecto y se calcularon indicadores clave como la Tasa Interna de Retorno (TIR), el Periodo de Recuperación de la Inversión (PBP) y el Índice de Rentabilidad (PI).

La Figura 5 muestra el diagrama de flujo de caja descontado para el agua mineral fortificada con fosfato de calcio. En este análisis se consideraron cuatro escenarios con márgenes brutos de 7, 10, 12 y 15 % sobre el COM. Para un margen bruto del 7 % equivalente a un incremento en el precio de venta de 1.39 a 1.49 USD/L, el valor presente neto (VPN) muestra una tendencia creciente desde el primer año, alcanzando la recuperación de la inversión en un periodo de 4.4 años. Con un margen bruto del 10 % (1.39 a 1.54 USD/L), el periodo de recuperación se reduce a 2.8 años. Por su parte, los márgenes brutos del 12 % (1.39 a 1.58 USD/L) y 15 % (1.39 a 1.63 USD/L) permiten recuperar la inversión en 2.2 y 1.6 años respectivamente.

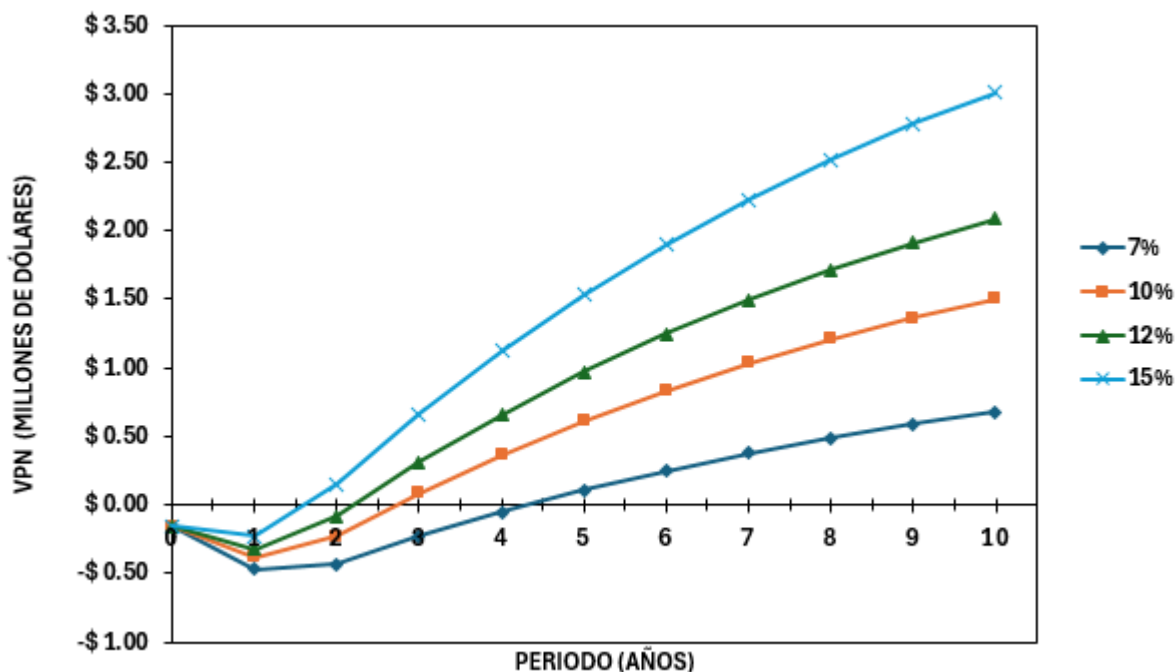


Figura 5. Diagrama de flujo de caja descontado para el agua mineral fortificada con fosfato de calcio.

La Figura 6 presenta los valores normalizados para la TIR, el PBP y el PI para el agua mineral fortificada con fosfato de calcio. La normalización se realizó empleando el valor máximo para cada indicador: 149.8 % para la TIR, 4.4 años para el PBD y 1984.4 % el PI, de manera que el 100 % representa el mejor valor obtenido (o el peor en el caso del PBD).

