



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

**EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE UN POLIETILENO DE BAJA
DENSIDAD (LDPE) GRADO MÉDICO PARA EL PROCESO
BLOW FILL SEAL (BFS) EN LA PLANTA FARMACÉUTICA DE
CORPAUL**

Autora

LIZETH GIRALDO PARRA

**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE MATERIALES
MEDELLÍN
23 de abril 2021**



**EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE UN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (LDPE)
GRADO MÉDICO PARA EL PROCESO BLOW FILL SEAL (BFS) EN LA PLANTA
FARMACÉUTICA DE CORPAUL**

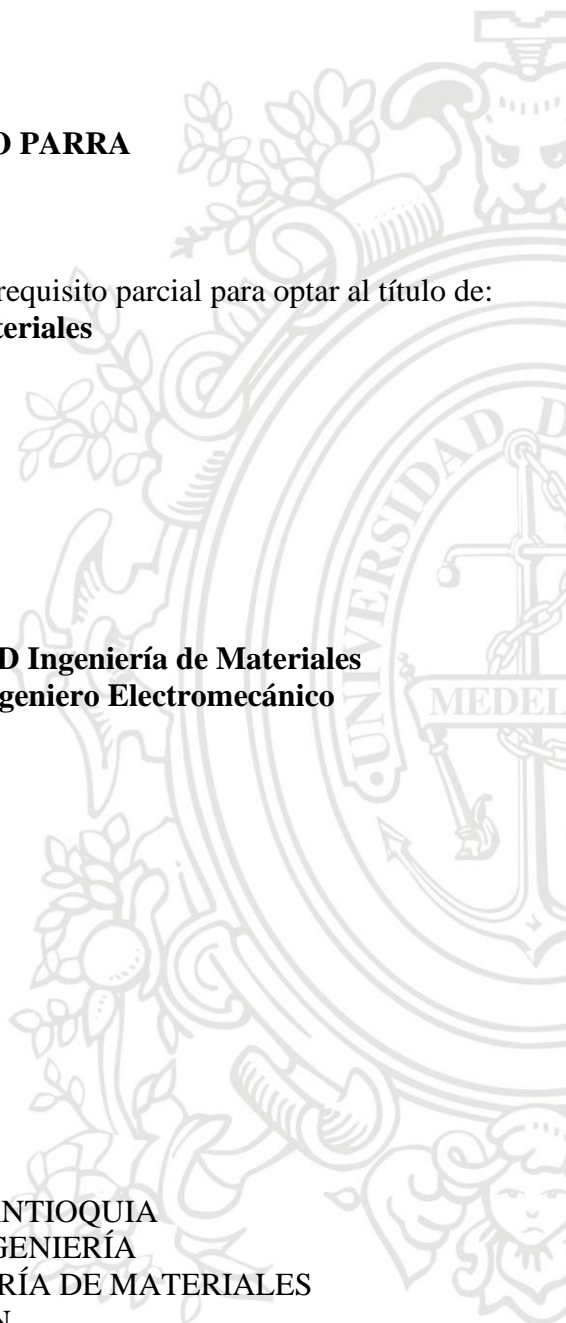
LIZETH GIRALDO PARRA

Informe de Práctica académica presentado como requisito parcial para optar al título de:
Ingeniera de Materiales

Asesores:

Diego Hernán Giraldo Vásquez – PhD Ingeniería de Materiales
Jorge Arley Restrepo Jiménez – Ingeniero Electromecánico

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE MATERIALES
MEDELLÍN
23 de abril 2021



AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es dedicado a mi familia, que siempre han visto en la ingeniería un camino para su proyecto de vida, inculcando en mi dicha vocación y pasión por el quehacer de mi profesión. Gracias por su apoyo incondicional para alcanzar este logro que también les pertenece. Muchas gracias en especial a mi madre Millarlay Parra, mi padre Humberto Giraldo, mi tío Nelson Giraldo y mi pareja David Duque Uribe, por su eterna entrega, por compartir mis logros y fracasos y por animarme siempre a continuar.

A mi asesor, Diego Hernán Giraldo por ser ejemplo de perfección, por su constante y reiterado acompañamiento y profesionalismo durante el desarrollo de este proceso, el cual me ha dejado muchas enseñanzas para la vida.

A Jorge Arley Restrepo, Alejandro Carmona y Andrés Felipe Ospina, les expreso mis sentimientos de alegría y agradecimiento por ser parte de mi vida profesional, por acogerme en su increíble grupo humano de trabajo de Corpaul y hacerme sentir como miembro y parte de su equipo, por la confianza brindada, la paciencia, el gran apoyo y aportes pertinentes en el desarrollo en conjunto de mi trabajo.

A Mario León Jiménez que se convirtió en parte del equipo de trabajo, siempre aportando sus ideas y trabajo de manera permanente, por su buena disposición, todo el aprendizaje brindado y su entrega durante la elaboración de pruebas.

A John Jairo Orlas, por ayudarme a superar los obstáculos que se presentaron en el desarrollo de los ensayos y por compartir conmigo parte de sus conocimientos y experiencia.

A la Universidad de Antioquia y todos mis profesores, que formaron no solo una ingeniera sino también una persona.

A Corpaul Farmacéutica, por darme la oportunidad de demostrar mis capacidades, infinitas gracias por su excelente talento humano que indirecta o directamente no hubiese sido posible desarrollar y culminar este proceso satisfactoriamente sin sus aportes, colaboración y compromiso.

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Obtención de materiales reciclados de Corpaul.	2
Figura 2. Temperaturas características que pueden evidenciar en un análisis por DSC.....	5
Figura 3. Termograma DSC de un LDPE.	6
Figura 4. Comparación de densidad aparente según la morfología.....	7
Figura 5. Esquema del proceso BFS.	8
Figura 6. Unidad de mandril de extrusión	9
Figura 7. Programador de espesores.	10
Figura 8. Parison con diferente espesor de pared.	10
Figura 9. Envase obtenido del proceso BFS con sus partes.....	11
Figura 10. Metodología utilizada en el desarrollo del proyecto.	13
Figura 11. Prueba de impacto por caída.....	18
Figura 12. Prueba de hermeticidad	18
Figura 13. Prueba de sellabilidad.....	19
Figura 14. Prueba de colapsabilidad	20
Figura 15. Prueba de resistencia del hojal del envase.....	20
Figura 16. Medición de densidad aparente	23
Figura 17. Morfología de los LDPE	24
Figura 18. Caja de bigotes del índice de fluidez de cada material.....	25
Figura 19. Envases fabricados con el material actual.....	27
Figura 20. Peso del envase de la mezcla LDPE 65% V-35% M.....	27
Figura 21. Peso del envase de LDPE RM.....	28
Figura 22. Tipos de fallas presentadas en los envases.....	30
Figura 23. Distribución de material en el pinch-off.....	30
Figura 24. Corte transversal de falla.	31
Figura 25. Corte transversal del envase	31
Figura 26. Termograma DSC del LDPE V (curva azul) y LDPE USP (curva roja).....	32
Figura 27. Termograma DSC segundo calentamiento RM 1 y LDPE USP (curva roja).....	32
Figura 28. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE V	33
Figura 29. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE 65% V-35% M.....	33
Figura 30. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE RM 1.....	34
Figura 31. Envase fabricado con las condiciones de extrusión y la mezcla 75% V-25% M.....	37
Figura 32. Datos atípicos de envases formados en la cavidad 2.....	38
Figura 33. Caja de bigotes del peso del envase vacío.....	38
Figura 34. Diagrama de dispersión del peso envase vacío.....	39
Figura 35. Prueba de normalidad pesos Shapiro-Wilk.	39
Figura 36. Cartas de control de la media de los pesos del envase.....	40
Figura 37. Envase LDPE actual comparado con envase con LDPE actual tratado térmicamente. ...	41
Figura 38. Disco mal formado en un envase fabricado con el LDPE Ba-Pu.....	42
Figura 39. Envase fabricado con LDPE Ba-Pu comparado con el envase actual.....	43
Figura 40. Cartas de control de la media del peso de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu.....	44
Figura 41. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Ba-Pu1.....	45
Figura 42. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 1 comparado con el envase Actual*.....	47
Figura 43. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 2 comparado con el envase Actual*.....	47
Figura 44. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 3 comparado con el envase Actual*.....	48
Figura 45. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 4 comparado con el envase Actual*.....	48
Figura 46. Comparación de envases Ba-Pu1 a diferentes ciclos de esterilización.	49
Figura 47. Envases fabricados con las modificaciones denominadas Ba-Pu2 y Ba-Pu3.....	50
Figura 48. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 5 comparado con el envase Actual*.....	51
Figura 49. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 6 comparado con el envase Actual*.....	51

Figura 50. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 7 comparado con el envase Actual*.....	52
Figura 51. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 8 comparado con el envase Actual*.....	52
Figura 52. Envases fabricados con las modificaciones denominadas Re-HL1 y Re-HL2	55
Figura 53. Cartas de control media de pesos para Re-HL1	56
Figura 54. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Re-HL1 y Re-HL2.	57
Figura 55. Envases Re-HL1 y Re-HL2 sometidos al ciclo 9 comparado con el envase Actual*.....	58
Figura 56. Envases Re-HL1 y Re-HL2 sometidos al ciclo 10 comparado con el envase Actual*...58	
Figura 57. Comparación de colapsabilidad de material actual y Re-HL1.	59
Figura 58. Envase fabricado con Bo-LE comparado con el envase del material actual.....	61
Figura 59. Cartas de control media de pesos para Bo-LE.....	62
Figura 60. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Bo-LE.....	63
Figura 61. Envase Bo-Le, sometido a ciclo 11 comparado con el envase Actual*	63
Figura 62. Termograma DSC de LDPE Re-HL	64
Figura 63. Termograma DSC de LDPE Bo-LE	65



ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Requerimientos del control de envases en Envasadora 6.	15
Tabla 2. Propiedades de los materiales a evaluar.....	16
Tabla 3. Requerimientos del control de envases en Envasadora 1.	16
Tabla 4. Opciones propuestas de porcentaje en peso de mezclas según la envasadora	21
Tabla 5. Producción y consumo de materiales según la proyección para el año 2021.	22
Tabla 6. Resultados de densidad aparente.....	24
Tabla 7. Índice de fluidez de tres de los materiales evaluados.	25
Tabla 8. Parámetros de extrusión soplado usado en la envasadora 6.....	26
Tabla 9. Prueba de caída previa a la esterilización	29
Tabla 10. Prueba de hermeticidad previa a la esterilización	29
Tabla 11. Prueba de sellabilidad	29
Tabla 12. Prueba de caída después de tratamiento térmico.	29
Tabla 13. Propiedades mecánicas de envases fabricados.....	34
Tabla 14. Parámetros de extrusión-soplado en Envasadora 1 con el LDPE V y 75% V-25% M ...	36
Tabla 15. Control de envases en etapa de ajustes con la mezcla LDPE 75% V- 25 % M	37
Tabla 16. Control dimensional de envases fabricados con la mezcla LDPE 75% V- 25% M.....	40
Tabla 17. Parámetros de tratamiento térmico en autoclave 1	41
Tabla 18. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Ba-Pu1.	42
Tabla 19. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Ba-Pu1.....	43
Tabla 20. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu.	44
Tabla 21. Parámetros de esterilización de envases con el LDPE Ba-Pu1 en autoclave 1.....	44
Tabla 22. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Ba-Pu	49
Tabla 23. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Ba-Pu2 y Ba-Pu3	50
Tabla 24. Parámetros de esterilización de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu1 y Ba-Pu2	51
Tabla 25. Prueba de impacto por caída después de esterilización.	53
Tabla 26. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Re-HL	54
Tabla 27. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Re-HL1 y Re-HL2	54
Tabla 28. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Re-HL1.	56
Tabla 29. Parámetros de esterilización de envases con LDPE Re-HL1 y 2 en autoclave 1	56
Tabla 30. Prueba de impacto por caída después de esterilización.	58
Tabla 31. Pruebas de funcionalidad con envases Re-HL1 después de esterilización terminal	59
Tabla 32. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Bo-LE	60
Tabla 33. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Bo-LE	60
Tabla 34. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Bo-LE.	62
Tabla 35. Parámetros de esterilización de envases fabricados con el LDPE Bo-LE en autoclave1	62

ÍNDICE DE CONTENIDO

Página

1	INTRODUCCIÓN	1
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
3	OBJETIVOS	2
3.1	Objetivo general	2
3.2	Objetivos específicos.....	3
4	MARCO TEÓRICO.....	3
4.1	Polietileno de baja densidad (LDPE)	3
4.2	Índice de fluidez (MFI, por sus siglas en inglés)	4
4.3	Calorimetría diferencial de barrido (DSC, por sus siglas en inglés)	5
4.4	Densidad aparente	6
4.5	Proceso de extrusión- soplado en envasadoras con tecnología BFS	7
4.5.1	Tecnología Blow fill seal (BFS, por sus siglas en inglés)	7
4.5.2	Parámetros de extrusión-soplado	9
4.5.3	Envase obtenido con el proceso de extrusión soplado con tecnologías BFS.....	10
4.5.4	Requerimientos de funcionalidad del envase.....	11
4.6	Ensayo de tracción.....	12
4.7	Esterilización terminal.....	12
5	METODOLOGÍA	13
5.1	Revisión bibliográfica	13
5.2	Evaluación de mezclas con LDPE virgen, molido y remolido con el material actual	13
5.2.1	Pruebas de laboratorio.....	14
5.3	Selección del LDPE grado médico.....	15
5.3.1	Pruebas de procesabilidad	15
5.3.2	Pruebas de funcionalidad previas a la esterilización terminal	17
5.3.3	Esterilización terminal	19
5.3.4	Pruebas de funcionalidad a envases esterilizados	19
6	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	21
6.1	Evaluación de mezclas con LDPE virgen, molido y remolido con el material actual	21
6.1.1	Mezclas propuestas	21
6.1.2	Evaluación de mezclas	23
6.2	Selección del LDPE sustituto para el material actualmente utilizado en la empresa.....	35
6.2.1	LDPE actualmente usado en Corpaul	36

6.2.2	Evaluación del LDPE Ba-Pu.....	41
6.2.3	Evaluación del LDPE Re-HL.....	53
6.2.4	Evaluación del LDPE Bo-LE.....	60
7	CONCLUSIONES	66
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
9	ANEXOS	69
9.1	Anexo A (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Ba-Pu).....	69
9.2	Anexo B (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Re-HL).....	70
9.3	Anexo C (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Bo-LE).....	71



RESUMEN

En busca de cumplir con las exigencias futuras de las entidades regulatorias, como la resolución 1160 de 2016 del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) y el informe 45 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Corpaul Farmacéutica pretende que sus productos fabricados con polietileno de baja densidad (LDPE) como material de empaque por medio de tecnologías blow fill seal (BFS), migren a la esterilización terminal la cual puede ser llevada a cabo en un rango de temperatura de 110.1 a 121.1 °C. El LDPE actualmente empleado en la empresa para la fabricación de envases no soporta dichas temperaturas, razón por la cual en este trabajo se evaluó tres posibles LDPE que por razones de confidencialidad la empresa exigió que se denominaran con las siglas Ba-Pu, Re-HL y Bo-LE. Corpaul identificó en el mercado que esos tres tipos de LDPE son aptos para la industria Farmacéutica, y en este trabajo se logró conformar con esos tres materiales envases libres de defectos que cumplieron con los estándares de calidad de control al envase antes del proceso de esterilización. Sin embargo, solo el LDPE identificado como Re-HL presentó resultados favorables después de la esterilización terminal realizada a 111 °C; con este material se evidenció buena procesabilidad, buena apariencia física, translucidez, flexibilidad y buen desempeño mecánico del envase con respecto al material actualmente usado en Corpaul. El Re-HL fue entonces el material considerado como mejor opción para los requerimientos de esterilización terminal de la empresa.

Por otra parte, con el fin de reducir costos en el proceso actualmente empleado y tener un proceso más sostenible con el medio ambiente, se estudió la posibilidad de aumentar el porcentaje de LDPE reciclado en la fabricación de envases, para lograr un mayor reaprovechamiento del retal producido en el proceso de fabricación. Se evaluaron mezclas de LDPE constituidas por 70% p/p de material virgen y 30% p/p de material molido, 90 % p/p de material remolido y 10% de material molido, como una primera opción para ser procesadas en las envasadoras, y como una segunda opción una mezcla 65% p/p de material virgen y 35% de molido, y una mezcla de 95% de remolido con 5% de material molido. Estas proporciones fueron establecidas según los balances entre el consumo requerido de cada tipo de material y la producción de dichos materiales en la planta como residuos postproceso, así como los costos asociados a cada alternativa. Además, se realizaron pruebas de laboratorio para los materiales reciclados de tal manera que se logre un ahorro por la reutilización, pero sin comprometer la calidad del producto. Finalmente, ambas opciones presentaron viabilidad económica para la empresa, pero se optó por la alternativa que más ahorro puede generar.

1 INTRODUCCIÓN

La Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl – Corpaul es una compañía de medicamentos de alta confiabilidad para el mercado hospitalario, dedicada principalmente al desarrollo de productos como líquidos estériles, electrolitos, anestésicos, analgésicos y antiinfecciosos [1], en los cuales el grado de exigencia a nivel normativo es muy elevado, por lo tanto, se busca que los procesos sean validados por el área de Validaciones de la empresa y cumplan con los estándares de calidad definidos por entes regulatorios nacionales. Uno de los principales requisitos es garantizar que los productos sean estériles, motivo por el cual se han implementado tecnologías como blow fill seal (BFS, por sus siglas en inglés), en la que se asegura que la conformación del envase, el llenado aséptico del producto y el sellado se realice en una zona limpia clasificada como grado A [2], en la cual no haya intervención del ser humano, y así obtener un producto final estéril.

El área de Ingeniería Farmacéutica y Empaques en Corpaul Farmacéutica es la encargada de proponer e identificar, en conjunto con otras dependencias de la empresa, proyectos de inversión y mejora buscando la optimización de los recursos y los procesos en toda la cadena productiva, siempre en el marco de las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes, gestionando e implementando los proyectos desde su concepción hasta su puesta en marcha y entrega, incluyendo análisis de riesgos, documentación necesaria y capacitación. Dicha área apoya a los procesos de Corpaul Farmacéutica en el análisis y solución de diferentes problemas técnicos que estén afectando la calidad del producto y la productividad de la planta. Adicionalmente, el área realiza constantemente actividades de investigación y desarrollo para mantener los envases de los medicamentos en condiciones óptimas, ya que estos representan entre el 30 y 40% del costo del producto; sin embargo, las modificaciones que se puedan implementar deberán siempre estar condicionadas a cumplir las exigencias y los estándares de calidad requeridos en la industria farmacéutica.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente uno de los materiales más usados por la empresa Corpaul para la fabricación de envases, es el polietileno de baja densidad (LDPE, por sus siglas en inglés) grado médico, el cual cumple con los estándares de calidad requeridos por la empresa; este material es procesado por medio del sistema BFS, del cual salen los envases con el producto y completamente sellados. Por recomendaciones normativas al producto ya envasado, se le realiza un tratamiento térmico final en un rango de temperatura de 105 °C – 108 °C, en el cual el material polimérico que se viene usando en la empresa muestra un desempeño adecuado y cumple todas las pruebas de control calidad. Sin embargo, de acuerdo con las exigencias del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), en la resolución 1160 de 2016 [2] y el informe 45 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se debe migrar a la esterilización terminal, la cual puede ser llevada a cabo en un rango de temperatura de 110.1 a 121.1 °C , y el LDPE usado actualmente en Corpaul no soporta tan elevadas temperaturas. Por la situación descrita, la empresa debe buscar un nuevo material que soporte el proceso final de esterilización terminal y que también permita que el envase cumpla con

requerimientos de funcionalidad como resistencia al impacto por caída, hermeticidad y sellabilidad, eligiendo el material más viable económicamente para la empresa.

Adicionalmente, con el material con el que actualmente se fabrican los envases en Corpaul se generan tres tipos de materiales reciclados denominados en la empresa LDPE molido, LDPE remolido y LDPE remolido 1, los cuales son producidos a partir de la molienda del retal del envase fabricado con 100% LDPE virgen, mezcla 75%LDPE virgen-25%LDPE molido y 100% LDPE molido, respectivamente (ver Figura 1). En este trabajo se pretende también evaluar la posibilidad de implementar una mayor reutilización del material sobrante del proceso con el fin de reducir el consumo de LDPE virgen, teniendo en cuenta la capacidad de producción de dicho retal en la planta para que sea un proceso sostenible, además de garantizar que el envase final obtenido cumpla con los requisitos químicos, físicos, mecánicos y que el proceso de fabricación sea viable para la empresa.

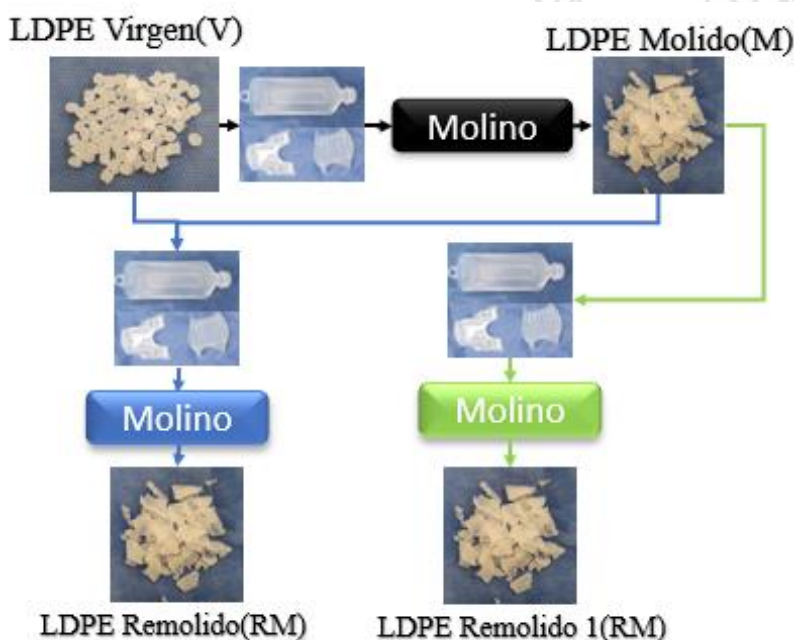


Figura 1. Obtención de materiales reciclados de Corpaul [Elaboración propia].

3 OBJETIVOS

3.1 *Objetivo general*

Evaluar y seleccionar un polietileno de baja densidad (LDPE) grado médico que pueda desempeñarse adecuadamente en el proceso blow fill seal (BFS) y soportar temperaturas de esterilización terminal, cumpliendo con la normatividad que rige los productos de Corpaul.

3.2 *Objetivos específicos*

- Establecer los parámetros de extrusión soplado adecuados para la obtención de envases de los tipos de LDPE a evaluar en este trabajo que cumplan requerimientos de funcionalidad antes de esterilización.
- Seleccionar un LDPE con base en la temperatura de esterilización terminal y los requerimientos de propiedades mecánicas del envase luego de ser esterilizado.
- Estudiar la prefactibilidad de la implementación de mezclas del material virgen, molido y remolido en la fabricación de envases BFS con miras a una posible reducción de costos.

4 MARCO TEÓRICO

La protección del producto farmacéutico es el requisito más crítico que debe cumplir el material empleado en el envase, ya que incide sobre la estabilidad y aspecto del medicamento. Dicha protección debe ser pasiva, puesto que los materiales en ningún caso pueden reaccionar químicamente con el principio activo del medicamento de forma indeseada, o liberando productos de descomposición que puedan ser tóxicos. La protección también debe ser activa, de modo que establezca una barrera adecuada que proteja al medicamento de agresiones externas [3].

En la industria Farmacéutica los materiales usualmente empleados en la fabricación de envases son el vidrio y los polímeros, este último es de gran interés debido a sus ventajas, como fácil procesabilidad, versatilidad en la obtención de formas, bajo peso y su alta resistencia a los golpes, el transporte y de fácil almacenamiento. Los polímeros como material de envase más usados son: polietileno (PE), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC) y polietileno tereftalato (PET) [3].

En Corpaul Farmacéutica el material empleado para la producción de envases por medio de las envasadoras con tecnología BFS es el polietileno de baja densidad (LDPE). Para comprender el proceso de formación de envases, se presentan a continuación aspectos relevantes sobre el LDPE como material empleado en los envases, el proceso BFS con sus principales parámetros, los requerimientos de funcionalidad y finalmente el proceso de esterilización terminal al que se deben someter los envases en la industria farmacéutica.

4.1 *Polietileno de baja densidad (LDPE)*

El polietileno de baja densidad (LDPE) con fórmula química $(-CH_2-CH_2-)_n$ es un polímero termoplástico semicristalino de cadena larga sintetizado a partir de mínimo 85% de etileno y 95% de olefinas totales, que deben usarse en condiciones controladas de alta temperatura (130-330 °C) y alta presión (81-276 MPa) mediante reacciones en las que se emplean catalizadores; el LDPE posee una densidad característica entre 0,85g/cm³ y 0,94 g /cm³ [4] [5].

El mecanismo de polimerización es por radicales libres, usando como iniciador generalmente peróxido u oxígeno. Dicho mecanismo da pie a la formación de ramificaciones de cadena larga, que puede ser la estructura principal del polímero, así como también la producción de ramas de cadena corta, las cuales incluyen a su vez cadenas laterales[5]. El LDPE tiene aproximadamente dos ramificaciones por cada 100 átomos de carbono y una cristalinidad de aproximadamente el 50%. Sin embargo, el grado de ramificación puede variar entre un 35 y 75 % dependiendo de las condiciones de procesamiento[6].

El LDPE tiene una gran gama de aplicaciones debido a que presenta estabilidad térmica y baja toxicidad [5]. En artículos fabricados con LDPE procesados mediante extrusión soplado presentan propiedades características tales como: dureza shore D entre 47 y 59, resistencia a la tensión entre 6.65 y 18 MPa, módulo elástico entre 0.18 y 0.48 GPa y elongación a la rotura entre 130 y 700 % [7]. Adicionalmente, el LDPE empleado en envases como los requiere Corpaul Farmacéutica debe ser grado médico ya que será utilizado para la fabricación de productos farmacéuticos. El polímero es considerado grado médico si no presenta un contenido mayor de 60 mg de extraíbles según las regulaciones nacionales [8], dado que el polímero no debe permitir que sustancias extrañas se difundan en el medicamento, además no deben presentarse reacciones químicas entre material de empaque y medicamento [9]. En la literatura se encuentra LDPE grado médico con un esfuerzo de tracción a la rotura de 14 MPa, porcentaje de elongación a la rotura de 406% y buena resistencia térmica [8], como material procesado con tecnologías BFS.

En el proceso de extrusión-soplado el material polimérico se procesa cuando está en estado plastificado y de estiramiento, por lo cual para que el LDPE se pueda desempeñar adecuadamente en este proceso se requiere cierta fluidez, estabilidad en estado plastificado o reblandecido y buen flujo másico dentro del extrusor por lo cual a continuación se describen técnicas de análisis de laboratorio que suministran información relevante sobre el procesamiento y las propiedades de materiales poliméricos como el LDPE.

4.2 Índice de fluidez (MFI, por sus siglas en inglés)

Es una de las herramientas más usadas para evaluar de manera sencilla y estandarizada el comportamiento reológico de los polímeros. El índice de fluidez muestra la facilidad de un polímero para fluir en un equipo de laboratorio estandarizado bajo carga y temperatura definidas según norma, determinando es la masa de polímero fundido que fluye a través de una apertura capilar durante un periodo de 10 minutos [10], de tal manera que mientras mayor sea el valor de MFI de un material mayor será su fluidez, entendiendo la fluidez como un inverso de la viscosidad [11]. El ensayo para medir MFI se realiza según la norma ASTM D1238 [12], en el cual se precalienta el material de interés y posteriormente se extruye a través de un troquel con diámetro y orificio determinados, según las condiciones de temperatura, carga y posición del pistón en el cilindro. En este trabajo es de interés dicha propiedad ya que, de acuerdo con la fluidez del material, se establecen los parámetros de procesamiento en las máquinas extrusoras sopladoras que emplean la tecnología BFS.

4.3 Calorimetría diferencial de barrido (DSC, por sus siglas en inglés)

Es una técnica que analiza la diferencia de calor entre una muestra y una referencia en función de la temperatura, pudiendo así determinar cambios de fase en el material que requieren calor (endotérmicos) o que liberan calor (exotérmicos), así como transiciones en las cuales no se libera ni se absorbe calor pero presentan un cambio de estado [13]. Uno de los principales eventos térmicos en los materiales semicristalinos es la fusión de cristales que corresponde a un proceso endotérmico que surge en el calentamiento, mediante el cual la muestra absorbe una cantidad neta de calor dependiendo del material; dicha fusión de cristales en el termograma DSC es identificada como un pico endotérmico con una amplitud y una temperatura características propias de cada material. Este cambio de fase empieza a presentarse con la fusión de los cristales más pequeños y menos puros seguido de la fusión de los cristales más grandes y puros, de tal manera que la temperatura de fusión (T_m) es definida como el cambio del estado cristalino de los cristales del material al estado líquido y es el punto más alto del pico del DSC [14]. La temperatura de transición vítrea (T_g) es la temperatura en la cual el polímero sufre un cambio rápido en algunas propiedades físicas como el volumen específico, el calor específico y el coeficiente de dilatación térmica, aumentando así la movilidad en las cadenas y su flexibilidad [15]. La cristalización (T_c) es un proceso exotérmico asociado a la liberación de energía por la organización de moléculas en un estado sólido que puede ocurrir en el enfriamiento y/o en el calentamiento [14].

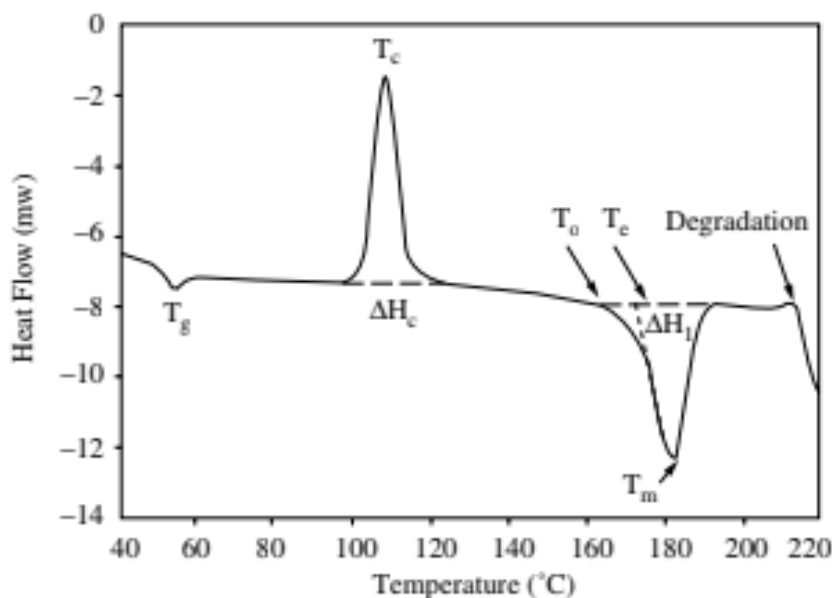


Figura 2. Temperaturas características que pueden evidenciar en un análisis por DSC de un termoplástico que presente cristalización y fusión de cristales [14].

