

**Centro de Enseñanza Técnica y Superior, CETYS  
Universidad**



## **Maestría en ingeniería e innovación**

---

**Diseño de dosificador de flujo de silicón lubricante en válvula para  
medicación intravenosa**

Tesis  
para cubrir parcialmente los requisitos necesarios para obtener el grado de  
**Maestro en ingeniería**

Presenta:

**Cesar Berrelleza Márquez**

Tijuana, Baja California, México  
2020

Resumen de la tesis que presenta **Cesar Berrelleza Márquez** como requisito parcial para la obtención del grado de Maestro en Ciencias la Ingeniería e innovación en la concentración de Sistemas y Procesos Industriales.

### **Diseño de dosificador de flujo de silicón lubricante en válvula para medicación intravenosa.**

Resumen aprobado por:

\_\_\_\_\_  
M.C. Amanda Nieto Sánchez

#### **Resumen.**

El proceso de inspección de fugas, oclusión y cantidad de silicón en las válvulas que componen los dispositivos desechables de medicación intravenosa es esencial para asegurar que la dosificación del medicamento o droga se haga en la cantidad y el flujo adecuado sin que exista un reflujo o fuga que pueda dañar al paciente, doctor(a) o enfermera(o) que lo esté aplicando. Para asegurar un proceso que no genere ninguno de los efectos antes mencionados, BD Tijuana asignó a una parte del equipo de Ingeniería un proyecto de investigación para identificar las opciones de dosificadores que hay en el mercado y seleccionar el que mejor se adapte al equipo actual en donde sucede el proceso de subensamble de la válvula con el resto de los componentes que conforman el dispositivo desechable. La investigación reveló que del periodo de julio a diciembre del 2019 hubo 98 notificaciones de calidad con un impacto negativo de \$213,640 USD ocasionadas por el daño de la válvula debido al tipo de dosificación que el equipo tenía desde el diseño original.

El estudio muestra que durante la aplicación mecánica de silicón, la aguja genera una rotura al lubricar el interior de la válvula y esto ocasiona que el componente ya ensamblado presente fuga. Fue realizada la integración de un sistema dosificador que se compone de un contenedor de lubricante, tubería de distribución de aire comprimido y silicón, un controlador lógico programable y un dosificador tipo pistón. El nuevo sistema fue instalado en el equipo de subensamble y se retó durante tres lotes de diez mil piezas cada uno distribuidos en tres diferentes turnos de producción. Posterior al subensamble de los tres lotes se definió un tamaño de muestra de 300 piezas con un 95% de confianza y un 99% de confiabilidad de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$n = \ln(1 - \% \text{ confianza}) / \ln \% \text{ confiabilidad}; \text{ por lo tanto } n = 299$$

Fuente: Dovich, Robert A., *Reliability Statistics, ASQ quality press, p.41*

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que la implementación de un dispositivo de dosificación de silicón tipo pistón que opera a través de aire comprimido en lugar de aplicación mecánica redujo al menos el 92% de las notificaciones de calidad al no encontrar daños, fugas, oclusiones o ausencia de silicón en los 900 componentes muestreados.

**Palabras clave:** Dosificación, proceso de subensamble, notificaciones de calidad, fugas, oclusiones, confiabilidad.

Abstract of the thesis presented by **Cesar Berrelleza Márquez** as a partial requirement to obtain the Master of Science degree in engineering and Innovation with orientation in Industrial systems and processes.

**In-valve lubricating silicon flow dispenser design for intravenous medication.**

Abstract approved by:

---

M.C. Amanda Nieto Sánchez

**Summary.**

The process of leaks inspection, occlusion and quantity of silicone in the valves that make up the disposable intravenous medication devices is essential to ensure that the dosage of the medication or drug is done in the proper quantity and flow without reflux or leakage that could harm the patient, doctor (a) or nurse (or) who is applying it. To ensure a process that does not generate any of the aforementioned effects, BD Tijuana assigned a part of the Engineering department a research project to identify the options of dispensers that are in the market and select the one that best suits the current equipment where the process of subassembly of the valve with the rest of the components that make up the disposable device.

The investigation revealed that from July to December 2019 there were 98 quality notifications with a negative impact of \$ 213,640 USD caused per damaged valves due to the type of dosage that the equipment had since the original design.

The study shows that during the mechanical application of silicone, the needle generates a damage when is lubricating the inside of the valve and this damage causes a leak in the assembled component. The most important parts of the new dosing system are: silicon container, compressed air and silicone distribution pipe, a programmable logic controller and a piston type dispenser.

The new system was installed in the subassembly equipment and was challenged during three batches of ten thousand pieces each distributed in three different production shifts. After the subassembly of the three batches, a sample size of 300 pieces was defined with 95% confidence and 99% reliability according to the following equation:

$$n = \ln(1 - \% \text{ confidence}) / \ln \% \text{ reliability}; \text{ therefore } n = 299$$

Source: Dovich, Robert A., *Reliability Statistics, ASQ quality press, p.41*

The results obtained in the present study shows that the implementation of a piston-type silicone dosing device that operates through compressed air instead of mechanical application reduced at least 92% of quality complaints by not finding damage, leaks, occlusions or silicon absence in the 900 components sampled.

**Keywords:** Dosage, subassembly process, quality notifications, leaks, occlusions, reliability.

**Dedicatoria.**

La presente investigación es el resultado del apoyo incondicional de las siguientes personas.

Mi esposa e hijos: Karina, Regina y Bruno, por ser ese motor que siempre me da fuerza para seguir adelante

Mi Madre, que aun no estando ya entre nosotros sigue presente con sus enseñanzas y consejos.

Mis hermanas Angélica Y Roxana que estando tan lejos se hacen sentir tan cerca con sus palabras.

Mis compañeros de Maestría, Lety, Miguel y Alonso que siempre me apoyaron y supieron acompañarme durante estos dos años de aprendizaje.

A todos aquellos que siempre tuvieron una frase o una palabra de aliento para animarme a terminar este importante ciclo en mi vida.

**Agradecimientos.**

Agradezco infinitamente al CONACYT por haberme beneficiado con la beca otorgada para realizar mis estudios de maestría.

Doy gracias a Becton Dickinson, por haber tenido la suficiente confianza en este proyecto y facilitar todos los recursos necesarios para implementarlo.

Gracias a CETYS universidad por haberme permitido ser parte de este programa de maestría que enriqueció enormemente mis conocimientos y mi persona.

Agradezco a la M.C. Amanda Nieto Sánchez por ser una guía para estructurar y ordenar cada pieza de esta investigación.

## Tabla de contenido

	Página
Resumen en español.....	ii
Resumen en inglés.....	iii
Dedicatorias.....	iv
Agradecimientos.....	v
Lista de figuras.....	viii
Lista de tablas.....	ix
<b>Capítulo 1. Introducción</b>	
1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Justificación (opcional).....	3
1.3 Hipótesis.....	6
1.4 Objetivos.....	7
1.4.1 Objetivo general .....	7
1.4.2 Objetivos específico.....	7
<b>Capítulo 2. Marco Teórico</b>	
2.1 Marco teorico.....	8
<b>Capítulo 3. Metodología</b>	
3.1 Tipo de investigación.....	26
3.2 Descripción de la tecnología.....	27
3.3 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de instalación.....	27
3.4 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de operación.....	27
3.5 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de desempeño.....	30

**Capítulo 4. Resultados y Discusión**

4.1 Resultados de la calificación de instalación.....	32
4.2 Resultados de la calificación de operación.....	33
4.3 Resultados de la calificación de desempeño.....	38
4.4 Discusión.....	39

**Capítulo 5. Conclusiones**

5.1 Alineación de resultados con objetivos e hipótesis.....	40
---	----

<b>Literatura citada.....</b>	<b>42</b>
-------------------------------	-----------

<b>Anexos.....</b>	<b>43</b>
--------------------	-----------

## Lista de figuras

Figura		Págin a
1	A: extensión de dispositivo médico de infusión. B: componente con válvula lubricada.....	4
2	Esquema de subensamble del componente.....	5
3	Lay out de equipo dosificador y estación de aplicación.....	6
4	Sistema inicial de aplicación de silicón.....	6
5	Secuencia histórica de principales polímeros en la medicina.....	9
6	Dispensador volumétrico.....	15
7	Dispensador de pistón.....	16
8	Dispensador gravimétrico.....	18
9	Pareto de primer nivel de las no conformidades generadas en el periodo de julio a diciembre del 2019.....	19
10	Pareto de segundo nivel de las no conformidades generadas en el periodo de julio a diciembre del 2019.....	20
11	A: Fuga en válvula. B: Daño en válvula. C: Foto interna del daño de válvula.....	20
12	Impacto económico por mes.....	21
13	Impacto económico por mes.....	21
14	Cpk lado A parámetros bajos.....	34
15	Cpk lado B parámetros bajos.....	35
16	Cpk lado C parámetros bajos.....	35
17	Ppk lado D parámetros bajos.....	36
18	Ppk lado A parámetros altos.....	36
19	Ppk lado B parámetros altos.....	37
20	Cpk lado C parámetros altos.....	37
21	Ppk lado D parámetros altos.....	38

22	Sistema inicial de dosificación de silicón.....	40
23	Nuevo sistema de dosificación.....	41
24	A: Válvula antes de dosificación. B: Válvula después de dosificación.....	41

## Lista de tablas

Tabla		Página
1	Aplicaciones de los biomateriales en la medicina .....	10
2	Subensambles y componentes procesados con el equipo combo.....	26
3	Relación entre variables de salida y de entrada.....	28
4	Parámetros mínimos y máximos para la ventana de operación.....	29
5	Criterios de aceptación para peso de componente con silicón.....	30
6	Criterios de aceptación para la inspección por atributos.....	30
7	Lista de verificación de la calificación de instalación.....	32
8	Resultados de capacidad del proceso obtenidos en la calificación de operación.....	33
9	Resultados de los atributos obtenidos en la calificación de desempeño.....	38

## Capítulo 1. Introducción

---

Las tecnologías sanitarias son fundamentales en un sistema de salud operativo. Los dispositivos médicos, en concreto, son cruciales para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de enfermedades.

La Industria de Dispositivos Médicos en México.

En México, los dispositivos médicos se clasifican de acuerdo con el riesgo que implica su uso, y pueden ser de Clase I, II y III. (COFEPRIS, 2017).

Clase I: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica cuya seguridad y eficacia están comprobados y generalmente no se introducen al organismo.

Clase II: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica que generalmente se introducen al organismo, permaneciendo menos de treinta días.

Clase III: Aquellos insumos recientemente aceptados en la práctica médica que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días.

La producción del sector en México alcanzó un monto de 15,220 millones de dólares en 2014. El valor agregado en la producción de dispositivos médicos representa el 20% cuando a equipo desechable refiere; mientras que para el caso de equipo electrónico, la cifra asciende a 36%. Por otra parte, cabe destacar que del total de insumos requeridos durante la elaboración de equipo médico electrónico, el 92% de éstos son importados; mientras que para el caso de equipo desechable, esta razón es del 32%. Siguiendo cifras de Global Trade Atlas, en 2014 México exportó 7,699 millones de dólares, ubicándose como el noveno exportador de dispositivos médicos a nivel global, el primer exportador en América Latina y el principal proveedor de Estados Unidos. Los principales productos exportados del sector fueron instrumentos y aparatos de medicina, cirugía, odontología o veterinaria, los cuales representaron 76% de las exportaciones mexicanas de dispositivos médicos. En términos de comercio mundial de dispositivos médicos, México fue:

- El 2º exportador mundial de agujas tubulares de sutura.
- El 4º exportador mundial de instrumentos y aparatos de medicina, cirugía, odontología o veterinaria.
- El 5º de jeringas, catéteres, cánulas e instrumentos similares.

## **Empresas establecidas en México**

En México, operaron 2,344 unidades económicas especializadas en dispositivos médicos durante 2014, y cerca de 655 empresas registraron exportaciones, principalmente localizadas en los estados de Baja California, Chihuahua, Tamaulipas, Sonora, Nuevo León y Distrito Federal. El clúster más importante del país se localiza en Baja California, sus empresas representan más de 33% de las exportaciones totales nacionales del sector y en su mayoría están relacionadas con la manufactura y ensamble de equipos y componentes. El progresivo aumento en el número de personal ocupado en la industria de dispositivos médicos, desde 2007 a la fecha, es un reflejo del crecimiento del sector. De acuerdo con cifras del INEGI, 148,597 personas se encontraban laborando en esta industria, a diciembre de 2014. (ProMéxico, 2016)

## **Fortalezas del sector en México**

### **Capital Humano.**

México cuenta con capacidad de desarrollo y capital humano altamente competitivo: existen alrededor de 230 instituciones de educación superior que ofrecen programas de estudios relacionados con biotecnología. De acuerdo a la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES), anualmente se gradúan 110 mil estudiantes de ingeniería, manufactura y construcción. Según cifras de 2012 de UNESCO, en México hay 26% más graduados per cápita de dichos programas de estudio que en Estados Unidos.

### **Costos Competitivos.**

El estudio Competitive Alternatives 2014 de KPMG muestra que México ofrece 18.9% de ahorro en costos de manufactura de instrumentos médicos, en comparación a EUA. Además, México ofrece ventajas de costos en rubros como manufactura de plásticos, componentes metálicos y manufactura de precisión.