Del análisis de estos indicadores financieros se observa que, como es de esperar, un precio de venta más alto incrementa la atractividad financiera del proyecto. En el escenario con un margen bruto del 7 %, tanto la TIR como el PI muestran valores bajos y el PBD alcanza un desempeño desfavorable en comparación con los demás escenarios, lo que lo convierte en una alternativa poco viable. Con un margen del 10 %, se evidencian mejoras significativas, puesto que se encuentra en un rango intermedio en los tres indicadores. Finalmente, en los escenarios de 12 y 15 % se observa un equilibrio favorable, ya que la TIR y el PI alcanzan valores elevados mientras que el PBD disminuye, lo que implica una recuperación más ágil de la inversión, por lo que estos dos márgenes pueden considerarse como los umbrales de rentabilidad positiva del proyecto.

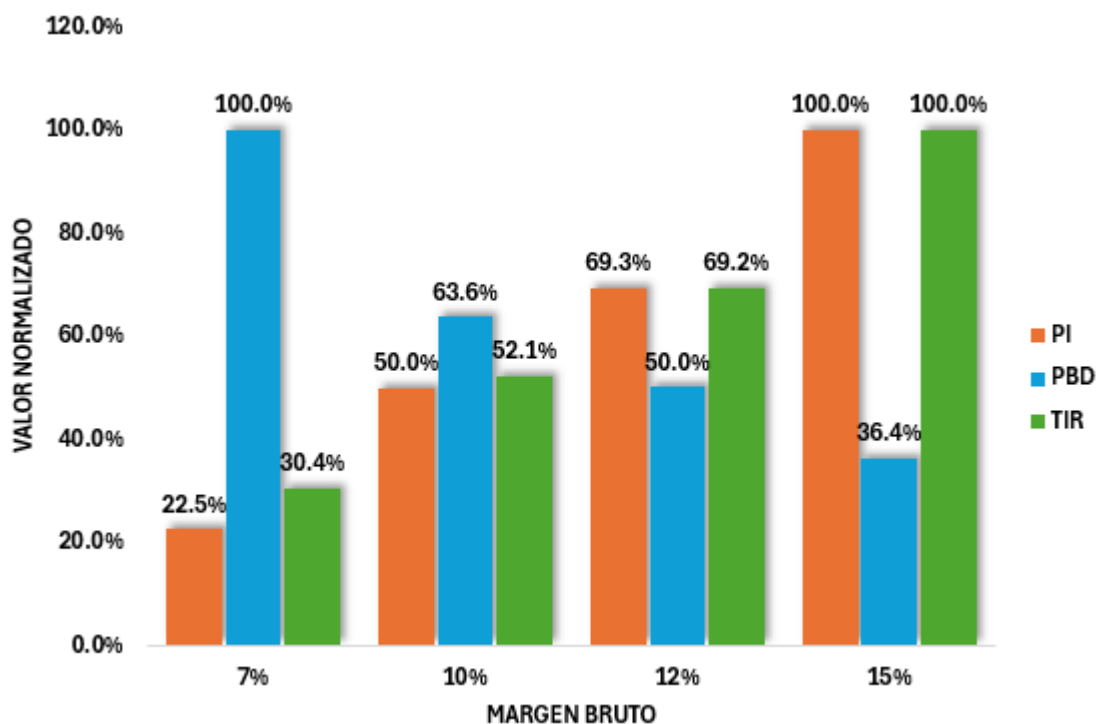


Figura 6. Valores normalizados de TIR, el PBP y el PI para el agua mineral fortificada con fosfato de calcio.

La Figura 7 muestra el diagrama de flujo de caja descontado para el agua mineral fortificada con gluconato de calcio. En este análisis se evaluaron cuatro escenarios con márgenes brutos de 7, 10, 12 y 15 % sobre el COM. Para un margen bruto del 7 %, equivalente a un incremento en el precio de venta de 5.37 a 5.78 USD/L, el VPN muestra una tendencia creciente desde el primer año y la inversión se recupera en un periodo de 3.7 años. Con un margen bruto del 10 % (5.37 a 5.97 USD/L), el periodo de recuperación se reduce a 2.4 años. Finalmente, los márgenes brutos del 12 % (5.37 a 6.11 USD/L) y 15 % (5.37 a 6.32 USD/L), la recuperación ocurre en 1.8 y 1.3 años, respectivamente.