El grado de cristalinidad indica la proporción de moléculas de largo alcance o regiones cristalinas (cristalitos) de un polímero dentro de la matriz amorfa [16], siendo una propiedad que tiene una gran influencia en la dureza, rigidez y resistencia del material. Por medio de la curva DSC se puede determinar el grado de cristalinidad con la siguiente ecuación:

$$X_c(\%) = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m +} * 100$$

Ecuación 1

donde X_c es el grado de cristalinidad, ΔH_m es la entalpia especifica de fusión y $\Delta H_m +$ la entalpia especifica de fusión asumiendo que el material es 100% cristalino. Se ha reportado que para el polietileno de baja densidad $\Delta H_m + = 293\text{Jg}^{-1}$ [17]. En la Figura 3 se muestra un ejemplo de un termograma de un LDPE obtenido de un análisis mediante DSC, en el cual se determinó que la temperatura de transición vítrea (T_g), la temperatura de fusión (T_m) y el grado de cristalinidad fueron $-48\text{ }^\circ\text{C}$, $113\text{ }^\circ\text{C}$ y 40%, respectivamente [18].

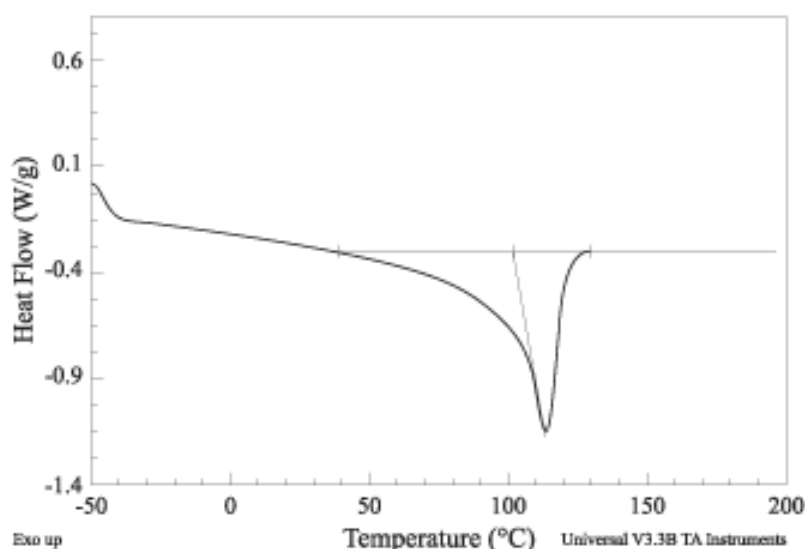


Figura 3. Termograma DSC de un LDPE [18].

Para los objetivos de este trabajo, es pertinente tener en consideración que la determinación de la temperatura T_m y el grado de cristalinidad permiten determinar los parámetros de procesamiento del material. Adicionalmente, con la determinación de la T_m se deberá realizar una comparación con la T_m del LDPE grado United States Pharmacopeia (USP) ya que se debe cumplir que dichas temperaturas no difieran en más de $8\text{ }^\circ\text{C}$ para que sea un LDPE apto para la industria farmacéutica [4].

4.4 Densidad aparente

La densidad aparente es la cantidad de masa que puede ocupar un material particulado en un determinado volumen de acuerdo con su forma ya sea en escamas, polvo, espumado o granulado [19]. Dicha propiedad tiene gran influencia en el proceso de extrusión, ya que los materiales que poseen una baja densidad aparente presentarán un menor flujo másico en la extrusora. Como se puede observar en la Figura 4a una morfología regular presenta mayor empaquetamiento y por ende una mayor densidad aparente. Generalmente, los materiales reciclados tienen morfologías irregulares, por lo tanto, como se puede observar en la Figura 4b, tendrán una menor densidad aparente y a su vez un menor flujo másico [7].

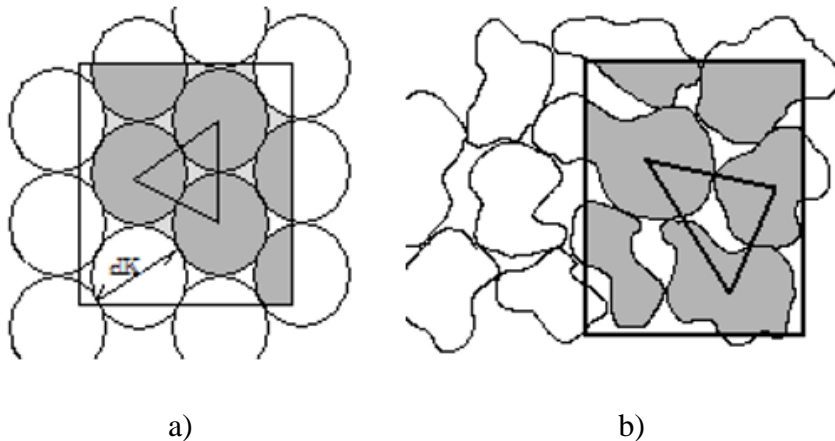


Figura 4. Comparación de densidad aparente según la morfología a) morfología regular y b) morfología irregular [7].

Los materiales que poseen una densidad aparente menor a $0,2 \text{ g/cm}^3$ ocasionan un mal transporte de sólidos en el proceso de extrusión y por ende un bajo flujo másico, por el contrario, los que poseen densidad aparente mayor a $0,2 \text{ g/cm}^3$ generan buen transporte de sólido y mayor flujo másico [7]. Se requiere determinar la densidad aparente a los materiales utilizados en Corpaul ya el material virgen y reciclado presentan diferente morfología, lo cual podría afectar el flujo másico a la salida de la extrusora durante el proceso de extrusión soplado del envase.

4.5 Proceso de extrusión- soplado en envasadoras con tecnología BFS

4.5.1 Tecnología Blow fill seal (BFS, por sus siglas en inglés)

La tecnología BFS es utilizada en todo el mundo para fabricar con éxito envases farmacéuticos estériles de forma aséptica, debido a la automatización en el proceso se requiere de muy poca intervención de operarios, razón por la cual se garantiza que la conformación del empaque fabricado con material polimérico, el llenado aséptico del producto y el sellado, otorguen al producto final características estériles y un alto nivel de confianza [14].

En las envasadoras BFS se garantizan condiciones estériles desde que inicia el proceso de extrusión, en el cual el polímero es sometido a altas temperaturas, hasta su conformación en estado fundido para obtener un tubo polimérico hueco y abierto en el extremo inferior, tubo que es denominado parison. Mientras el parison está sin expandirse fluye aire estéril (denominado aire de soporte), a través del parison para evitar que los microorganismos del aire puedan invadirlo y adicionalmente ejercer la función de apoyo de tal manera que no colapse (ver Figura 5a). Posteriormente, por medio de un dispositivo denominado clamping, se adhieren las paredes del parison en la parte inferior, e inmediatamente empieza a fluir el aire de soporte de segunda fase (aire de balón) con el fin de crear una preforma antes del proceso de soplado. Una vez el molde está ubicado en la zona donde se da la extrusión (posición tubo), se cierra sellando el extremo inferior del parison, generando una costura denominada pinch-off y por la acción de vacío en el molde se empieza a adherir a las paredes del molde, además la parte superior por fuera del molde es cortada con una cuchilla a temperaturas de corte estéril.

Para iniciar la etapa de soplado, el molde es desplazado hacia la zona donde está la unidad de mandril (posición llenado), la cual desciende por el cuello de la cavidad del molde y por medio de aire comprimido realiza el soplado del parison, adhiriéndolo completamente a las paredes (ver Figura 5b). Una vez finalizada dicha etapa, se empieza a realizar el proceso de llenado del producto por medio de un tubo de inmersión que desciende desde la unidad de mandril hasta el cuerpo del envase (ver Figura 5c). Cabe resaltar que ambas etapas son realizadas en una ducha de aire filtrado estéril, y el producto líquido antes de ser dosificado pasa a través de filtros esterilizantes para garantizar la esterilidad del producto.

Cuando la unidad de mandril es retirada, se cierran las mordazas de cabeza y por medio de vacío se obtiene la forma de cierre deseado (ver Figura 5d). Por último, el molde se abre y expulsa el producto final. Se fabrica entonces el envase y se envasa el medicamento usando un sistema cerrado y sin necesidad de ninguna intervención externa, garantizando el llenado aséptico del producto [14] [20].

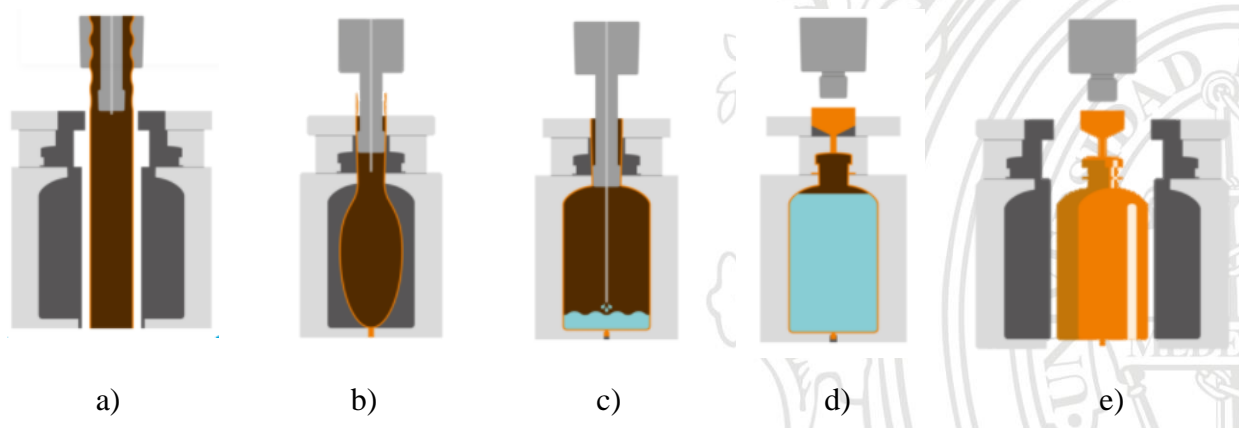


Figura 5. Esquema del proceso BFS a) Extrusión del parison, b) Soplado, c) Llenado del medicamento, d) Sellado y e) Desmoldeo [20].

En las envasadoras BFS los pasos de mayor riesgo de exposición a la contaminación por partículas en el aire son: el corte del parison, el descenso del mandril hacia el cuello del molde para el proceso de soplado y el ascenso del mandril para el sellado. Se debe realizar entonces una esterilización con vapor puro en todos los canales por los cuales será transportado el producto, y cualquier otra superficie que presente un riesgo a posible contaminación. También se debe tener un vapor puro de barrera, para garantizar la esterilidad del mandril por ejemplo cuando es retirado de la ducha estéril para el proceso de sellado [21]. Adicionalmente, como en dicho proceso se realizan operaciones de alto riesgo como el llenado aséptico, el espacio debe ser clasificado como zona limpia Grado A, donde se requieren condiciones específicas de concentración de partículas en el aire. La cantidad de partículas permitidas de $0.5 \mu\text{m}$ y de $5.0 \mu\text{m}$ es de $3520/\text{m}^3$ y $20/\text{m}^3$ respectivamente [2]. En las envasadoras BFS se requiere de esta clasificación de zona limpia para garantizar la esterilidad y el llenado aséptico en el producto final.

4.5.2 Parámetros de extrusión-soplado

4.5.2.1 Temperatura de extrusión

Es la temperatura a la cual el material es extruido en la boquilla de la zona de extrusión de la máquina con tecnología BFS. Uno de los efectos al modificar este parámetro es la variación en la viscosidad del fundido. Generalmente a mayor temperatura de extrusión, menor viscosidad presenta el material, menor resistencia al fundido y mayor tendencia a la degradación del material por temperatura o por exposición a ambientes oxidativos [22] [23].

4.5.2.2 Velocidad de extrusión

La velocidad de extrusión corresponde a la velocidad con la que gira el tornillo de extrusión; dicho parámetro determina directamente la cantidad de material que se extruye en un determinado tiempo en la máquina, de tal manera que si se aplica una mayor velocidad del tornillo se tendrá un mayor flujo másico, es decir, una mayor producción por unidad de tiempo. Sin embargo, también es pertinente tener en cuenta que cuando se aumenta la velocidad de giro de tornillo se puede ocasionar una mayor orientación molecular que reduzca la resistencia al impacto del artículo extruido, un aumento del consumo de potencia y de la presión, defectos asociados a fractura de fundido, entre otros, por lo cual se debe controlar adecuadamente este parámetro de proceso [23].

4.5.2.3 Programador de espesores en el parison

Es un control realizado en el proceso de extrusión soplado para lograr mayor eficiencia, ya que permite cambiar el espesor de pared del parison, obteniendo así una mejor distribución del polímero en la pieza final. Dicho proceso consiste en variar la apertura que se da entre la matriz y el mandril de elevación por la cual fluye el polímero extruido [24]. Como se puede observar en la Figura 6 la unidad de mandril de extrusión en este caso está compuesta por 4 mandriles de elevación, los cuales están sujetos a una placa que puede tener un desplazamiento oblicuo gracias a un mecanismo llamado colisa, de modo que permita desplazar verticalmente el mandril de elevación.

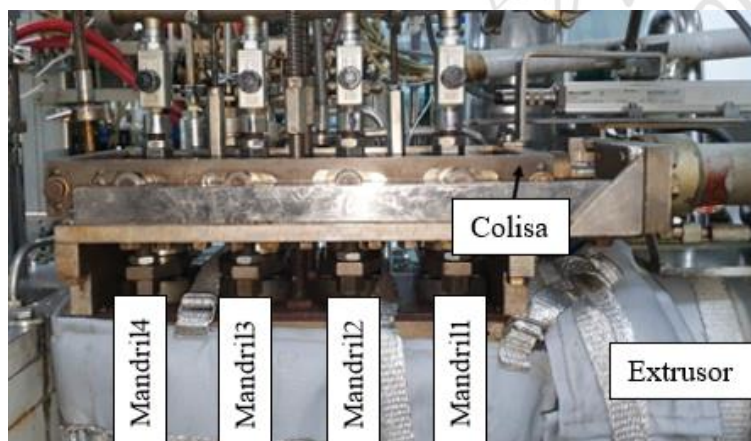


Figura 6. Unidad de mandril de extrusión [Elaboración propia].

Cuando la colisa está totalmente desplazada hacia la derecha, la placa está en su posición más alta y por tanto el mandril de elevación tiene su mayor apertura con respecto a la matriz (100%) (ver Figura 7a), y cuando la colisa está totalmente desplazada hacia la izquierda, la placa está en su posición más baja y el mandril de elevación no tendrá apertura por donde pueda fluir el material (0%) (ver Figura 7c).

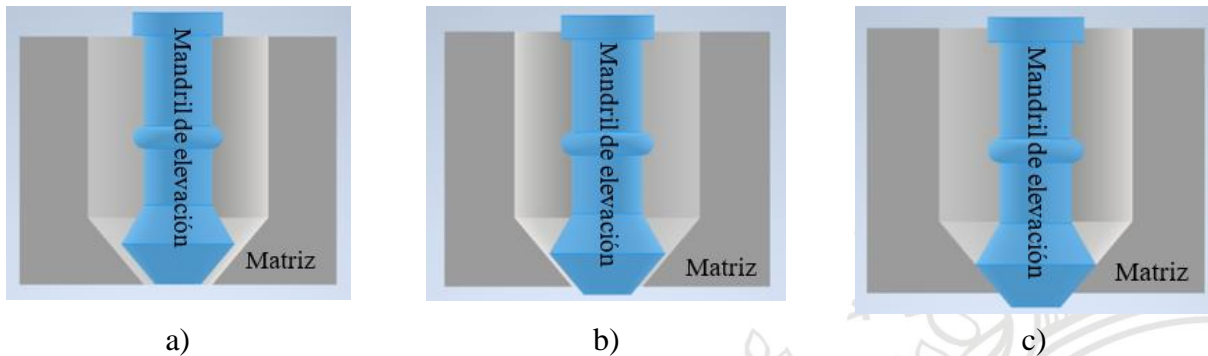


Figura 7. Programador de espesores. a) Apertura 100%, b) Apertura 50%, c) Apertura 0 %.
[Elaboración propia].

Los porcentajes de la apertura entre el mandril de elevación y la matriz se programan en la máquina junto con un tiempo determinado, de modo que se puedan obtener diferentes espesores en un mismo parison por el movimiento programado del mandril (ver Figura 8), definiendo los espesores dependiendo de la geometría deseada para el producto final. Esta regulación permite obtener un mayor espesor en las zonas donde el polímero sufrirá una mayor deformación durante el estiramiento que se aplica en el soplado y un menor espesor donde se presenta lo contrario, logrando así un producto con espesor más homogéneo.

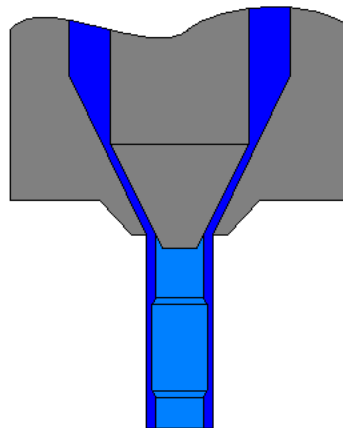


Figura 8. Parison con diferente espesor de pared [25].

4.5.3 Envase obtenido con el proceso de extrusión soplado con tecnologías BFS.

En la Figura 9 se presenta un envase fabricado por medio de las envasadoras BFS de Corpaul, en la cual se identifica cada una de sus partes que serán mencionadas en el transcurso de este trabajo.

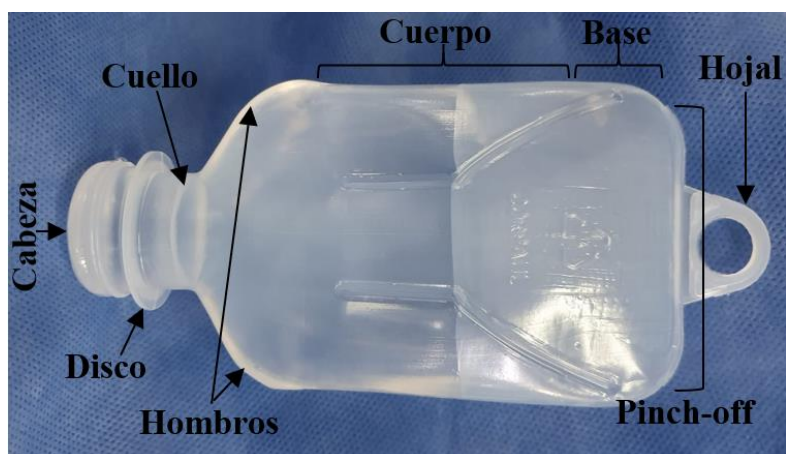


Figura 9. Envase obtenido del proceso BFS con sus partes [Elaboración propia].

4.5.4 Requerimientos de funcionalidad del envase

Estas pruebas permiten simular y evaluar condiciones en las que puede estar sometido el artículo durante su uso, de manera tal que el producto obtenido cumpla con los estándares de calidad.

4.5.4.1 Impacto por caída

Es una prueba que se rige por la norma ISO-15747[26], la cual permite verificar la resistencia del envase a la rotura durante el proceso de fabricación y funcionalidad del producto. Adicionalmente permite detectar debilidades en el envase [27]. En un estudio sobre polietilenos reciclados [28] se evaluaron las propiedades mecánicas de piezas extruidas y se reporta para un polietileno expuesto a 5 ciclos de extrusión una disminución en la resistencia al impacto a medida que se reprocesa.

4.5.4.2 Hermeticidad

Es una prueba que permite evaluar la existencia de fugas y/o hermeticidad de los envases, de modo que se garantice la protección del contenido [27]. Según la norma ISO-15747[26] el recipiente se debe posicionar entre dos placas paralelas con una presión manométrica interna de 20 KPa durante 15 s y por medio de una inspección visual se detecta la presencia de fugas.

4.5.4.3 Sellabilidad

El envase obtenido de las envasadoras BFS viene sellado en la cabeza como se muestra en la Figura 9, pero para su función debe poseer una tapa que es fabricada con LDPE, la cual es adherida al envase por un proceso de termosellado. La prueba de sellabilidad permite garantizar el adecuado termosellado entre la tapa y el envase, además permite verificar la presencia de fugas en el selle [27].

4.6 *Ensayo de tracción*

El ensayo de tracción para termoplásticos es una prueba bajo la norma ASTM D638 [29], en la cual se aplica fuerza de tensión para generar estiramiento unidireccional en el material, información con la cual se puede obtener una curva esfuerzo vs. deformación a partir de la cual se pueden determinar propiedades como resistencia a la tracción, módulo elástico, porcentaje de elongación en la rotura, límite de cedencia, entre otros [30]. Estas propiedades son requeridas en el proceso para determinar el comportamiento mecánico de los envases obtenidos con LDPE reciclado en comparación con el virgen usado actualmente, dado que para polietileno reciclado en la literatura se reportan cambios en las propiedades en tensión como esfuerzo máximo, límite elástico y esfuerzo de rotura de acuerdo con los ciclos de extrusión [28].

4.7 *Esterilización terminal*

La esterilización es el proceso térmico utilizado para hacer que un producto esté libre de organismos viables con una probabilidad especificada. La esterilización terminal se aplica al producto dentro de su envase o empaque final. Este proceso de esterilización por vapor se realiza en una autoclave, en la cual según el tipo de material con el que esté formado el envase se determina un rango de temperatura de esterilización y de acuerdo con ello se calcula el factor de letalidad (f), el cual mide la eficacia de la esterilización expresado en minutos. Dicho valor f considera todas las fluctuaciones alrededor de la temperatura; el término Fo es el número de minutos equivalentes de esterilización con vapor a una temperatura de 121 °C y representa la letalidad administrada medida por la muerte real de microorganismos [31].

La esterilización terminal, es lograda si se alcanza un Fo de 8 min, y puede darse en un rango de 110.1 °C a 121.1°C. Se debe tener en cuenta que, para alcanzar dicho valor, entre mayor sea la temperatura menor será el tiempo de exposición del envase al proceso de esterilización, de tal manera que para realizar el cálculo del tiempo de exposición para alcanzar un Fo de 8 min a una temperatura determinada se utiliza la siguiente ecuación:

$$\Delta t = \frac{F_o}{10^{\frac{T-121^{\circ}C}{10}}}$$

Ecuación 2

5 METODOLOGÍA

En la Figura 10 se presenta la metodología utilizada para el desarrollo del proyecto.

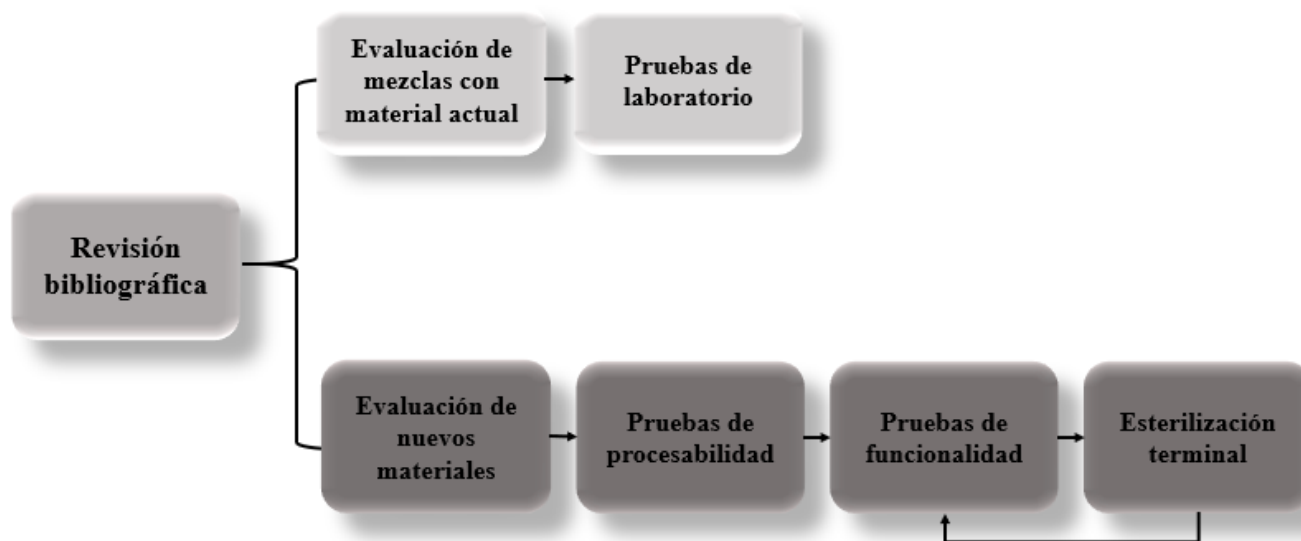


Figura 10. Metodología utilizada en el desarrollo del proyecto [Elaboración propia].

5.1 Revisión bibliográfica

Durante toda la ejecución del proyecto se realizó una búsqueda bibliográfica, con el fin de tener claros los conceptos necesarios para llevar a cabo los procedimientos realizados en este proyecto, así como también tener una posible explicación de los resultados obtenidos.

En cuanto al trabajo en la planta de producción y pruebas de laboratorio, aunque inicialmente se pretendía evaluar los diferentes LDPEs, y seguido a esto realizar el estudio de las mezclas con el material que usa la empresa, se tuvo como limitante la llegada de los nuevos materiales a la empresa, por lo cual se empezó con el análisis de las mezclas como se explica a continuación.

5.2 Evaluación de mezclas con LDPE virgen, molido y remolido con el material usado actualmente en Corpaul

Como se mencionó anteriormente, los tres tipos de material reciclado que se emplearon en este trabajo se obtienen a partir de la molienda del retal del envase producido con el material usado actualmente en Corpaul. Por dicho motivo era importante conocer la capacidad de producción de los retales de cada tipo de material para establecer el límite máximo de reutilización posible para que el proceso en la planta sea sostenible. Se evaluaron los materiales reciclados y el material virgen individualmente, de modo que se tuviera claridad sobre las propiedades reológicas, térmicas y mecánicas y de acuerdo con ello tener un estimado del comportamiento de las mezclas.

5.2.1 Pruebas de laboratorio

5.2.1.1 Análisis mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Este análisis se realizó en el Instituto de Capacitación e Investigación del Plástico y del Caucho (ICIPC) en un calorímetro diferencial de barrido MDSC Q200 TAINstruments, con una atmósfera de nitrógeno a temperaturas entre 40 °C y 200 °C y con velocidad de calentamiento y enfriamiento de 9 °C/min, según procedimiento descrito en la USP para LDPE [4]. Se realizaron dos ciclos de calentamiento a una muestra obtenida del envase fabricado con el LDPE remolido 1, que es el material con mayor historia térmica por haber sido procesado en más ocasiones y a un estándar de LDPE grado USP para determinar la temperatura de fusión de cristales (T_m) y compararla con las del LDPE virgen y grado USP reportadas en un termograma que fue suministrado por el proveedor del LDPE virgen.

5.2.1.2 Índice de fluidez (MFI)

Este ensayo se realizó en el Instituto de Capacitación e Investigación del Plástico y del Caucho (ICIPC) en un equipo de medición del índice de fluidez marca Gottfert con número de identificación 00681, con una temperatura de 190 °C, aplicando una carga de 2.16 Kg usando el procedimiento A según norma ASTM D1238 [12]. Se evaluaron 3 réplicas obtenidas de cada uno de los envases con LDPE virgen, mezcla de LDPE virgen y molido y LDPE remolido1 para efecto de compararlos con miras a definir las temperaturas de procesamiento en las envasadoras. Los resultados fueron contrastados mediante un análisis de varianza de un factor (ANOVA) con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$.

5.2.1.3 Densidad aparente

Esta medición se realizó en la planta de Corpaul Farmacéutica en una balanza digital y con una probeta volumétrica de 1 L. Se determinó pesando el contenido que ocupó cada material en la probeta sin aplicar vibración o presión y se calculó dividiendo el peso entre el volumen ocupado en la probeta volumétrica [7]. Esta medición se realizó a los siguientes materiales antes de ser procesados en las envasadoras: LDPE virgen, mezcla de LDPE virgen y molido, LDPE molido y LDPE remolido1 dado que el material reciclado, como ya se mencionó, usualmente presenta una morfología irregular que reduce su densidad aparente, un factor que podría afectar el flujo másico en la extrusora.

5.2.1.4 Ensayo de tensión

Este ensayo se realizó en el Instituto de Capacitación e Investigación del Plástico y del Caucho (ICIPC) en una máquina universal de ensayos marca Zwick / Roell, Modelo BZ1-MM14550.ZW02, con celda de carga de 500 N, con una temperatura ambiente entre 22.6 a 22.9 °C, humedad relativa de entre 45.3 % y 47.2 % y con una velocidad de desplazamiento de 500 mm/min, según la norma ASTM D638 [29]. El ensayo se realizó a 5 réplicas de 3 muestras obtenidas de los envases con LDPE virgen, mezcla de LDPE virgen y molido y LDPE remolido1 para compararlos dado que un criterio de desempeño de los envases es su comportamiento mecánico. Los resultados fueron contrastados

con el análisis de varianza de un factor (ANOVA) con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$; además, se empleó la prueba TUKEYHSD para determinar entre cuáles materiales de los evaluados se encontraban diferencias.

Para obtener las muestras de los envases requeridos, se procesaron la mezcla de LDPE virgen y molido seleccionada y el LDPE remolido en la envasadora 6, en la cual se deben cumplir los requerimientos dimensionales de control al envase que se presentan en la Tabla 1. En el caso de los envases fabricados con LDPE virgen se tomaron muestras de una producción convencional en la misma envasadora usando los parámetros con los que la empresa obtiene esos envases actualmente, con el objetivo de comparar los envases que actualmente se producen con los envases fabricados con los materiales evaluados en este trabajo como posibles alternativas de reemplazo.

Tabla 1. Requerimientos del control de envases en Envasadora 6 [Elaboración propia].

VARIABLE	RANGO PERMITIDO
Peso (g)	12.6-13.4
Pinch-off (mm)	59-65
Disco (mm)	> 34
Espesor (μm)	> 170

5.3 Selección del LDPE grado médico

Corpaul Farmacéutica ha identificado 3 tipos de LDPE de diferentes marcas disponibles comercialmente que pueden ser usados para la fabricación de los envases. Considerando que la especificación de los materiales que se emplearán es confidencial, en este proyecto serán llamados Ba-PU, Re-HL y Bo-LE, los cuales son provenientes de Alemania, España y Austria, respectivamente.