### **Plataforma de exportación.**

La ubicación de México permite ahorros considerables en materia logística y supervisión cercana del proceso manufacturero; además, facilita la inspección de las plantas por parte de las autoridades sanitarias y permite responder rápidamente a cambios repentinos en las tendencias de la demanda

La intención de narrar la información al inicio de este estudio es mostrar la importancia del sector médico en nuestro país, por otro lado, es también reforzar que el impacto por no contar con dispositivos confiables puede generar riesgos en la aplicación de las drogas destinadas a recuperar la salud de los pacientes.

El segundo semestre del 2019 estuvo marcado por un incremento de notificaciones de calidad en uno de los dispositivos de dosificación de la empresa BD, dichas notificaciones se generaron particularmente en el sistema de control de fluido llamado válvula de medicación intravenosa. La presente investigación tiene por objetivo identificar un sistema de dosificación que disminuya el daño de la válvula durante el proceso de lubricación, para poder sugerir este nuevo sistema es importante conocer los tipos de materiales que estarán en contacto tanto con el silicón como con las fixturas que procesaran los componentes.

## 1.1 Antecedentes

### BD como compañía

BD Planta Tijuana ubicada en Boulevard Insurgentes, 20351, Parque Industrial el Florido en Tijuana, B.C México, fue fundada desde 1997, dedicada a la manufactura de sistemas de infusión de un solo uso y alberga una fuerza laboral superior a 6000 empleados entre personal directo e indirecto; enfocada por ofrecer productos de alta calidad ha dedicado esfuerzos para la mejora constante de sus productos, reducción de costos para alcanzar mercados nuevos a nivel global.

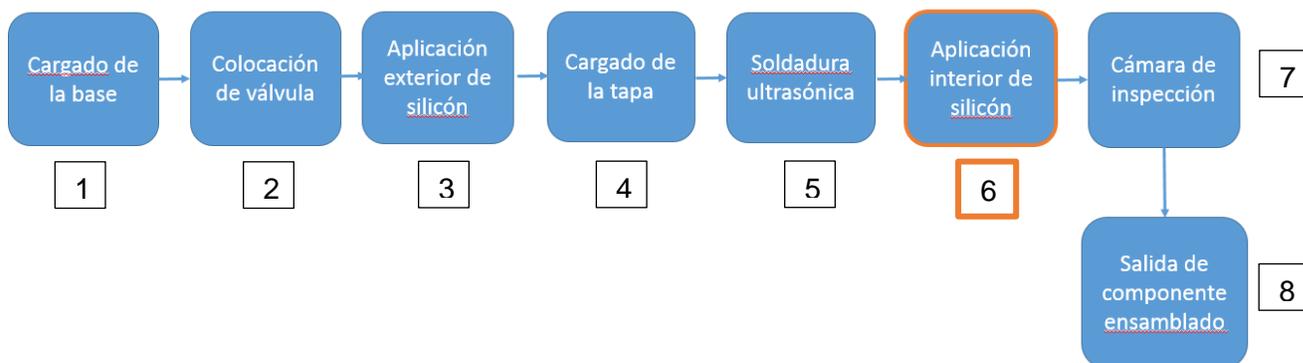
BD Planta Tijuana manufactura aproximadamente 481 millones de extensiones en 1800 arreglos distintos de productos y está compuesta por tres divisiones: BD interventional, BD Medical y BD Life Sciences.



**Figura 1.** A: extensión de dispositivo de infusión. B: componente con válvula lubricada. Fuente: Becton Dickinson, 2018.

### 1.1.1 Proceso actual

El flujo del proceso actual se describe en la siguiente figura:

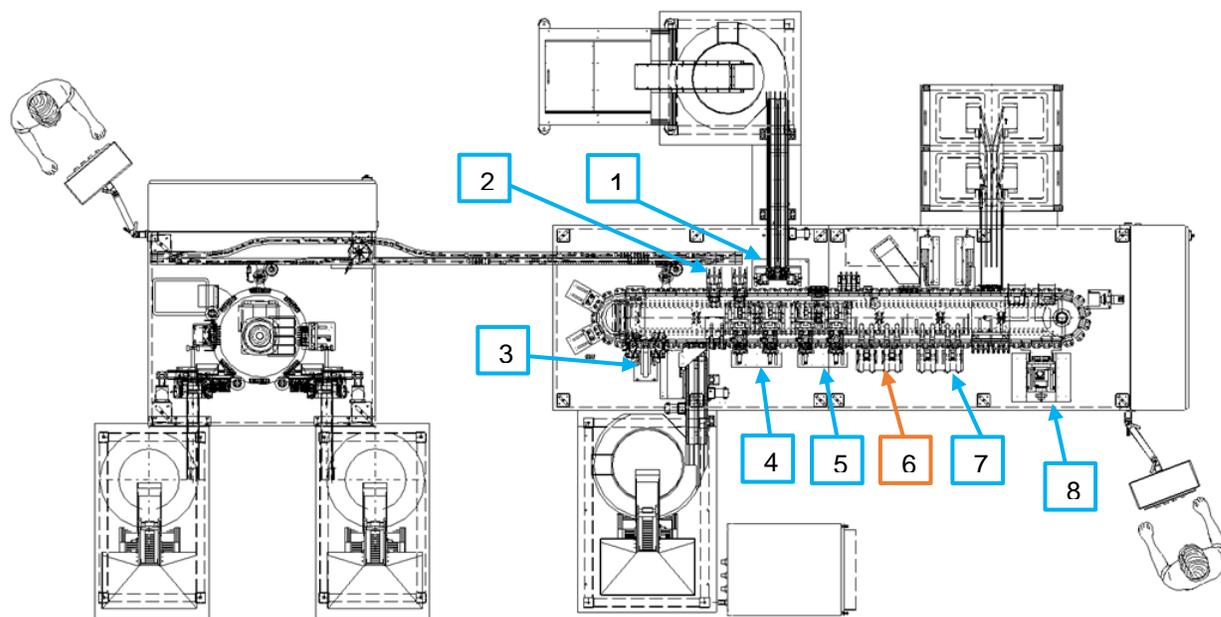


**Figura 2.** Esquema actual de subensamble del componente. Fuente: Becton Dickinson, 2017.

El flujo de este proceso es realizado en un equipo automatizado que contiene los ocho pasos y es llamado combo porque cada paso es una estación. La presente investigación se enfocara en el número seis que es en donde sucede la lubricación interna y ahí es en donde se genera el daño en el interior de la válvula. Ver figura 2.

Donde:

- 1 El cargado de base o parte inferiores el bloque en donde comienza el proceso y se coloca el primer componente del subensamble.
- 2 El segundo bloque es la colocación de la válvula sin silicón.
- 3 Se lubrica la parte externa de la válvula para protegerla durante el proceso de esterilización.
- 4 Se coloca la parte superior del componente para encapsular la válvula y crear el efecto “check” o de no retorno de fluido.
- 5 La parte superior e inferior se sueldan para que el componente sea hermético.
- 6 Al igual que el punto tres, se aplica silicón en la parte interna para protegerlo durante la esterilización.
- 7 Se inspecciona el 100% de los componentes para verificar que la soldadura sea correcta y para identificar daño la válvula, base o tapa.
- 8 El componente ya ensamblado se colecta y se envía al proceso de ensamble final.



**Figura 3.** Lay out de equipo dosificador de silicón y estación de aplicación. Fuente: Becton Dickinson, 2017.



**Figura 4.** Sistema inicial de aplicación de silicón visto desde diferentes ángulos. Fuente: Becton Dickinson, 2017.

El sistema actual se compone de una aguja que mecánicamente se sumerge entre dos almohadillas que contienen silicón y se desplazan hacia la válvula para después introducirse en la misma y lubricar el interior.

Durante el proceso actual de aplicación interna de silicón, sucede un efecto de punción provocando el daño en la válvula, esta condición origina rasgaduras que no se distinguen a simple vista pero generan fugas que durante la aplicación del medicamento significaran un alto riesgo para la persona que está utilizando el dispositivo de infusión y también para el paciente.

A continuación presentaremos más detalle de materiales, lubricantes y equipos de dosificación utilizados en la industria médica para procesos similares a los de BD.

### 1.1.2 Biomateriales aplicados en la industria médica.

El componente mostrado en la figura 1 está fabricado en la parte exterior (base y tapa) de un material sintético llamado polímero debido a su elevado peso molecular y la parte interna (válvula) es de silicón. Los polímeros seleccionados para la parte exterior deben tener una composición para permitir la claridad o transparencia después de haber pasado por el proceso de inyección y el policarbonato cumple con esta característica.

A finales del siglo 19 comienzan a emplearse los polímeros en cirugías asépticas pero es a principios de los años 50 cuando el policarbonato comienza a utilizarse en implantes de corazón y tratamientos de diálisis (Ramos M.A. y de Marín, 1988).

La válvula está fabricada de un material llamado silicón, la base es un químico metaloide denominado silicio.

En 1823, el químico sueco Jöns Jakob Berzelius, basándose en la hipótesis del francés Lavoisier, demostró la estructura de la sílice aislando el silicio. Obtuvo silicio amorfo mediante la reducción de dióxido de silicio con carbono en presencia de hierro. Cuando añadió ácido clorhídrico para separar el hierro, en la mezcla de reacción se descubrió la presencia de silicio en forma de polvo.

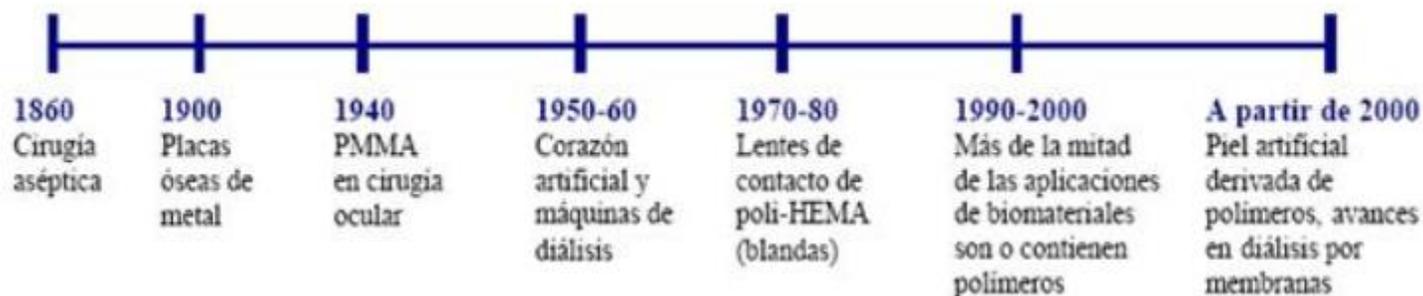
Durante mucho tiempo, la principal producción de trozos de silicio metálico se utilizó por el alto punto de fusión de 1410° C.

No fue hasta el descubrimiento y uso generalizado de la electricidad cuando fue posible un proceso económico para su fabricación (Reed Ch.E., 1959).

La primera aplicación de biomateriales en medicina es producida en 1860 con la introducción de las técnicas quirúrgicas asépticas (ver figura 2) A principios de 1900 son aplicadas las primeras placas óseas hechas de metal con la finalidad de separar roturas o fracturas.

Durante los siguientes años las aleaciones metálicas constituyen la única forma de biomateriales en uso. Sus aplicaciones abarcan desde reparaciones óseas hasta sistemas de liberación de medicamentos. Durante la segunda guerra mundial sucede un rápido avance en la ciencia de los polímeros, principalmente enfocado a las aplicaciones médicas. El poli (metilmetacrilato) (PMMA) fue uno de los primeros polímeros utilizados como material biomédico, aplicándose como material para reparar la córnea humana (José I. Estrada, Gabriela Aguilar, 2010).

A finales de la década de los noventa, más del 50% de las intervenciones médicas tienen una estrecha relación con los polímeros fabricados totalmente con biomateriales o por dos elementos con contenido parcial de polímeros. Ver figura 4.



**Figura 5.** Secuencia histórica de los principales polímeros empleados en la medicina. Fuente: Ingeniería de los materiales plásticos, Ramos M.A. y de Marín, 1988.

Los materiales utilizados en aplicaciones permanentes dentro del organismo deben ser materiales diseñados para mantener sus propiedades en largos períodos de tiempo y deben ser inertes, pues su aplicación es dentro del organismo deben ser biocompatibles y atóxicos para disminuir el posible rechazo.

Las aplicaciones más importantes son las prótesis o implantes ortopédicos, elementos de fijación como cementos óseos, membranas y componentes de órganos artificiales, etc. Entre los materiales más utilizados están: polímeros fluorados como el teflón, poliamidas, elastómeros, siliconas, poliésteres, policarbonatos, etc. (Ramos M.A. y de Marín, 1988).

El caso de prótesis vasculares, al ser un implante expuesto al contacto con la sangre la propiedad fundamental requerida es no provocar coagulación, para cumplir este requisito, son empleadas fibras de PET, espumas de poli (tetrafluoroetileno) expandido, poliuretanos segmentados y silicona porosa. Ver tabla 1. (José I. Estrada, Gabriela Aguilar, 2010).