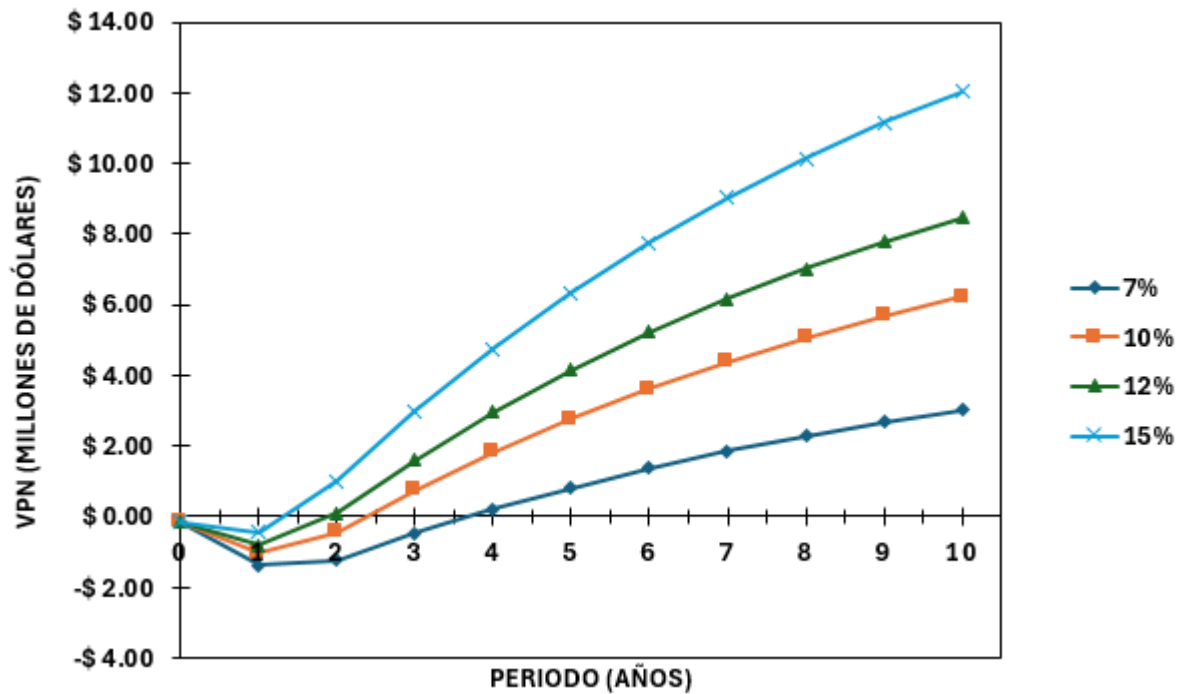


Figura 7. Diagrama de flujo de caja descontado para el agua mineral fortificada con gluconato de calcio.

La Figura 8 presenta los valores normalizados de TIR, el PBP y el PI para el agua mineral fortificada con gluconato de calcio. La normalización se realizó empleando el valor máximo para cada indicador: 268.1 % para la TIR, 3.7 años para el PBD y 7936.9 % el PI. La gráfica muestra que mientras las TIR y el PI aumentan con el precio de venta, el PBD disminuye progresivamente, lo que refleja un retorno más rápido del capital invertido. En este sentido, el escenario con un margen bruto del 7 %, resulta poco atractivo puesto que combina baja rentabilidad con el mayor tiempo de recuperación. A partir un margen del 10 %, se observa una mejora en los tres indicadores, lo que evidencia un proyecto más sólido. Finalmente, el proyecto presenta su mejor desempeño, en un margen bruto de 15% donde se observa que tanto la TIR y el PI alcanzan valores elevados mientras que el PBD disminuye, lo que lo consolida como el escenario más adecuado para la inversión.