5.3.1 Pruebas de procesabilidad

Los 3 tipos de LDPE según el proveedor resisten temperaturas más elevadas que el usado actualmente en Corpaul, aunque presentan una leve variación en índice de fluidez (MFI), densidad (ρ) y módulo elástico (E) como se puede observar en la Tabla 2. Con los tres materiales se realizaron pruebas de procesabilidad en una envasadora (BFS), para establecer las condiciones adecuadas de procesamiento de cada material para obtener envases libres de defectos y que cumplan requerimientos de funcionalidad.

Tabla 2. Propiedades de los materiales a evaluar [Elaboración propia].

PROPIEDAD	UNIDAD	MATERIAL ACTUAL	Ba-PU	Re-HL	Bo-LE
Índice de fluidez (190 °C, 2,16 Kg)	g/10 min	0,3	0,9	0,55	0,3
Densidad	g/cm ³	0,927	0,934	0,928	0,930
Temperatura de fusión de cristales (DSC)	°C	116	119	117	117
Módulo elástico	MPa	350	520	-	350
Temperatura de ablandamiento (Vicat)	°C	-	111	104	-
Temperatura de extrusión recomendada	°C	165-200	170-220	170-210	165-200

Cada material se ensayó inicialmente con los parámetros de extrusión soplado que disponía el equipo, con los cuales se estaba dando una adecuada formación del envase. Dependiendo de la evolución en el proceso, es decir, buscando con el nuevo LDPE empleado obtener envases sin defectos, se modificaron los parámetros de acuerdo con la experiencia del operario y las propiedades del material referencia con respecto al que se está ensayando (ver Tabla 2). Una vez lograda la conformación del envase libre de defectos, se procedía a la verificación de los requerimientos dimensionales del envase en la envasadora 1 según las directrices de Corpaul mostrados en la Tabla 3.

Tabla 3. Requerimientos del control de envases en Envasadora 1 [Elaboración propia].

VARIABLE	RANGO PERMITIDO
Peso (g)	11.7-12.3
Pinch-off (mm)	57-62
Disco (mm)	> 34
Espesor (µm)	> 170

Si los envases no cumplían con los requerimientos dimensionales establecidos en la Tabla 3, se realizaban ajustes dependiendo de la dimensión que no se estaba cumpliendo. Cabe resaltar que según fuera la dimensión que había que corregir, se realizaban ajustes de forma manual en la configuración mecánica, o usando la configuración automática de la máquina. Una vez se obtenían envases acordes con los requerimientos dimensionales mostrados en la Tabla 3, se procedió a fabricar 600 envases de cada material evaluado, tomando una muestra de 33 envases para realizar las respectivas pruebas de funcionalidad y una muestra de 105 de envases vacíos consecutivos que fueron etiquetados para diferenciarlos según el ciclo de producción y así poder elaborar las cartas de control. Se evaluaron

entonces envases conformados en 35 ciclos moldeando 3 envases en cada ciclo, para realizar las mediciones de las dimensiones de los envases y el peso y así analizar la estabilidad en el proceso y el efecto de la cavidad en la que se había conformado los envases. Para los valores del peso obtenidos de 35 ciclos establecidos para cada material, se realizó un análisis estadístico descriptivo por medio de los diagramas de caja de bigotes y de dispersión, e inferencial con análisis de varianza de un factor (ANOVA) con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$, garantizando los supuestos de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y la igualdad de varianzas entre grupos (homocedasticidad) con la prueba de Bartlett. Por último, se emplearon cartas de control de medias para observar la estabilidad del peso durante el proceso.

Posterior a la adecuada conformación del envase con los LDPEs que presentaron una buena procesabilidad, es decir con los que se logró obtener envases con buena formación y cumplieron con los requerimientos de funcionalidad previos a la esterilización, se realizó un proceso de termosellado de envases con las tapas fabricadas del mismo material de ensayo y con los parámetros del material referencia.

5.3.2 Pruebas de funcionalidad previas a la esterilización terminal

Para cada prueba presentada en esta sección se dispuso de un tamaño de muestra de 33 envases por cada material evaluado, las cuales se realizaron según el instructivo para las inspecciones del envase de la empresa Corpaul y se describirán a continuación:

5.3.2.1 Impacto por caída

La prueba consistió en dejar caer el envase con la cabeza hacia arriba desde una distancia de dos metros por un tubo vertical recto (ver Figura 11) para garantizar que el envase impactara el suelo perpendicularmente, y determinar por medio de inspección visual que el envase no presentara rotura. La altura de la prueba se definió de acuerdo con la capacidad nominal del envase; este trabajo se realizó sobre envases de 100 mL, por tanto, la altura establecida según la norma es de 1 m. Sin embargo, la empresa consideró realizar la prueba a una altura de 2 m, para establecer un factor de seguridad y ser más estrictos con la resistencia del envase al impacto por caída.

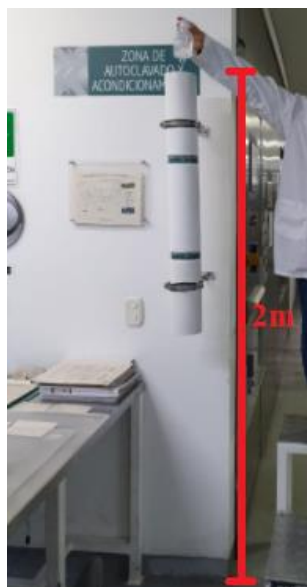


Figura 11. Prueba de impacto por caída [Elaboración propia].

5.3.2.2 *Hermeticidad*

La prueba consistió en someter al envase entre dos placas paralelas a una presión de 60 psi y un tiempo de 15 s (ver Figura 12), para verificar que no existieran fugas en el envase. La presión utilizada fue mayor a la descrita en el marco teórico, con el fin de evaluar los envases en condiciones más exigentes.

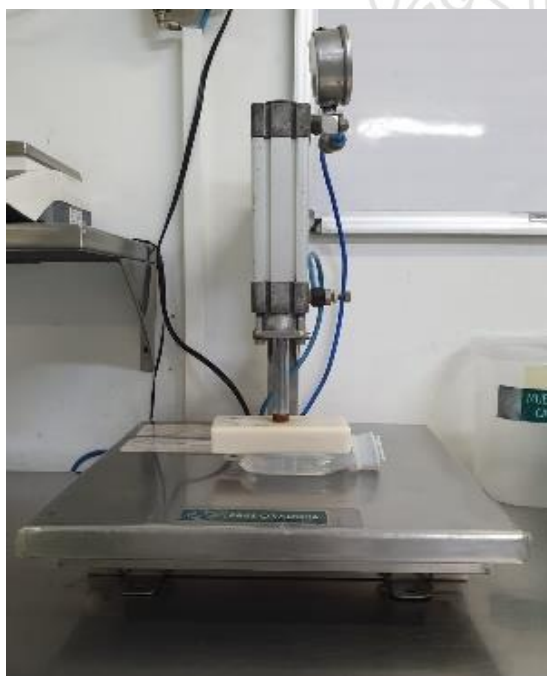


Figura 12. Prueba de hermeticidad [Elaboración propia].

5.3.2.3 *Sellabilidad*

En esta prueba se introduce una pistola de aire comprimido en un disco de caucho para abrir una cámara de aire entre el caucho y la cabeza (ver Figura 13a). Posteriormente la pistola se introduce en

la tapa del envase que estará sumergida en agua para verificar que no haya existencia de fugas (ver Figura 13b), con el fin de garantizar que el termosellado se realizó correctamente. Si el envase no cumple con dicha prueba se realizan ajustes de temperatura en la termo selladora.

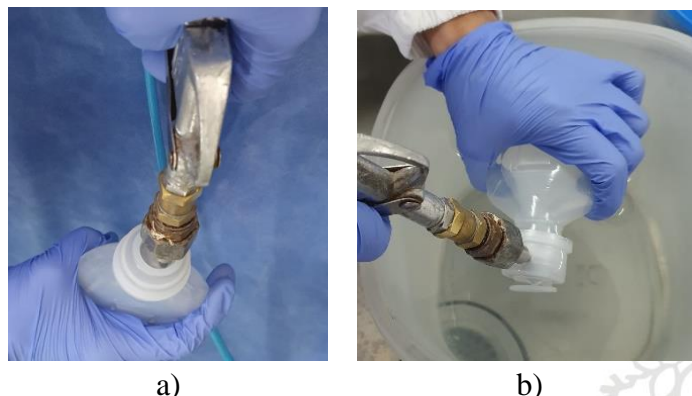


Figura 13. Prueba de sellabilidad. a) Inserción en disco de caucho b) Inserción en tapa y verificación [Elaboración propia].

Si el envase pasa las pruebas de funcionalidad se procede a realizar la esterilización terminal; en caso contrario hay que realizar ajustes en los parámetros de la máquina de acuerdo con el tipo de fallas que se estén presentando.

5.3.3 Esterilización terminal

A los envases obtenidos a partir de los tipos de LDPE que cumplieron los requisitos anteriores, se les realizó el proceso de esterilización terminal en la autoclave 1 con excepción de un lote de envases fabricados con Ba-Pu que se esterilizó en la autoclave 2. En estas pruebas se determinó el rango de esterilización incluyendo los parámetros que varían según la temperatura de esterilización de acuerdo con el LDPE empleado.

5.3.4 Pruebas de funcionalidad a envases esterilizados

Por último, a los envases que culminaron la etapa de esterilización sin presentar alteraciones se les realizó inicialmente prueba de impacto por caída. Si el resultado era favorable de acuerdo con el criterio de aceptación para la elaboración de pruebas definido por Corpaul, el cual establece un máximo de falla de 3.5% según Tablas militares con límites aceptables de calidad (AQL) de 1, se continuaba con la prueba de hermeticidad y las demás pruebas descritas a continuación:

5.3.4.1 Colapsabilidad

La prueba consistió en dejar evacuar el líquido contenido usando un equipo de Venoclis que es insertado en el envase, con el fin de verificar que la evacuación se realice sin inconvenientes. La prueba fue realizada a 45 envases teniendo como referencia la colapsabilidad del envase fabricado con el LDPE usado actualmente en Corpaul.



Figura 14. Prueba de colapsabilidad [Elaboración propia].

5.3.4.2 Resistencia del hojal

La prueba consistió en colgar 45 envases LDPE evaluado por medio del hojal fabricados con el material que se estaba evaluando, y a cada envase se le sujetaron 3 envases de 500 mL durante 2 horas con un peso equivalente a 1.5 Kg.



Figura 15. Prueba de resistencia del hojal del envase [Elaboración propia].

5.3.4.3 Resistencia a la temperatura, presión y fuga

Es una prueba bajo la norma ISO15747 [26], la cual consistió en someter 45 envases de cada LDPE evaluado a una temperatura de $(-25 \pm 5) ^\circ\text{C}$ por 24 h y subsecuentemente a una temperatura de $(50 \pm 5) ^\circ\text{C}$ por 24 h. Posteriormente, dichos envases fueron sometidos a una presión de 50 KPa por 15 min para verificar que no existieran de fugas. Adicionalmente, los envases que fueron sometidos a esta prueba se les realizó nuevamente la prueba de caída por impacto para verificar la resistencia del envase sometido a dos condiciones extremas de temperatura.

De acuerdo con el desempeño de los tipos de LDPE evaluados durante todo el proceso, la inspección visual de la traslucidez del envase y la percepción de la rigidez a través del tacto en comparación con el envase obtenido con el LDPE usado actualmente en Corpaul, se seleccionó el material que

cumpliera todos los requisitos mencionados anteriormente y fuera más similar al LDPE usado actualmente en Corpaul. Se tuvo en cuenta que debía encontrar la mayor temperatura de autoclavado posible para tener tiempos de esterilización más cortos, logrando adicionalmente más confiabilidad en el proceso y por lo tanto se disminuye la documentación que debe presentarse en el dossier de calidad [32].

6 RESULTADOS Y ANÁLISIS

6.1 Evaluación de mezclas con LDPE virgen, molido y remolido con el material usado actualmente en Corpaul

6.1.1 Mezclas propuestas

En la Tabla 4 se presentan las mezclas que actualmente procesa Corpaul con LDPE virgen (V) y molido (M) según la envasadora en que se fabrican los envases, y las dos opciones de mezclas propuestas para obtener envases con LDPE V, M y remolido (RM). Cabe resaltar que en la empresa actualmente el material LDPE RM es empleado únicamente para la fabricación de tapas, por lo tanto, como se ha mencionado previamente, en este trabajo se evaluó el uso de LDPE RM en envases.

Tabla 4. Opciones propuestas de porcentaje en peso de mezclas según la envasadora usada [Elaboración propia].

OPCIÓN	ENVASADORAS				
	1 - 5 - 6		4		7
	Virgen	Molido	Remolido	Molido	Virgen
ACTUAL	75%	25%	0%	100%	100%
1	70%	30%	90%	10%	100%
2	65%	35%	95%	5%	100%

En la Tabla 5 se reporta un estimado de los materiales que se consumirán y se producirán como residuos durante el año 2021 dependiendo de la opción de trabajo elegida. Los valores se calcularon a partir de una proyección teniendo en cuenta las unidades presupuestadas de envases y tapas, el peso de la tapa y del envase y del porcentaje que representa el retal en dicho envase.

Tabla 5. Producción y consumo de materiales según la proyección para el año 2021 [Elaboración propia].

	OPCIÓN		
	Actual	1	2
LDPE V consumido (ton)	381,5	372,0	362,6
LDPE M consumido (ton)	111,9	63,2	69,4
LDPE M producido (ton)	63,6	69,3	69,3
Saldo de LDPE M (ton)	-48,3	6,1	-0,1
LDPE V adicional consumido (ton)	34,0	0,0	1,6
LDPE M adicional producido (ton)	15,7	0,0	0,7
LDPE RM consumido (ton)	73,9	132,1	135,3
LDPE RM producido (ton)	106,9	146,6	145,1
Saldo de LDPE RM (ton)	33,0	14,5	9,8
Total de LDPE V consumido (ton)	415,5	372,0	364,2
Ahorro (millones de pesos)	-	\$ 308	\$ 364

Corpaul actualmente procesa un porcentaje de mezcla ya definido dependiendo de la envasadora BFS en la cual se realiza el proceso, como se reporta en la Tabla 4. Las mezclas procesadas actualmente en la empresa presentan buena procesabilidad y permiten formar envases que cumplen con todos los estándares de calidad requeridos por la empresa. Sin embargo, la capacidad de producción del retal del envase de LDPE V que al ser molido se convierte en LDPE M, no es suficiente para las necesidades de la empresa, dado que la envasadora 7 es la única productora de envases con LDPE virgen. Además, la envasadora 4 presenta alta demanda de este material, de modo que en algunos casos es insuficiente la cantidad de material molido para suplir las mezclas del resto de envasadoras y se debe recurrir a usar material virgen adicional.

Como se puede observar en la Tabla 5, se necesitaría consumir 381,5 toneladas/año de LDPE virgen con la condición actual de la empresa para el caso hipotético en el que el LDPE molido sea suficiente para alimentar las envasadoras y se cumplan los porcentajes de mezcla deseados. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la demanda de material molido es mayor que la producción de este tipo de material, y por lo tanto quedarían faltando 48,3 toneladas/año de LDPE molido. Esta carencia de material obliga a que se deba trabajar con LDPE virgen adicional para generar LDPE molido y tener la capacidad de abastecimiento de las líneas en los siguientes meses. Se usarían entonces en total 415 ton/año de LDPE virgen, ya teniendo en cuenta el balance que se realiza para satisfacer la demanda de material para todo el año, por lo tanto esas 415 ton/año será el valor de referencia para calcular los ahorros de las mezclas propuestas en este trabajo.

En las opciones propuestas denominadas 1 y 2, las mezclas para las envasadoras 1, 5 y 6 tienen un mayor porcentaje de material molido puesto que se propone implementar el uso de material remolido, no solo en la producción de tapas como se hace actualmente, sino también en la formación de envases de la envasadora 4, para disminuir la demanda de LDPE molido generado por esta envasadora y tener mayor capacidad de este material en la formulación de las mezclas de las demás envasadoras. Adicionalmente, para la producción de material LDPE molido y remolido de las opciones 1 y 2

calculada en la Tabla 5, la empresa está teniendo en cuenta a futuro la recuperación de otro tipo de LDPE reciclado de la misma naturaleza denominado “torta” que proviene de la purga en la extrusora para el arranque y estabilización del equipo. Esa opción de usar el material de las tortas no se abordará en detalle en el presente trabajo, pero se incluirá para las propuestas de las mezclas, puesto que al finalizar el semestre de industria la empresa ya estaba empezando a desarrollar un proyecto para la recuperación de tortas.

En términos económicos, la opción que genera un mayor ahorro es la 2, dado que se reemplazarían 51,5 ton/año de LDPE virgen por LDPE reciclado equivalentes a un ahorro anual de \$ 364'494.553; adicionalmente, se estaría incorporando al proceso de formación de envase el material LDPE remolido y quedaría un excedente aproximado de 14.5 ton/año, a diferencia de la manera como la empresa opera actualmente, en la cual el excedente es de 33 ton/año. Sin embargo, para la opción 2, teniendo en cuenta el material producido en relación con el consumido, se genera un saldo negativo de 0,1 ton/año, ya que en algunos meses del año la cantidad de LDPE molido es insuficiente y se debe utilizar LDPE virgen para lograr mayor producción de retal que produce el material faltante y así suplir la demanda y continuar usando el porcentaje de mezclas establecido. La opción 1 genera un menor ahorro en comparación con la 2, aunque para la opción 1 la cantidad de material que se produce en la empresa es suficiente para abastecer las envasadoras que trabajaran con mezcla y en vista de ello no se requiere del uso adicional de LDPE virgen en el transcurso del año. Por lo anteriormente expuesto, la opción 2 es económicamente más viable, debido que en total requiere menos LDPE virgen.

6.1.2 Evaluación de mezclas

Inicialmente se calculó la densidad aparente del LDPE V, de la mezcla LDPE 65% V-35% molido, del LDPE M y del LDPE RM (ver Figura 16) para evaluar la relación de la densidad aparente con la morfología del material (ver Figura 17).

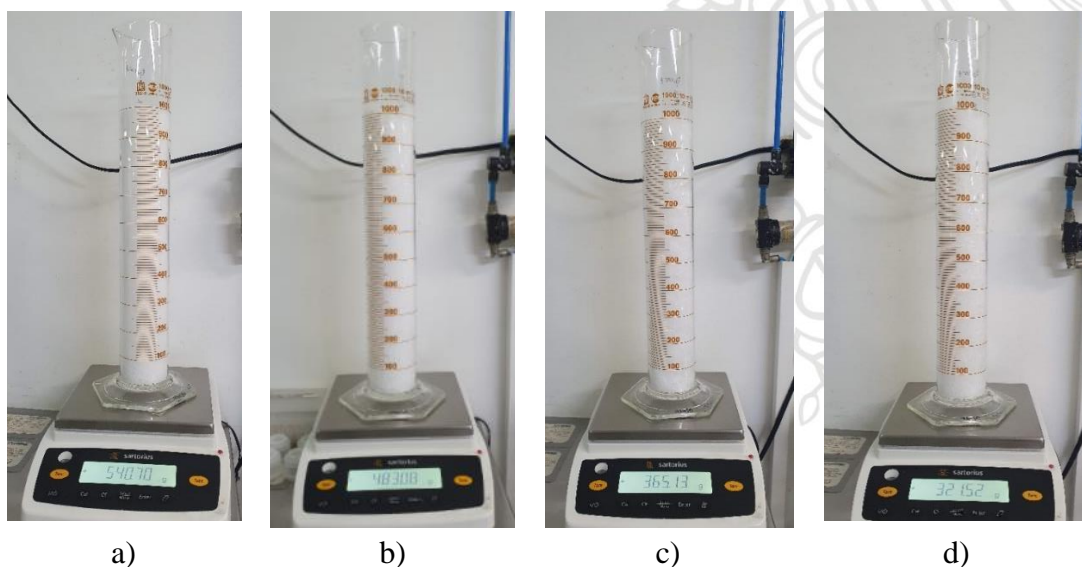


Figura 16. Medición de densidad aparente a) LDPE V b) LDPE 65% V-35% M y c) LDPE M y d) LDPE RM [Elaboración propia].

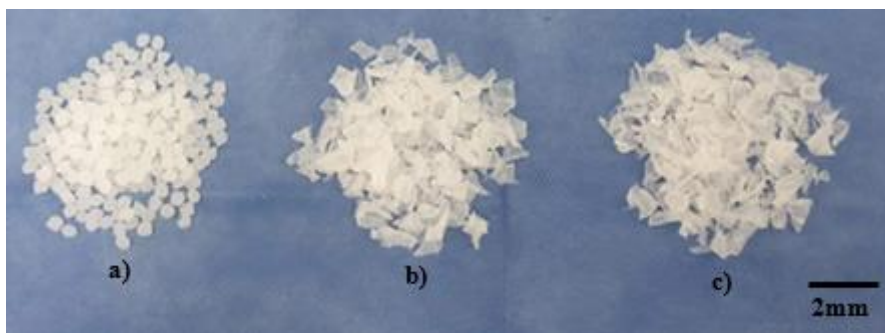


Figura 17. Morfología de los LDPE a) LDPE virgen b) LDPE molido y c) LDPE remolido [Elaboración propia].

Como se puede observar en la Tabla 6, el material que tiene mayor densidad aparente es el LDPE V, puesto que posee una morfología más regular (pellets esféricos) como se puede ver en la Figura 17a; esta morfología permite un mayor empaquetamiento dado que el espaciado entre los pellets esféricos es más reducido. Los materiales con menor densidad aparente son los LDPE reciclados, debido a su obtención en un proceso de molienda que genera la morfología en escamas (ver Figura 17b y 17c), los cuales poseen un menor empaquetamiento. La mezcla de LDPE 65% V-35% M presenta ambas morfologías, por lo que logra tener un mayor empaquetamiento que el LDPE reciclado, pero menor que el LDPE V, de tal manera que su densidad aparente estaba entre la de LDPE V y R.

Tabla 6. Resultados de densidad aparente [Elaboración propia].

MATERIAL	DENSIDAD APARENTE (g/cm ³)
LDPE V	0,541
LDPE 65% V-35% M	0.483
LDPE M	0,365
LDPE RM	0,326

Como se mencionó en el marco teórico, los materiales particulados que exhiben una densidad aparente menor a 0,2 g/cm³ dificultan el transporte de sólidos en el proceso de extrusión y por ende reducen el flujo másico. Se ha reportado que para un polietileno con morfología esférica con una densidad aparente de 0,55 g/cm³, el flujo másico medido en la zona de alimentación fue de 23 cm³/s, mientras que con una morfología en escamas con densidad aparente de 0,30 g/cm³ el flujo másico disminuyó a 21 cm³/s [7], lo cual es coherente con lo descrito anteriormente, dado que la morfología en escamas es más irregular reflejado en una menor densidad aparente y por consiguiente un menor flujo másico. Como se puede observar en la Tabla 6, todos los materiales evaluados en este trabajo tienen una densidad aparente mayor a 0,2 g/cm³, lo cual indica que se generará un adecuado transporte de sólidos en la zona de la extrusión; sin embargo, a medida que se agrega material reciclado a la formulación, dicho flujo disminuye en comparación al material virgen y este efecto deberá ser contrarrestado variando los parámetros del equipo en el proceso de extrusión para obtener el caudal másico apropiado para la conformación del envase.

En la Tabla 7 se presentan los resultados de las mediciones del índice de fluidez para los LDPE virgen, mezcla de 65% virgen - 35% molido y el LDPE remolido.

Tabla 7. Índice de fluidez de tres de los materiales evaluados [Elaboración propia].

MUESTRA	MFR (g/10 min)	MVR (cm ³ /10 min)	DENSIDAD DE FUNDIDO (g/cm ³)
LDPE V	0.34 ± 0.01	0.44 ± 0.01	0.77 ± 0.02
LDPE 65% V-35% M	0.34 ± 0.02	0.44 ± 0.03	0.78 ± 0.01
LDPE RM 1	0.36 ± 0.02	0.46 ± 0.02	0.78 ± 0.01

Cuando los materiales poliméricos son reprocesados, se pueden presentar 3 posibles resultados en lo que respecta a la fluidez. En el primer caso el material sigue presentando el mismo comportamiento al fluir, es decir que el proceso no afecta su viscosidad debido a que el procesamiento no alteró significativamente aspectos de la estructura del material que afectan su viscosidad. En el segundo caso, el material reprocesado posee mayor fluidez que el original, debido a escisión de cadenas en la estructura del polímero a causa de la degradación; dicho fenómeno predomina principalmente cuando los ciclos de reprocesamiento son bajos, como es el caso del material utilizado en este trabajo que tiene hasta 3 procesos. Por último, el tercer caso se presenta cuando la reutilización del material es iterativa, en el cual el mecanismo predominante es la reticulación de la estructura que da como resultado una disminución en la fluidez del material [22].

En el presente trabajo, es de interés conocer si se presenta variación en el índice de fluidez al reutilizar el LDPE en el proceso de fabricación de envases, ya que si se presentan diferencias significativas se podrían ver reflejadas en cambios de los parámetros de procesamiento del material. En la Figura 18 se presentan cajas de bigotes para los valores de MFI; se puede apreciar que la mediana de los 3 materiales está muy cercana entre sí, coincidiendo con lo reportado en la Tabla 7 donde la media de los MFI de los tres materiales es muy similar.

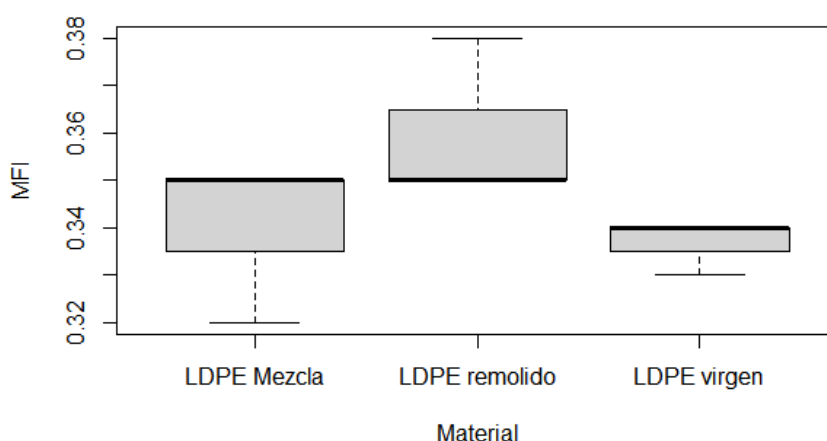


Figura 18. Caja de bigotes del índice de fluidez de cada material [Elaboración propia].

Según el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, con el tipo de material como factor, se obtiene un p-valor de 0.185 y como es mayor que α , se acepta la hipótesis nula que establece que no hay diferencias significativas del MFI entre las muestras evaluadas. Este resultado indica que los reprocesamientos realizados al material no generen cambios significativos en el índice de fluidez, lo cual es conveniente para el objetivo de Corpaul de incorporar material reciclado en los envases.

En la Tabla 8 se presentan los parámetros usados para la formación de envases en la envasadora 6 con el LDPE virgen con la mezcla de LDPE65% virgen -35%M y con el LDPE remolido 1, en la etapa de la fabricación de muestras para análisis en el laboratorio.

Tabla 8. Parámetros de extrusión soplado usado en la envasadora 6 [Elaboración propia].

PARAMETROS		UNIDAD	LDPE V	LDPE 65%V -35%M	LDPE RM 1
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	175	175	175
	Zona II	°C	170	170	170
	Zona III	°C	165	165	165
Velocidad del tornillo extrusor		rev/min	120-125	100	130
Aire de soporte de segunda fase		s	1	1,1	1,15
Programado de espesores	C1	%	10	10	10
	C2	%	8	8	8
	C3	%	8	8	8
	C4	%	10	10	10

En la Tabla 8 se puede ver que con la mezcla LDPE 65% V – 35% M y con el LDPE RM fue necesario variar los parámetros de procesamiento respecto a las condiciones de procesamiento del LDPE V usado actualmente en Corpaul. Para la mezcla LDPE 65% V -35% M se disminuyó la velocidad de rotación del tornillo dado que como se trata de una mezcla que se realizó de forma manual, es posible que el material molido que es el que se presenta en menor proporción no se distribuya homogéneamente en la mezcla generando variaciones en las longitudes del parison en cada cavidad. Dichas variaciones pueden ser más fácilmente controladas con una menor velocidad de extrusión y adicionalmente generando mejores condiciones de mezclado. Por otra parte, para procesar LDPE 100% remolido se aumentó la velocidad de rotación del tornillo, puesto que como se mencionó anteriormente, por su morfología en escamas presenta una menor densidad aparente, lo que genera a su vez un menor transporte de sólidos lo que se ve reflejado en una disminución en el flujo másico en el proceso de extrusión. También es relevante mencionar que con ambos materiales el pinch-off estaba por debajo del valor requerido, por ello se aumentó el tiempo del aire de segunda fase, para lograr que la preforma que es la encargada de formar el pinch-off, estuviese más expandida y por tanto estuviera dentro de la especificación.

En la Figura 19 se presentan los envases formados en la envasadora 6 con los parámetros establecidos (ver Tabla 8), y se puede observar que se obtuvieron envases libres de defectos que cumplieron con la especificación de pinch-off, diámetro de disco, buen centrado en el envase y adecuada distribución del material.



Figura 19. Envases fabricados con el material actual a) LDPE V, b) LDPE M y c) LDPE RM [Elaboración propia].

Con respecto al peso del envase, deben tenerse como referentes el rango para las especificaciones técnicas de control calidad establecidas para la presentación de 100 mL en la Tabla 1. En la Figura 20 se presentan los valores de los pesos del envase vacío de 32 muestras de la mezcla de LDPE 65% V - 35% M de cada cavidad del molde; en la figura se grafican el límite máximo y mínimo permitido de acuerdo con la Tabla 1, así como el promedio de esos valores límites (13.0 g) que corresponde a la línea punteada en la Figura 20.