**Tabla 1.** Aplicaciones de los biomateriales en la medicina (Ingeniería en Materiales) Fuente: José I. Estrada, Gabriela Aguilar, 2010.

Oftalmología.	Lentes intraoculares Lentes de contacto Implantes de retina.
Cardiovascular.	Injertos vasculares Válvulas de corazón Marcapasos Bolsas de sangre.
Reconstrucciones.	Prótesis de mama Nariz, barbilla Dientes.
Ortopedia.	Caderas Rodillas Hombros Juntas dedos.
Otros.	Catéteres Oxigenadotes Diálisis renales.

Además del silicón empleado para moldear la válvula, el proceso de ensamble del componente incluye la lubricación para mantener la integridad del componente después de la esterilización tipo OE (Óxido de Etileno), no se reseque y pierda la funcionalidad de activarse antes y después de la interferencia mecánica entre la extensión y el componente aplicador del tratamiento médico del paciente. (Yetzili Gonzalez Espitia, 2010).

Los materiales poliméricos empleados para el ensamble de la base y tapa, deben ser compatibles porque son soldados a través de un sistema ultrasónico. (Francisco G. Melero, 2010).

El sistema de aplicación de silicón es otra variable importante en este proceso porque debe aplicarse entre 0.008 a 0.0062 gramos de silicón en una ventana de tiempo de 0.20 a 0.30 segundos. La cantidad de dosificación en el tiempo antes mencionado no puede hacerse con cualquier equipo y por esa razón buscaremos diversas opciones con estas capacidades (Becton Dickinson, 2017).

En el capítulo 1.4 podrán observar más detalle de otros materiales poliméricos y lubricantes empleados en la industria médica.

### **1.1.3 Materiales poliméricos y lubricantes empleados en la industria médica.**

#### **Materiales poliméricos.**

Las posibilidades ofrecidas por los polímeros para ser implantados en el cuerpo humano son muy grandes al poder fabricarse fácilmente en formas muy distintas tales como fibras, tejidos, películas y bloques de diferentes tamaños y formas. En realidad los constituyentes de los tejidos naturales son estructuras poliméricas y por consiguiente los polímeros sintéticos poseen similitud con aquellas. Sus usos van desde cementos óseos acrílicos, sustitutos de venas o arterias, fibras de sujeción de órganos, hilos de suturas, etc. (Rebeca Infante, 2010).

#### **Gomas.**

La fabricación de implantes comúnmente emplea tres tipos de gomas: silicona, goma natural y gomas sintéticas. Generalmente una goma tiene la propiedad de estirarse repetidamente a temperatura ambiente hasta al menos el doble de su longitud original y es capaz de recuperar con fuerza su longitud original al cesar la tensión aplicada. La estructura del poliisopropeno es la razón porque la goma tiene la capacidad de ser estirada, los enlaces reticulares entre cadenas son los hacen posible la repetibilidad del estiramiento y la cantidad de enlaces reticulantes gobierna la flexibilidad de la goma.

#### **Gomas de silicona.**

La goma de silicona es uno de los pocos polímeros desarrollados para uso médico, cuenta con bajo peso molecular, baja viscosidad y puede reticularse para dar lugar a un material de características gomosas. Pueden utilizarse dos tipos distintos de vulcanización (reticulación) o por calor/a temperatura ambiente, cada caso utiliza diferentes tipos de agentes reticulantes y pueden utilizar polvo de sílica ( $\text{SiO}_2$ ) como carga para mejorar las propiedades mecánicas. ( F.G. Gil, 2020).

#### **Termoplásticos de alta resistencia.**

Los polímeros poseen excelentes propiedades mecánicas, térmicas y químicas pues la columna vertebral de sus cadenas principales es más rígida. En este campo, pueden considerarse los poliacetales cuya utilización es considerada para el acetábulo de una articulación de cadera, las polisulfonas empleadas como recubrimiento poroso en implantes ortopédicos y los policarbonatos para aplicaciones en embalaje de comida o en sistemas de asistencia cardiopulmonar. (William F. Smith, 2012).

**Características de la Silicona.**

La silicona, un polímero sintético, está compuesta por una combinación química de silicio-oxígeno. La misma es un derivado de la roca, cuarzo o arena. Gracias a su rígida estructura química puede lograr resultados técnico y estéticos especiales imposibles de obtener con los productos tradicionales. Puede ser esterilizada por óxido de etileno, radiación y repetidos procesos de autoclave. Es resistente a temperaturas extremas (-60° a 250°C), a la intemperie, ozono, radiación y humedad, tiene excelentes propiedades dieléctricas, larga vida útil, gran resistencia a la deformación por compresión y es apta para uso alimenticio, médico y sanitario. (Carlos Raholin, 2010).

#### 1.1.4 Diseños dominantes de dosificación

Existen diversos sistemas para dosificar lubricantes dentro de la industria médica, dependiendo de la aplicación y necesidad específica pueden ser: volumétricos por pistones, gravimétricos, de cartucho, de bajo flujo, bicomponente, etc. (D.Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017).

A continuación una breve descripción de cada uno de ellos:

- **Dispensador volumétrico o de tornillo:** Los dosificadores volumétricos permiten medir de forma precisa el volumen de un producto y descargarlo, por ejemplo, en una tolva. Los dosificadores volumétricos pueden utilizarse, por ejemplo, para la dosificación de productos como la harina, los materiales en polvo o los frutos secos en el sector agroalimentario, o en la industria para la dosificación de gránulos en el procesamiento de plásticos o también de colas.
  - Productos en polvo, en gránulos o con una viscosidad muy elevada: los productos son retenidos en una tolva e introducidos en el contenedor siguiendo un patrón de unidades de tiempo, por ejemplo, mediante un tornillo sin fin con una velocidad de rotación ajustable.
  - Productos gelatinosos o líquidos: un pistón empuja los productos hacia el contenedor

Los dosificadores volumétricos o de tornillo cuentan con un husillo para medir el volumen y para evacuar el producto con cada vuelta. Este tipo de dosificador permite una dosificación idéntica de volumen en cada ciclo si la densidad del producto es regular. Existen 3 categorías para estos dosificadores:

- Los **dosificadores mono tornillo** utilizados principalmente con materiales de flujo libre.
- Los **dosificadores de doble tornillo** son especialmente idóneos para la dosificación de materiales en polvo, granulares o en copos.
- Los **dosificadores de triple tornillo** diseñados para la dosificación de materiales de muy alta viscosidad, como pigmentos o colas.



**Figura 6.** Dispensador volumétrico o de tornillo. Fuente: D. Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017.

- **Dispensador de pistón:** Son los más adecuados para líquidos viscosos y masas, en los casos en donde es necesario empujar el producto incapaz de fluir por sí mismo. Son utilizados para la dosificación bicomponente, en las mezclas de resina y endurecedor, etc. Los dosificadores de pistón no funcionan en continuo al ser necesaria una fase de llenado por succión, seguida de una fase dosificadora de producto en proporción a la carrera del pistón. (Juan C. Calero, Edison Paneluisa, 2015).

Existen dos tipos de dosificadores de pistón:

- Los pistones neumáticos (relativamente económicos) pero requieren una red de aire comprimido adaptada.
- Los pistones mecánicos, son accionados por una leva, ofrecen una dosificación más precisa y regular en comparación con los pistones neumáticos. Suelen ser más robustos.



**Figura 7.** Dispensador de pistón. Fuente: D Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017.

- **Dispensador gravimétrico:** Los dosificadores gravimétricos ayudan a dosificar de manera exacta los diferentes componentes del producto final. Este dispensador también llamado dosificador ponderal podrá emplearse, en caso de necesitar una dosificación de alta precisión. Los dosificadores gravimétricos son utilizados sobre todo en la industria agroalimentaria, farmacéutica, química o del plástico. (D Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017).
  - Productos en polvo, en gránulos o con una viscosidad muy elevada: los productos son retenidos en una tolva conectada a una balanza dinámica para controlar permanentemente su peso.
  - Productos gelatinosos o líquidos: los productos son inyectados a una bomba conectada a una balanza de precisión, esto permite medir al detalle la masa del producto suministrado por el dosificador.
  - Los dosificadores gravimétricos de pérdida de peso controlan continuamente el peso de entrada —en una tolva o bomba de pistón— y el caudal del producto para una dosificación exacta: el peso del material es calculado a partir de la disminución del peso en la tolva o en la bomba. La tolva o la bomba comienza a llenarse automáticamente cuando el peso medido alcanza un determinado umbral y permite una dosificación continua. Los dosificadores por pérdida de peso son empleados para la dosificación ponderal precisa de productos pulverulentos o en gránulos en el llenado de contenedores. Este tipo de dosificadores es óptimo para aplicaciones de confinamiento del producto y debe estar aislado para no perturbar el proceso de pesaje.
  - Los dosificadores gravimétricos por ganancia de peso funcionan bien en procesos de dosificación discontinua de productos a granel, pues el pesaje sucede a la salida del dosificador.

Los dosificadores gravimétricos por ganancia de peso pueden combinarse con varios dosificadores volumétricos para cada uno suministrar la cantidad de producto definida hasta alcanzar el peso total.
  - Los dosificadores gravimétricos de banda pesadora también forman parte de los alimentadores por ganancia de peso pues miden continuamente el peso del producto depositado en una longitud definida de la cinta transportadora gracias a un sensor de carga situado bajo ella. Los dosificadores gravimétricos de banda pesadora son destinados principalmente a la dosificación de productos en gránulos o en polvo o de cualquier proceso de flujo continuo.



**Figura 8.** Dispensador Gravimétrico. Fuente: D Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017.

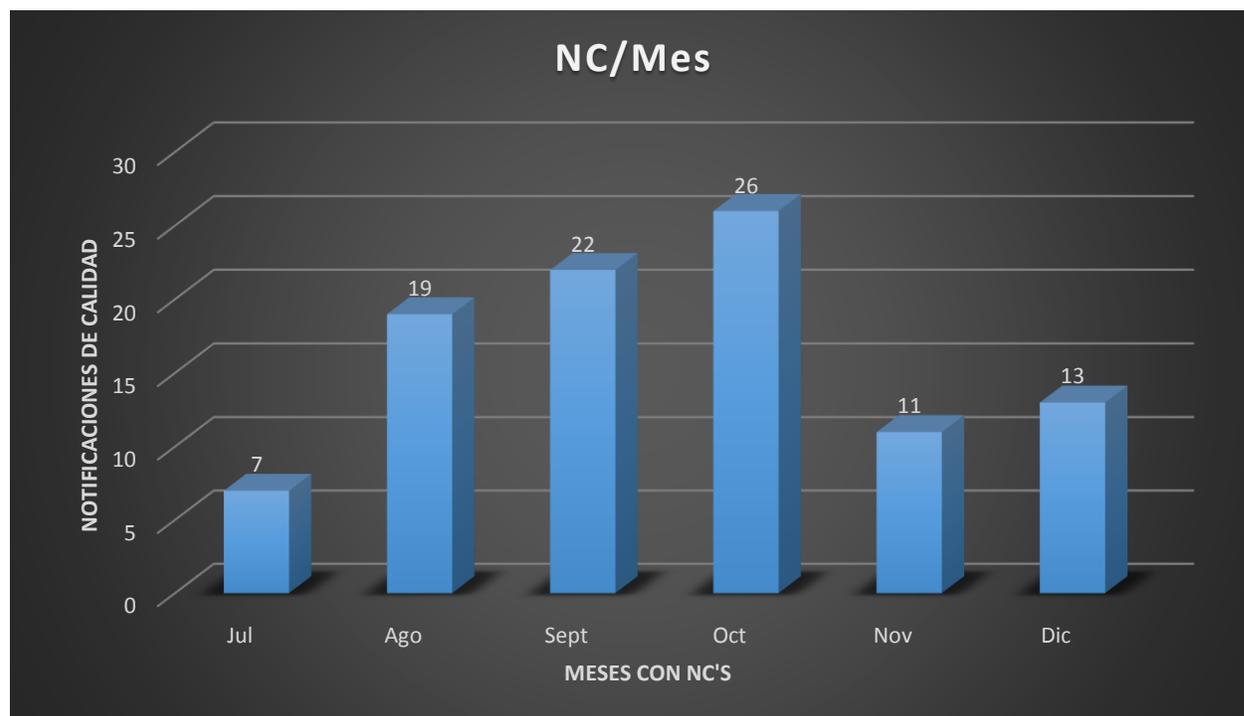
## 1.2 Justificación

El periodo de julio a diciembre del 2019 registró notificaciones de calidad (NC) nombre asignado en el procedimiento normalizado de operación con el cual están identificados los componentes con incumplimiento de algún criterio de calidad.