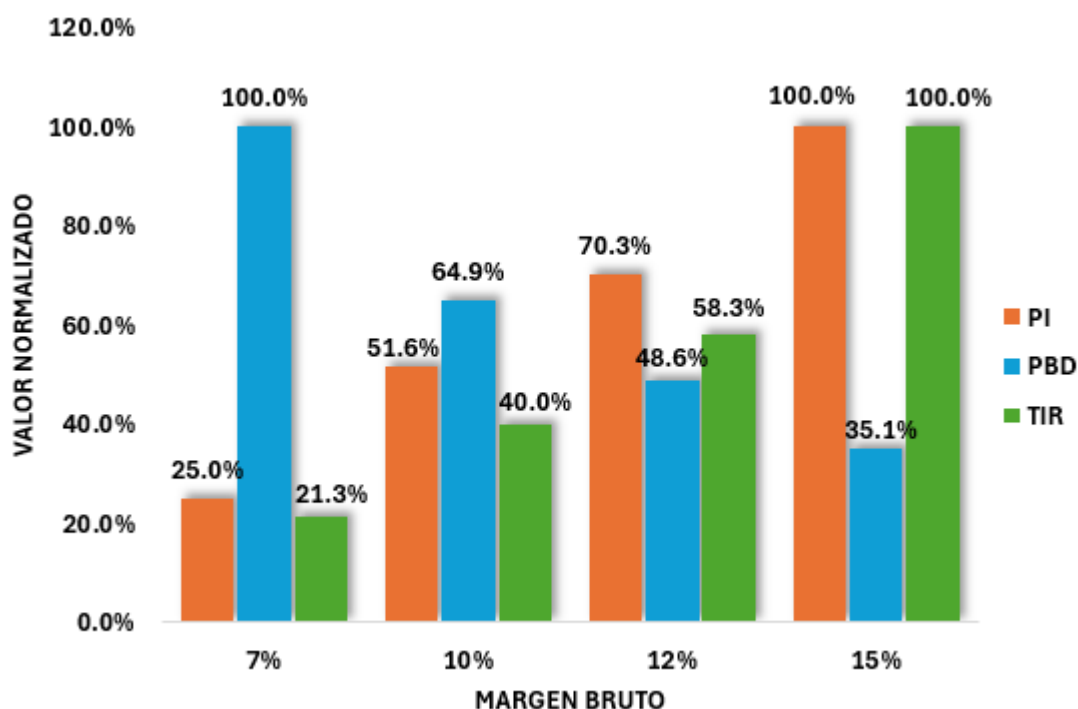


Figura 8. Valores normalizados de TIR, el PBP y el PI para el agua mineral fortificada con gluconato de calcio.

4. CONCLUSIONES

En el caso del fosfato de calcio, los resultados evidenciaron que, a pesar de su naturaleza completamente insoluble a temperatura ambiente, fue posible alcanzar una solubilidad de 2.2 g/L a 48.5 °C y una presión de 6.9 bar. Esta concentración corresponde a 21.27 mmol/L de calcio teórico disuelto, lo cual supera ampliamente el rango de concentración considerado ideal para el organismo humano (entre 1×10^{-6} y 1 mmol/L). Estos hallazgos confirman la efectividad del uso de dióxido de carbono comprimido como estrategia para mejorar la solubilidad de sales de calcio poco solubles, abriendo nuevas posibilidades para su aplicación en formulaciones con mayor biodisponibilidad.

Por otro lado, en el gluconato de calcio, se incrementó su solubilidad en un 50 % respecto a su valor en condiciones estándar (30 g/L), alcanzando una concentración de 45 g/L a temperatura de 17.4 °C y presión de 17.2 bar. Esta concentración corresponde a 110.7 mmol/L de calcio teórico disuelto, lo que respalda la viabilidad de la técnica de solubilización de las sales de calcio usando dióxido de carbono comprimido como una alternativa eficaz para la fortificación de productos alimenticios y farmacéuticos, al permitir una mayor disponibilidad de calcio en medios

líquidos.