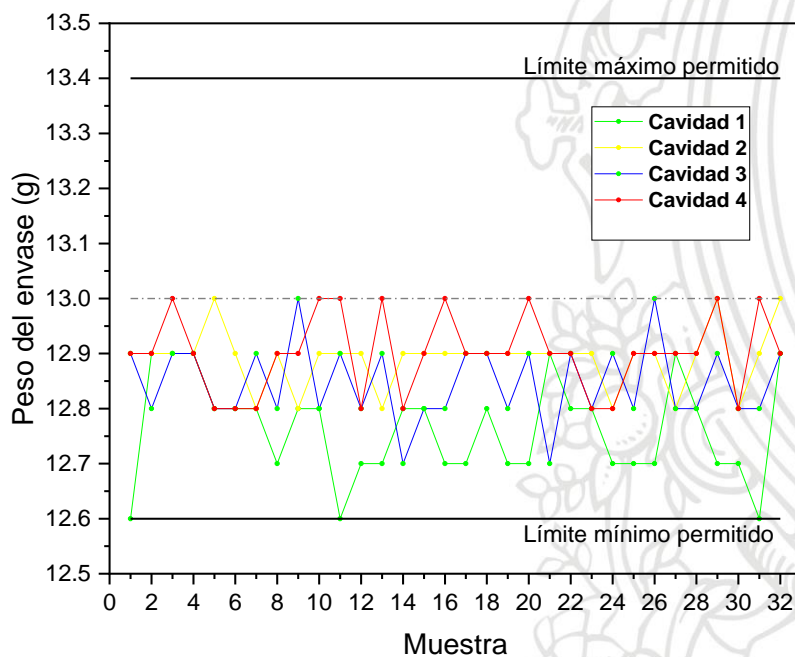


Figura 20. Peso del envase de la mezcla LDPE 65% V-35%M [Elaboración propia].

En la Figura 21 se presenta los valores del peso de 76 envases por cavidad del molde y se grafican el límite máximo y mínimo permitido de acuerdo con la Tabla 1, así como el promedio de esos valores límites (13.0 g) que corresponde a la línea punteada en la Figura 21. Para este caso se evaluaron más muestras debido que se presentaron más variaciones en el proceso.

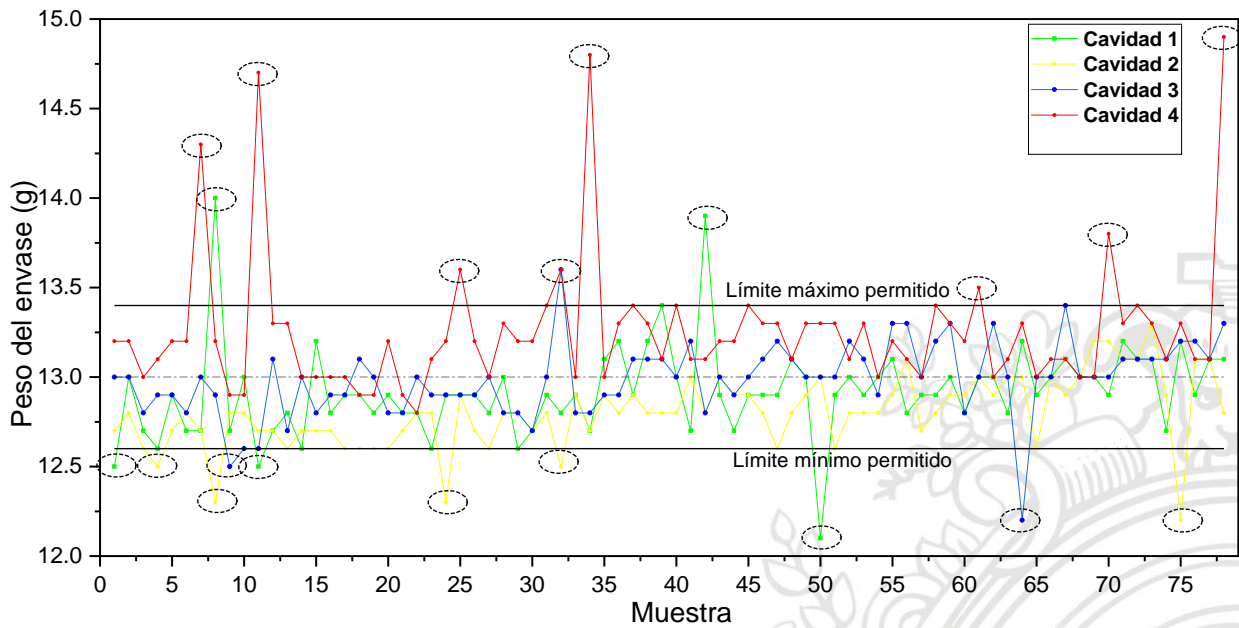


Figura 21. Peso del envase de LDPE RM [Elaboración propia].

Como se puede observar en la Figura 20, el peso del envase con LDPE 65% V – 35% M se mantiene dentro del rango de especificación en todas las muestras evaluadas, por lo cual se considera que las variaciones en la longitud del parison en el transcurso del proceso no fueron tan significativas, a diferencia del peso de los envases con LDPE RM que, como se puede notar en la Figura 21, en varias condiciones se encontró fuera de los límites establecidos por Corpaul. Este comportamiento se debe a que, como se mencionó anteriormente, por su morfología irregular y la variación en el tamaño de partícula las escamas con menor tamaño tiendan a fundirse más rápidamente y el efecto contrario se presente con las escamas más grandes, lo que ocasiona variaciones en las longitudes de los parisons e inestabilidad en el proceso. Los cambios mencionados en el peso del envase pueden ser generados ya que como los parisons no siempre estarán a ras del molde como es lo indicado, el molde podría atraparlos en una programación de espesores diferente, causando así variación en el peso del envase. Adicionalmente, se puede observar que la cavidad que presenta una mayor inestabilidad es la número 4, debido a que la boquilla correspondiente a la cavidad 4 está ubicada a una mayor distancia del cabezal del extrusor, por lo cual tendrá una mayor pérdida de calor con respecto a las otras cavidades. Cabe resaltar que para la implementación de LDPE remolido se realizará en la envasadora 4 que forma solo un parison, por lo cual posiblemente las variaciones que se encontraron en la Figura 21 no sean significativas en esa envasadora.

A los envases obtenidos se le realizaron pruebas de funcionalidad antes del proceso de autoclavado, para garantizar la adecuada resistencia mecánica otorgada por la correcta formación del envase. Como se puede observar en la Tabla 9 y 10, en muestras de 100 envases de ambas mezclas no se presentó ningún tipo de fallo, indicando que la formación de los envases fue adecuada.

Tabla 9. Prueba de caída previa a la esterilización [Elaboración propia].

MUESTRA	UNIDADES	FALLOS
LDPE 65%V-35%M	100	0
LDPE RM	100	0

Tabla 10. Prueba de hermeticidad previa a la esterilización [Elaboración propia].

MUESTRA	UNIDADES	FALLOS
LDPE65%V-35%M	100	0
LDPE RM	100	0

En el proceso de termosellado la tapa es termoformada contra la cabeza del envase a una temperatura de 260 °C. Para garantizar que el proceso fue realizado correctamente se realiza la prueba de sellabilidad obteniendo los resultados que se reportan en la Tabla 11, indicando que no hubo fugas en la unión de tal manera que el proceso fue realizado adecuadamente.

Tabla 11. Prueba de sellabilidad [Elaboración propia].

MUESTRA	UNIDADES	FALLOS
LDPE65%V-35%M	32	0
LDPE RM	32	0

Los envases fabricados con LDPE 65% V - 35% M y LDPE RM cumplieron con los requerimientos de funcionalidad, lo cual indica que se logró una correcta formación del envase. Por tanto, se tomaron 10 envases de ambas condiciones y se tomó una muestra de 10 envases de la producción en la envasadora 6 para el caso del envase con LDPE V. A pesar de que los envases se fabricaron con el fin de obtener las muestras para los análisis en el laboratorio, se decidió realizar el proceso en el autoclave a 100 envases de LDPE 65% V – 35% M y 100 envases de LDPE RM con los parámetros ya establecidos en Corpaul, los cuales son: temperatura entre 105 y 108 °C y un tiempo de exposición de 20 min además de la prueba de impacto por caída que es la prueba más crítica. Las pruebas mencionadas permitieron establecer un estimado inicial del comportamiento de las mezclas después del proceso completo al cual es sometido el envase en Corpaul. En la Tabla 12 se muestran los resultados de la prueba de impacto por caída a los envases fabricados después de estar sometidos a el proceso en la autoclave.

Tabla 12. Prueba de caída después de tratamiento térmico [Elaboración propia].

MUESTRA	UNIDADES	FALLOS	% DE FALLA
LDPE 65%V-35%M	100	22	22%
LDPE RM	100	23	23%

El criterio de aceptación para la elaboración de pruebas definido por Corpaul es un máximo de falla de 3.5%, el cual fue adoptado por Tablas militares con límites aceptables de calidad (AQL) de 1. Los

resultados reportados en la Tabla 12 evidencian que el envase no pasa la prueba ya que supera el porcentaje de falla permitido. En los envases que presentaron rotura después de la prueba de caída después del tratamiento térmico se identificaron los siguientes tipos de falla.

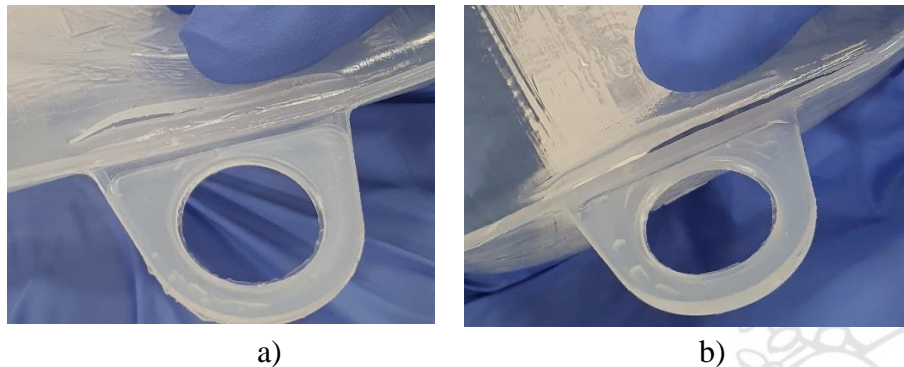


Figura 22. Tipos de fallas presentadas en los envases a) tipo 1, b) tipo 2 [Elaboración propia].

La distribución del material en el pinch-off afecta la integridad de unión del envase. Como se puede observar en la Figura 23b, la distribución del material en el pinch-off obtenido en comparación con los tipos de formación presentados corresponde a un exceso de material. La falla tipo 1, en la cual la grieta se produce entre el exceso de material y la pared del envase, se debe posiblemente al enfriamiento más lento que se genera en dicho exceso con respecto a la pared del envase, ocasionando a su vez diferentes grados de contracción lo que genera esfuerzos residuales y por ende fragilidad en dicha zona [33].

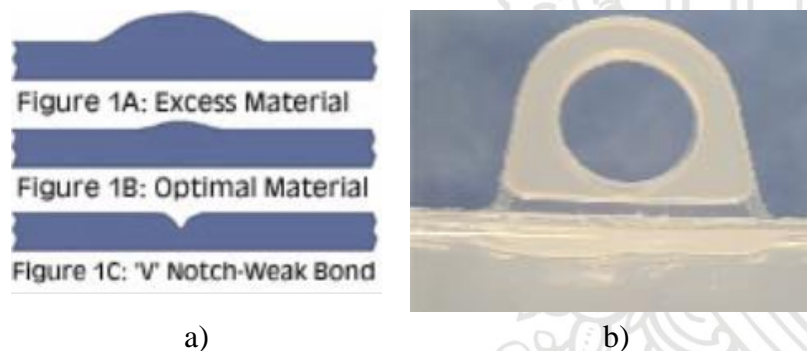


Figura 23. Distribución de material en el pinch-off a) posibles distribuciones de material [33] y b) distribución en envase fabricado [Elaboración propia].

Adicionalmente, ambas fallas pueden ser presentadas dado que el exceso de material en la costura o pinch-off del envase forma ángulos agudos, los cuales actúan posiblemente como concentrador de esfuerzos como se puede observar en la Figura 24.



Figura 24. Corte transversal de falla a) tipo 1 y b) tipo 2 [Elaboración propia].

Las fallas en el envase causadas por la prueba de impacto por caída se dan únicamente después del proceso de autoclavado, dado que como se puede observar en la Figura 25b, el ángulo es más pronunciado, ya que por la presión interna producida por el líquido dentro del envase en el proceso de autoclavado se genera la tendencia del envase a expandirse.

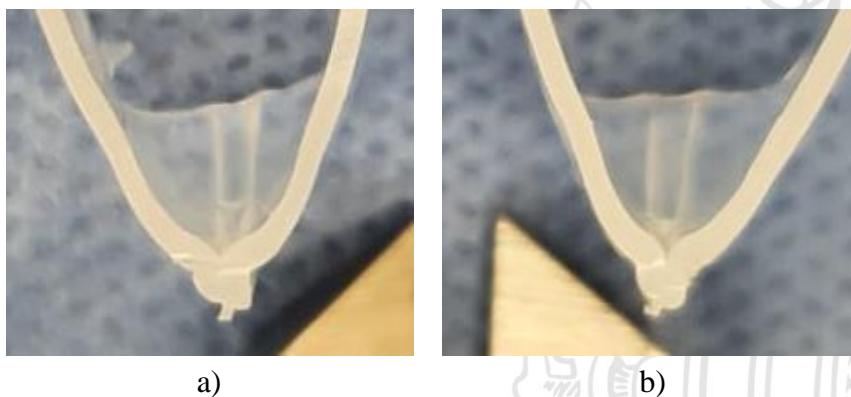


Figura 25. Corte transversal del envase a) Antes de la autoclave b) después de la autoclave [Elaboración propia].

Por otra parte, los métodos de procesamiento como la extrusión-soplado inducen orientación preferente a las cadenas poliméricas [34], dado que el flujo elongacional que se da en el proceso de soplado [35] y la deformación plástica, produce que las cadenas deslicen unas sobre otras rompiendo los enlaces débiles facilitando la alta orientación en las cadenas [36]. En la conformación en estado fundido de LDPE se tiende a generar orientación en las cadenas [6] y, como se evidencia en la Figura 26, la endoterma asociada a la fusión de cristales del material virgen actual (curva azul) inicia a temperaturas inferiores a 100 °C, la cual puede atribuirse a una distribución de tamaños de los cristales, puesto que los de menor tamaño fundirán a menores temperaturas [34], y por tal razón a la temperatura de autoclave de 105 °C se podrían presentar orientaciones en las cadenas afectando la resistencia al impacto [6].

Una alternativa para disminuir la orientación de las cadenas y mejorar la resistencia del envase es aumentar el espesor del envase en el proceso de extrusión soplado, y de esa manera en el momento del autoclavado las paredes del envase no se verán tan afectadas porque tendría un menor estiramiento previo y su resistencia al impacto se vería menos afectada, de modo que se podría reducir la probabilidad de falla en la prueba de caída. Por lo expuesto anteriormente es conveniente redistribuir el peso de tal forma que la zona que requiere más resistencia mecánica sea más gruesa y disminuir el espesor en zonas no tan críticas, de manera que no se altere el peso y por ende el costo de materia prima del envase.

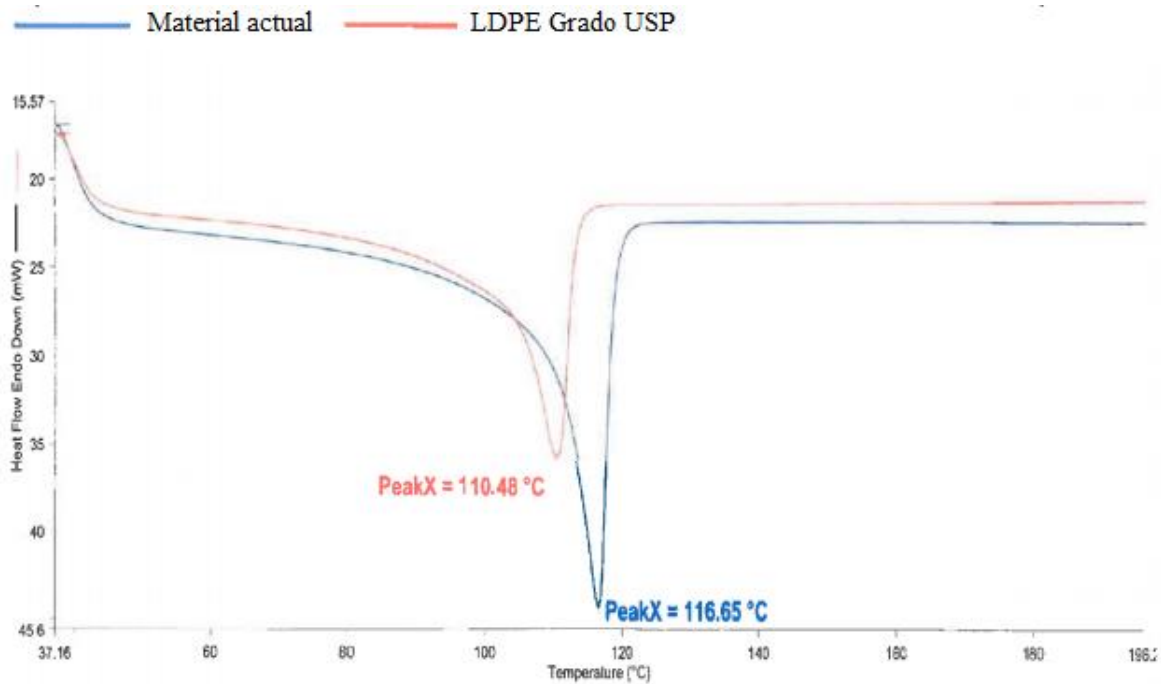


Figura 26. Termograma DSC del LDPE V (curva azul) y LDPE USP (curva roja) [40].

En la Figura 27 se presenta el análisis DSC de los materiales LDPE USP y LDPE RM1, recordando que este último es el material que ha sido reprocesado más veces. Puede apreciarse que la temperatura de fusión de cristales del remolido RM1 difiere de la del LDPE virgen reportado en la Figura 26 en solo 0.56 °C, lo cual es coherente con un estudio en el cual se simuló un reciclado mecánico de hasta 100 ciclos de extrusión de un LDPE, reportando una diferencia máxima de 2.93°C en la temperatura de fusión de cristales entre ciclos [22].

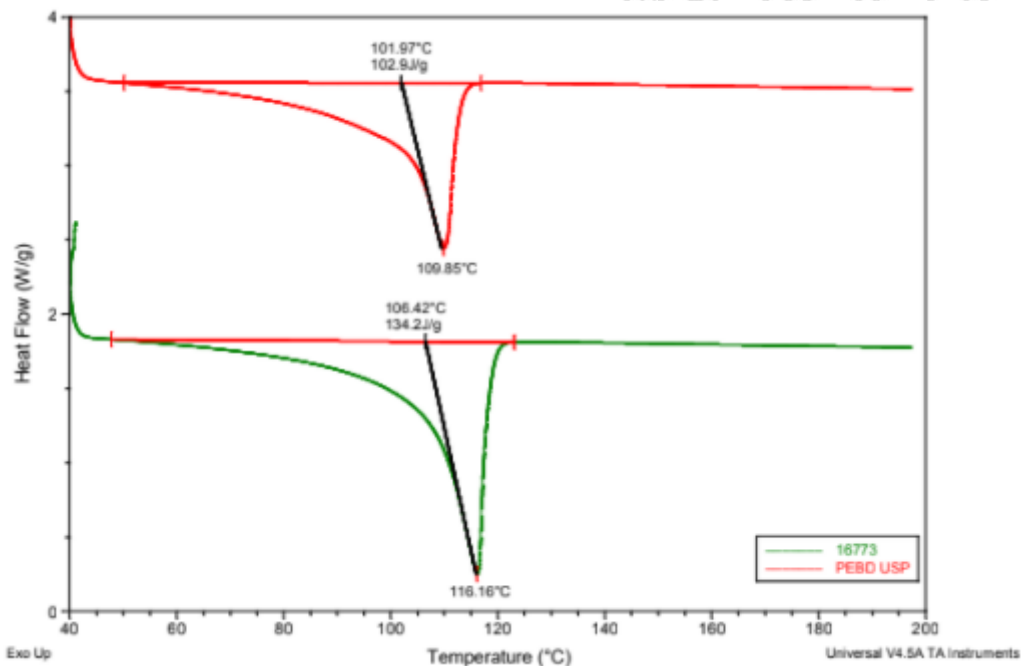


Figura 27. Termograma DSC segundo calentamiento RM 1 (curva verde) y LDPE USP (curva roja) [Elaboración propia].

Adicionalmente, para que el material sea apto para la industria farmacéutica, la temperatura de fusión de cristales determinada a través del DSC, no debe diferir en más de 8 °C con el LDPE grado USP (curva roja), y como se puede observar en la Figura 27, el LDPE RM 1 y LDPE USP presentan una diferencia de 6.31 °C y en la Figura 26, el LDPE V y LDPE USP de 6.17 °C. En las Figuras 26 y 27 se reporta una pequeña diferencia de 0.63 °C entre las temperaturas pico de fusión de cristales del estándar de LDPE grado USP, ya que como se mencionó anteriormente, el termograma presentado en la Figura 26 fue suministrado por el proveedor del material y el termograma de la Figura 27, fue realizado por el ICIPC a solicitud de CORPAUL para este proyecto de semestre de industria.

Para las propiedades mecánicas requeridas en el envase, se utilizará como referencia el envase fabricado actualmente en la empresa con LDPE virgen. A continuación, se muestran las curvas esfuerzo vs deformación obtenidas de probetas extraídas del envase formado con LDPE V, LDPE 65% V - 35% M y LDPE RM 1.

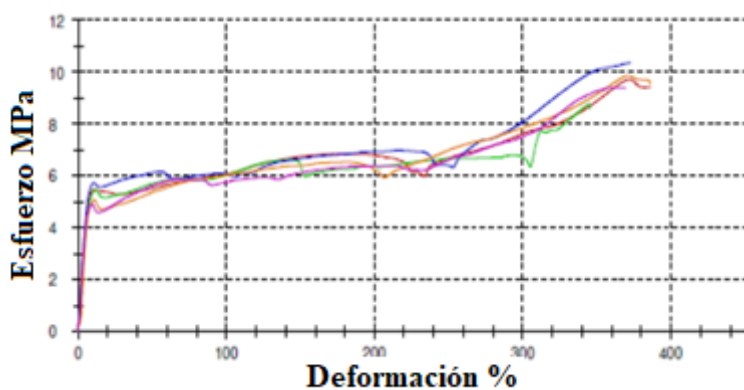


Figura 28. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE V [Elaboración propia].

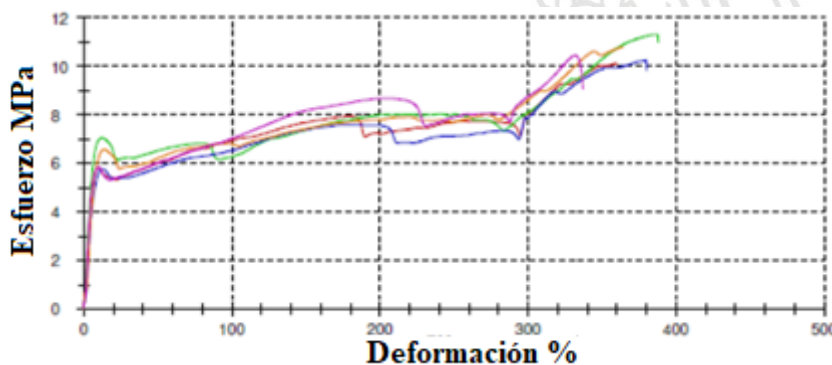


Figura 29. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE 65% V-35% M [Elaboración propia].

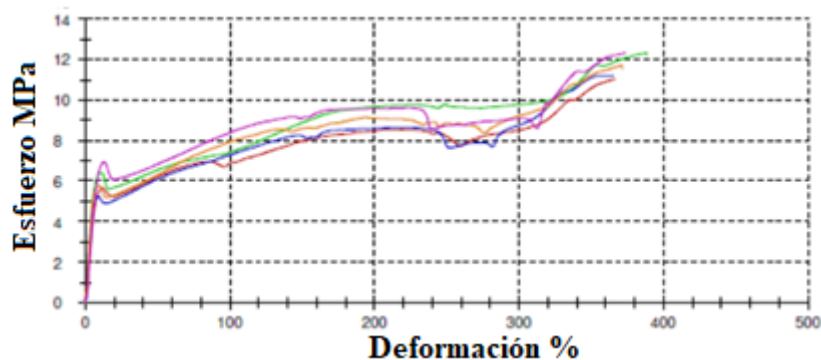


Figura 30. Curva esfuerzo vs. deformación del LDPE RM 1 [Elaboración propia].

A partir de las curvas esfuerzo vs. deformación se obtuvieron la resistencia a la tensión, elongación a la rotura y esfuerzo de cedencia reportados en la Tabla 13. El ANOVA para la resistencia a la tensión obtuvo un p-valor de 0.000347 y como es menor que α , se rechaza la hipótesis nula, la cual establece que no hay diferencias significativas entre dicha propiedad al variar el material. Para determinar entre cuál grupo se presentan diferencias, se realizó la prueba TUKEYHSD, la cual arroja valores de p-valor de 0.0566637 entre LDPE V y 65%V-35% M, de 0.0002465 entre LDPE V y RM y de 0.0207196 entre LDPE65% V-35%M y RM. Estos resultados implican que entre el material LDPE V y LDPE 65% V - 35% M como el p-valor es mayor al α no hay diferencias significativas de la resistencia a la tensión, y entre LDPE V y LDPE RM sí se presentan diferencias, siendo este último el de mayor resistencia a la tensión, debido a diferencias en el proceso de enfriamiento causadas por los diferentes espesores entre los envases. Se reporta en la literatura que el rango de resistencia a la tensión para un LDPE utilizado en un proceso de extrusión soplado es de 9.65-18.0 MPa [7], y tanto la resistencia a la tensión de LDPE 65% V - 35% M como el LDPE RM están dentro del rango descrito.

Tabla 13. Propiedades mecánicas de envases fabricados [Elaboración propia].

CARACTERÍSTICA	LDPE V	LDPE 65%-V35%M	LDPE RM
Resistencia a la tensión (MPa)	9.62 ± 0.61	10.56 ± 0.49	11.7 ± 0.6
Elongación a la rotura (%)	365 ± 12	364 ± 21	373 ± 9
Esfuerzo de cedencia (MPa)	5.30 ± 0.33	6.19 ± 0.59	6.00 ± 0.67
Espesor (mm)	0.76 ± 0.01	0.61 ± 0.01	0.61 ± 0.03
Ancho (mm)	5.02 ± 0.00	5.02 ± 0.00	5.02 ± 0.00
Sección (mm²)	3.80 ± 0.06	3.06 ± 0.06	3.04 ± 0.15

En el caso de la elongación a la rotura según el ANOVA el p-valor es 0.609, entonces como dicho valor es mayor a α se acepta la hipótesis nula, es decir que no hay diferencias significativas entre la propiedad mencionada de los tres materiales evaluados. Hay que mencionar también que dicha propiedad en los materiales evaluados está dentro del rango de un LDPE utilizado en el proceso de extrusión soplado (130 - 700 %) [7]. Para el esfuerzo de cedencia el p-valor es de 0.0569, por lo tanto, al ser mayor que α se acepta la hipótesis nula, de modo que no se encuentran diferencias significativas. Por lo expuesto anteriormente, se comprueba que las propiedades mecánicas no varían significativamente al cambiar las proporciones de material reciclado en las mezclas con material virgen, incluso teniendo en cuenta que cada material se extruyó y sopló usando diferentes parámetros de procesamiento, como lo evidencian las dimensiones de las probetas. Los resultados indican que es viable económicamente emplear las mezclas propuestas en la fabricación de envases BFS sin afectar

la integridad mecánica y la apariencia física (ver Figura 19), características importantes que debe cumplir el producto.

6.2 Selección del LDPE sustituto para el material actualmente utilizado en la empresa

Para las pruebas de procesabilidad del LDPE actualmente usado en la empresa y los tres LDPE comerciales evaluados en este trabajo, se procedió de la siguiente manera:

- Se extruyó el material durante 15 minutos realizando cortes cuando los parisons alcanzaban una longitud a ras de la parte inferior del molde, con el fin de activar la colisa para que el programador de espesores empezara a operar y, por el movimiento que ocasiona en los mandriles, permitiera que los parisons alcanzaran la temperatura de la boquilla más fácilmente, además de lograr una estabilización entre la temperatura de los 3 parisons que se extruían simultáneamente.
- Cuando se empezaban a formar envases, según sean las longitudes de los parisons, se podían realizar ajustes en las tuercas que permiten modificar la longitud. Este proceso consiste en mover el cilindro de desviación que corresponde a la matriz donde está ubicado el mandril, lo cual restringe o permite el paso del material del extrusor a la unidad del mandril. Hay que tener en cuenta que el mandril que está más cerca al extrusor tiene una menor pérdida de calor, entonces se restringía más dado que el polímero tenderá a estar a mayor temperatura y por lo tanto estar más fluido. Aplicando el mismo razonamiento se ajustaba el mandril que está más lejos del extrusor, de tal manera que se obtuvieran todos los parison con la misma longitud.
- Cuando se empezaban a formar envases libres de defectos, se midieron los pesos de las tres cavidades y según el peso obtenido, se ajustaban las tuercas en la unidad del mandril para hacer ascender o descender cada uno de los mandriles, graduando el paso del material en la boquilla para mantener el peso dentro de los límites aceptables en Corpaul.
- Por último, cuando se midió el pinch-off de cada cavidad, según el valor obtenido se ajustaba el aire de balón que es controlado principalmente por el tiempo de aire de soporte de segunda fase puesto que a mayor tiempo de aire de soporte, se tendrá un balón más grande y, por lo tanto, se tendrá un pinch-off más ancho. Se aplicó el mismo procedimiento con la medida del disco y la formación de la cabeza mediante el control del retardo de avance de cuchilla, parámetro que indica en qué momento se realiza el corte permitiendo más o menos tiempo de aire de balón. Sin embargo, el flujo de dicho aire se controlaba por unas válvulas, las cuales son independientes en cada mandril, y en algunos casos se deben ajustar para que todos los parisons tengan una distribución de aire uniforme.

De acuerdo con la variación en el proceso de formación para cada material, además de los ajustes anteriormente descritos, se modificaron los parámetros directamente desde la configuración automática del equipo, que se mostrarán en la siguiente sección para cada material.

6.2.1 LDPE actualmente usado en Corpaul

6.2.1.1 Pruebas de procesabilidad en las condiciones de extrusión-soplado actuales

Para la fabricación de envases con el LDPE actualmente usado en la envasadora 1, en vez del material LDPE virgen se empleó la mezcla LDPE 75% V - 25% M usada normalmente en Corpaul para esta envasadora. Se optó por realizar las pruebas de esta manera pues usar 100% de material virgen representa un mayor costo, además para la realización de estas pruebas es indiferente trabajar con cualquiera de esos materiales ya que en la envasadora 1 se utilizan los mismos parámetros para procesarlos; además, como se expuso en la sección anterior, los resultados de MFI y de tensión indican que no hay diferencias entre el LDPE virgen que se usa actualmente en Corpaul y las mezclas con virgen y molido. En la Tabla 14 se reportan los principales parámetros utilizados para la fabricación de envases en la envasadora 1 con el LDPE V y la mezcla 75% V-25% M actualmente procesados en Corpaul.