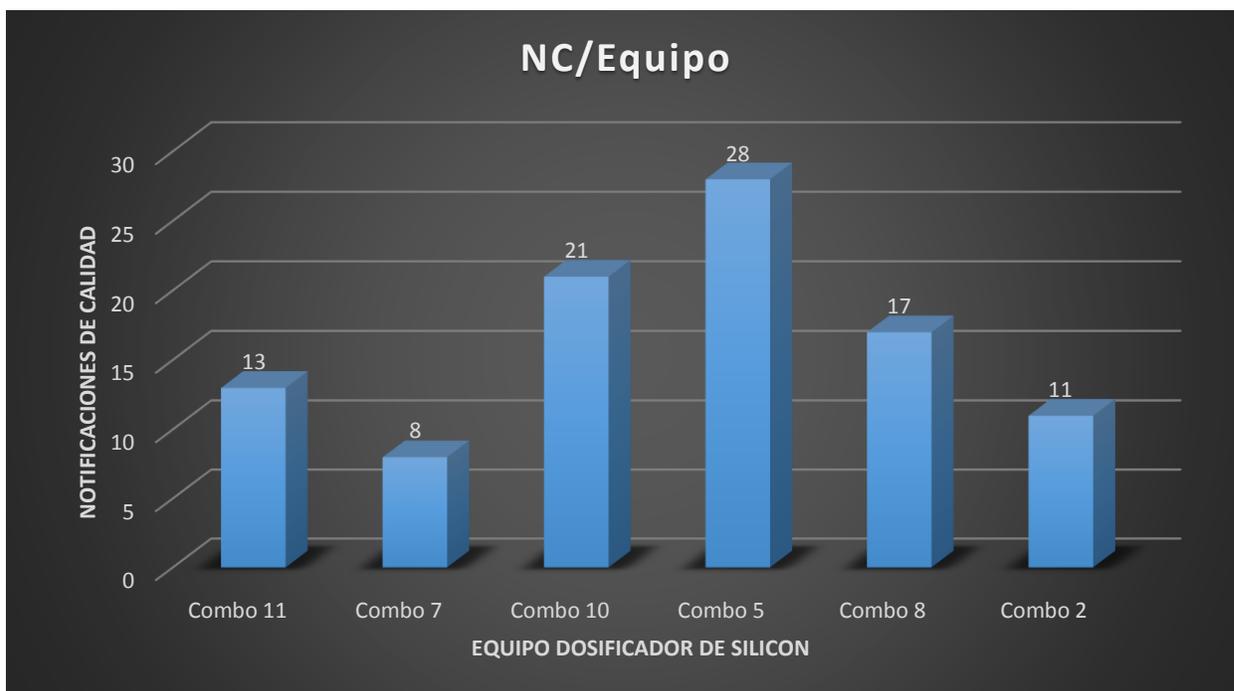
Los lotes afectados con estas NC son siete, cada lote es de 4000 piezas, un total de 28,000 válvulas fueron segregadas por presentar fuga y los equipos dosificadores de silicón involucrados son seis.

El análisis de los componentes defectuosos con problema de fuga mostro un “lagrimeo” generado por el daño de la parte superior de la válvula.

Las figuras ocho y nueve muestran la tendencia de notificaciones de calidad causantes de la necesidad de esta investigación.



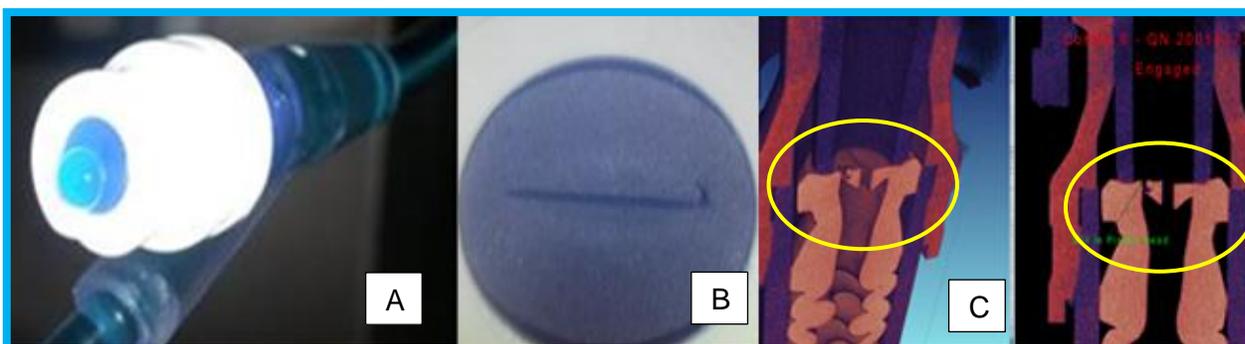
**Figura 9.** Pareto de primer nivel de las NC's de julio a diciembre. Fuente: Elaboración propia, 2020\_



**Figura 10.** Pareto de segundo nivel de las NC's por equipo del mismo periodo. Fuente: Elaboración propia, 2020.

El capítulo 1.1.1 describe el proceso actual y muestra que es en estación de aplicación mecánica de silicón en donde se genera el daño de la válvula.

Ver figura 10.



**Figura 11.** A: fuga en la válvula. B: daño en válvula. C: Foto interna del daño de la válvula. Fuente: Becton Dickinson, 2017.

El costo de cada NC es aproximadamente de \$2,180 dólares pues compromete el lote completo de extensiones debido a la baja confiabilidad la válvula. Ver fig 11 y 12.



Figura 12. Impacto económico por mes. Fuente: Elaboración Propia, 2020.

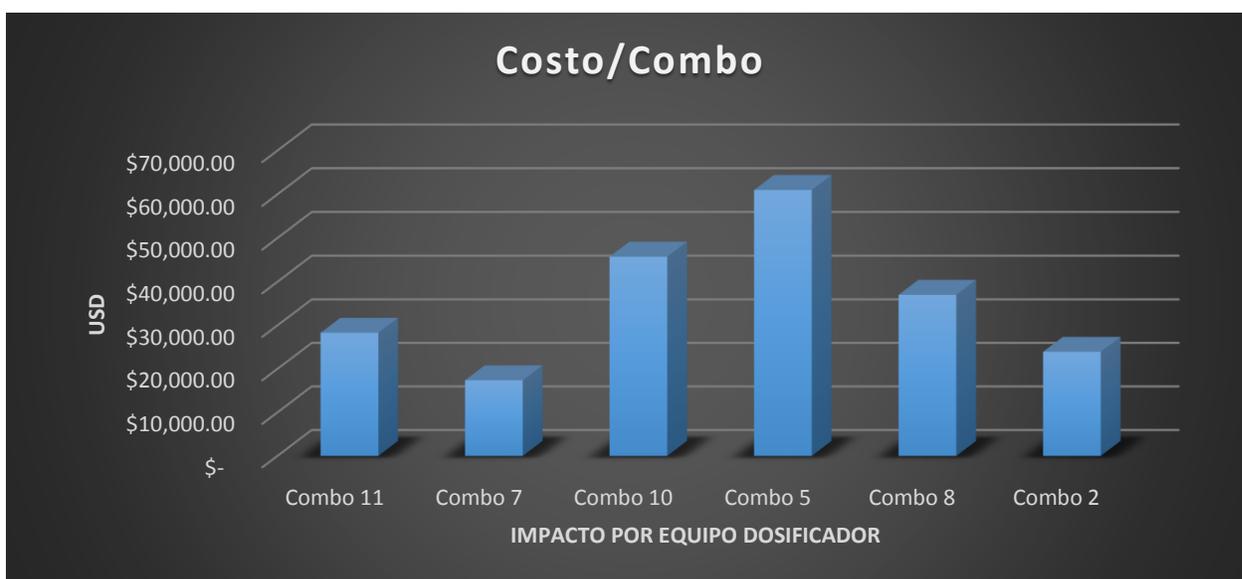


Figura 13. Impacto económico por combo. Fuente: Elaboración propia, 2020\_

El costo total derivado de los NC's en seis meses es de \$213,640 USD, las figuras 12 y 13 muestran los impactos económicos en el periodo y el atribuido a cada equipo.

El costo por desechar este material no es el único, pues hubo la necesidad de comprar equipos para probar el 100% de las válvulas; pero el costo más alto a pagar por BD es la mala imagen ante sus clientes por la baja confiabilidad de las extensiones debido a la probabilidad de fuga.

Para poder erradicar las pérdidas mencionadas en el párrafo anterior fue necesario detonar esta investigación y durante el análisis se encontró que las agujas mecánicas del área de siliconado a la válvula, la dañan al penetrar y al girar sobre su mismo eje para depositar el lubricante.

### 1.3 Hipótesis

Habiendo identificado ya la parte del proceso generadora del defecto de calidad, el objetivo será contestar la siguiente pregunta:

¿El dosificador de silicón tipo pistón previene el daño de válvula check en componente de infusión médica?

En el capítulo 1.2.4 se exploró una serie de dosificadores pero ninguno de los modelos volumétrico y gravimétrico encontrados tenía el tamaño adecuado para adaptarse en el espacio disponible del combo. Debido a eso el sistema seleccionado fue el de pistón.

#### **Hipótesis Nula:**

H<sub>0</sub>: La dosificación de silicón mediante un dispensador de pistón no elimina al menos el 92% de las notificaciones de calidad del proceso de dosificación de silicón.

#### **Hipótesis Alternativa:**

H<sub>1</sub>: La dosificación de silicón mediante un dispensador de pistón elimina al menos el 92% de las notificaciones de calidad del proceso de dosificación de silicón.

### 1.4 Objetivos

#### 1.4.1 Objetivo general

- Reducir al menos un 92% de las notificaciones de calidad relacionadas al daño de válvula ocasionada por la dosificación interna de silicón.

#### 1.4.2. Objetivos específicos

- Seleccionar un Sistema de dosificación que reduzca o elimine las fugas en el componente durante la aplicación de silicón y que adicione lubricante en el rango de 0.008 – 0.0062 gramos para evitar oclusiones.
- Elaborar un plan de entrenamiento autónomo para operadores y técnicos de mantenimiento para crear un sistema de mantenimiento efectivo.

## Capítulo 2. Marco teórico

---

La industria medica en México especializada en fabricación de dispositivos es una de las más importantes de nuestro país, en 2014 las ventas de este tipo de productos alcanzó los \$15,220 millones de dólares y un 20% de este monto fue de equipos desechables como el que se analizó en esta investigación. (COFEPRIS, 2017).

El dispositivo de infusión cuenta con un componente muy importante, este componente es una válvula encargada de permitir o restringir el flujo del medicamento y durante el proceso actual de aplicación interna de silicón, sucede un efecto de punción provocando el daño en la válvula, esta condición origina rasgaduras que no se distinguen a simple vista pero generan fugas que durante la aplicación del medicamento significaran un alto riesgo para la persona que está utilizando el dispositivo de infusión y también para el paciente.

La presente investigación tiene lugar pues en el segundo semestre del año 2019 se presentó el efecto de falla antes mencionado y era provocado por el tipo de lubricación que requiere la válvula para soportar el proceso de esterilización.

El flujo de este proceso es realizado en un equipo automatizado que contiene los ocho pasos y es llamado combo porque cada paso es una estación. La presente investigación se enfocara en la lubricación interna y ahí es en donde se genera el daño en el interior de la válvula.

Dado que esta investigación implico una modificación en el sistema actual de lubricación, fue necesario hacer una investigación de los polímeros y silicones que se utilizan en industrias del mismo giro.

Los polímeros seleccionados para la parte exterior deben tener una composición para permitir la claridad o transparencia después de haber pasado por el proceso de inyección y el policarbonato cumple con esta característica.

La primera aplicación de biomateriales en medicina es producida en 1860 con la introducción de las técnicas quirúrgicas asépticas. A principios de 1900 son aplicadas las primeras placas óseas hechas de metal con la finalidad de separar roturas o fracturas.

Durante los siguientes años las aleaciones metálicas constituyen la única forma de biomateriales en uso. Sus aplicaciones abarcan desde reparaciones óseas hasta sistemas de liberación de medicamentos. (José I. Estrada, Gabriela Aguilar, 2010).

Las aplicaciones más importantes son las prótesis o implantes ortopédicos, elementos de fijación como cementos óseos, membranas y componentes de órganos artificiales, etc.

Entre los materiales más utilizados están: polímeros fluorados como el teflón, poliamidas, elastómeros, siliconas, poliésteres, policarbonatos, etc. (Ramos M.A. y de Marín, 1988).

Los materiales poliméricos empleados para el ensamble de la base y tapa, deben ser compatibles porque son soldados a través de un sistema ultrasónico. (Francisco G. Melero, 2010).

El sistema de aplicación de silicón es otra variable importante en este proceso porque debe aplicarse entre 0.008 a 0.0062 gramos de silicón en una ventana de tiempo de 0.20 a 0.30 segundos. La cantidad de dosificación en el tiempo antes mencionado no puede hacerse con cualquier equipo y por esa razón buscaremos diversas opciones con estas capacidades (Becton Dickinson, 2017).

Además del silicón empleado para moldear la válvula, el proceso de ensamble del componente incluye la lubricación para mantener la integridad del componente después de la esterilización tipo OE (Óxido de Etileno), no se reseque y pierda la funcionalidad de activarse antes y después de la interferencia mecánica entre la extensión y el componente aplicador del tratamiento médico del paciente. (Yetzili Gonzalez Espitia, 2010).

La silicona, un polímero sintético, está compuesta por una combinación química de silicio-oxígeno. La misma es un derivado de la roca, cuarzo o arena. Gracias a su rígida estructura química puede lograr resultados técnico y estéticos especiales imposibles de obtener con los productos tradicionales. Puede ser esterilizada por óxido de etileno, radiación y repetidos procesos de autoclave. Es resistente a temperaturas extremas (-60° a 250°C), a la intemperie, ozono, radiación y humedad, tiene excelentes propiedades dieléctricas, larga vida útil, gran resistencia a la deformación por compresión y es apta para uso alimenticio, médico y sanitario. (Carlos Raholin, 2010).