El sistema mixto carbonato–gluconato de calcio demostró que la adición de una sal soluble, como el gluconato de calcio, a una sal insoluble, como el carbonato de calcio, permite reducir en un 48 % la presión requerida para su solubilización. Este efecto sinérgico se atribuye a una mayor disponibilidad de iones calcio en solución, facilitada por la presencia del gluconato. No obstante, esta mejora en la solubilidad tuvo un impacto negativo sobre la estabilidad de la suspensión, ya que la velocidad de sedimentación aumentó significativamente: mientras que las soluciones de carbonato de calcio solubilizado se mantenían estables hasta por un año, la mezcla con gluconato presentó sedimentación visible en tan solo cuatro semanas.

El análisis del pH a lo largo de los distintos sistemas reveló que este parámetro, si bien útil como indicador de equilibrio ácido-base, no es suficiente por sí solo para predecir la solubilidad de las sales. Se registraron casos en los que valores similares de pH condujeron a comportamientos de solubilidad opuestos, reforzando la necesidad de considerar múltiples variables en el análisis del equilibrio del sistema.

Finalmente, según la evaluación financiera, se tiene que el proyecto es rentable, considerando que con un margen de utilidad bruto del 15%, el periodo de retorno de inversión es de 1.6 y 1.3 años para el fosfato y gluconato de calcio respectivamente, lo cual es un tiempo aceptable en los proyectos de diferentes industrias. Además, de que el precio de venta es relativamente menor en comparación con otros suplementos de calcio (17 USD/frasco con 30 g de calcio) lo que lo convertiría en un producto atractivo al consumidor.

4. REFERENCIAS

- (1) Martínez, E. El calcio, esencial para la salud. *Nutrición Hospitalaria*, 33 (4):26-30 (2016).
- (2) Barone, G., O'Regan J., Kelly A., Mahony J. Physicochemical and bulk handling properties of micronised calcium salts and their application in calcium fortification of whey protein-based solutions. *Journal of Food Engineering*, 292: 110213 (2021).
- (3) Pu, F., Chen N., Xue s. Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Science and Human Wellness*, 5: 8-16 (2021).
- (4) <https://www.boiron.es/nuestros-consejos-de-salud/propiedades-del-calcio>. (Consultada en septiembre de 2024)
- (5) Mejía, I., Bolaños, G. Micronization of calcium salts using sub and supercritical carbon dioxide equilibrium measurements and thermodynamic modeling. In: III Iberoamerican