Tabla 14. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE V y la mezcla 75% V-25% M actualmente procesados en Corpaul [Elaboración propia].

PARÁMETRO		UNIDAD	VALOR
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	170
	Zona II	°C	170
	Zona III (1)	°C	170
	Zona III (2)	°C	170
	Zona III (3)	°C	170
Velocidad del tornillo extrusor		rpm	61
Aire de soporte de segunda fase		s	0.27
Retardo de avance de cuchilla		s	0.72
Programador de espesores	C1	%	30
	C2	%	30
	C3	%	10
	C4	%	10
	C5	%	50
	C6	%	50

En la Tabla 15 se presenta la verificación de las medidas después de realizado los ajustes necesarios. Al realizar una comparación con la Tabla 3, se puede observar que están dentro del rango aceptable, por lo cual se procedió a la fabricación de los envases vacíos para observar la estabilidad del peso en el proceso y de los envases llenos para realizar las pruebas de funcionalidad previas al tratamiento térmico, y así poder luego realizar el proceso en la autoclave.

Tabla 15. Control de envases en etapa de ajustes con la mezcla LDPE 75% V- 25 % M [Elaboración propia].

CAVIDAD	PESO (g)	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESORES (μm)
1	12.00	60.18	34.79	330-240
2	12.15	60.99	34.40	270-260
3	12.20	60.98	34.73	330-320

Como se puede observar en la Figura 31, se logró formar envases libres de defectos, cumpliendo con las dimensiones requeridas y obteniendo una adecuada distribución de material.



Figura 31. Envase fabricado con las condiciones de extrusión y la mezcla 75% V-25% M que actualmente se emplean en Corpaul [Elaboración propia].

Para el caso de los pesos medidos a los envases de la cavidad 2, se presentó una anomalía en la formación en el ciclo 12, 13 y 23, pues como se puede observar en la Figura 32b los envases presentaron un exceso de material en la cabeza, lo cual afecta directamente el peso obteniendo valores de alrededor de 12.6 g, causando que el envase estuviera por fuera de la especificación (ver Tabla 3). Este fenómeno está posiblemente asociado al calentamiento inusual del mandril de llenado ya que se fabricó una cantidad considerable de envases vacíos, una condición de trabajo poco frecuente durante el proceso.

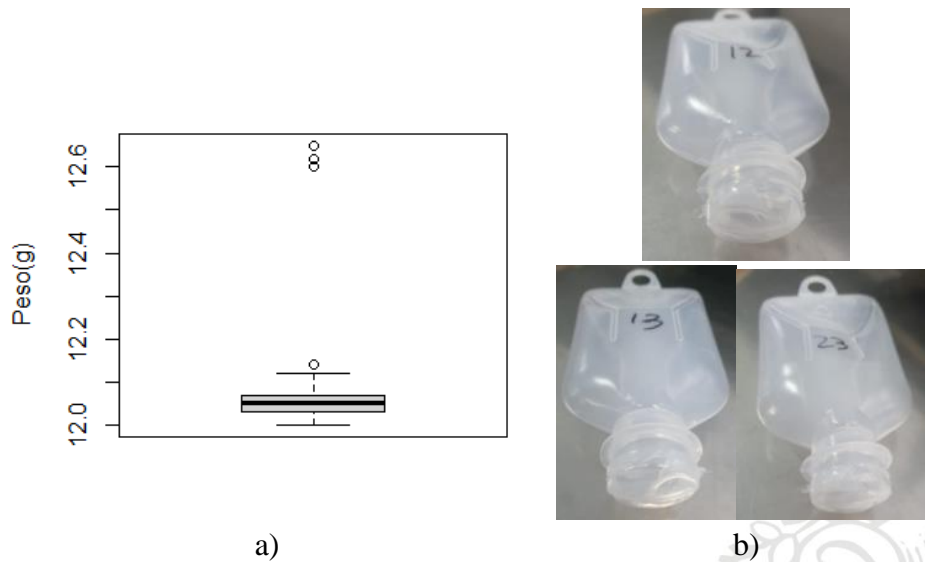


Figura 32. Datos atípicos de envases formados en la cavidad 2. a) Caja de bigotes del peso del envase vacío en la cavidad 2, b) Envases con exceso de material en la cabeza [Elaboración propia].

No se tuvieron en cuenta entonces los datos de peso de los envases que presentaron exceso en la cabeza, y para la variable peso en las tres cavidades se elaboró la caja de bigotes mostrada en la Figura 33. Se evidencia que cada cavidad tiene un peso característico, de acuerdo con el ajuste mecánico que se realizó inicialmente. En el caso de la cavidad 1 y la cavidad 2, se puede observar que aparentemente los datos tienen simetría y, según lo reportado por Montes [37], para este tipo de distribuciones la mediana es similar a la media. Además, para la cavidad 3 hay mayor dispersión de datos por encima de la mediana.

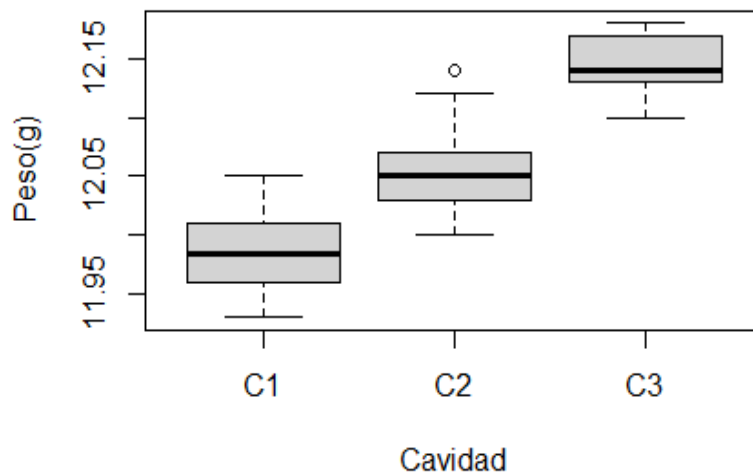


Figura 33. Caja de bigotes del peso del envase vacío [Elaboración propia].

Para complementar el análisis descriptivo de la variable peso, se elaboró el diagrama de dispersión (ver Figura 34), donde se puede observar que no hay un patrón definido de los datos y por lo tanto se puede afirmar que se distribuyen aleatoriamente.

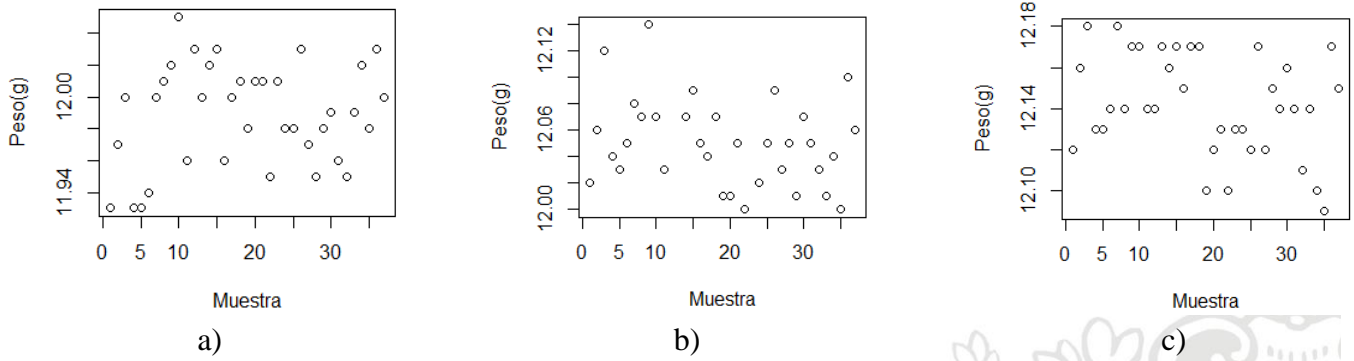


Figura 34. Diagrama de dispersión del peso envase vacío a) cavidad 1, b) cavidad 2, c) cavidad 3 [Elaboración propia].

Para realizar el ANOVA de un factor, siendo en este caso la cavidad el factor y el peso la variable respuesta, se debe cumplir que los datos tengan una distribución normal, por tanto se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, en la cual se compararon cuantiles teóricos los cuales siguen una distribución normal, con los datos medidos obteniendo el resultado que se presenta en la Figura 35. Según el test los p-valor para las tres cavidades fueron 0.2083, 0.1831 y 0.05627; como estos valores son mayores que el nivel de significancia ($\alpha=0.05$) se acepta la hipótesis nula, la cual establece que los datos tienen distribución normal.

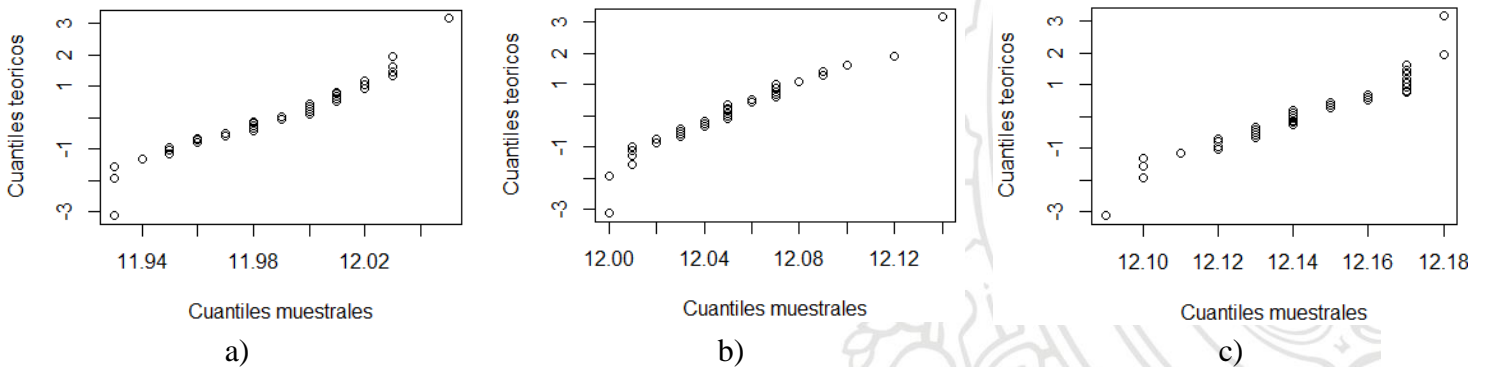


Figura 35. Prueba de normalidad pesos Shapiro-Wilk. a) Cavidad 1, b) Cavidad 2, c) Cavidad 3 [Elaboración propia].

Adicionalmente, el ANOVA supone que las variancias de las poblaciones son iguales, por lo tanto, se debe garantizar que los diferentes niveles o grupos de los datos tengan igual variancia, es decir que los datos cumplan con el supuesto de homocedasticidad. Según la prueba de Bartlett de homogeneidad de variancia, que es conveniente para contrastar la variancia entre dos o más grupos siempre y cuando cumplan la distribución normal, se obtuvo un p-valor de 0.2393, por tanto, como es un valor mayor que $\alpha=0.05$ se acepta la hipótesis nula que establece que las poblaciones tienen igual variancia entre sí.

Una vez garantizados los supuestos anteriores, se realizó el ANOVA, con el cual se obtuvo un p-valor $< 2 \times 10^{-16}$. Como este valor es menor que α se rechaza la hipótesis nula, la cual establece que no hay diferencias significativas entre la cavidad 1, 2 y 3. Este resultado tiene coherencia con la caja de bigotes mostrada en la Figura 33, pues las medianas diferían en sus valores entre las tres cavidades, y la diferencia es mucho más notable entre la cavidad 3 y las cavidades 1 y 2. Dicho resultado era de

esperarse ya que por ser un ajuste manual y tratarse de componentes metálicos que a lo largo del tiempo se van desgastando, es muy poco probable garantizar que todas las cavidades permitan obtener envases con pesos similares. Sin embargo, a pesar de que se encuentren diferencias significativas entre cada cavidad, el valor de peso se encuentra en el rango permitido establecido por Corpaul, dado que la diferencia entre el peso menor y el mayor reportados (11.93g y 12.18g) es de 0.25 g lo que representa un 2% del peso promedio del envase, lo cual no afecta en gran medida al proceso.

En la Figura 36 se presentan las cartas de control para la variable peso de las tres cavidades, y como se puede observar, el proceso tiene bajo control la variable peso, es decir, dicha variable es estable a través del tiempo de medición. Además, los límites de control estadístico son más estrechos que los límites permitidos por Corpaul, es decir, la formación del envase está dentro del rango de peso permitido establecidos en la Tabla 3.

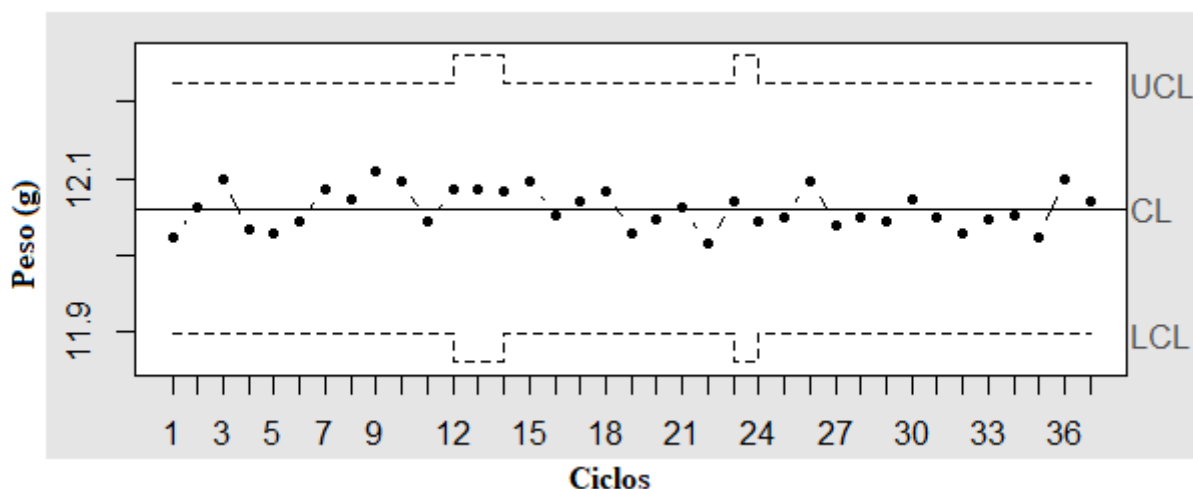


Figura 36. Cartas de control de la media de los pesos del envase [Elaboración propia].

Los resultados de las demás variables medidas de los 32 ciclos que se tomaron por cavidad, se presentan en la Tabla 16, en la cual se puede evidenciar que las medidas con respecto a la Tabla 3 están dentro del rango de aceptación para obtener un buen envase con los requerimientos de control al envase.

Tabla 16. Control dimensional de envases fabricados con la mezcla LDPE 75% V- 25% M [Elaboración propia].

CAVIDAD	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESOR (µm)	
1	58.70 ± 0.69	34.78 ± 0.15	322.70 ± 60.76	354.59 ± 57.86
2	61.26 ± 0.54	34.70 ± 0.27	320.27 ± 50.14	359.46 ± 43.97
3	60.85 ± 0.78	34.75 ± 0.26	358.91 ± 49.09	370 ± 55.68

6.2.1.2 Tratamiento termico en autoclave

En la Tabla 17 se reportan los parametros utilizados para el tratamiento térmico realizado en el autoclave 1 a los envases fabricados en esta etapa del proyecto, empleando los parámetros de autoclavado que se usan actualmente en Corpaul.

Tabla 17. Parámetros de tratamiento térmico en autoclave 1 [Elaboración propia].

PARAMETRO	VALOR	UNIDAD
Temperatura de tratamiento térmico	105	°C
Tiempo de exposición	20	min
Presión de soporte tratamiento térmico	1.5	bar
Presión de soporte enfriamiento	2.5	bar

Como se puede observar en la Figura 37, el envase después del tratamiento térmico presentó buena apariencia, por lo tanto se procedió a realizar la prueba de impacto por caída que es la más crítica después del proceso de autoclavado. De la muestra de 200 envases fallaron 6, lo que representa un porcentaje de falla del 3%; según el criterio de aceptación de Corpaul este valor está dentro del rango y por tanto se procedió a realizar las pruebas con los nuevos materiales.



Figura 37. Envase LDPE actual antes del autoclavado (etiquetado como Actual) comparado con un envase conformado con el LDPE actual tratado térmicamente (etiquetado como Actual*) [Elaboración propia].

6.2.2 Evaluación del LDPE Ba-Pu

6.2.2.1 Pruebas de procesabilidad

Inicialmente se tomaron como referencia los parámetros de extrusión-soplado del LDPE actualmente usados (ver Tabla 14), con los cuales no se lograba una adecuada formación del envase dado que los parisons quedaban mucho más largos que el molde, presentando una mayor cantidad de retal y a su vez generando que el molde atrapara el parison en diferente programación de espesores. Dicho fenómeno es asociado a que el Ba-Pu presenta un mayor índice de fluidez en comparación con el material actual (ver Tabla 2), motivo por el cual se disminuyó la temperatura de extrusión a 160 °C; sin embargo, esta modificación alteró la formación del disco (ver Figura 38) ya que al material estar menos fluido requería mayor presión para formar el disco.



Figura 38. Disco mal formado en un envase fabricado con el LDPE Ba-Pu con una temperatura de extrusión de 160 °C [Elaboración propia].

Por los motivos mencionados, se realizaron ajustes mecánicos y de tiempos más específicos en la máquina con una temperatura de 190 °C. Adicionalmente, como el polímero presentaba una mayor fluidez, se disminuyeron la velocidad del tornillo extrusor, el aire de soporte fin y el retardo de avance de cuchilla.

Tabla 18. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Ba-Pu1 [Elaboración propia].

PARÁMETROS		UNIDAD	VALOR
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	190
	Zona II	°C	190
	Zona III (1)	°C	190
	Zona III (2)	°C	190
	Zona III (3)	°C	190
Velocidad del tornillo extrusor		rpm	57
Aire de soporte de segunda fase		s	0.20
Retardo de avance de cuchilla		s	0.70
Programador de espesores	C1	%	30
	C2	%	30
	C3	%	10
	C4	%	10
	C5	%	50
	C6	%	50

Una vez realizados los ajustes mencionados, se verificaron las dimensiones obteniendo los resultados que se presentan en la Tabla 19. Al comparar los resultados con los valores reportados en la Tabla 3, puede evidenciarse que están dentro del rango de aceptación, por lo cual se procedió a la fabricación de los envases vacíos para observar la estabilidad del proceso y de los envases llenos para realizar las pruebas de funcionalidad previas a la esterilización, para finalmente realizar el tratamiento térmico en la autoclave.

Tabla 19. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Ba-Pu1 [Elaboración propia].

CAVIDAD	PESO (g)	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESORES (μm)
1	12.1	61.15	34.56	330-400
2	12.0	61.59	34.74	320-390
3	11.8	60.55	34.31	330-380

En la Figura 39 se muestra el envase formado con el material Ba-Pu junto al envase fabricado con el material actual, para hacer una comparación visual de la formación de los envases. Se puede observar que el envase fabricado con Ba-Pu1 es más opaco, además se muestra la adecuada formación del disco, el pinch-off y el centrado.

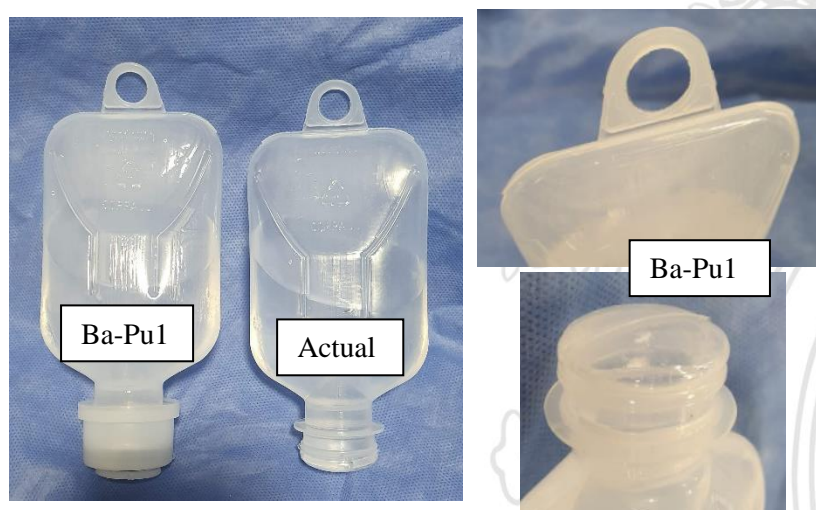


Figura 39. Envase fabricado con LDPE Ba-Pu comparado con el envase actual [Elaboración propia].

Los resultados de la prueba de caída por impacto, hermeticidad y sellabilidad fueron satisfactorios puesto que no se presentó falla alguna, recordando que la tapa fue fabricada con el mismo material termosellado y la misma temperatura del material actual.

En los datos de peso de los envases conformados en las 3 cavidades (ver Anexo A), se evidenció asimetría positiva o sesgada a la derecha, ya que los datos están concentrados en la parte inferior de la distribución presentada en la caja de bigotes, por tanto, según Montes [37], en este tipo de distribuciones de datos la media suele ser mayor que la mediana. Según la prueba de Bartlett el p-valor es de 0.05579 y al ser mayor que α se acepta la hipótesis nula, que establece que no hay diferencias significativas en las varianzas entre grupos. Además, la prueba de Shapiro-Wilk permitió obtener p-valores de 0.09732, 0.6266 y 0.1268 para las cavidades 1, 2 y 3, comprobando la distribución normal de los datos. Como se cumplen los supuestos anteriores se realizó el ANOVA del peso con respecto a la cavidad, obteniendo un p-valor $< 2 \times 10^{-16}$, por lo cual las diferencias de peso en cada cavidad representan diferencias estadísticas, y como se mencionó anteriormente es debido a que el ajuste es realizado mecánicamente y no representa una diferencia representativa que genere problemas en el proceso. Como se puede observar en la Figura 40 el proceso es estable durante el tiempo y los valores están bajo control estadístico; además, los límites de control estadístico están

por debajo de los límites requeridos por la empresa para el peso del envase en la envasadora 1 (ver Tabla 3), confirmando que el proceso se encuentra dentro del rango requerido por la empresa.

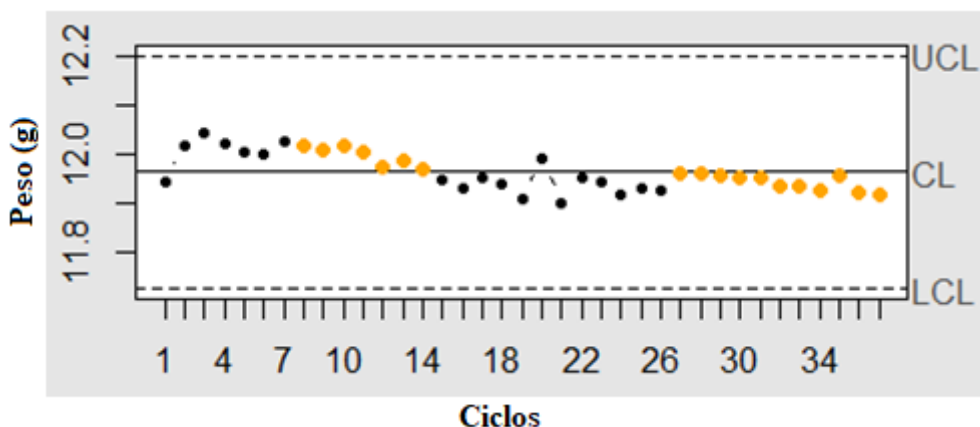


Figura 40. Cartas de control de la media del peso de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu [Elaboración propia].

Las demás medidas de los 32 ciclos se muestran en la Tabla 20, en la cual se puede observar que se encuentran dentro del rango requerido por Corpaul presentado en la Tabla 3, por lo tanto, se garantizó que los envases cumplieron con los requerimientos de control al envase.

Tabla 20. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu [Elaboración propia].

CAVIDAD	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESOR (µm)	
1	60.99 ± 0.37	34.41 ± 0.13	345.40 ± 49.87	401.08 ± 47.42
2	61.67 ± 0.22	34.69 ± 0.10	329.29 ± 33.45	400.27 ± 41.99
3	60.44 ± 0.49	34.30 ± 0.08	323.51 ± 55.59	390 ± 44.15

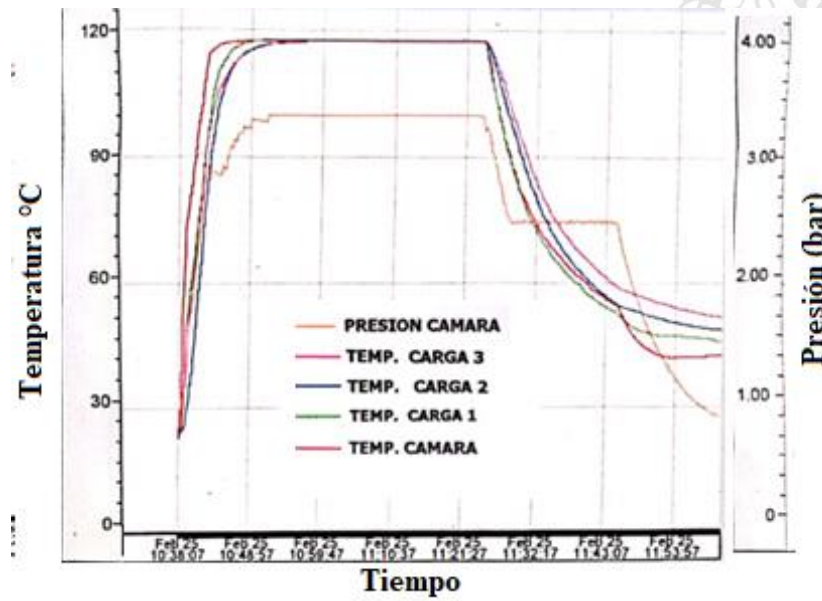
6.2.2.2 Pruebas de esterilización terminal

Se realizaron varios ciclos con diferentes temperaturas. El primer ciclo se realizó para someter al envase a las condiciones de temperaturas más extremas, ya que como se puede observar estaría sometido a dos grados Celsius menos que la temperatura pico de fusión de cristales (ver Tabla 2). Los ciclos realizados a los envases (Ba-Pu1) se muestran en la Tabla 21; además, para la autoclave 1 se calculó el tiempo de exposición de acuerdo con la temperatura del ciclo por medio de la Ecuación 2.

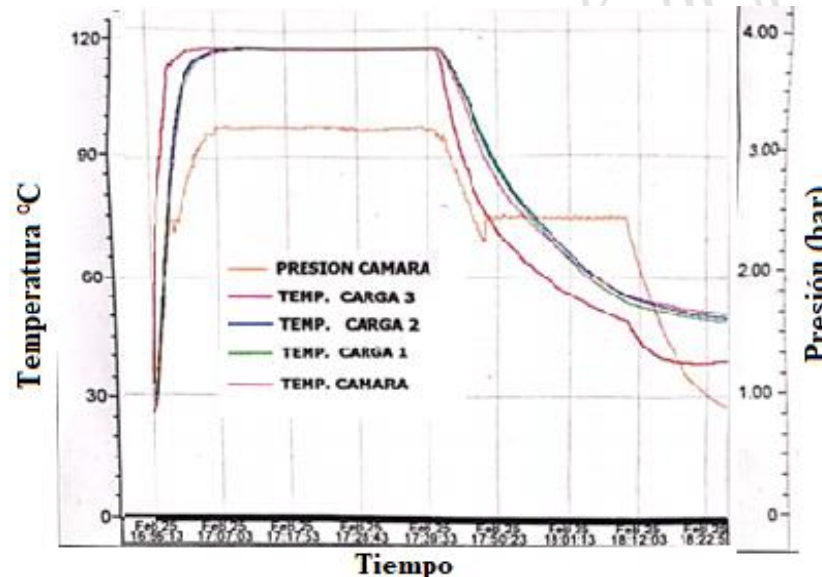
Tabla 21. Parámetros de esterilización de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu1 en autoclave 1 [Elaboración propia].

PARAMETRO	UNIDAD	CICLO 1	CICLO 2	CICLO 3	CICLO 4
Temperatura de esterilización	°C	117	115.5	114	113
Tiempo de exposición	min	48	40	50	63
Fo	min	8	8	8	8
Presión de soporte esterilización	bar	1.5	1.5	1.5	0.65
Presión de soporte enfriamiento	bar	2.5	2.5	2.5	1.5

Como se puede observar en la Figura 41, el proceso de esterilización se da en 3 etapa. La primera etapa corresponde al calentamiento en la cual el vapor empieza a ingresar en el autoclave; cuando la temperatura de la cámara alcanza el set point que es el valor de temperatura de esterilización, se espera hasta que la carga alcance dicha temperatura y empieza la fase de esterilización que es la más importante en el proceso, a partir de la cual empieza a contar el tiempo de esterilización. Durante la esterilización se aplica una presión de soporte para contrarrestar la presión que es generada por el líquido dentro del envase. Por último, se aplica la fase de enfriamiento controlado hasta llegar a una temperatura determinada, fase durante la cual también se aplica una presión de soporte.

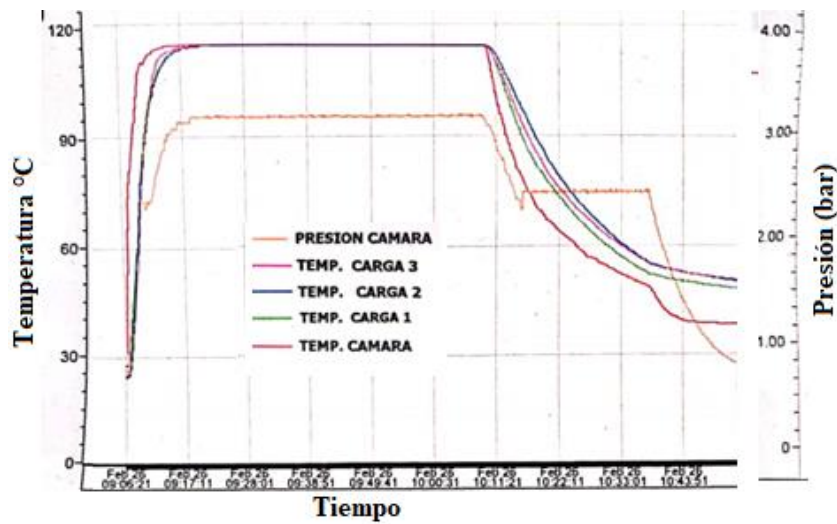


a)

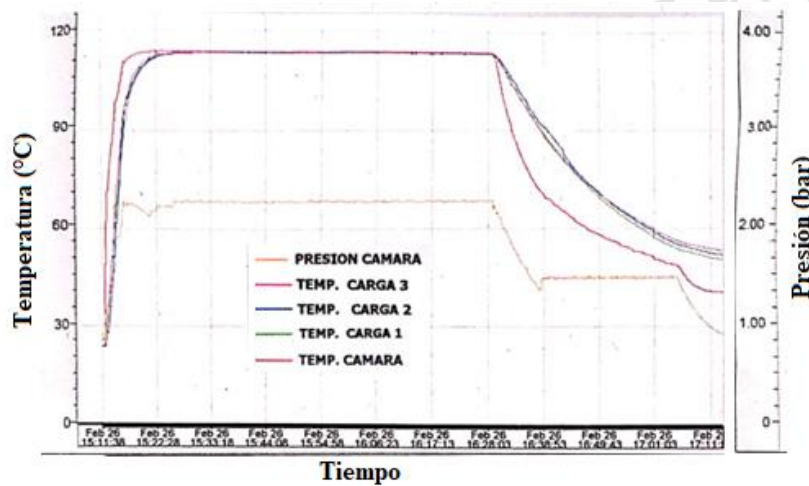


b)

Figura 41. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Ba-Pu1 a) ciclo 1, b) ciclo 2 [Elaboración propia].



c)



d)

Figura 41 (Continuación). Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Ba-Pu1 c) ciclo 3 y d) ciclo 4 [Elaboración propia].