Existen diversos sistemas para dosificar lubricantes dentro de la industria médica, dependiendo de la aplicación y necesidad específica pueden ser: volumétricos por pistones, gravimétricos, de cartucho, de bajo flujo, bicomponente, etc. (D.Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017).

Los dosificadores volumétricos o de tornillo cuentan con un husillo para medir el volumen y para evacuar el producto con cada vuelta. Este tipo de dosificador permite una dosificación idéntica de volumen en cada ciclo si la densidad del producto es regular. Existen 3 categorías para estos dosificadores:

- Los **dosificadores mono tornillo** utilizados principalmente con materiales de flujo libre.
- Los **dosificadores de doble tornillo** son especialmente idóneos para la dosificación de materiales en polvo, granulares o en copos.

Los **dosificadores de triple tornillo** diseñados para la dosificación de materiales de muy alta viscosidad, como pigmentos o colas.

Dispensador de pistón: Son utilizados para la dosificación bicomponente, en las mezclas de resina y endurecedor, etc. Los dosificadores de pistón no funcionan en continuo al ser necesaria una fase de llenado por succión, seguida de una fase dosificadora de producto en proporción a la carrera del pistón. (Juan C. Calero, Edison Paneluisa, 2015).

Dispensador gravimétrico: Los dosificadores gravimétricos ayudan a dosificar de manera exacta los diferentes componentes del producto final. Este dispensador también llamado dosificador ponderal podrá emplearse, en caso de necesitar una dosificación de alta precisión. Los dosificadores gravimétricos son utilizados sobre todo en la industria agroalimentaria, farmacéutica, química o del plástico. (D Orlando Ortiz, Cristian D. Zambrano, 2017).

El segundo semestre del 2019 registró notificaciones de calidad (NC) nombre asignado en el procedimiento normalizado de operación con el cual están identificados los componentes con incumplimiento de algún criterio de calidad.

El análisis de los componentes defectuosos con problema de fuga mostro un “lagrimeo” generado por el daño de la parte superior de la válvula.

El costo total derivado de los NC's en seis meses es de \$213,640 USD, el costo por desechar este material no es el único, pues hubo la necesidad de comprar equipos para probar el 100% de las válvulas; pero el costo más alto a pagar por BD es la mala imagen ante sus clientes por la baja confiabilidad de las extensiones debido a la probabilidad de fuga.

Para poder erradicar las pérdidas mencionadas en el párrafo anterior fue necesario detonar esta investigación y durante el análisis se encontró que las agujas mecánicas del área de siliconado a la válvula, la dañan al penetrar y al girar sobre su mismo eje para depositar el lubricante.

## Capítulo 3. Metodología.

### 3.1 Tipo de investigación.

La metodología partió de una investigación documental para identificar las variedades de dosificadores disponibles para dispensar silicón en componentes médicos. Posteriormente se continuó con una investigación de campo para someterlos a prueba y seleccionar la opción más acertada para reducir al menos un 98 % de las notificaciones de calidad relacionadas al daño de válvula durante la dosificación de silicón.

La investigación de campo proporcionó evidencia objetiva de que el nuevo Sistema de dosificación cumple con los requerimientos del proceso y que se instaló correctamente en el bloque de aplicación del equipo actual de manufactura.

Previo a la investigación de campo fue necesario encontrar una ventana de operación que permitiera definir los rangos correctos de aplicación de silicón.

**Tabla 2.** Subensambles y componentes procesados en el equipo Combo. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 0710-061-009-R.

Modelo	Descripcion	Tipo
<b>605476-100</b>	<b>S/A Y-BODY VLV RADIATION</b>	<b>Subensamble</b>
10026585	Tested SS PISTON	Componente
11517659	SS-PISTON-STARLIM-TESTED	Componente
675409	Y-BODY NEEDLELESS	Subensamble
TC10009653	Y-BODY NEEDLELESS	Componente
TC20002586	FEMALE LUER ADAPTER	Subensamble
TC10006067	SS FEMALE LUER ADAPTER	Componente
605469-000	ADAPTER FEMALE LUER	Componente
640052	Dow 550	Subensamble
640056	Fluorosilicone	Subensamble
12274436	S/A Y-BODY VALVE – STARLIM PISTON	Subensamble
11517659	SS-PISTON-STARLIM-TESTED	Componente
675409	Y-BODY NEEDLELESS	Componente
TC10009653	Y-BODY NEEDLELESS	Componente
TC20002586	FEMALE LUER ADAPTER	Componente

TC10006067	SS FEMALE LUER ADAPTER	Componente
605469-000	ADAPTER FEMALE LUER	Componente
640052	Dow 550	Componente
640056	Fluorosilicone	Componente

Dado que el Modelo **605476-100** es el de más volumen y el que pasa por los 8 bloques del Combo, será seleccionado para fines de la validación del nuevo sistema.

### 3.2 Descripción de la tecnología

El nuevo sistema de dosificación consiste en un contenedor en donde el silicón está presurizado, la aplicación y regulación se hace a través de un pistón conectado a un servomotor y controlado por un PLC.

### 3.3 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de instalación (IQ)

Consistió en verificar que el sistema fue instalado de acuerdo a las especificaciones del fabricante. Esta fase de calificación asegurara que todas las funciones del sistema cumplen con los requerimientos.

#### 3.3.1 Validación de programas de control (SV)

Se realizó para asegurar que todas las instrucciones de funcionamiento quedaran grabadas y documentadas en la memoria del PLC. Se aseguró que la versión sea vigente por al menos 7 años para que el sistema sea escalable sin tener que invertir en actualizaciones del programa.

### 3.4 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de operación (OQ)

En esta etapa de calificación el nuevo sistema se retó para demostrar que es capaz de aplicar silicón consistentemente y para lograr este objetivo se creó la ventana de operación con las variables de entrada y rangos descritos en la tabla 2.

La tabla 2 muestra la relación entre las principales variables de salida (por sus siglas en ingles KPOV's) y las principales variables de entrada (KPIV's) y la asociación que hay con las etapas de validación.

**Tabla 3.** Relación entre variables de salida y de entrada. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 0710-061-009-R.

Variables de salida	Variables de entrada	Justificación
Cantidad de silicón aplicada (Peso)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión de dosificación 30 PSI</li> <li>• Control de flujo 4 disparos</li> <li>• Ajuste micrométrico 10 (graduación en pistón de la cámara de dosificación)</li> <li>• Presión del tanque 11.05 +/- 0.5 PSI</li> <li>• Tiempo de dosificación 20-30 mseg.</li> </ul>	La cantidad de silicón es afectada por la presión de dosificación, el control de flujo, el ajuste micrométrico, la presión del tanque y el tiempo de dosificación.

Para confirmar que la ventana de operación es la correcta, se ensamblaron dos lotes de 100 piezas cada uno utilizando los límites superiores e inferiores de dosificación.

Durante la ventana de operación descrita en el capítulo 3.1 se determinó que la aplicación de silicón debe ser entre 0.0008 y 0.0062 gramos para asegurar un buen comportamiento de la válvula, por lo tanto, uno de los criterios de aceptación durante esta validación fue el peso de silicón aplicado a la válvula.

El plan de muestreo para el pesado de silicón fue con base en variables y dado que la varianza era desconocida el tamaño de la muestra fue calculado con un 95% de confianza y un nivel de significancia de 0.5 (97% de confiabilidad) y una resolución de 0.5 por lo tanto el tamaño de la muestra será de 65. El Cpk-ppk mínimo esperado para este proceso con un 95% de confianza y un 97% de confiabilidad debe ser al menos de 0.87.

**Tabla 4.** Parámetros mínimos y máximos para la ventana de operación. Fuente: elaboración propia.

Corrida	Parametro	Variable
1	Minimo	Presión de dosificación 30 PSI Control de flujo 4 disparos Ajuste micrométrico 10 (graduación en pistón de la cámara de dosificación) Presión del tanque 11.05 +/- 0.5 PSI Tiempo de dosificación 20 msec.
2	Maximo	Presión de dosificación 30 PSI Control de flujo 4 disparos Ajuste micrométrico 10 (graduación en pistón de la cámara de dosificación) Presión del tanque 11.05 +/- 0.5 PSI Tiempo de dosificación 30 msec.

**Tabla 5.** Criterios de aceptación para componente con silicón . Fuente: elaboración propia.

Variables de salida	Especificación	Tamaño de muestra	Criterios de aceptación
<i>Cantidad de silicón aplicada (Peso)</i>	<i>0.0008 - 0.0062 gramos</i>	<i>65</i>	<i>Mínimo ppk 0.87</i>

### 3.5 Estrategia y criterios de aceptación de la calificación de desempeño (PQ)

Para captar la variación normal del ambiente de producción se procesaron tres lotes de 10,000 unidades cada uno con parámetros nominales usando el componente más representativo de acuerdo a la tabla 2.

Para la inspección visual, el muestreo de oclusión y fuga se basó en atributos para asegurar el correcto desempeño del equipo.

**Tabla 6.** Criterios de aceptación para la inspección por atributos. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 10000-34-1230.

Variable de salida	Especificación	Tamaño de muestra	Frecuencia	Criterio de aceptación
<i>Inspección visual</i>	<i>No deben existir danos a la válvula durante la aplicación de silicon</i>	299	<i>Cada hora de manera aleatoria</i>	<i>C=0</i>
<i>Fuga</i>	<i>&lt;1 cc / min a 30 psig</i>	299		<i>C=0</i>
<i>Flujo</i>	<i>No debe haber oclusion</i>	299		<i>C=0</i>
<i>Cantidad de silicon</i>	<i>0.0008 - 0.0062 gramos</i>	299	<i>Al inicio de cada lote</i>	<i>C=0</i>

La selección de la muestra en donde el exceso o falta de silicon en la válvula puede resultar en exposición de químicos con severidad critica, será de 95% de confianza y 97% de confiabilidad pero para fines más estrictos de validación se usara un 99% de confiabilidad. Por lo tanto el tamaño de la muestra será de 299 piezas.

**$n = \ln(1 - \% \text{ confianza}) / \ln \% \text{ confiabilidad}$ ; por lo tanto  $n = 299$**

(Fuente: Dovich, Robert A., Reliability Statistics, ASQ quality press, p.41)

## Capítulo 4. Resultados y Discusión

### 4.1 Resultados de la calificación de instalación (IQ)

Todas las actividades relacionadas a la calificación de instalación fueron exitosas, la siguiente tabla muestra cada uno los puntos incluidos en esta fase:

**Tabla 7.** Lista de verificación de la calificación de instalación. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 0710-061-009-R.

Actividad	Resultado
<b>Calibración</b>	
Los manómetros del tanque de silicón funcionan correctamente al existir presión de aire	Pasa
<b>Entrenamiento de personal</b>	
Todos los asociados que participaron en esta fase fueron entrenados	Pasa
<b>Seguridad</b>	
Guardas y alarmas funcionan correctamente	Pasa
<b>Documentación Requerida</b>	
Rutinas de Mantenimiento Preventivo fueron creadas	Pasa
Listado de refacciones fue creado	Pasa
Manuales de operación colocados dentro de los gabinetes de control	Pasa
Parámetros de operación dentro de los gabinetes de control	Pasa
Rutinas de limpieza sobre los tableros de operación	Pasa
<b>Servicios críticos</b>	
Las alimentaciones eléctricas(440V) y de aire comprimido(30) están presentes en el sistema	Pasa
<b>Validación de software</b>	
SVA,Combos Fluorofluorosilicone	Pasa
<b>Requerimientos adicionales</b>	Pasa
Monitoreo de partículas al medio ambiente menor a 500 ppm	Pasa

#### 4.2 Resultados de la calificación de operación (OQ)

Una vez ejecutada la calificación de instalación, se procedió a ejecutar el protocolo de operación.

Dos grupos de pistones fueron procesados a través del sistema de dosificación de silicón, cada grupo uso los parámetros inferiores-superiores propuestos en la tabla 3 de la estrategia de calificación de operación, las válvulas se pesaron para confirmar la cantidad de silicón aplicada y los resultados fueron:

**Tabla 8.** Resultados de capacidad de la calificación de operación. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 0710-061-009-R.

Grupo de prueba	Silicón aplicado(mg)		ppk (Spec de peso 0.0008-0.0062 gramos)	
	Acept.	No acept.	Distribución usada (P-Value)	Capacidad cpk-ppk
Lado A (parámetros bajos)	65	0	Dist Norm (0.190)	0.92 cpk
Lado B (parámetros bajos)	65	0	Dist Norm (0.053)	0.90 cpk
Lado C (parámetros bajos)	65	0	Dist Norm (0.145)	1.05 cpk
Lado D (parámetros bajos)	65	0	No-Dist Norm Largest Extreme Value (0.148)	1.84 ppk
Lado A (parámetros altos)	65	0	No-Dist Norm – Johnson T (0.353)	0.89 ppk
Lado B (parámetros altos)	65	0	No-Dist Norm – Johnson T (0.396)	1.15 ppk
Lado C (parámetros altos)	65	0	Dist Norm (0.134)	1.08 cpk
Lado D (parámetros altos)	65	0	No-Dist Norm – Johnson T (0.432)	0.87 ppk

Nota: la distribución para los casos: Lado D (parámetros bajos), A, B y D (parámetros altos) fue no normal dado que hubo mucha repetitividad en los resultados obtenidos y fue necesario utilizar prueba de ajuste de bondad.

Para los lados A y D (parámetros altos) en que los valores ppk son los más bajos (aunque el peso resulto dentro del rango de especificación) se recomienda aplicar un proyecto enfocado a centrar el proceso para elevar dicho valor y reducir el número de defectos por cada millón de piezas producidas.

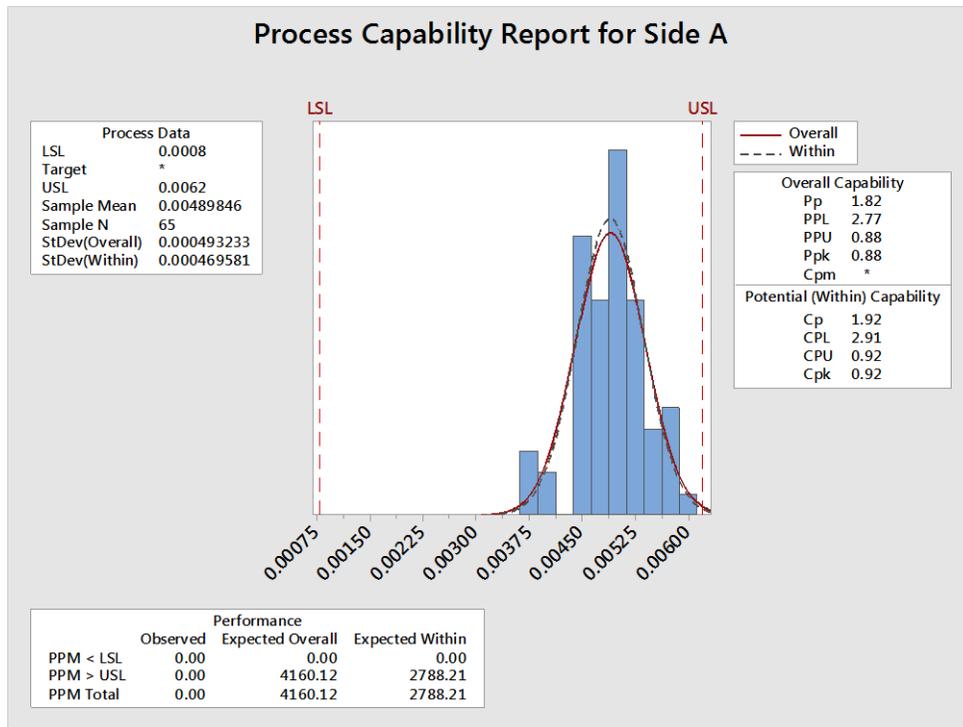


Figura 14.cpk lado A parámetros bajos. Fuente: Minitab 2019.

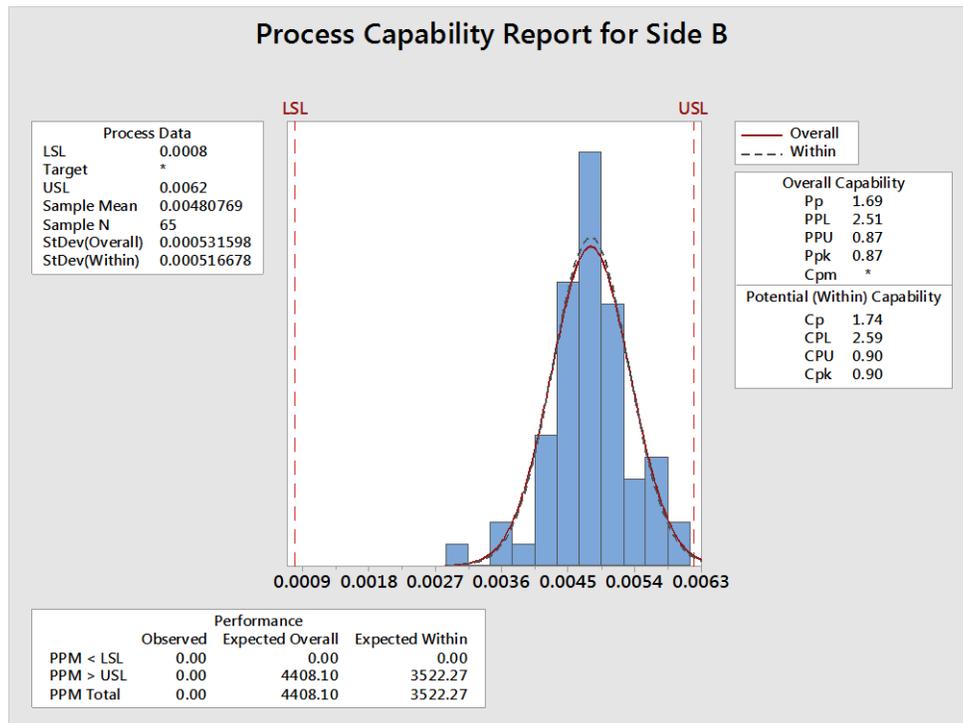


Figura 15. cpk lado B parámetros bajos. Fuente: Minitab 2019.

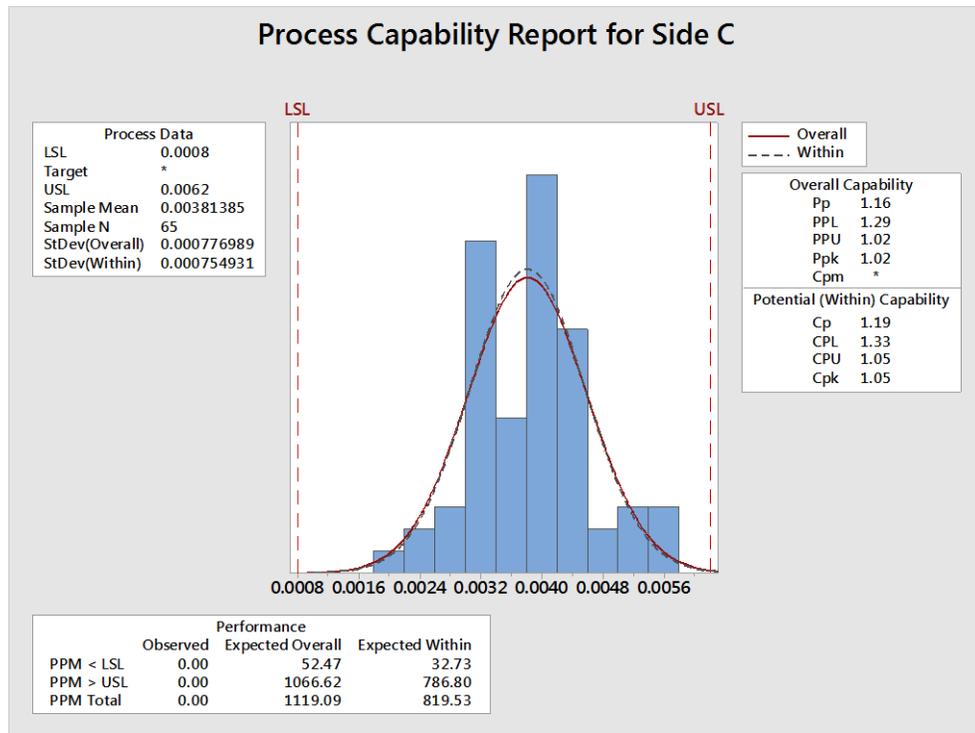


Figura 16. cpk lado C parámetros bajos. Fuente: Minitab 2019.

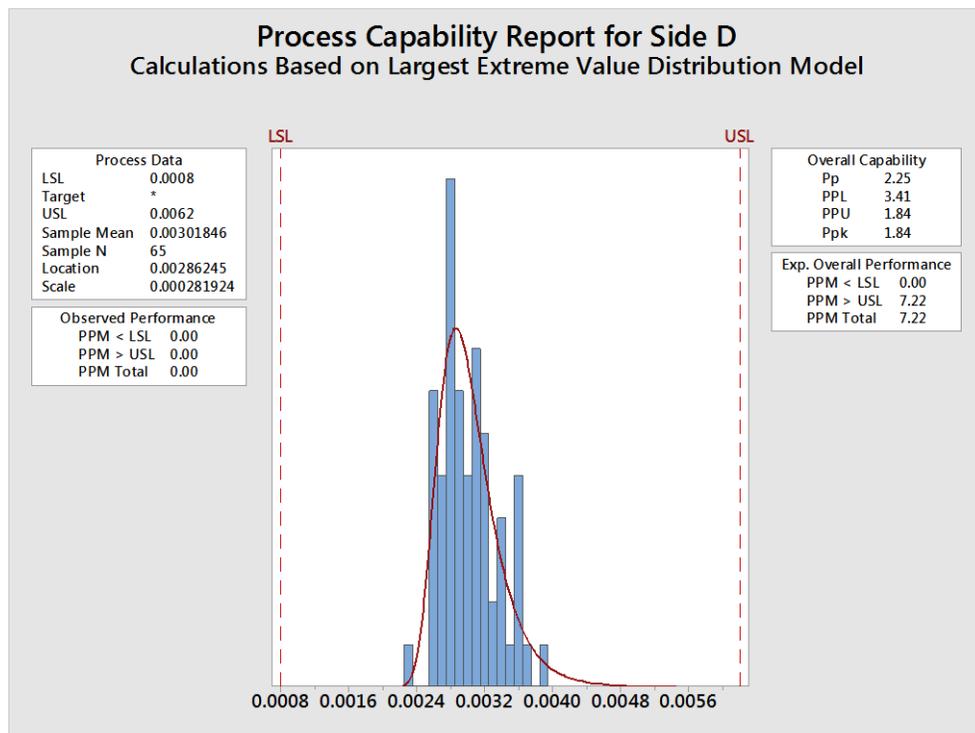


Figura 17. ppk lado D parámetros bajos. Fuente: Minitab 2019.

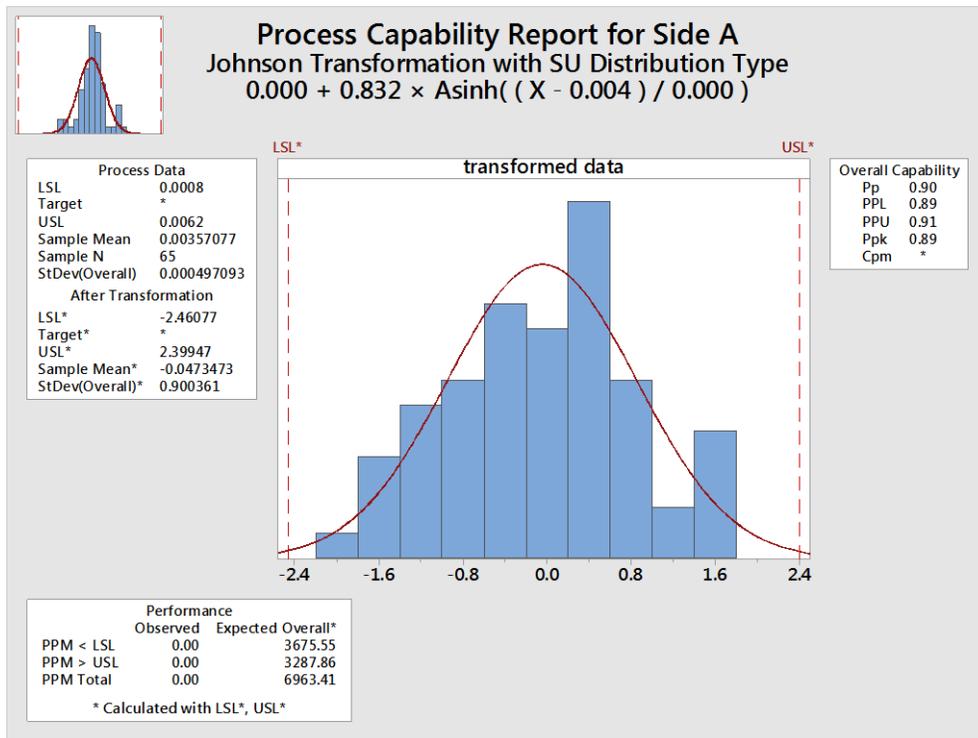


Figura 18. ppk lado A parámetros altos. Fuente: Minitab 2019.

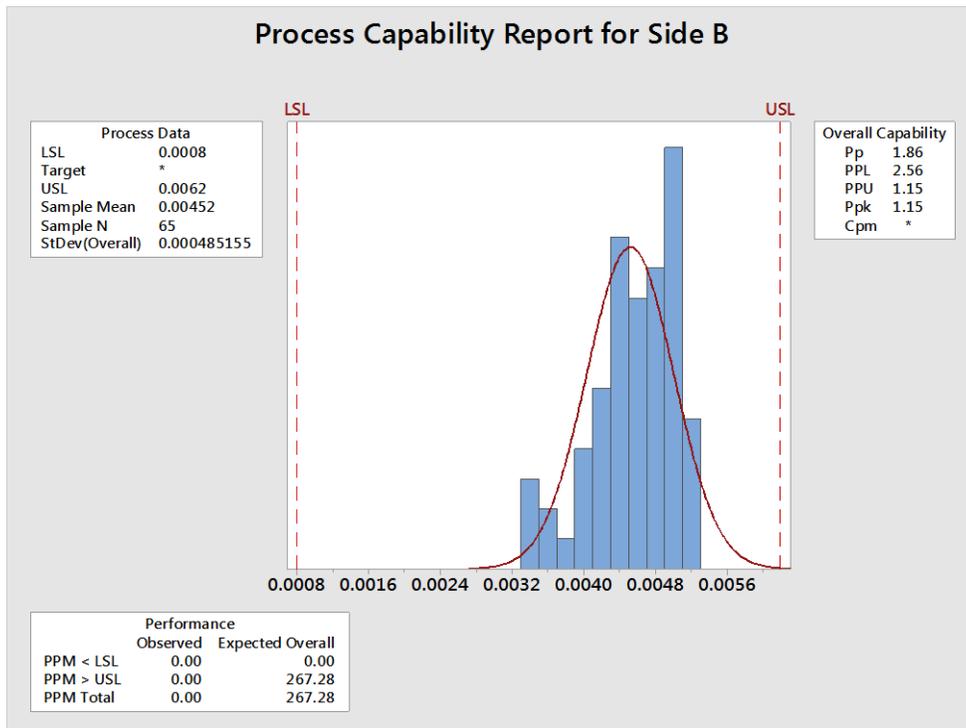


Figura 19. ppk lado B parámetros altos. Fuente: Minitab 2019.

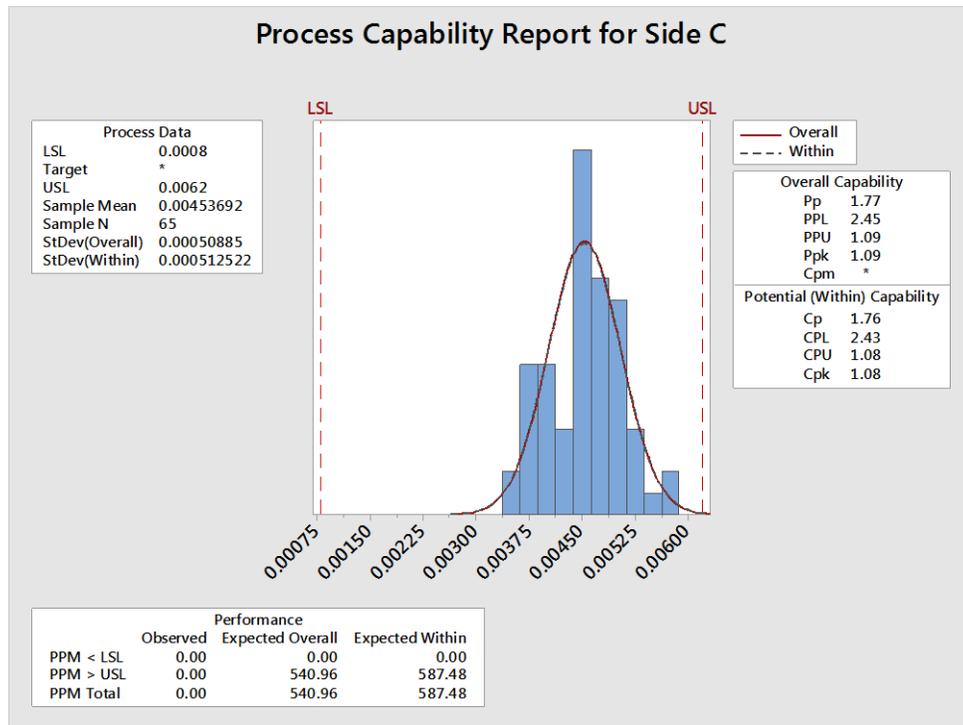


Figura 20. cpk lado C parámetros altos. Fuente: Minitab 2019.

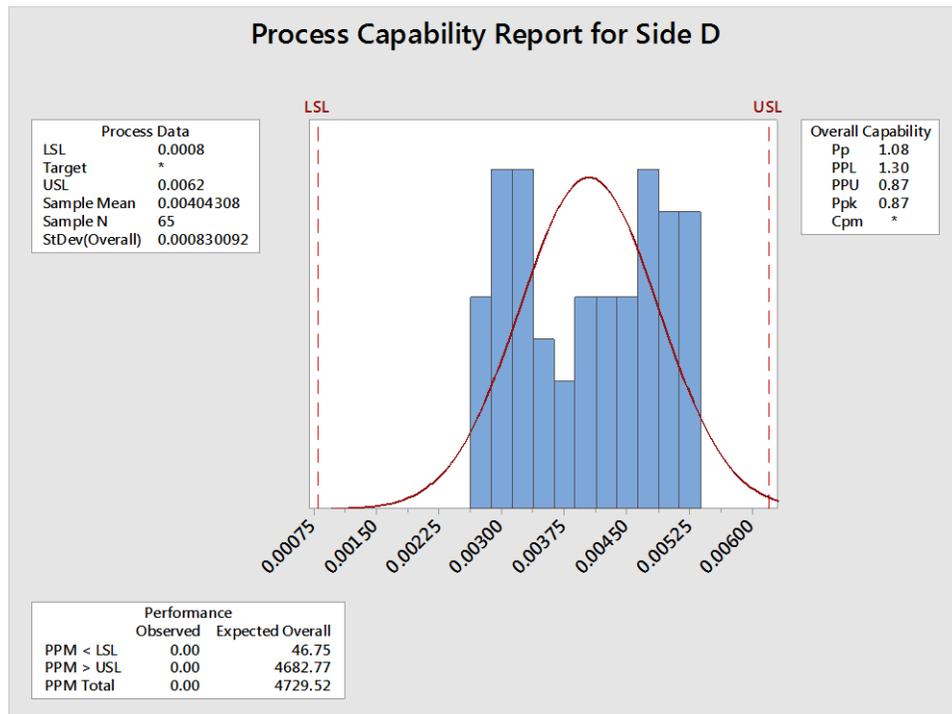


Figura 21. ppk lado D parámetros altos. Fuente: Minitab 2019.

### 4.3 Resultados de la calificación de desempeño (PQ)

Los tres lotes que se evaluaron en esta calificación se retaron de acuerdo a los criterios de aceptación descritos en la tabla 7 y los resultados se muestran a continuación:

**Tabla 9.** Resultados de atributos de la calificación de desempeño. Fuente: Becton Dickinson, Protocolo de validación 0710-061-009-R.

Variable de salida	Criterio de aceptación	Resultado	P/NP
Inspección visual	No deben existir danos a la válvula durante la aplicación de silicón	LOTE <b>19074272</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074273</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074274</b> : 299 PASA/ 0 FALLA	Pasa
Fugas	<1 cc / min a 30 psig	LOTE <b>19074272</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074273</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074274</b> : 299 PASA/ 0 FALLA	Pasa
Flujo	No debe haber oclusión	LOTE <b>19074272</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074273</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>19074274</b> : 299 PASA/ 0 FALLA	Pasa
Cantidad de silicón	0.0008 - 0.0062 gramos	LOTE <b>190074272</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>190074273</b> : 299 PASA/ 0 FALLA LOTE <b>190074274</b> : 299 PASA/ 0 FALLA	Pasa

### 4.4 Discusión

Durante la calificación de instalación fue muy interesante comprobar que seguir las recomendaciones del fabricante del sistema de dosificación tuvo un impacto positivo tanto en la calificación de operación como en la de desempeño.

La calificación de operación resulto con algunos valores con un distribución no normal, esto principalmente fue ocasionado por la resolución de la balanza y es porque los pesos de silicón son demasiado pequeños (0.0008-0.0061 gramos)

El rango de dosificación de silicón se encontró al ejecutar el diseño de experimento que contempla el mayor y el menor tiempo de dosificación de silicón, posterior a eso se evaluaron los componentes con un proceso de esterilización y se confirmó que la válvula tuviera el funcionamiento mecánico aceptable que se describe en la tabla 7.

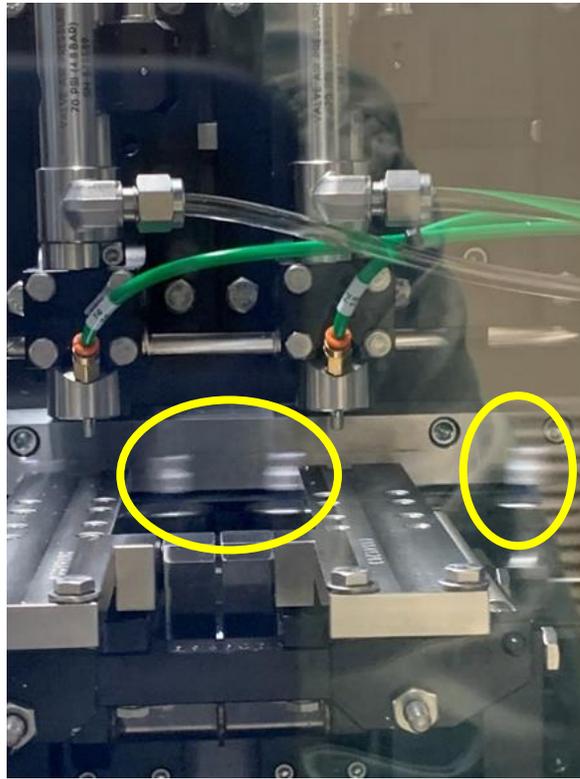
## Capítulo 5. Conclusiones

---

- La implementación de un dispositivo de dosificación de silicón tipo pistón que opera a través de aire comprimido en lugar de aplicación mecánica redujo significativamente el daño en las válvulas retadas en la presente investigación.
- Los resultados obtenidos durante la validación del Sistema de dosificación de silicón lubricante son satisfactorios y cumplen con los objetivos propuestos, el primero de ellos fue reducir al menos un 92% de las quejas de calidad y no existió ningún rechazo por daño de válvula.
- El segundo se refería a seleccionar un sistema de dosificación que no dañe la válvula, que no genere oclusión y que dosifique silicón en el rango de 0.008 a 0.0062 gramos.
- La calificación de operación demostró que los parámetros altos y bajos tuvieron resultados satisfactorios dentro la ventana de dosificación de silicón ya que las 65 muestras tomadas de cada uno de los cuatro lados estuvieron dentro del rango de peso de 0.0008 – 0.0062 gramos y tuvieron un cpk - ppk por arriba de 0.87 que es el índice mínimo de capacidad del proceso actual.

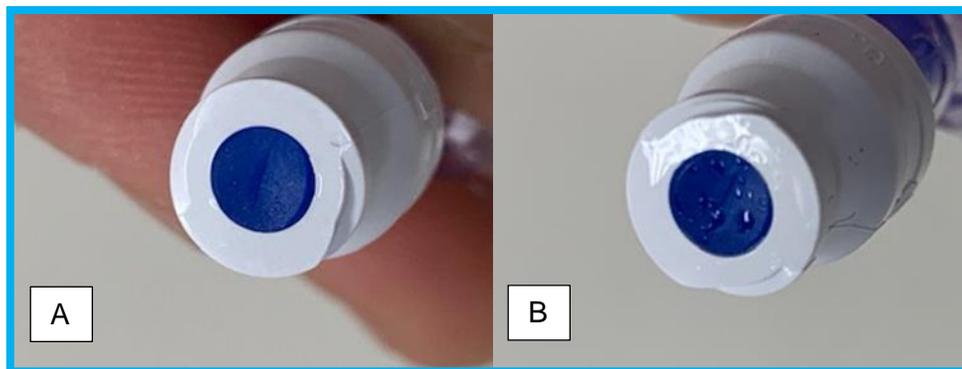


**Figura 22.** Sistema inicial de dosificación de silicón. Fuente: Becton Dickinson, 2018.



**Figura 23.** Nuevo sistema de dosificación de silicón Fuente: Becton Dickinson, 2020.

- La calificación de desempeño confirmó los resultados de la calificación de operación al cumplir los criterios de aceptación por atributos de manera consistente durante el procesamiento de los tres lotes de 10,000 piezas para simular el funcionamiento rutinario del equipo.



**Figura 24.** A: válvula antes de dosificación. B: válvula después de dosificación Fuente: Becton Dickinson, 2020.

### 5.1 Recomendaciones

- Se recomienda implementar el nuevo sistema de dosificación en los cinco equipos restante que realizan este mismo proceso para evitar la generación de quejas de calidad y un impacto mensual promedio de \$35,000 dólares por desperdicio de producto terminado.
- También se recomienda implementar un proyecto de mejora para centrar el proceso o reducir la variación para incrementar el valor  $cpk - ppk$  por arriba de 0.90.

## Literatura citada

---

1. Abdel, R (1990). Catéteres Uretrales, Arabia Saudita: Saudi Medical Journal
2. ARTHUR ANDERSEN (1995): Los conceptos básicos de la calidad, colección. La calidad en España, volumen 1, Cinco Días, Madrid.
3. BERRY, T. H. (1992): Cómo gerenciar la transformación hacia la calidad total, McGraw-Hill, Santafé de Bogotá.
4. Bonow, E (1998). Guía para pacientes con enfermedades vasculares, Estados Unidos de Norteamérica: Editorial JACC.
5. Bruno, S (2001). Prótesis valvulares, USA: Medica Panamericana.
6. Carlin, B (1979). Ciencia Ultrasónica, España: URMO.
7. FDA, (2007). Title 21-Food and Drugs Chapter I -Food and Drug Administration Department of Health and Human Services subchapter h-Medical Devices part 820 Quality System Regulation, U.S.: Department of Health and Human Services.
8. FDA, "21 CFR Part 880 Medical Devices (2011); Medical Device Data Systems Final Rule." Federal Register vol. 76, pp. 8637–8649.
9. FDA, "Title 21-Food and Drugs Chapter I (2007)-Food and Drug Administration Department of Health and Human Services subchapter h-Medical Devices part 820 Quality System Regulation," ed: U.S. Department of Health and Human Services.
10. Frank, B (1977). Química en los Polímeros, México: Interamericana.
11. G. O. AGUAYO, R. (1993): El método Deming. Los fundamentos sobre calidad y dirección de empresas que el famoso experto enseñó a los japoneses, Javier Vergara Editor, Buenos Aires.
12. GARCIA-MORALES E. (1994) Gestión de calidad, análisis de las necesidades de los usuarios e indicadores para servicios de información y documentación. V Jornadas de Información y Documentación en Ciencias de la Salud.
13. Guidance for Industry, Third parties and Food and Drug Administration Staff, Medical Device ISO 13485:2003 Voluntary Audit Report Submission, Program, 2012.
14. Hemardinquer, P (1969). Técnicas ultrasónicas, España: Hispano Europea.
15. Infante, R, (2010). Polímeros biodegradables, España, Febrero 2020, Website: <http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/medicina/biopolimeros.htm>.
16. ISO, "ISO/IEC 13485:2003 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes," ed. International Organisation for Standards - Geneva, Switzerland, 2003.

17. Juan José Tarí Guilló(2000) Calidad total: fuente de ventaja competitiva. Publicaciones Universidad de Alicante.
18. Medical Devices Guidance Document - Qualification and Classification of stand-alone software MEDDEV 2.1/6, 2012.
19. Reed, Ch (1959). Las Siliconas, Inglaterra: Editorial Cedel.
20. SENLLE, A. (1992): Calidad y liderazgo, Gestión 2000, Barcelona.
21. SENLLE, A. y VILAR, J. (1996): ISO 9000 en empresas de servicios, Gestión 2000, Barcelona.
22. Smith, W (2012). Fundamentos de las ciencias de los materiales, México, Mc Graw Hill.
23. Steidel, R (1981). Introducción al estudio de las vibraciones mecánicas, México: CECSA.
24. Susan J. y Milton J (2004), Probabilidad y estadística con aplicaciones para ingeniería y ciencias computacionales, México: McGrawHill.
25. US FDA, "21 CFR Part 820 Quality System Regulations," (2011) Code of Federal Regulations, Title 21, vol. 8, Revised April 1.
26. Varios, (2009). Biomateriales, Dirección general de divulgación de la ciencia, México: UNAM.
27. Varios, (2018), Dosificadores EFD, España: Nordson Corporation.

# Anexos

## Anexo A



### TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorsilicon Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	---------------------	----------------------	--------------

**Test Procedure**  
 Test Procedure Number: 10000341230      Equipment ID: C14-9106      Due date: Jun/21/2020  
 TP Version: 00      Equipment ID: N - A      Due date: N - A  
 Part Number: 12274436      Parameters:      High      Side A

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0027	23	0.0036	45	0.0035
2	0.0035	24	0.0025	46	0.0033
3	0.0040	25	0.0030	47	0.0041
4	0.0037	26	0.0037	48	0.0034
5	0.0035	27	0.0046	49	0.0033
6	0.0032	28	0.0036	50	0.0037
7	0.0034	29	0.0036	51	0.0037
8	0.0040	30	0.0035	52	0.0047
9	0.0038	31	0.0029	53	0.0034
10	0.0039	32	0.0031	54	0.0031
11	0.0037	33	0.0040	55	0.0035
12	0.0038	34	0.0043	56	0.0037
13	0.0039	35	0.0037	57	0.0045
14	0.0038	36	0.0038	58	0.0036
15	0.0032	37	0.0037	59	0.0031
16	0.0036	38	0.0040	60	0.0036
17	0.0033	39	0.0036	61	0.0026
18	0.0037	40	0.0040	62	0.0034
19	0.0035	41	0.0033	63	0.0040
20	0.0036	42	0.0023	64	0.0024
21	0.0036	43	0.0031	65	0.0031
22	0.0033	44	0.0046		

**Acceptance Criteria**  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams

Anexo B



TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorsilicone Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	----------------------	----------------------	--------------

Test Procedure

Testing Equipment ID:

Test Procedure Number: 10000341230 Equipment ID: C14-9106 Due date: Jun 12 / 2020  
 TP Version: 00 Equipment ID: N - A Due date: N - A  
 Part Number: 12274436 Parameters: High Side B

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0048	23	0.0042	45	0.0043
2	0.0041	24	0.0048	46	0.0050
3	0.0046	25	0.0044	47	0.0043
4	0.0053	26	0.0043	48	0.0050
5	0.0039	27	0.0048	49	0.0040
6	0.0046	28	0.0045	50	0.0035
7	0.0043	29	0.0036	51	0.0048
8	0.0043	30	0.0044	52	0.0046
9	0.0047	31	0.0043	53	0.0038
10	0.0047	32	0.0049	54	0.0046
11	0.0044	33	0.0045	55	0.0040
12	0.0043	34	0.0049	56	0.0046
13	0.0048	35	0.0049	57	0.0042
14	0.0034	36	0.0046	58	0.0050
15	0.0039	37	0.0049	59	0.0050
16	0.0049	38	0.0053	60	0.0048
17	0.0051	39	0.0041	61	0.0050
18	0.0050	40	0.0050	62	0.0047
19	0.0046	41	0.0033	63	0.0043
20	0.0042	42	0.0048	64	0.0046
21	0.0052	43	0.0044	65	0.0050
22	0.0050	44	0.0052		

TP IQ, OQ and PQ COMBO  
 TR IQ, OQ and PQ COMBO  
 Appendix G OQ Raw Data

Acceptance Criteria  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams

Anexo C



TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorsilicon Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	---------------------	----------------------	--------------

**Test Procedure**  
 Test Procedure Number: 10000341230  
 TP Version: 00  
 Part Number: 12274426

**Testing Equipment ID:**  
 Equipment ID: C14-9106  
 Equipment ID: N A  
 Parameters: High Side

Due date: JUN/21/2020  
 Due date: N A

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0057	23	0.0037	45	0.0045
2	0.0039	24	0.0047	46	0.0055
3	0.0046	25	0.0046	47	0.0048
4	0.0040	26	0.0050	48	0.0041
5	0.0051	27	0.0048	49	0.0043
6	0.0037	28	0.0052	50	0.0046
7	0.0052	29	0.0040	51	0.0047
8	0.0043	30	0.0044	52	0.0044
9	0.0036	31	0.0047	53	0.0050
10	0.0045	32	0.0052	54	0.0040
11	0.0044	33	0.0039	55	0.0045
12	0.0045	34	0.0050	56	0.0046
13	0.0045	35	0.0057	57	0.0052
14	0.0038	36	0.0043	58	0.0049
15	0.0040	37	0.0047	59	0.0045
16	0.0045	38	0.0043	60	0.0047
17	0.0049	39	0.0037	61	0.0049
18	0.0048	40	0.0037	62	0.0050
19	0.0036	41	0.0050	63	0.0045
20	0.0030	42	0.0030	64	0.0047
21	0.0044	43	0.0048	65	0.0051
22	0.0045	44	0.0041		

TP IQ, OQ and PQ COMBO  
 TR IQ, OQ and PQ COMBO  
 Appendix G OQ Raw Data

**Acceptance Criteria**  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams

Anexo D



TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorosilicone Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	-----------------------	----------------------	--------------

**Test Procedure**  
 Test Procedure Number: 10000341230      Equipment ID: C14-9106      Testing Equipment ID: Jun/21/2020  
 TP Version: 00      Equipment ID: N/A      Due date: N/A  
 Part Number: 12274436      Parameters:      High      Side      D

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0027	23	0.0033	45	0.0043
2	0.0038	24	0.0030	46	0.0050
3	0.0028	25	0.0030	47	0.0047
4	0.0027	26	0.0052	48	0.0052
5	0.0027	27	0.0036	49	0.0047
6	0.0032	28	0.0032	50	0.0051
7	0.0036	29	0.0041	51	0.0045
8	0.0030	30	0.0040	52	0.0052
9	0.0030	31	0.0038	53	0.0052
10	0.0044	32	0.0042	54	0.0044
11	0.0031	33	0.0036	55	0.0050
12	0.0029	34	0.0038	56	0.0052
13	0.0031	35	0.0047	57	0.0048
14	0.0041	36	0.0041	58	0.0051
15	0.0048	37	0.0043	59	0.0052
16	0.0033	38	0.0048	60	0.0044
17	0.0028	39	0.0039	61	0.0046
18	0.0033	40	0.0035	62	0.0050
19	0.0033	41	0.0047	63	0.0044
20	0.0032	42	0.0048	64	0.0048
21	0.0030	43	0.0042	65	0.0052
22	0.0033	44	0.0044		

TP IQ, OQ and PQ COMBO  
 TR IQ, OQ and PQ COMBO  
 Appendix G OQ Raw Data

**Acceptance Criteria**  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams





Anexo C



TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorsilicone Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	----------------------	----------------------	--------------

**Test Procedure**  
 Test Procedure Number: 10000341230      Equipment ID: C14-9106      Testing Equipment ID: JUN/21/2020  
 TP Version: 00      Equipment ID: N/A      Due date: N/A  
 Part Number: 12274436      Parameters: Low      Side: C

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0039	23	0.0021	45	0.0050
2	0.0043	24	0.0030	46	0.0031
3	0.0030	25	0.0024	47	0.0044
4	0.0033	26	0.0037	48	0.0041
5	0.0045	27	0.0056	49	0.0049
6	0.0053	28	0.0040	50	0.0039
7	0.0056	29	0.0033	51	0.0032
8	0.0028	30	0.0022	52	0.0039
9	0.0042	31	0.0033	53	0.0042
10	0.0040	32	0.0031	54	0.0041
11	0.0040	33	0.0039	55	0.0031
12	0.0033	34	0.0036	56	0.0054
13	0.0042	35	0.0036	57	0.0040
14	0.0034	36	0.0035	58	0.0040
15	0.0045	37	0.0038	59	0.0036
16	0.0029	38	0.0039	60	0.0038
17	0.0032	39	0.0031	61	0.0040
18	0.0053	40	0.0029	62	0.0046
19	0.0030	41	0.0045	63	0.0031
20	0.0045	42	0.0030	64	0.0030
21	0.0043	43	0.0039	65	0.0031
22	0.0045	44	0.0039		

TP IQ, OQ and PQ COMBO  
TR IQ, OQ and PQ COMBO  
Appendix G OQ Raw Data

Acceptance Criteria  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams

Anexo D



TJ Data Sheet

TP Qualification for fluorosilicone system	Fluorsilicone Weight	Process/Equipment ID	PE-0606-0003
--	----------------------	----------------------	--------------

**Test Procedure**  
 Test Procedure Number: 10000341230      Equipment ID: C14-9106      Due date: Jun/21/2020  
 TP Version: 00      Equipment ID: ~~N/A~~      Due date: ~~N/A~~  
 Part Number: 12274436      Parameters: Low      Side: D

Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)	Sample	Weight (gr)
1	0.0029	23	0.0032	45	0.0030
2	0.0028	24	0.0027	46	0.0026
3	0.0031	25	0.0030	47	0.0031
4	0.0028	26	0.0028	48	0.0031
5	0.0033	27	0.0036	49	0.0031
6	0.0031	28	0.0028	50	0.0031
7	0.0030	29	0.0026	51	0.0039
8	0.0029	30	0.0033	52	0.0034
9	0.0032	31	0.0032	53	0.0034
10	0.0036	32	0.0028	54	0.0027
11	0.0028	33	0.0028	55	0.0028
12	0.0029	34	0.0026	56	0.0029
13	0.0034	35	0.0036	57	0.0030
14	0.0035	36	0.0036	58	0.0023
15	0.0028	37	0.0032	59	0.0026
16	0.0034	38	0.0026	60	0.0029
17	0.0031	39	0.0031	61	0.0020
18	0.0032	40	0.0027	62	0.0029
19	0.0036	41	0.0031	63	0.0032
20	0.0028	42	0.0028	64	0.0026
21	0.0026	43	0.0030	65	0.0037
22	0.0029	44	0.0027		

TP IQ, OQ and PQ COMBO  
 TR IQ, OQ and PQ COMBO  
 Appendix G OQ Raw Data

Acceptance Criteria  
 $0.0008 \leq SW \leq 0.0062$   
 grams