- Conference on Supercritical Fluids (PROSCIBA). Cartagena de Indias (Colombia), 2013.
- (6) Kompella, U., Hartman, R., Patil, M. Extraocular, periocular, and intraocular routes for sustained drug delivery for glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 82: 100901 (2021).
 - (7) Valencia, F., Román, M., Cardona, D. El calcio en el desarrollo de alimentos funcionales. *Revista Lasallista de Investigación*, 8 (1): 104-116 (2011).
 - (8) Tryjarski, P., Lisowski, A., Gawron, J., Obstawski, P. Physicomechanical properties of raw and comminuted pine and poplar shavings: energy consumption, particle size distribution and flow properties. *Wood Sci Technol*, 57: 625–649 (2023).
 - (9) Shirsath, S., Sonawane, S., Saini, D., Pandit, A. Continuous precipitation of calcium carbonate using sonochemical reactor. *Ultrasonics Sonochemistry*, 24: 132-139 (2015).
 - (10) Mejía, I, Pardo, C., and Bolaños, G. A high-pressure view cell for equilibrium measurements using in-situ spectroscopic techniques. IV Iberoamerican Conference on Supercritical Fluids. Viña del mar (Chile), April 2016.
 - (11) Pardo-Castaño, C., Bolaños, G. Solubility of chitosan in aqueous acetic acid and pressurized carbon dioxide-water: Experimental equilibrium and solubilization kinetics. *J. of Supercritical Fluids*, 151:63-74 (2019).
 - (12) Cheng, H., Garcia, A., Tang N., Danielsen, B., Skibsted, L. Combinations of isocitrate and citrate enhance calcium salt solubility and supersaturation robustness. *International Dairy Journal*, 85: 225-236 (2018).
 - (13) Nieto, J., Soriano, A., Romaní L. Improved in vitro bioavailability of a newly developed functionalized calcium carbonate salt as a food ingredient and its comparison with available commercial calcium salts. *Food Chemistry*, 348: 128740 (2021).
 - (14) Jiachen L., LiNing T. Enhanced solubility and calcium absorption of calcium gluconate and calcium citrate in the presence of aspartic acid and glutamic acid. *Journal of Molecular Liquids*, 410: 125573 (2024).
 - (15) Vavrusova, M., Skibsted, L. Calcium nutrition. Bioavailability and fortification. *LWT - Food Science and Technology*, 59 (2): 1198-1204 (2014).
 - (16) Chang R., Goldsby, K. Química General 11 ed. Capítulo 15: Equilibrios ácido-base y equilibrios de solubilidad, McGrawHill, New York, 2011.
 - (17) Toews, K.; Shroll, R., Wai, C., pH – defining equilibrium between water and supercritical CO₂. Influence on SFE of organics and metal chelates. *Anal. Chem.* 67, 4040 – 4043 (1995).
 - (18) Li, J.; Chantterjee K.; Medek, A.; Shalaev, E.; Zograf, G. Acid–Base Characteristics of Bromophenol Blue–Citrate Buffer Systems in the Amorphous State. *Journal of pharmaceutical sciences*, 93: 697-712 (2004).
 - (19) Universidad Nacional del Litoral. Química Analítica I. Trabajo práctico N°6: Titulación

- volumétrica por formación de COMPLEJOS, UNL (Argentina) 2019.
- (20) Bolaños, G., Mejía, I. Proceso para la preparación de suspensiones de sales de calcio y método para la incorporación de calcio en bebidas alimenticias, nutraceuticas y farmaceuticas. OW. Patent 066389 A1, 2012.
 - (21) Nath, A.; Kanungo, M.; Contractor, A. In situ measurement of pH in the interior of conducting polymer microtubules. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 557: 119-125 (2003).
 - (22) Mejía, I. Producción de micro y nanopartículas de carbonato y citrato de calcio usando dióxido de carbono sub y supercrítico. PhD Dissertation. Universidad del Valle. (2013)
 - (23) Zawadzki, A.; Skibsted, H. Increasing calcium solubility from whey mineral residues by combining gluconate and d-gluconolactone. *International Dairy Journal*, 99: 104538 (2019).
 - (24) Paul, E., Atiemo-Obeng, A. Kresta, M. Handbook of industrial mixing: science and practice. Capter 7: Mixing in Pipelines, John Wiley & Sons, Inc, New Jersy, 2004.
 - (25) Córdón A. Diseño de un sistema de dilución continua de ácido sulfúrico. Proyecto de Grado, Ing. Química, Universidad de San Carlos, Guteamala, 2013.
 - (26) Hall S. Rules of Thumb for Chemical Engineers, 6th Edition. Elsevier. Chapter 5: Vessels., 2018.
 - (27) Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Índice de Precios al Consumidor (IPC), 2024.
 - (28) Laboratorium Discounter. Productos de laboratorio baratos. Gluconato de calcio monohidrato 99,5% Extra puro, EP, Grado alimenticio, E578, 2025.
 - (29) Empresas Municipales de Cali, EMCALI. Gerencia unidad estratégica de negocios de acueducto y alcantarillado. Tarifas de acueducto, 2025.
 - (30) Empresas Municipales de Cali, EMCALI. Tarifas de energía, mercado regulado, 2025.
 - (31) Turton, R., et al. Analysis, synthesis, and design of chemical processes, 5th Edition. Pearson. Chapter 8. 194-198. (2018).