Los envases mostrados en la Figura 42, a los cuales se les aplicó el ciclo 1, presentan varias alteraciones físicas. El envase fabricado con el LDPE Ba-Pu1 se nota mucho más opaco, con textura áspera y mucho más rígido al tacto que el envase actual. También se observan deformaciones notables; en la imagen superior derecha se pueden apreciar unas protuberancias circulares que son formadas por la parrilla donde se posa el envase en el autoclave, lo cual indica que el material Ba-Pu estaba presentando reblandecimiento, como era de esperarse ya que tiene una temperatura de ablandamiento (ver Tabla 2) por debajo de la temperatura a la cual se estaba exponiendo el ciclo 1 (ver Tabla 21). Por otro lado, la tapa del envase es la parte más afectada, dado que como no tiene líquido no presenta presión interna que contrarresta la presión de soporte en el ciclo; el envase disminuye la rigidez al aumentar la temperatura, y tiende a liberar energía por el centro de la tapa como se puede observar en la Figura 42, además de presentar deformaciones en el aro de la tapa y en el hojal del envase.

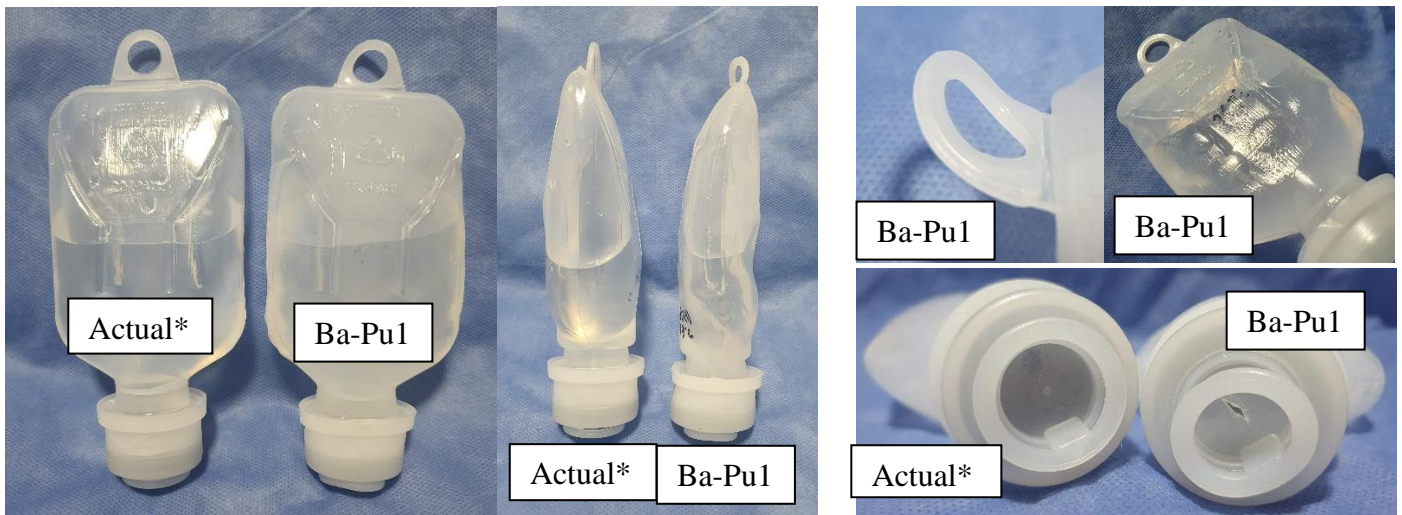


Figura 42. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 1 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Los envases sometidos al ciclo 2 (ver Figura 43) presentan una leve mejoría en cuanto a la apariencia con respecto a los envases que se sometieron al ciclo 1 (ver Figura 42), pues ya no presentan el calcado de la superficie de la parrilla en el envase. Sin embargo, los envases siguen presentando textura áspera, color amarillento y el envase sigue deformándose en el cuerpo como se observa en el envase mostrado en posición lateral. Además, la tapa sigue presentando alteraciones como la leve deformación en la parte inferior de la tapa que coincide exactamente con el lugar donde es apoyado el envase sobre la parrilla. Se evidencia una grieta en todo el centro de la tapa que con alguna energía adicional podría ser propagada causando su falla.

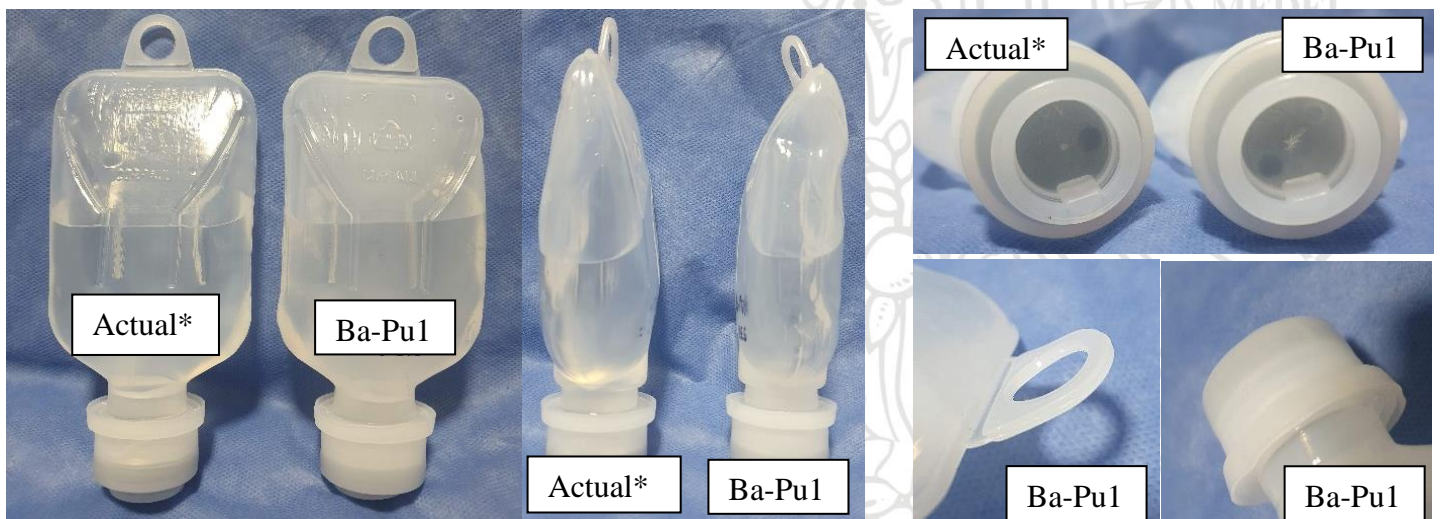


Figura 43. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 2 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Como se puede observar en la Figura 44, los envases sometidos al ciclo 3 presentan notables mejorías con respecto a los ciclos anteriores, pues ya no presentan deformación. Además, la tapa del envase no presenta grietas como sí ocurría en el ciclo 2, aunque siguen presentando una leve deformación en el apoyo de la tapa con la parrilla. Sin embargo, los envases siguen siendo muy opacos y rígidos con respecto al envase actual de Corpaul.

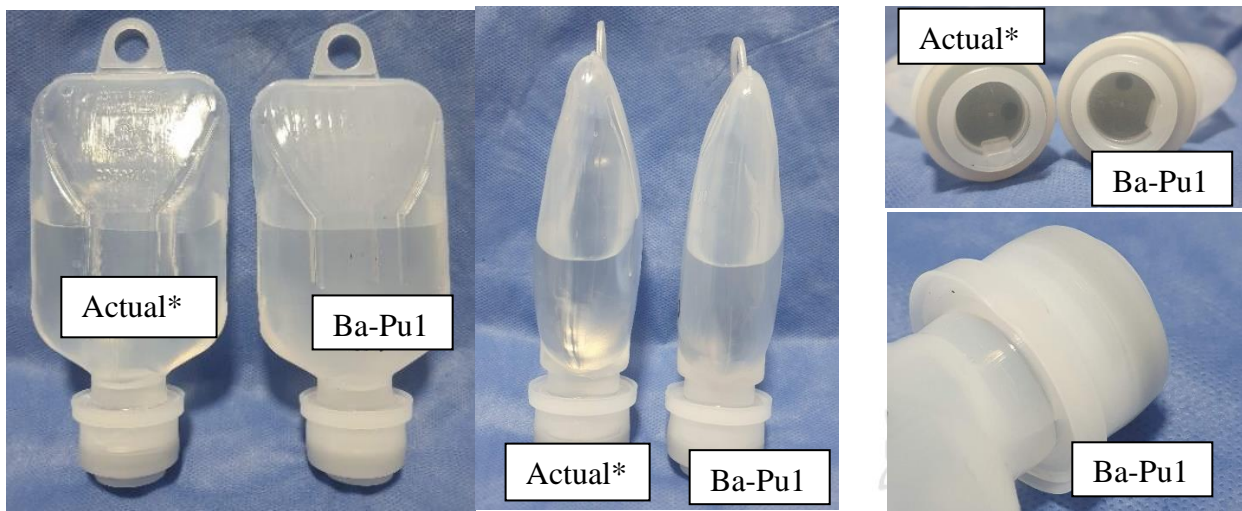


Figura 44. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 3 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

En el caso del ciclo 4, como se registró en la Tabla 21, además de disminuir la temperatura a 113 °C se realizó una reducción en las presiones de soporte para reducir el estrés térmico y por lo tanto disminuir la probabilidad de falla por impacto. Como se puede observar en la Figura 45 el envase sometido al ciclo térmico 4 también tiene un aspecto amarillento; además, al compararlo manualmente con los envases fabricados con los otros ciclos se percibió que los envases fabricados con el ciclo 4 presentan menor rigidez. Sin embargo, el cambio en las presiones de soporte generó un pandeo en el envase que no es aceptable. Bajo este ciclo 4 no se evidenciaron deformaciones significativas en la tapa.

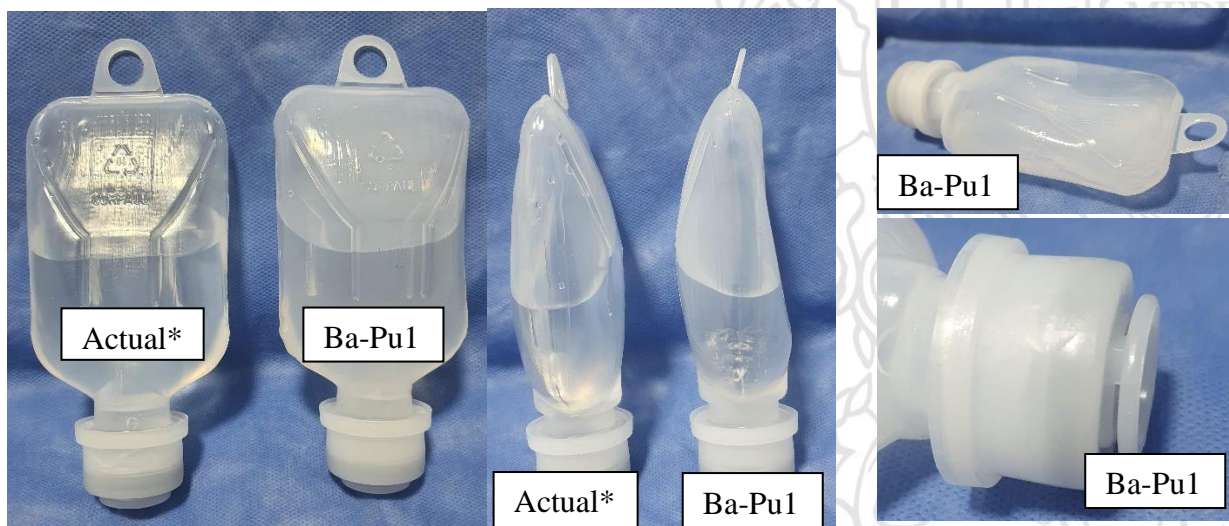


Figura 45. Envase LDPE Ba-Pu1 sometido al ciclo 4 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

En la Figura 46 se muestra la comparación de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu1 luego de diferentes ciclos térmicos de autoclavado. Como se puede observar a mayor temperatura el envase se torna más opaco. Se percibió al tacto que cuando se aumentaba la temperatura los envases presentaban mayor rigidez; adicionalmente, en los envases sometidos al ciclo 1 2 y 3 que tienen las mismas presiones de soporte, se observa que a mayor temperatura se da una mayor deformación en el envase,

y en el caso de ciclo 4 se dio una mayor expansión en el envase porque se disminuyeron las presiones de soporte.

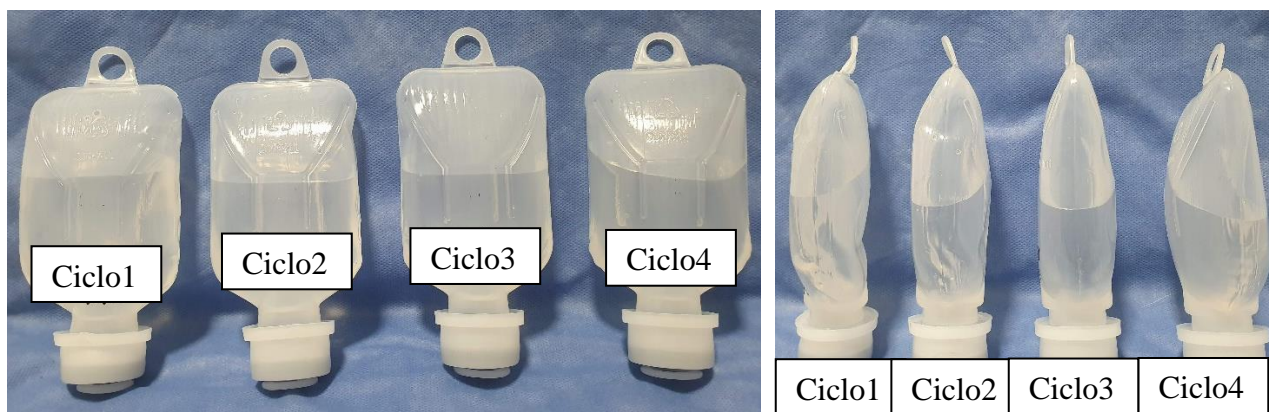


Figura 46. Comparación de envases Ba-Pu1 a diferentes ciclos de esterilización [Elaboración propia].

A los envases sometidos al proceso de esterilización en los ciclos expuestos anteriormente se les realizó prueba de caída a lotes de muestras de 102 envases por cada ciclo; en todos los casos fallaron más de la mitad de las muestras evaluadas. Por tanto, se procedió a realizar ajustes en la envasadora para evaluar dos condiciones extremas: el primer envase, denominado Ba-Pu2, se fabricó con modificación en el controlador de espesores y con un rango de peso de 13-14 g que es superior a la especificación estipulada en la Tabla 3, y el segundo envase se denominó Ba-Pu3, y se fabricó con modificación en el controlador de espesores y con un rango de peso dentro de la especificación. Los parámetros de procesamiento para ambos tipos de envases se pueden observar en la Tabla 22.

Tabla 22. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Ba-Pu en las condiciones denominadas Ba-Pu2 y Ba-Pu3 [Elaboración propia].

PARÁMETROS		UNIDAD	BA-PU2	BA-PU3
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	190	190
	Zona II	°C	190	190
	Zona III (1)	°C	190	190
	Zona III (2)	°C	190	190
	Zona III (3)	°C	190	190
Velocidad del tornillo extrusor		rpm	64	58
Aire de soporte de segunda fase		s	0.20	0.20
Retardo de avance de cuchilla		s	0.70	0.70
Programador de espesores	C1	%	30	10
	C2	%	30	10
	C3	%	15	10
	C4	%	15	10
	C5	%	25	10
	C6	%	35	35

Una vez realizado los ajustes mencionados, se verificaron el peso y las medidas obteniendo los resultados que se presentan en la Tabla 23. Como se puede observar al compararlos con la Tabla 2, los valores están dentro del rango con excepción del peso del Ba-Pu2, por lo cual se procedió a la fabricación de los envases llenos para realizar el proceso en la autoclave.

Tabla 23. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Ba-Pu2 y Ba-Pu3 [Elaboración propia].

ENVASE	CAVIDAD	PESO (g)	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESORES (µm)
Ba-Pu2	1	14	59.44	35.12	340-360
	2	13.9	60.42	35.01	370-440
	3	13.9	60.29	35.02	330-440
Ba-Pu3	1	12.1	61.63	34.38	270-250
	2	11.9	61.69	34.64	230-260
	3	12.1	61.53	34.73	270-270

Los envases obtenidos con las dos modificaciones en los parámetros se muestran en la Figura 47, en la cual se puede observar que se dio una correcta formación. Al comparar con el material actualmente usado en Corpaul, se evidencia que el Ba-Pu es el más opaco de todos. La mayor opacidad del Ba-Pu2 respecto al Ba-Pu3 se debe a que el Ba-Pu2 tiene mayor peso y por ende mayor espesor de pared, de tal manera que la menor translucidez parece deberse es a ese mayor espesor del envase.

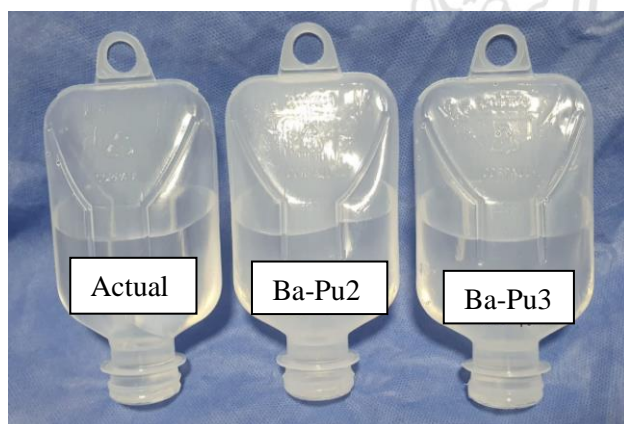


Figura 47. Envases fabricados con las modificaciones denominadas Ba-Pu2 y Ba-Pu3, comparados con el envase conformado con el material actual [Elaboración propia].

La esterilización terminal de los envases Ba-Pu 2 y 3 se realizó en la autoclave 2 buscando reducir los tiempos de experimentación. Como las autoclaves 1 y 2 tienen diferencias en sus configuraciones y modos de operación, el ciclo de esterilización no fue calculado con el tiempo de exposición sino teniendo en cuenta que el Fo para estos envases debe ser 8, de tal manera que cuando el proceso alcanzaba el Fo requerido de 8 era cuando se empezaba el proceso de enfriamiento.

Tabla 24. Parámetros de esterilización de envases fabricados con el LDPE Ba-Pu1 y Ba-Pu2 en autoclave 2 [Elaboración propia].

PARAMETRO	UNIDAD	CICLO 5	CICLO 6	CICLO 7	CICLO 8
Temperatura de esterilización	°C	113	113	113	112
F ₀	min	8	8	8	8
Presión de soporte esterilización	bar	1.1	0.6	0.6	0.6
Presión de soporte enfriamiento	bar	1.2	0.7	1.5	1.5

Como se puede observar en la Figura 48, el envase Ba-Pu3 que es el envase más delgado, tuvo mayor deformación que el envase Ba-Pu2, aunque este último se notó mucho más opaco por tener mayor grosor. Ambos envases estaban menos traslucidos y más rígidos que los envases sometidos al ciclo 4, el cual tenía la misma temperatura pero menor presión de soporte; por estas razones se realizó el ciclo 6 con una menor presión.

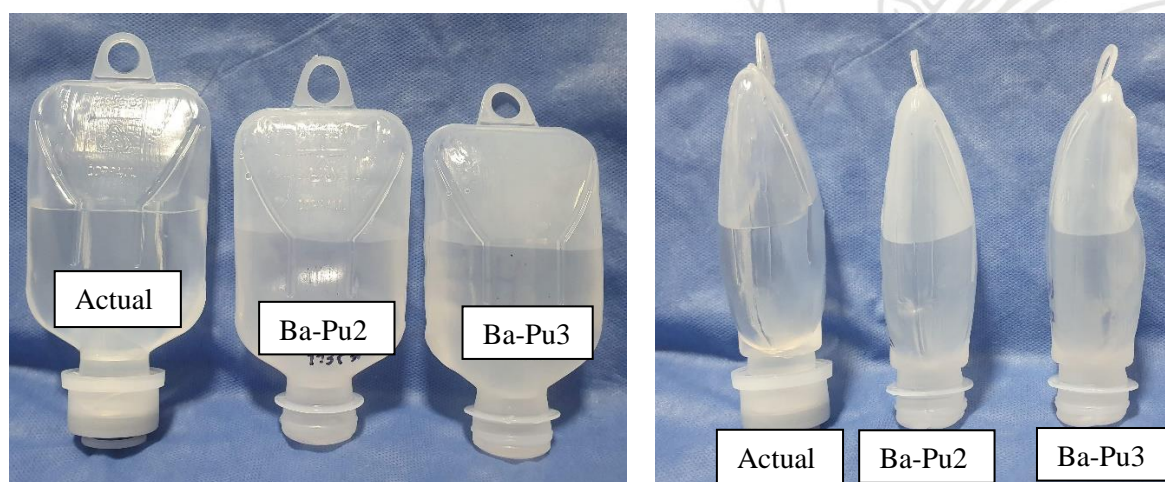


Figura 48. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 5 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Al disminuir la presión de soporte ambos envases presentaron una expansión notable (ver Figura 49), ya que la presión de soporte no era suficiente para contrarrestar el efecto de la presión interna del líquido dentro del envase. Además, el envase más delgado (Ba-Pu3) siguió presentando una mayor expansión.

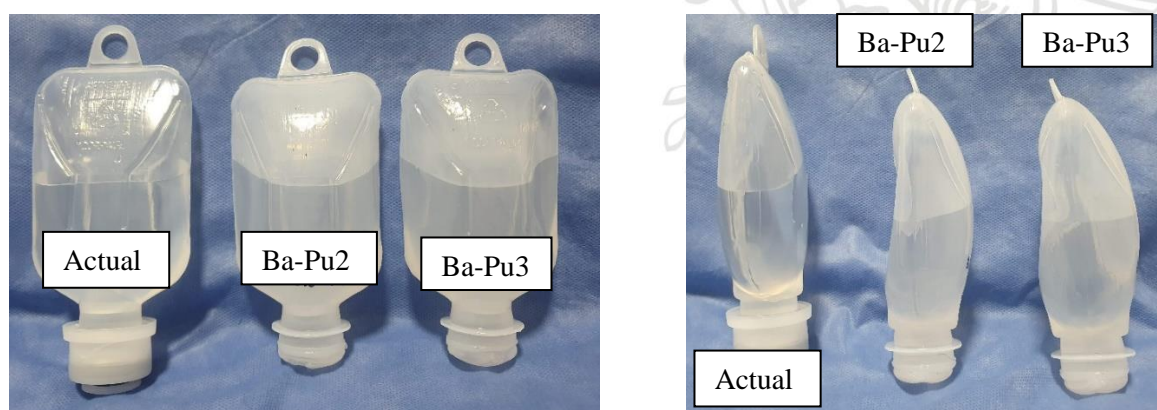


Figura 49. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 6 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Durante la fase de esterilización en el proceso en el autoclave, la presión total generada en la cámara proviene del vapor y del aire comprimido que ejerce la presión de soporte. Una vez se pasa a la siguiente fase del proceso de autoclavado, el vapor es condensado y empieza a actuar la presión de soporte de enfriamiento que está dada por el aire comprimido. En el caso del ciclo 6, ambas presiones de soporte tenían un valor muy cercano, por lo cual se tenía un valor mayor de presión total en la fase de esterilización, en la que adicionalmente se tiene la presión por el vapor y cuando empezaba la fase de enfriamiento se daba un cambio brusco en las presiones. Dicho cambio generó una expansión en el envase, como se puede observar en la Figura 49, por lo tanto se decidió aumentar la presión en el enfriamiento en el ciclo 7 para lograr un balance de presiones en ambas fases.

Como se puede observar en la Figura 50, correspondiente al ciclo 7, el envase no presentó deformación ni tampoco expansión, es decir, contuvo su forma en ambos casos. Sin embargo, el envase presentaba aun una textura áspera, un color opaco muy evidente y alta rigidez, por lo cual se realizó el último ciclo con 1 °C menos de temperatura.

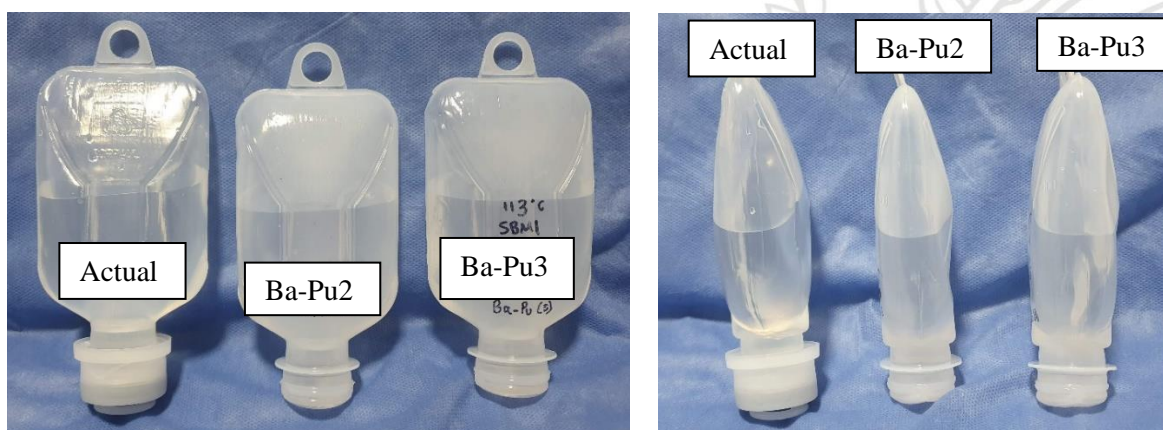


Figura 50. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 7 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Comparando los resultados del ciclo 8 mostrado en la Figura 51 con los resultados del ciclo 7 mostrados en la Figura 50, se ve que con el ciclo 8 se logran envases un poco menos opacos, pero aún más opacos que los envases fabricados con el material actual. Además, el envase luego del ciclo 8 sigue presentando más rigidez que la esperada, aunque el envase como en el ciclo 7 no presentó deformación ni expansión.

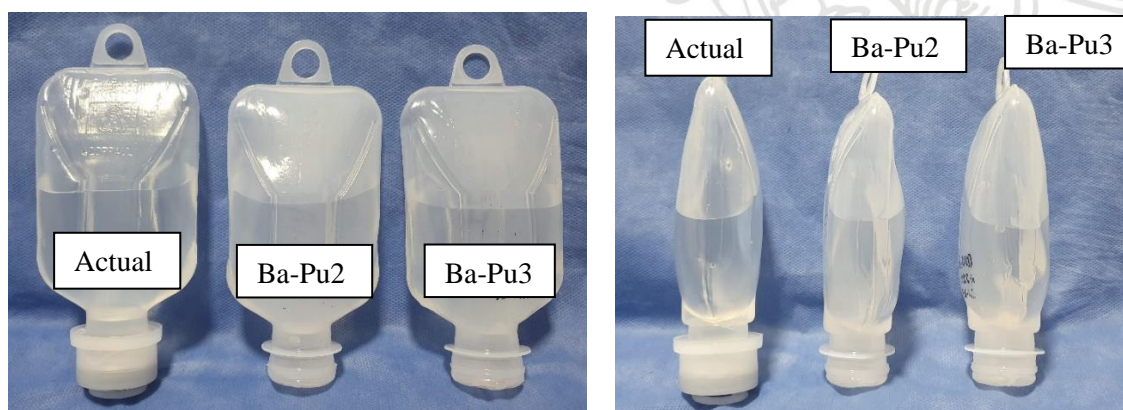


Figura 51. Envases Ba-Pu2 y Ba-Pu3 sometidos al ciclo 8 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

A los envases sometidos al proceso de esterilización en la autoclave 2, se les realizó la prueba de caída y los resultados se muestran en la Tabla 25.

Tabla 25. Prueba de impacto por caída después de esterilización [Elaboración propia].

CICLO	ENVASE	MUESTRA	CANTIDAD DE ENVASES QUE FALLARON	% DE FALLA
5	Ba-Pu2	102	Más de la mitad	> 50%
	Ba-Pu3	102		> 50%
6	Ba-Pu2	102		> 50%
	Ba-Pu3	102		> 50%
7	Ba-Pu2	25	11	44%
	Ba-Pu3	20	12	60%
8	Ba-Pu2	45	1	2%
	Ba-Pu3	41	9	22%

Como se puede observar en la Tabla 25, los envases fabricados con el material Ba-Pu después del proceso de esterilización presentan pérdida en las propiedades, y a medida que se disminuye la temperatura a la cual el material está expuesto en el proceso de esterilización se obtiene una mejor respuesta en la prueba de impacto. Como se puede observar en la Tabla 21, el ciclo 7 y 8 que presentan la misma presión de soporte pero diferencias en la temperatura por 1 °C, encontrando que para una temperatura de 113 °C (ciclo 7) se presenta un porcentaje de falla de más el 44%, y para el caso de 112 °C (ciclo 8) se obtuvo un porcentaje de 2.2% para el Ba-Pu2 y de un 22% para el Ba-Pu3. Los resultados indican que los envases más gruesos presentan mejor resistencia a la caída en todos los casos.

6.2.3 Evaluación del LDPE Re-HL

6.2.3.1 Ensayos de procesabilidad

Para procesar el envase con el material LDPE Re-HL se tenía a disposición la envasadora con los parámetros utilizados para fabricar el envase Ba-Pu3. Inicialmente se aumentó el programador de espesores con el fin de tener un envase con mayor espesor en la base, por ser la condición que presentó mejores resultados en los ensayos anteriores. Como consecuencia del cambio en el controlador, se tuvo que disminuir mecánicamente el peso y la velocidad del tornillo extrusor, y a su vez aumentar el retardo de avance de cuchilla para mejorar el corte. Para el caso del Re-HL2 se distribuyó diferente el material en el parison por medio del programador de espesores hasta que se obtuvo una disminución de espesor en la base, de tal manera que se evaluara también cómo se desempeña el material LDPE Re-HL con una base más delgada. En la Tabla 26 se reportan los parámetros utilizados para la fabricación de ambas condiciones.

Tabla 26. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Re-HL en las condiciones denominadas Re-HL1 y Re-HL2 [Elaboración propia].

PARÁMETROS		UNIDAD	RE-HL1	RE-HL2
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	190	190
	Zona II	°C	190	190
	Zona III (1)	°C	190	190
	Zona III (2)	°C	190	190
	Zona III (3)	°C	190	190
Velocidad del tornillo extrusor		rpm	57	59
Aire de soporte de segunda fase		s	0.19	0.16
Retardo de avance de cuchilla		s	0.74	0.75
Programador de espesores	C1	%	30	30
	C2	%	30	30
	C3	%	15	15
	C4	%	15	15
	C5	%	15	45
	C6	%	30	45

Una vez realizados los respectivos ajustes, se verificaron las dimensiones y el peso obteniendo los resultados que se presentan en la Tabla 27. Puede evidenciarse que estos valores están dentro del rango de aceptación establecido en la Tabla 3, por lo cual se procedió a la fabricación de los envases vacíos para observar la estabilidad del proceso y de los envases llenos para realizar las pruebas de funcionalidad previas a la esterilización, para finalmente realizar la esterilización terminal en la autoclave 1.

Tabla 27. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Re-HL1 y Re-HL2 [Elaboración propia].

ENVASE	CAVIDAD	PESO (g)	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPEORES (µm)
RE-HL1	1	12.3	60.76	34.65	380-400
	2	12.3	59.58	35.00	380-350
	3	12.0	60.31	35.04	340-350
RE-HL2	1	12.1	61.83	34.99	300-320
	2	12.1	61.55	35.28	330-310
	3	12.2	61.02	34.97	300-310

En la Figura 52 se presentan los envases formados con Re-HL con dos condiciones de procesamiento, junto al envase fabricado con el material actual. Ambos envases fabricados con Re-HL presentan muy buen aspecto físico, adecuada formación de disco, cabeza y pinch.off; además, presentan más similitudes en la translucidez con respecto al material actual, a diferencia del envase con Ba-Pu, que era mucho más opaco. Al comparar los envases de Re-HL con diferentes condiciones de procesamiento, se puede notar que el envase Re-HL1 que tiene mayor espesor presenta menor translucidez, un comportamiento que ya fue explicado previamente para otros envases.



Figura 52. Envases fabricados con las modificaciones denominadas Re-HL1 y Re-HL2, comparados con el envase conformado con el material actual [Elaboración propia].

Los resultados de la prueba de caída por impacto, hermeticidad y sellabilidad fueron satisfactorios puesto que no se presentó falla alguna, recordando que la tapa fue fabricada con el mismo material termosellado y la misma temperatura del material actual.

En los datos de peso de los envases conformados en las 3 cavidades (ver Anexo B), se evidenció que la cavidad 1 y 3 presentaron simetría en los datos, por tanto, según Montes [37] en este tipo de distribuciones de datos la mediana y la media suelen coincidir, a diferencia de la cavidad 2 que presenta asimetría positiva o sesgada a la derecha, ya que los datos están concentrados en la parte inferior de la distribución presentada en la caja de bigotes. Según la prueba de Bartlett el p-valor es de 0.08025 y al ser mayor que α se acepta la hipótesis nula, que establece que no hay diferencias significativas en las varianzas entre grupos. Además, la prueba de Shapiro-Wilk permitió obtener p-valores de 0.05555, 0.1297 y 0.3059 para las cavidades 1, 2 y 3, comprobando la distribución normal de los datos. Como se cumplen los supuestos anteriores se realiza el ANOVA del peso del envase con la cavidad como factor variable, obteniendo un p-valor menor de 2×10^{-16} , por lo cual las diferencias de peso en cada cavidad son estadísticamente significativas; como se mencionó anteriormente este comportamiento es debido a que el ajuste es realizado mecánicamente pero no representa una diferencia representativa que genere problemas en el desempeño de los envases. Como se puede observar en la Figura 53 el proceso es estable durante el tiempo y los valores están bajo control estadístico; además, los límites de control estadístico están por debajo de los límites requeridos por la empresa para el peso del envase en la envasadora 1 (ver Tabla 3), confirmando que el proceso se encuentra dentro del rango requerido por la empresa.

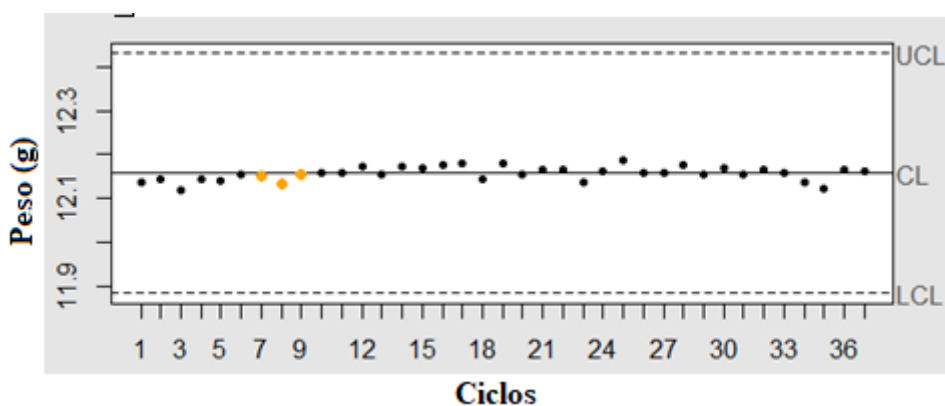


Figura 53. Cartas de control media de pesos para Re-HL1 [Elaboración propia].

Las demás medidas de los 32 ciclos se muestran en la Tabla 28, en la cual se puede observar que se encuentran dentro del rango requerido por Corpaul presentado en la Tabla 3. Se garantizó entonces que los envases fabricados con Re-HL cumplieron con los requerimientos de control al envase.

Tabla 28. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Re-HL1 [Elaboración propia].

CAVIDAD	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESOR (μm)	
1	60.14 ± 0.41	34.55 ± 0.19	350.83 ± 44.74	388.05 ± 46.83
2	60.32 ± 0.36	34.80 ± 0.75	334.86 ± 34.37	353.51 ± 39.31
3	59.76 ± 0.49	35.05 ± 0.07	376.57 ± 57.08	394.28 ± 40.89

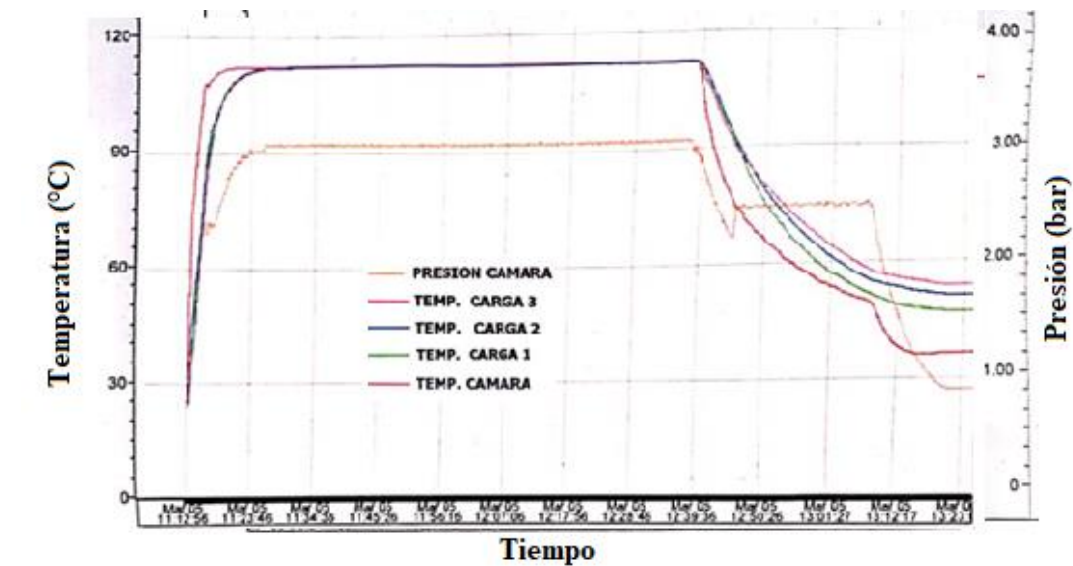
6.2.3.2 Pruebas de esterilización terminal

Se decidió someter los envases fabricados con Re-HL a ciclos térmicos menos agresivos, aplicando las condiciones presentadas en la Tabla 29. Esta disminución en la severidad obedece a que con los ensayos previos se observó que la temperatura aplicada debía disminuirse, ya que los apreciables deterioros en el envase se debían a que a las temperaturas de autoclavado ya se funden cristales, por lo tanto es necesario buscar realizar el autoclavado a la menor temperatura posible.

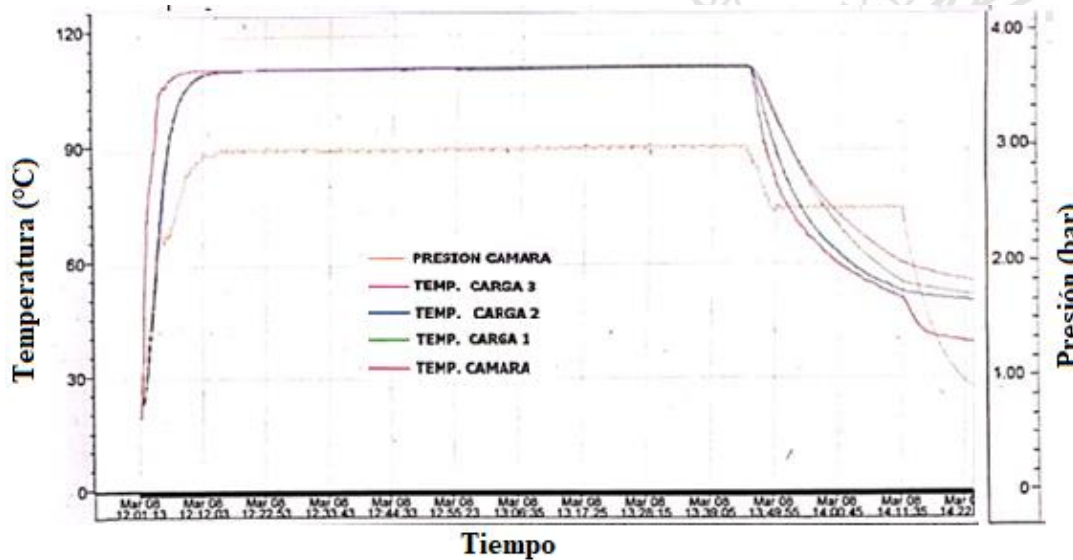
Tabla 29. Parámetros de esterilización de envases fabricados con LDPE Re-HL1 y 2 en autoclave 1 [Elaboración propia].

PARÁMETRO	UNIDAD	CICLO 9	CICLO 10
Temperatura de esterilización	$^{\circ}\text{C}$	112	111
Tiempo de exposición	min	70	90
F_0	min	8	8
Presión de soporte esterilización	bar	1.5	1.5
Presión de soporte enfriamiento	bar	2.5	2.5

En la Figura 54 se presentan las gráficas de cada ciclo de esterilización realizado para los envases fabricados con Re-HL en las dos condiciones de procesamiento.



a)



b)

Figura 54. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Re-HL1 y Re-HL2 a) ciclo 9 y b) ciclo 10 [Elaboración propia].

Los envases mostrados en la Figura 55, a los cuales se les aplicó el ciclo 9 de esterilización, presentaron una gran similitud en apariencia, textura y rigidez con el envase actual, además se percibió una mayor flexibilidad en comparación con los envases de Ba-Pu evaluados en la sección anterior. En los envases de Re-HL no se evidenció deformación en el cuerpo y en la tapa, recordando que esta última está fabricada con el mismo material del envase.

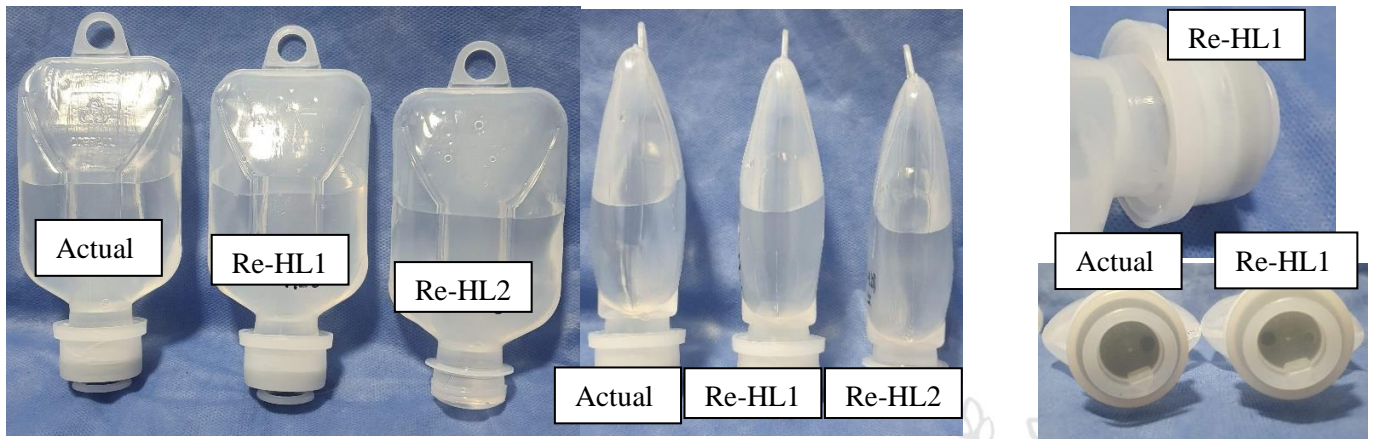


Figura 55. Envases Re-HL1 y Re-HL2 sometidos al ciclo 9 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Al comparar los envases fabricados con Re-HL luego de someterlos a los ciclos 9 y 10, se percibió una disminución en la rigidez del envase; además, como se puede observar en la Figura 56, los envases Re-HL 1 y 2 no presentaron deformación conservando un buen aspecto físico. Sin embargo, el envase de Re-HL sigue siendo un poco más opaco en comparación con el envase fabricado con el material actual, aunque fue positivo evidenciar que es menos opaco que el envase fabricado con el LDPE Ba-Pu.

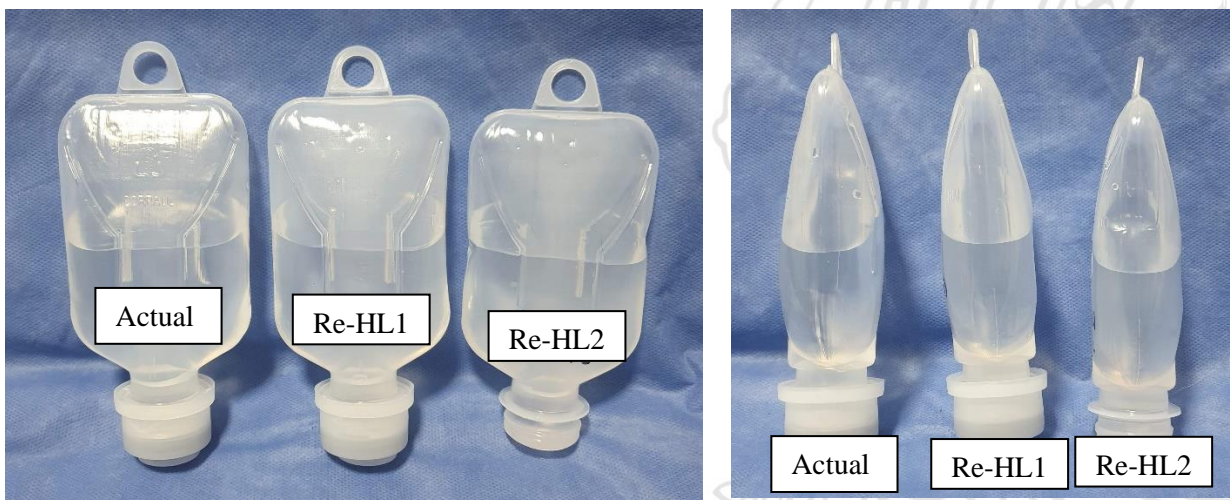


Figura 56. Envases Re-HL1 y Re-HL2 sometidos al ciclo 10 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

En la Tabla 30 se presentan los resultados de la prueba de impacto por caída realizada a los envases de Re-HL 1 y 2 sometidos a los ciclos 9 y 10 de esterilización terminal.

Tabla 30. Prueba de impacto por caída después de esterilización [Elaboración propia].

CICLO	ENVASE	MUESTRA	CANTIDAD DE ENVASES QUE FALLARON	% DE FALLO
9	Re-HL1	197	28	14%
	Re-HL2	111	22	20%
10	Re-HL1	224	8	4%
	Re-HL2	112	20	18%

Según los resultados obtenidos en la Tabla 30, el envase Re-HL1 que fue fabricado con mayor espesor presentó una mayor resistencia al impacto luego de someterlo a ambas condiciones de esterilización. Además, el porcentaje de fallas disminuyó para ambos envases al disminuir la temperatura de esterilización en 1 °C. Como el envase fabricado con el LDPE Re-HL1 sometido al ciclo 10 de esterilización presentó un porcentaje de fallo muy cercano al criterio de aceptación establecido en Corpaul (3.5 %), y teniendo en cuenta también que el AQL usado en el área de Control Calidad de la empresa es incluso menos estricto, se procedió a continuar con las pruebas establecidas en Corpaul para garantizar que el envase cumpla los requerimientos de funcionalidad.

En la Tabla 31 se reportan los resultados obtenidos en las pruebas de funcionalidad realizadas a los envases fabricados con Re-HL1 después de la esterilización terminal

Tabla 31. Pruebas de funcionalidad con envases Re-HL1 después de esterilización terminal a 111 °C [Elaboración propia].

PRUEBA	MUESTRA	CANTIDA DE ENVASES QUE FALLARON	% DE FALLO
Hermeticidad	100	10	10%
Resistencia a la temperatura, presión y fugas	45	0	0%
Prueba de caída adicional, después de prueba de resistencia a la temperatura	45	2	4%
Resistencia del hojal	45	0	0%

En la prueba de colapsabilidad realizada a 45 envases se obtuvieron buenos resultados, puesto que el envase evacuó el líquido sin problemas, y como se puede observar en la Figura 57, la cantidad de líquido restante en el envase Re-HL1 es muy similar al que se logra con el material actual.



Figura 57. Comparación de colapsabilidad de material actual y Re-HL1 [Elaboración propia].

6.2.4 Evaluación del LDPE Bo-LE

6.2.4.1 Ensayo de procesabilidad

El material Bo-LE se empezó a procesar con los parámetros utilizados en la fabricación de los envases con el LDPE Re-HL2 en la envasadora 1. Inicialmente se aumentó la velocidad del tornillo y el aire de soporte de segunda fase, puesto que el material Bo-LE posee menor índice de fluidez que el material Re-HL (ver Tabla 2); adicionalmente, se modificó el programador de espesores hasta que se obtuvo un envase con mayor espesor en la base. En la Tabla 32 se reportan los parámetros de extrusión-soplado con el material Bo-LE

Tabla 32. Parámetros de extrusión-soplado usados en la Envasadora 1 con el LDPE Bo-LE [Elaboración propia].

PARÁMETROS		UNIDAD	VALOR
Temperatura de extrusión	Zona I	°C	190
	Zona II	°C	190
	Zona III (1)	°C	190
	Zona III (2)	°C	190
	Zona III (3)	°C	190
Velocidad del tornillo extrusor		rpm	59
Aire de soporte de segunda fase		s	0.21
Retardo de avance de cuchilla		s	0.75
Programador de espesores	C1	%	30
	C2	%	30
	C3	%	15
	C4	%	15
	C5	%	40
	C6	%	40

Una vez realizados los ajustes mencionados, se verificaron las dimensiones y el peso obteniendo los resultados que se presentan en la Tabla 33. Al comparar los resultados con los valores reportados en la Tabla 3, puede evidenciarse que están dentro del rango de aceptación, por lo cual se procedió a la fabricación de los envases vacíos para observar la estabilidad del proceso y de los envases llenos para realizar las pruebas de funcionalidad previas a la esterilización, para realizar el proceso de esterilización terminal en la autoclave.

Tabla 33. Control de envases en etapa de ajustes con LDPE Bo-LE [Elaboración propia].

CAVIDAD	PESO (g)	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)	ESPESORES (µm)
1	12.3	59.55	34.98	320-300
2	12.2	59.62	35.06	280-340
3	12.1	57.58	35.02	290-280

En la Figura 58 se presenta el envase fabricado con Bo-Le en comparación con el envase actual. Como se puede apreciar, el envase de Bo-LE tiene buena apariencia física, con una correcta formación de cabeza, pinch-off y disco, buena translucidez, siendo esta última muy similar a la del envase actual.

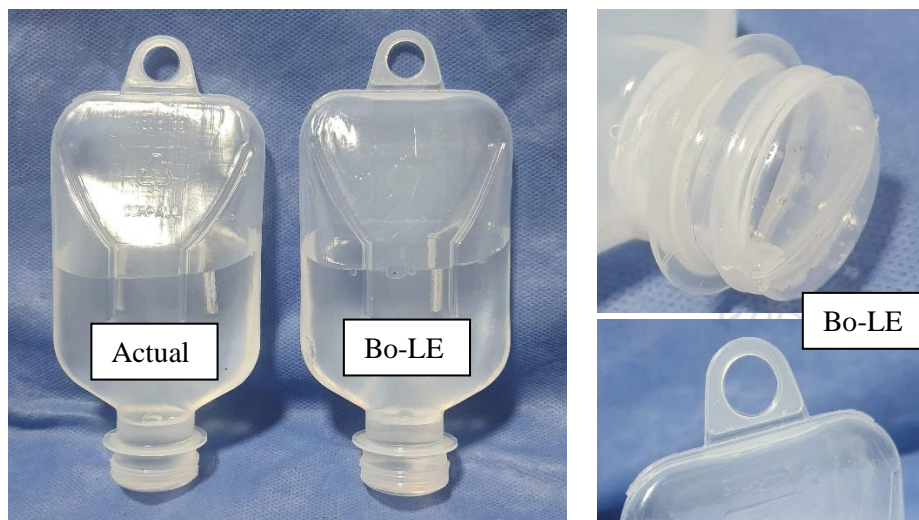


Figura 58. Envase fabricado con Bo-LE comparado con el envase conformado del material actual [Elaboración propia].

Los resultados de la prueba de caída por impacto, hermeticidad y sellabilidad fueron satisfactorios puesto que no se presentó falla alguna, recordando que la tapa fue fabricada con el mismo material termosellado y la misma temperatura del material actual.

En los datos de peso de los envases conformados en las 3 cavidades de los envases fabricados con Bo-LE (ver Anexo C), se evidenció simetría en los datos de la cavidad 3, por tanto, según Montes [37] la media suele ser similar a la mediana. En cambio las cavidades 1 y 2 presentaron asimetría positiva o sesgada a la derecha, ya que los datos están concentrados en la parte inferior de la distribución presentada en la caja de bigotes; según Montes [37] en este tipo de distribuciones la media suele ser mayor que la mediana. Según la prueba de Bartlett el p-valor es de 0.06436 y al ser mayor que α se acepta la hipótesis nula, que establece que no hay diferencias significativas en las varianzas entre grupos. Además, la prueba de Shapiro-Wilk permitió obtener p-valores de 0.2084, 0.1421 y 0.4542 para las cavidades 1, 2 y 3, comprobando la distribución normal de los datos. Como se cumplen los supuestos anteriores se realiza el ANOVA del peso con respecto a la cavidad, obteniendo un p-valor menor de 2×10^{-16} , por lo cual las diferencias de peso en cada cavidad representan diferencias estadísticas, y como se mencionó anteriormente es debido a que el ajuste es realizado mecánicamente y no representa una diferencia representativa que genere problemas en el proceso. Como se puede observar en la Figura 59 el proceso es estable durante el tiempo y los valores están bajo control estadístico; además, los límites de control estadístico están por debajo de los límites requeridos por la empresa para el peso del envase en la envasadora 1 (ver Tabla 3), confirmando que el proceso se encuentra dentro del rango requerido por la empresa.

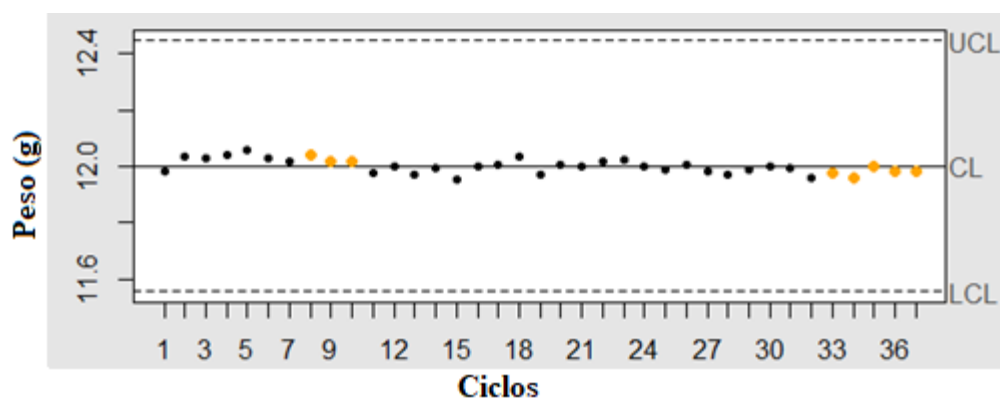


Figura 59. Cartas de control media de pesos para Bo-LE [Elaboración propia].

Para el caso del envase fabricado con el LDPE Bo-LE, se determinaron las dimensiones del pinch-off y el disco de los 32 ciclos obteniendo los resultados que se presentan en la Tabla 34. Es de resaltar que tanto las dimensiones en la etapa de ajuste presentadas en la Tabla 33 como las dimensiones reportadas en la Tabla 34 cumplen con la especificación establecida en la Tabla 3.

Tabla 34. Control dimensional de envases fabricados con el LDPE Bo-LE [Elaboración propia].

CAVIDAD	PINCH-OFF (mm)	DISCO (mm)
1	60.64 ± 0.45	34.77 ± 0.06
2	60.71 ± 0.85	34.70 ± 0.12
3	61.00 ± 0.82	34.86 ± 0.03

6.2.4.2 Pruebas de esterilización terminal

Para los envases fabricados con Bo-LE, se decidió realizar un ciclo a una temperatura de 111 ° C, ya que se logró observar con los ensayos realizados en la sección anterior que a esta temperatura se dieron resultados favorables con el material Bo-LE.

Tabla 35. Parámetros de esterilización de envases fabricados con el LDPE Bo-LE en autoclave 1 [Elaboración propia].

PARÁMETRO	UNIDAD	CICLO 11
Temperatura de esterilización	°C	111
Tiempo de exposición	min	90
F ₀	min	8
Presión de soporte esterilización	bar	1.5
Presión de soporte enfriamiento	bar	2.5

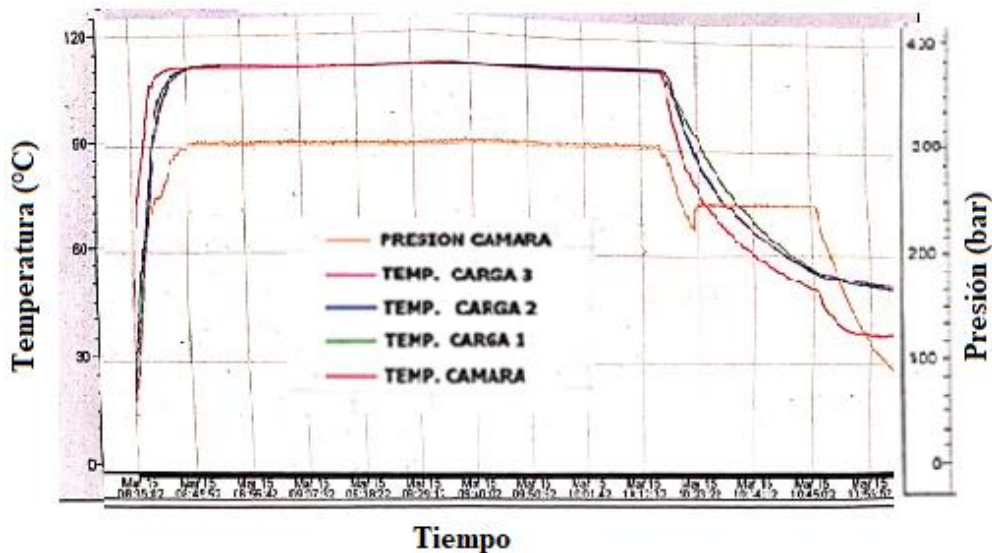


Figura 60. Curva de esterilización para envases fabricados con LDPE Bo-LE [Elaboración propia].

Los envases fabricados con Bo-LE mostrados en la Figura 61, a los cuales se les aplicó el ciclo 11, presentaron muy buena apariencia física y poca opacidad. Al compararlo con el envase actual se evidencia una gran similitud en la apariencia. Además, el envase de Bo-LE se formó adecuadamente y no se aprecian deformaciones.

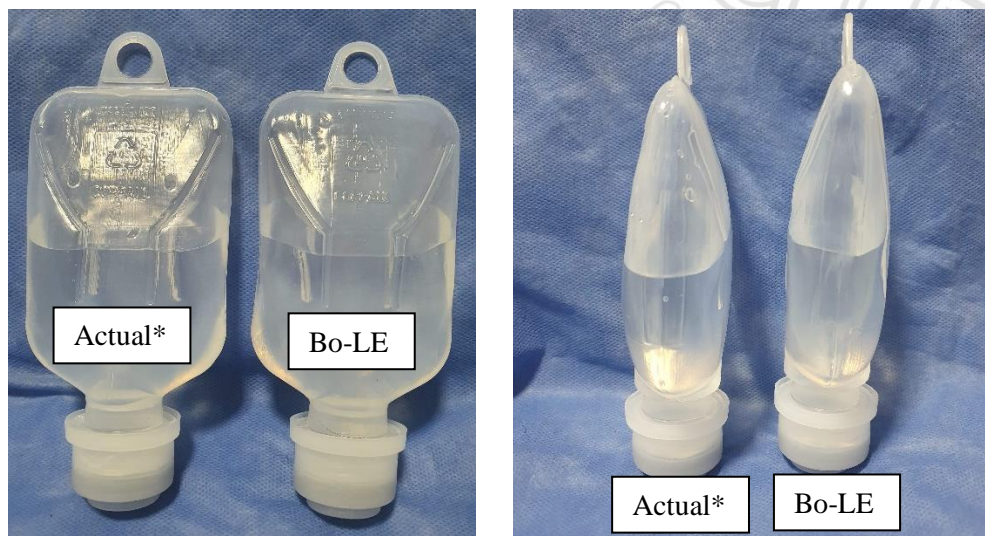


Figura 61. Envase Bo-Le, sometido a ciclo 11 comparado con el envase Actual* [Elaboración propia].

Por último, a 114 envases fabricados con Bo-LE sometidos al ciclo 1 de esterilización terminal, se les realizó la prueba de caída por impacto, de los cuales 16 presentaron falla correspondiente a un porcentaje de fallo del 14%; como este porcentaje de fallo es mayor que el de los envases de Re-HL1 a 111°C, no se realizaron las demás pruebas.

En la Figura 62 y 63 se presentan los termogramas obtenidos por DSC de los materiales Re-HL y Bo-LE, respectivamente, en los cuales el flujo de calor exotérmico se grafica hacia arriba. En el caso del LDPE Re-HL (Figura 62) se presentan dos ciclos de calentamiento y uno de enfriamiento; en la Figura 63 un ciclo de calentamiento (curva roja) seguido al enfriamiento (curva negra). En las curvas se observa una temperatura pico de fusión de cristales de 117.09 °C para el LDPE Re-HL y de 117.71

°C para el LDPE Bo-LE. Como se describió anteriormente, el proceso de fusión de cristales se presenta en un rango de temperaturas, que en el caso de los LDPEs es una banda ancha ya que como este tipo de material presenta cadenas largas y cortas, la fusión puede empezar con los cristales de menor tamaño y finalizar con los de mayor para completar su transición al estado fundido: dicho rango es de 37.36 a 126.09 °C para el LDPE Re-HL y de 30.64 a 127.71°C para el LDPE Bo-LE. Además, el calor de fusión es de 131.14 J/g para el LDPE Re-HL y de 142.45 J/g para el LDPE Bo-LE, los cuales son valores coherentes con lo reportado en la literatura que establece para un LDPE un valor de calor de fusión entre 87.86 J/g y 154.81 J/g [38].

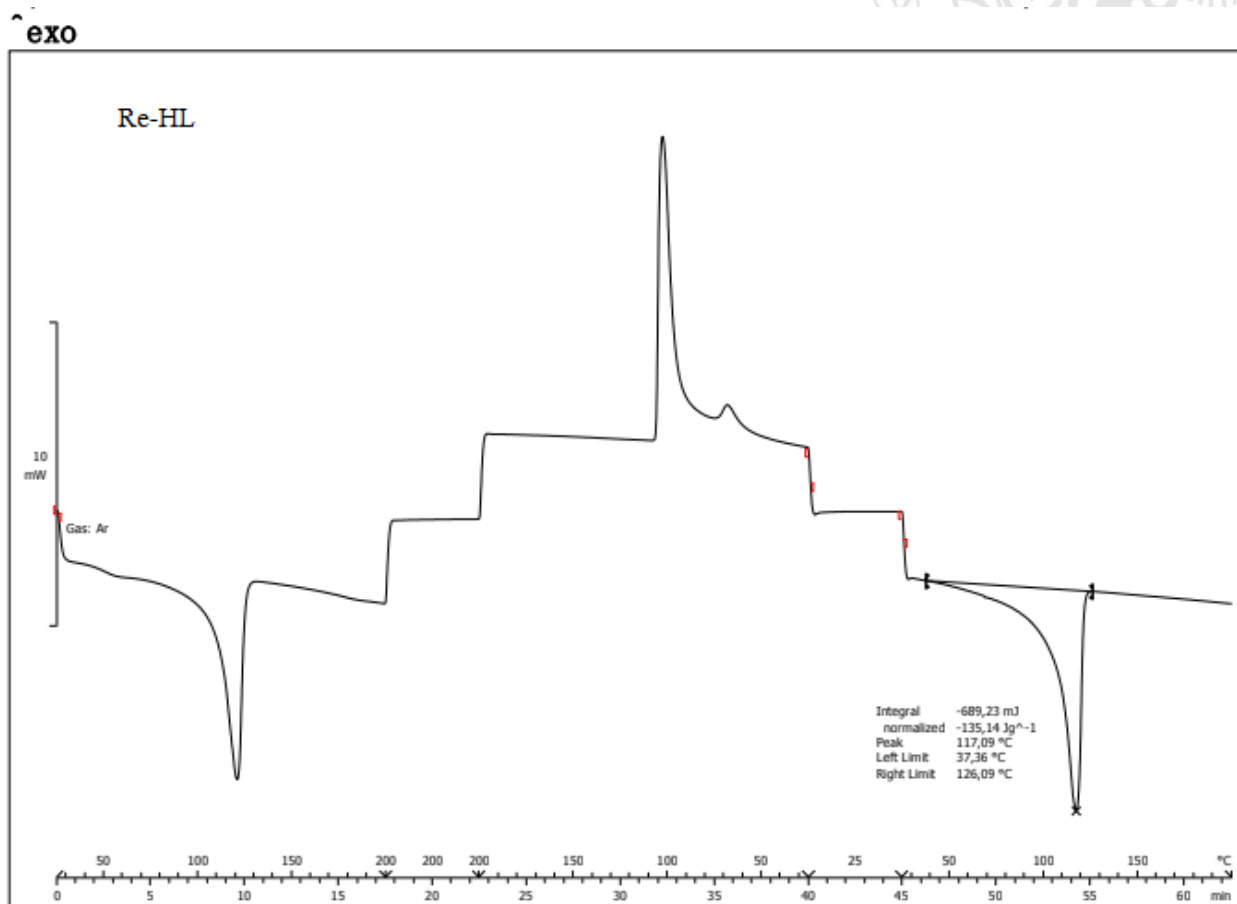


Figura 62. Termograma DSC de LDPE Re-HL [41].

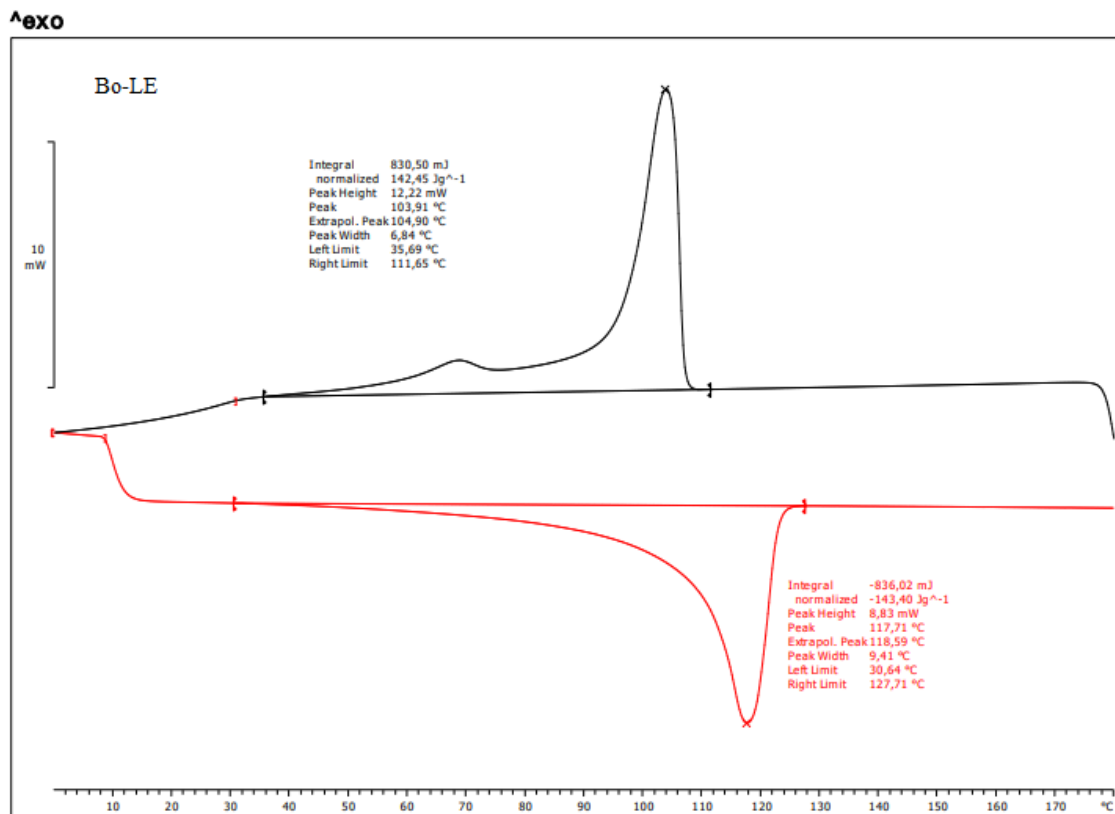


Figura 63. Termograma DSC de LDPE Bo-LE [42].

El grado de cristalinidad calculado mediante la Ecuación 1, es de 46.12% para Re-HL y de 48.94% para Bo-LE, los cuales son coherentes con lo reportado en la literatura [38] que establece para un LDPE un grado de cristalinidad entre 30 % y 54 %. Estos resultados explican que los envases fabricados con Re-HL presenten mayor resistencia al impacto y menor densidad pues tienen menor grado de cristalinidad; además, como se puede observar en la Tabla 2 el Bo-LE presenta mayor densidad que el Re-HL, lo cual explica su mayor fragilidad y su menor resistencia al impacto, así como también el Ba-Pu que es el que posee una mayor densidad y una menor resistencia al impacto [6].

Los LDPE pueden presentar orientación de cadenas en la fase de fusión de cristales y/o por el estiramiento en estado sólido o viscoelástico. En el caso de la extrusión soplado, la alta orientación puede causar cambios muy significativos en la en las disposiciones moleculares y por tanto en las propiedades mecánicas, como es el caso de la resistencia al impacto[6], de tal manera que las condiciones de procesamiento por extrusión-soplado pueden afectar las propiedades mecánicas del artículo obtenido. Por dicho motivo al cambiar las condiciones de procesamiento, como es el caso de los envases fabricados con el LDPE Ba-Pu2 que tenían mayor espesor de pared que los envases fabricados con el LDPE Ba-Pu3, se entiende que se obtengan mayores valores de resistencia al impacto después de todos los ciclos de esterilización. Expresado en otras palabras, los envases fabricados con el LDPE Ba-Pu3 presentaban más orientación pues tenían un espesor más delgado y por ende una menor resistencia al impacto que los envases fabricados con LDPE Ba-Pu2.

Por otra parte, como en el proceso de esterilización terminal el material está sometido a una temperatura superior a 110 °C, temperatura a la cual ya se presenta una fusión de una porción de los cristales de los LDPEs, las cadenas de los materiales de los envases tienden a orientarse lo cual genera fragilización en este tipo de materiales poliméricos [39].

7 CONCLUSIONES

La opción propuesta de usar mezclas con 65% p/p virgen y 35%p/p de material molido en las envasadoras 1, 6 y 5 y usar mezclas con 95% p/p de material remolido y 5% p/p de material molido para la envasadora 4 fue la opción más viable, ya que en términos económicos genera mayor ahorro de material virgen usado en el proceso y reincorpora el LDPE remolido, aportando así a la intención de Corpaul de fortalecer estrategias basadas en economía circular. Por otra parte, dichas mezclas presentan la misma fluidez que el material virgen, lo cual es favorable para el procesamiento, puesto que no implican grandes variaciones en los parámetros del equipo, además las propiedades mecánicas son adecuadas para los envases que fabrica Corpaul.

Se lograron determinar los parámetros adecuados de procesamiento en la envasadora 1 para los LDPE vírgenes denominados Ba-Pu, Re-HL y Bo-LE que están disponibles en el mercado, obteniendo envases libres de defectos, con buena apariencia física, adecuada distribución del material, y una correcta formación del pinch-off y del disco. Además, cumplieron con los requisitos de control dimensional y de peso del envase y los requerimientos de funcionalidad antes de la esterilización terminal sin presentar ningún tipo de falla.

Los envases fabricados con los LDPE denominados Re-HL y Bo-LE fueron los que presentaron mejor aspecto, textura y poca rigidez después del ciclo de esterilización terminal a 111 °C en la autoclave 1 en comparación con el LDPE que actualmente se usa en Corpaul. Sin embargo, en las pruebas de impacto por caída después de esterilización terminal, que es la prueba de funcionalidad más crítica de los envases, los fabricados con el LDPE Re-HL fueron los que presentaron menor porcentaje de falla (4%) y estuvieron más cercanos al criterio de aceptación definido para pruebas en Corpaul (3.5%). Ante este resultado se les realizaron las demás pruebas establecidas y se obtuvieron resultados favorables de resistencia del envase. Por lo anterior, el material Re-HL1 fue identificado como el mejor candidato para lograr la esterilización terminal a 111 °C en los envases fabricados por tecnologías BFS.

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Corpaul, “Quiénes Somos”, 2020, [Online]. Available: <https://corpaul.com/quienes-somos/#:~:text=Misi%C3%B3n,veterinario%2C%20en%20Colombia%20y%20Latinoam%C3%A9rica.&text=Cumplimos%20con%20altos%20est%C3%A1ndares%20de,producci%C3%B3n%20de%20medicamentos%20I%C3%ADquidos%20est%C3%A9riles>.
- [2] Ministerio de Salud y Protección Social, “Resolución Número 1160 de 2016”, 2016.
- [3] I. Rodríguez, “Material de Acondicionamiento Primario de Medicamentos”, 2014.
- [4] United States Pharmacopeial Convention, “USP <661> Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction”, 2017.
- [5] M. Herman and J. Kroschwitz, “Encyclopedia of Polymer Science and Technology”, 2004.
- [6] C. Vasile and M. Pascu, “Practical Guide to Polyethylene”, 2005.
- [7] N. Espinosa, A.F. Ramírez y S. Urrea Zapata, “Desarrollo e Implementación de un Mejoramiento en el Método para Aprovechar los Excedentes de Retal de Polietileno de Baja Densidad Grado Farmacéutico, Generado en el Proceso Interno de la Planta Farmacéutica de Corpaul”, Universidad Eafit, 2010.
- [8] D. Zhao, C. Liu, and J. Sun, “Development of medical grade LDPE 3020D” vol. 30, pp. 45–48, 2013.
- [9] World Health Organization, “Annex 9 Guidelines on packaging for pharmaceutical”, WHO Tech. Rep. Ser., no. 902, pp. 120–153, 2002.
- [10] Y. V. Kissin, “Polyethylene: End-use properties and their physical meaning”, 2012.
- [11] A. F. Rigail, “Aplicaciones del Melt Flow Index (MFI) en la Industria de Procesamiento de Plásticos”, Rev. Tecnológica ESPOL, vol. 19, no. 1, pp. 79–84, 2006.
- [12] American Society for Testing and Materials, “Standard Test Method for Melt Flow Rates of Thermoplastics by Extrusion Plastometer ASTM D1238”, doi: 10.1520/D1238-20.2, 2014.
- [13] D. A. Skoog, F. J. Holler, and S. R. Crouch, “Principios de Análisis Instrumental”, Cuarta edi. Mc Graw-Hill, 1994.
- [14] J. Swarbrick, “Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Volume 1, 2007.
- [15] R. Benavente, “Polímeros amorfos, semicristalinos, polímeros cristales líquidos y orientación”, Inst. Cienc. y Tecnol. Polímeros CSIC. Madrid, vol. I, pp. 51–63, 1997, [Online]. Available: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/9633/CC_32_art_2.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- [16] T. Crompton, “Degree of Crystallinity and Melting Temperature crystallinity”, Springer, Boston, MA, pp. 630–647, 1993.
- [17] J. A. Molefi, A. S. Luyt, and I. Krupa, “Comparison of LDPE, LLDPE and HDPE as Matrices for Phase Change Caterials Cased on a Soft Fischer-Tropsch Paraffin Wax”, Thermochim. Acta, vol. 500, no. 1–2, pp. 88–92, doi: 10.1016/j.tca.2010.01.002, 2010.
- [18] L. H. Poley, A. P. L. Siqueira, M. G. da Silva, H. Vargas, and R. Sánchez, “Photothermal Characterization of Low Density Polyethylene Food Packages”, Polímeros, vol. 14, no. 1, pp. 8–12, doi: 10.1590/s0104-14282004000100007, 2004.
- [19] N. G. Gutiérrez, “Caracterización del Polipropileno Reciclado Disponible a partir de Tapas, para Reincorporarlo en Procesos Productivos, Mezclado con Polipropileno Virgen”, pp. 1–102, 2014.
- [20] Rommelag engineering, “Soluciones BFS para el llenado antiséptico”, 2021, [Online]. Available: <https://www.rommelag-engineering.com/en/>.
- [21] Foods and Drugs Administration (FDA), “Sterile Drug Products Current Good Manufacturing Practice Guidance for Industry”, Filtration, no. September, pp. 1–63, 2004.
- [22] H. Jin, J. González, P. Oblak, B. Zupančič, and I. Emri, “The Effect of Extensive Mechanical Recycling on the Properties of Low Density Polyethylene”, Polym. Degrad. Stab., vol. 97, no. 11, pp. 2262–2272, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2012.07.039, 2012.
- [23] R. A. Pérez, A. Torres, y M. V. Candal, “Efecto de las Variables del Proceso de Extrusión

- sobre la Relación Estructura-propiedades de Películas Tubulares de PEBD”, *Rev. Iberoam. Polímeros*, vol. 14, no. 5, pp. 257–274, 2013.
- [24] *Plastics Technology*, “No. 12 Programación de Parison”, 2005. [Online]. Available: <https://www.ptonline.com/articles/no-12---parison-programming>
- [25] D. H. Giraldo, “Moldeo por soplado, curso: Procesamiento de Materiales Poliméricos”, 2020, Diapositiva 20.
- [26] International Standardization Organization, “Plastic containers for intravenous injections ISO15747”, 2018.
- [27] Corpaul, “Instructivo para las inspecciones al envase para soluciones parentales, orales, irrigaciones, nasales y oftálmicas”, 2020.
- [28] J. Fernando and B. Collahuazo, “Evaluación de Propiedades Reológicas y Mecánicas de Polietilenos Reciclados en la Ciudad de Guayaquil, S.F.”.
- [29] American Society for Testing and Materials, “Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics ASTM D638”, 2006. doi: 10.1520/D0638-14.1.
- [30] N. Saba, M. Jawaid, and M. T. H. Sultán, “An Overview of Mechanical and Physical Testing of Composite Materials”. Elsevier Ltd, 2018.
- [31] Parental Drug Association (PDA), “Technical Report No. 1 Revised 2007 Validation of Moist Heat Sterilization Processes: Cycle Design, Development, Qualification and Ongoing Control”, vol. 61, 2007.
- [32] European Medicines Agency (EMA), “Guideline on the Sterilisation of the Medicinal Product, Active Substance, Excipient and Primary Container”, vol. 31, no. March, pp. 1–25, 2019.
- [33] L. Ferguson, “How to Fix Vent-Flow Problems: *Plastics Technology*”, 2005. [Online]. Available: <https://www.ptonline.com/articles/how-to-fix-pinch-off-failures>
- [34] J. I. G. Peña, “Efecto De Tratamientos Térmicos En Bloques De Espumas De Polietileno De Baja Densidad Fabricados Mediante Moldeo Por Compresión”, 2006.
- [35] O. Delgado, “Efecto del proceso de moldeo por extrusión soplado en la cristalización del polipropileno”, *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2013.
- [36] D. Hernández Martín, “Comportamiento Frente a Impacto De Polímeros Termoplásticos En Aplicaciones Aeronáuticas”, pp. 129–130, 2015.
- [37] D. Montes, “Diagrama BoxPlot - Proyectos Gestión Conocimiento”, *Proyectos Gestión Conocimiento*. 2018, [Online]. Available: <https://www.pgconocimiento.com/diagrama-boxplot/>.
- [38] A. Peacock, “Handbook of Polyethylene”, 2000.
- [39] B. Posada, “La Degradación de los Plásticos”, *Rev. Univ. Eafit*- 30(94), 67-86., 2012.
- [40] Corpaul, “Análisis por DSC del LDPE usado actualmente y el LDPE USP de referencia, S.F.”.
- [41] Corpaul, “Análisis por DSC del LDPE Re-HL, S.F.”
- [42] Corpaul, “Análisis por DSC del LDPE Bo-LE, S.F.”

9 ANEXOS

9.1 Anexo A (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Ba-Pu)

Diagrama de caja de bigotes:

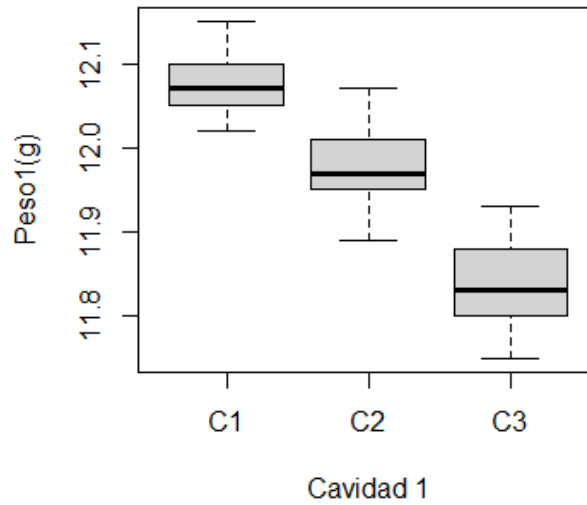


Diagrama de dispersión de cada cavidad:

Diagrama de dispersión C1

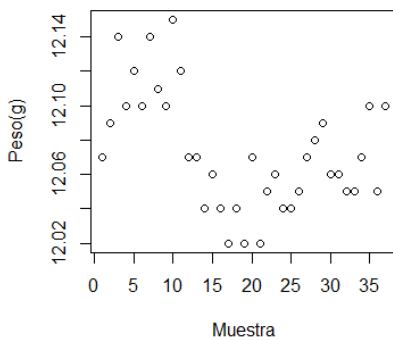


Diagrama de dispersión C2

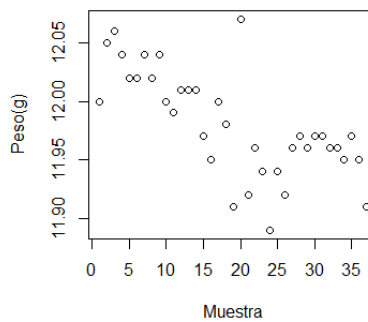
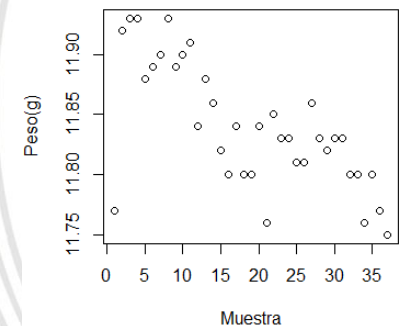
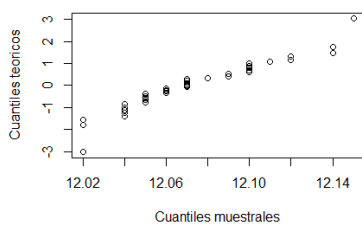


Diagrama de dispersión C3

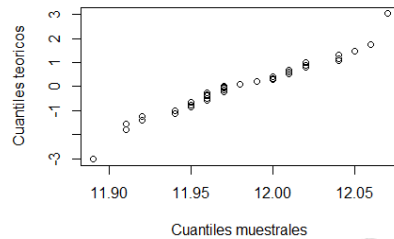


Prueba de distribución normal de cada cavidad:

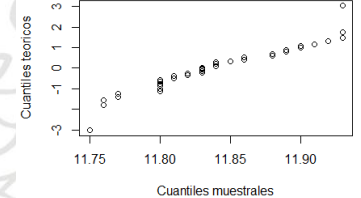
Prueba de normalidad Shapiro-Wilk Pesos C1



Prueba de normalidad Shapiro-Wilk Pesos C2



Prueba de normalidad Shapiro-Wilk Pesos C3



9.2 Anexo B (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Re-HL)

Diagrama de caja de bigotes:

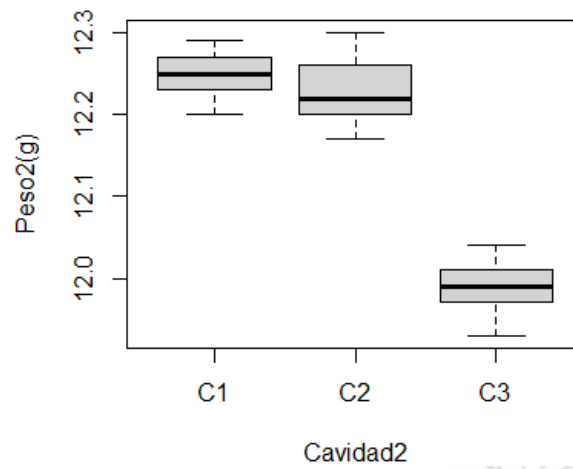
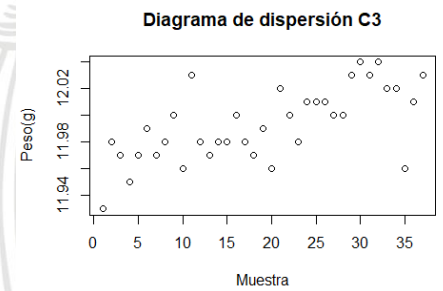
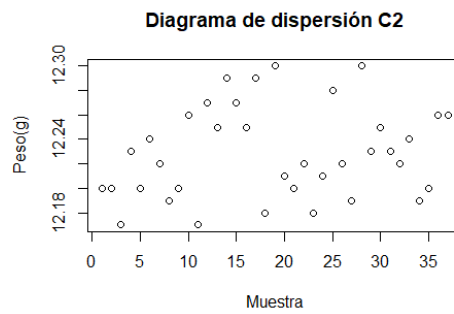
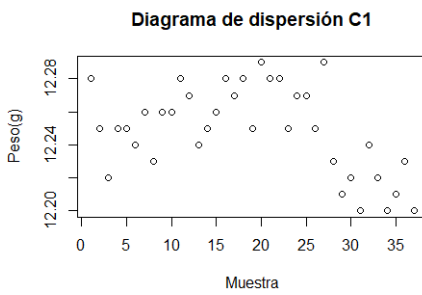
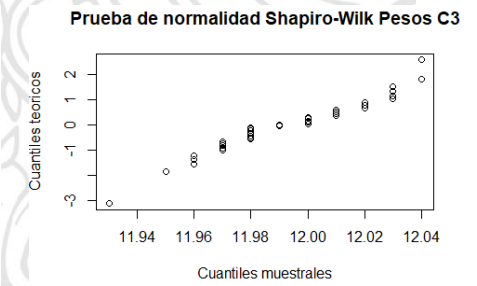
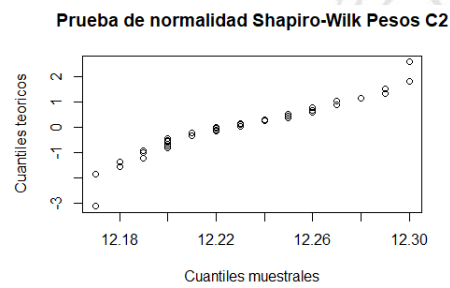
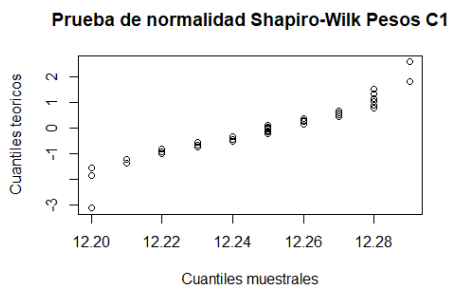


Diagrama de dispersión de cada cavidad:



Prueba de distribución normal de cada cavidad:



9.3 Anexo C (Gráficos estadísticos del peso del envase fabricado con Bo-LE)

Diagrama de caja de bigotes:

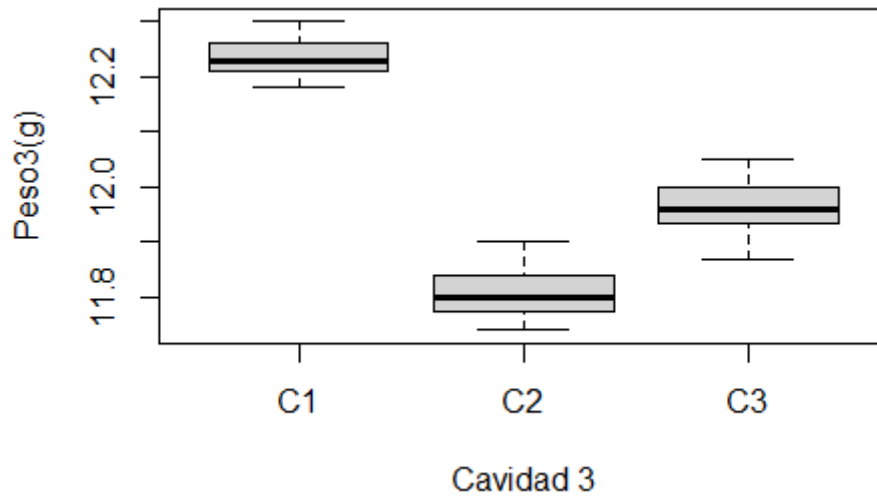
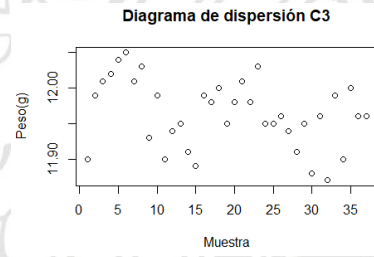
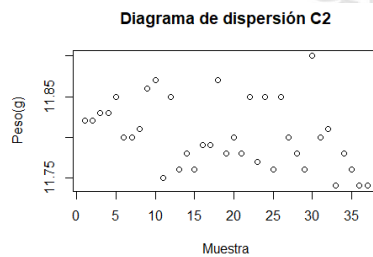
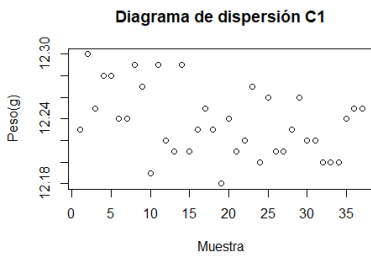


Diagrama de dispersión de cada cavidad:



Prueba de distribución normal de cada cavidad:

