

Guía de validación de los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF de George Fischer, para aplicaciones de ciencias de la vida



- **Agua desionizada**
- **Agua de calidad USP**
- **Sistemas de agua para inyección**
- **Aplicaciones en biotecnología**

Investigación y evaluación independiente

George Fischer está consciente de que los usuarios de hoy tienen a su disposición una variedad de sistemas de tuberías para sus aplicaciones. Nuestra empresa ha demostrado categóricamente que los sistemas de polifluoruro de vinilideno (PVDF*) ofrecen alternativas y rendimiento satisfactorio en numerosas aplicaciones de ciencias de la vida: ¡no hay duda de ello! Sin embargo, también entendemos que debemos ganarnos la entera confianza de los usuarios antes de que opten por instalar nuestros sistemas por primera vez.

Por tal motivo, George Fischer contrató a Clark, Richardson & Biskup, una compañía consultora que cuenta con una gran experiencia en proyectos de ciencias de la vida, para que llevara a cabo un estudio de investigación que determinara las posibilidades de utilizar con éxito sistemas de tuberías de PVDF en aplicaciones de ciencias de la vida. En este documento se presentan los resultados de este proyecto de investigación y evaluación independiente.

Clark, Richardson & Biskup Consulting Engineers, Inc. (CRB) es una empresa líder proveedora de soluciones en todas las áreas de solución de proyectos para las industrias de farmacia, biotecnología y alta tecnología. Desde el proyecto inicial y a través de las etapas de diseño y de construcción y validación, CRB cuenta con una combinación extraordinaria de capacidad y experiencia que le permite satisfacer las necesidades y el presupuesto de sus clientes. CRB ofrece una amplia gama de servicios, entre los cuales figuran diseño de procesos, ingeniería mecánica, eléctrica, ambiental, química de instrumentación y control, y validación.

George Fischer, Inc.

George Fischer, Inc. es el centro de ventas de los productos industriales y de alta pureza de George Fischer en el continente americano. Localizado en Tustin (California, EE.ºUU.), este centro consta de departamentos de atención al cliente y soporte técnico, además de grupos de ensamblaje de válvulas, fabricación de intercambiadores de calor y distribución de válvulas y sistemas de tuberías George Fischer. El centro consta de una sala blanca de Clase 10 000 para la fabricación de componentes especiales bajo especificación para el mercado de agua ultrapura.



George Fischer, Inc.
Tustin, California

La versión original de este documento es en Inglés. George Fischer, Inc. no es responsable por la traducción. Por favor verifique la versión original en Inglés.

La información técnica presentada en esta publicación no implica garantía alguna y está sujeta a cambios sin previo aviso. Le rogamos consultar nuestro documento de Términos y Condiciones de Venta.

* PVDF (polifluoruro de vinilideno) es una materia prima fabricada por Elf AtoChem y Solvay.



Escrito por:
Claudine Charlebois
Gerente de proyecto, directora del
equipo básico de validación para
George Fischer, Inc.

Índice

1.0	Introducción	4
2.0	Aplicaciones	5
2.1	Agua para aplicaciones de ciencias de la vida y sistemas de procesos	5
3.0	Especificaciones	6
3.1	Apariencia	6
3.2	Propiedades físicas	6
3.2.1	Información sobre el producto	6
3.2.2	Métodos de ensayos y resultados	6
3.2.3	Resumen	6
3.3	Resistencia química	7
3.3.1	Información sobre el producto	7
3.3.2	Métodos de ensayo	7
3.3.3	Resultados	7
3.3.4	Resumen	7
3.4	Compuestos extraíbles	7
3.4.1	Información sobre el producto	7
3.4.2	Métodos de ensayo	7
3.4.3	Resultados	8
3.4.4	Resumen	8
3.5	Límites máximos de temperatura y presión de funcionamiento	9
3.5.1	Información sobre el producto	9
3.5.2	Métodos de ensayo	9
3.5.3	Resultados	9
3.5.4	Resumen	10
3.6	Métodos de esterilización y desinfección	10
3.6.1	Esterilización por autoclave	10
3.6.1.1	Información sobre el producto	10
3.6.2	Esterilización en línea	10
3.6.2.1	Información sobre el producto	10
3.6.2.2	Métodos de ensayo	10
3.6.2.3	Resultados	10
3.6.2.4	Resumen	11
3.6.3	Desinfección por ozono	11
3.6.3.1	Información sobre el producto	11
3.6.3.2	Métodos de ensayo	11
3.6.3.3	Resultados	11
3.6.3.4	Resumen	11
3.6.4	Desinfección por agua caliente	11
3.6.4.1	Información sobre el producto	11
3.6.4.2	Métodos de ensayo y resultados	12
3.6.4.3	Resumen	12
3.7	Seguridad bioquímica	12
3.7.1	Información sobre el producto	12
3.7.2	Métodos de ensayo	12
3.7.3	Resultados	13
3.7.4	Resumen	13
3.8	Biofilms	13
3.8.1	Información sobre el producto	13
3.8.2	Métodos de ensayo	13
3.8.3	Resultados	16
3.8.4	Resumen	16
3.9	Soporte apropiado	17
3.9.1	Información sobre el producto	17
3.9.2	Métodos de ensayo	17
3.9.3	Resultados	18
3.9.4	Resumen	18
3.10	Expansión térmica	18
3.10.1	Información sobre el producto	18
3.10.2	Método de ensayo	18
3.10.3	Resultados	18
3.10.4	Resumen	19
3.11	Acabado superficial	19
3.11.1	Información sobre el producto	19
3.11.2	Métodos de ensayo	19
3.11.3	Resumen	19
4.0	Resumen	20
	Referencias	21
	Bibliografía	22

Guía de validación de los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF de George Fischer, para aplicaciones de ciencias de la vida

1.0 Introducción

Esta guía de validación ofrece la documentación necesaria para garantizar al usuario las ventajas de utilizar el sistema de tuberías SYGEF® HP de PVDF en aplicaciones de alta pureza tales como agua de calidad USP y agua para inyección, así como también en el campo de biotecnología.

El PVDF (polifluoruro de vinilideno) es un producto termoplástico de alto rendimiento que puede utilizarse para transportar agua bajo unas condiciones de calidad que superan con creces los requisitos y recomendaciones de la norma USP XXIII. Por tal motivo, George Fischer ha creado los componentes de los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF, consistentes en tuberías, válvulas y accesorios específicamente apropiados para el mercado de ciencias de la vida. A diferencia de los sistemas tradicionales de acero inoxidable empleados para la fabricación de agua de calidad farmacéutica tal como USP (Farmacopea de Estados Unidos) o agua para inyección, el PVDF es una resina pura e inerte que no requiere aditivos y prácticamente no produce compuestos extraíbles. Dado que el sistema de tubería SYGEF® de PVDF no contiene metales, no requiere pasivación ni tampoco se oxida.

George Fischer ha estado también a la vanguardia de un nuevo procedimiento de soldadura conocido como BCF (del inglés "Bead and Crevice Free", es decir, "soldadura exenta de cordones y hendiduras"). Infinitamente superior a la

soldadura orbital tradicional utilizada en el acero inoxidable, el método BCF proporciona una superficie soldada sin costuras que exhibe una resistencia mecánica comparable a la de la tubería original. El proceso consiste en fusionar térmicamente dos extremos de tubería, y no requiere materiales adicionales tales como gases de purga, electrodos consumibles o alambres de aporte, los cuales podrían terminar como compuestos extraíbles. La superficie lisa dificulta las adherencias microbianas. Las soldaduras BCF pueden inspeccionarse con una linterna desde el exterior de la tubería y no requieren inspección con boroscopios; sin embargo, éstos pueden emplearse si el inspector así lo desea (este método ha sido usado en el pasado). El equipo de soldadura BCF genera una extensa documentación de la soldadura y contiene toda la información pertinente tal como fecha, número de secuencia de la soldadura, número de serie del equipo de soldadura, y técnicos soldadores. George Fischer ofrece un programa de capacitación y certificación en soldadura BCF.

Como característica adicional, cada uno de los componentes de tuberías SYGEF® HP está identificado permanentemente con toda la información necesaria, la cual no puede borrarse accidentalmente y permite al usuario documentar el producto, desde sus inicios como materia prima, hasta la etapa final como parte de un sistema de tubería completamente instalado. En el proceso de identificación no se emplean tintas ni colorantes que podrían liberarse durante el proceso de soldadura, eliminándose así otra fuente potencial de compuestos extraíbles.

2.0 Aplicaciones

2.1 Agua para aplicaciones de ciencias de la vida y sistemas de procesos

Los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF (tuberías, válvulas y accesorios) pueden utilizarse para agua desionizada, agua de calidad USP y agua para inyección. Pueden desinfectarse con agua caliente, vapor, ozonización o compuestos químicos, y no requieren pasivación durante la vida del sistema; también pueden esterilizarse al vapor. Adicionalmente, debido a que estos componentes son producidos y embalados en ambientes de alta pureza, no es necesario efectuar procedimientos de limpieza *in situ* durante el arranque inicial, siempre y cuando se instalen en un ambiente controlado.

Cambios recientes en las normas USP XXIII para agua especifican límites \leq 500 partes por mil millones para el carbono orgánico total (TOC). Históricamente, los usuarios de sistemas de PVDF se han enfocado en los requisitos mucho más rigurosos de TOC de la industria de microelectrónica. Mediante equipos de monitorización en línea, estos sistemas pasan típicamente a límites \leq 5 partes por mil millones (una cantidad todavía 100 veces más

exigente que la especificada por las normas USP XXIII actuales); y aún más: estos importantes resultados se han logrado prácticamente sin involucrar tiempos de inactividad de los equipos¹.

El SYGEF® HP de PVDF tiene superficies más lisas que las de los aceros inoxidable de calidad común utilizados en sistemas farmacéuticos. Los componentes SYGEF® están hechos de una resina fluoropolimérica pura exenta de metales tales como hierro, cobre o níquel. Este material inerte no experimenta corrosión por picaduras, ni tampoco se oxida. Adicionalmente, gracias al proceso de soldadura BCF, se logran superficies soldadas uniformes, muy superiores a las de los aceros inoxidable. En sistemas de acero inoxidable, la corrosión de la superficie de las tuberías y de los cordones de soldadura conduce a la formación de picaduras microscópicas, las cuales crean rugosidades que pueden fomentar el crecimiento de microorganismos. La combinación de la superficie más uniforme del PVDF y la superficie lisa de la soldadura BCF, presenta menos oportunidades para la adherencia y proliferación de bacterias en la superficie de los componentes del sistema de tubería; por tanto, estas tuberías requieren desinfecciones menos frecuentes y menos tiempos de parada de la producción.

3.0 Especificaciones

3.1 Apariencia

El PVDF de SYGEF® HP es un fluoropolímero de apariencia translúcida. Si bien la exposición a ambientes térmicos oscurece los componentes del sistema de tuberías de PVDF, sus propiedades físicas permanecen inalteradas. Debido a que la estructura microcristalina del PVDF no cambia en absoluto, este material es idóneo para sistemas de agua en aplicaciones de ciencias de la vida y procesos.

Los efectos de este oscurecimiento del polímero son principalmente ópticos y no afectan sus características físicas. Es más, ciertas propiedades tales como resistencia mecánica, tenacidad a la

fractura y elasticidad pueden incluso mejorar con la decoloración.

“En comparación con otros termoplásticos, el PVDF exhibe un grado más intenso de cambio de color a consecuencia de la historia térmica y los efectos químicos. Debido a la ausencia de aditivos, estos cambios de coloración del PVDF suceden con mayor facilidad²”.

Tal decoloración es común para materiales de PVDF expuestos a temperaturas ≥ 70 °C, y es producto de la formación de un enlace doble de carbono a lo largo de la cadena molecular lineal del PVDF³. Para obtener más información, consulte la guía técnica publicada en 1994 por Solvay, el fabricante de materia prima de SOLEF®*.

Tabla 1

Ensayo	Método	Valor
Gravedad específica	ASTM D792	1,78 g/cm ³
Punto de fusión	ASTM D3418	178 °C (352 °F)
Conductividad térmica	ASTM D2326-70	0,17 – 0,19 W/°C/m
Resistencia máxima a la tracción	ASTM D638	41x10 ⁷ – 58x10 ⁶ Pa (6 000–8 450 psi)
Alargamiento de rotura	ASTM D638	≥ 20%
Resistencia a la flexión	ASTM D790	8 x 10 ⁷ Pa (11 165 psi)
Módulo de flexión	ASTM D790	221 x 10 ⁷ Pa (320 000 psi)
Módulo de tensión	ASTM D638	197 x 10 ⁷ Pa (285 000 psi)
Módulo de elasticidad (a 20 °C)	-	207 x 10 ⁷ Pa (300 000 psi)
Módulo de compresión	ASTM D695	128 x 10 ⁷ Pa (185 000 psi)
Fluencia	ASTM D2990	1,5 % a 1,4 x 10 ⁷ Pa (2 000 psi) (1 000 horas) 2,5 % a 2 x 10 ⁷ Pa (3 000 psi) (1 000 horas)
Absorción de agua (23 °C [73 °F])	ASTM D570	< 0,04%
Resistencia a la radiación	-	25,8x10 ³ C/s (10 ⁶ Roentgens)
Dureza Shore D	ASTM D 676	79
Temperatura de deformación por calor a 66 psi	ASTM D648	150 °C (302 °F)
Calor específico	A presión constante, medido por calorimetría adiabática	963 J/kg x K (0,23 BTU/libra °F)
Coefficiente de expansión térmica	ASTM D696	0,12 - 0,18 mm/mm/°C (6,7 x 10 ⁻⁶ - 1,0x10 ⁻⁴ pulgada/pulgada/°F)
Coefficiente de fricción (estático)	ASTM 1894	0,4
Coefficiente de fricción (dinámico)	ASTM 1894	0,3
Resistencia a la abrasión	Ensayo de Taber CS-17	7-10 mg

3.2 Propiedades físicas

3.2.1 Información sobre el producto
Las propiedades físicas y mecánicas de los componentes de tuberías SYGEF® HP de PVDF les permiten funcionar bajo las condiciones típicas utilizadas en las aplicaciones de ciencias de la vida, por lo cual este material es ideal para el diseño de sistemas de tuberías en las aplicaciones recomendadas.

3.2.2 Métodos de ensayos y resultados
En la tabla 1 se muestran las propiedades del PVDF de SYGEF® HP y los métodos ASTM que definen tales propiedades. Estos valores son representativos de los datos usualmente publicados.

3.2.3 Resumen

Gracias a sus propiedades físicas, el PVDF de SYGEF® HP es un material apropiado para aplicaciones de ciencias de la vida. Puede emplearse bajo las condiciones utilizadas en sistemas de agua farmacéutica y aplicaciones de biotecnología apropiadas, y funciona tan bien o incluso mejor que el acero inoxidable o sistemas termoplásticos alternos.

*SOLEF® es una marca registrada de Solvay.

3.3 Resistencia química

3.3.1 Información sobre el producto
El PVDF es resistente a la mayoría de los ácidos inorgánicos; para obtener información sobre la compatibilidad química de este material con solventes particulares, sírvase consultar con el departamento de sistemas de tuberías de George Fischer.

El politetrafluoroetileno (PTFE) es el material más resistente a agentes químicos conocido. "El PVDF tiene propiedades de resistencia química similares a las del PTFE, con las excepciones indicadas a continuación (para las cuales no está recomendado para exposiciones a largo plazo)^{4"}:

1. Hidróxidos metálicos (consultar para valores de pH mayores de 11,0)
2. Aminas primarias básicas fuertes
3. Solventes polares o apróticos
4. Ácidos concentrados humeantes calientes

3.3.2 Métodos de ensayo

A fin de determinar la resistencia química en un ambiente estático, se lleva a cabo una serie de pruebas iniciales de medición de cambios en características tales como resistencia a la tracción, ganancia o pérdida de peso y elongación. Este proceso de pruebas se basa en ensayos de inmersión realizados en probetas planas durante un lapso de 7 a 60 días. Un ensayo alterno mejorado consiste en medir el cambio de propiedades mecánicas de la tubería después de exponerla a un medio químico riguroso^{5"}.

3.3.3 Resultados

En la Guía de Resistencia Química de George Fischer se muestran los resultados de ensayos de resistencia química, evaluados mediante los cambios en resistencia a la tracción, ganancia o pérdida de peso y elongación de las muestras. Esta información consiste en una recopilación obtenida de los fabricantes de materia prima de PVDF, así como también de datos acumulados por George Fischer durante años de pruebas y experiencias en terreno.

3.3.4 Resumen

El PVDF de SYGEF® HP es compatible químicamente con una amplia variedad de fluidos en una amplia gama de

temperaturas. Es especialmente apropiado en aplicaciones de ciencias de la vida, en las que podrían emplearse métodos de desinfección por agua caliente o componentes químicos tales como ozono, ácido clorhídrico o ácido peracético.

3.4 Compuestos extraíbles

3.4.1 Información sobre el producto
El PVDF es una resina pura. A diferencia de otros plásticos, no contiene aditivos, compuestos estabilizadores, antioxidantes ni tampoco agentes de moldeo para extrusión o inyección. Se le considera un producto químicamente inerte y no es soluble en agua. Las tuberías y los accesorios SYGEF® HP de PVDF están hechos sólo de PVDF, mientras que las válvulas SYGEF® HP contienen también diafragmas de PTFE Teflon®. Los resultados de las pruebas demuestran que el PVDF no es detectable en agua.

Adicionalmente, los componentes de los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF cumplen con las recomendaciones de las pautas SEMI referentes a niveles extraíbles de contaminantes metálicos e iónicos, así como también las referentes al TOC de componentes poliméricos (ref. 1). Dichos niveles son muy inferiores a los observados con los sistemas tradicionales de tuberías metálicas ampliamente utilizados en la industria farmacéutica.

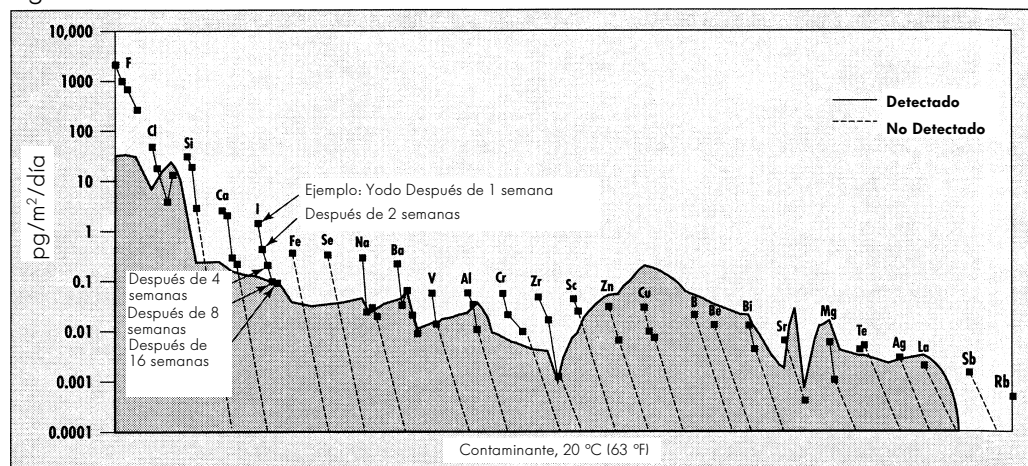
3.4.2 Métodos de ensayo

Con el objeto de determinar los niveles de trazas metálicas presentes en agua luego del contacto con el SYGEF® HP de PVDF, se llevaron a cabo pruebas estáticas en seis probetas de componentes de tuberías de este material, las cuales se pusieron a remojar a 95 °C durante 16 semanas.

Debido a que el PVDF es un termoplástico fluorado, se realizaron pruebas para detectar la presencia de flúor y otros aniones siguiendo la metodología de la norma **ASTM D-4327, "Detección de aniones en agua mediante cromatografía iónica con supresión química" (Anions in Water by Chemically Suppressed Ion Chromatography)**.

Igualmente se hicieron ensayos dinámicos a fin de determinar los niveles

Figura 1



Fuente: Burkhart, Marty, Wermelinger, Jörg, Klalber, Felix, "¿Son seguras las tuberías de polifluoruro de vinilideno para aplicaciones de agua ultrapura caliente? (Is polyvinylidene fluoride piping safe for hot-ultrapure-water applications?)", *Micro Contamination Identification, Analysis and Control*, 1995.

de compuestos extraíbles iónicos en agua. Para los ensayos se utilizaron los siguientes elementos: una bomba revestida con PVDF, un tanque de 2 litros hecho de láminas de PVDF de alta pureza, y un sistema de tuberías SYGEF® HP de PVDF de George Fischer de 32 x 25 mm (George Fischer, Tustin, California). "El largo total de la tubería fue de aproximadamente 7 m (~ 24 pies). Se hicieron circular 20 litros de agua de alta pureza a través del aparato durante 2 horas a una velocidad de 1,5 m/s (5 pies/s). A lo largo del período de 2 horas, esta prueba fue equivalente a exponer los 20 litros de agua a casi 11 000 m (36 000 pies) de tubería. Las temperaturas de la prueba fueron 20 °C (63 °F) y 80 – 90 °C (176 - 194 °F). Tanto las evaluaciones como los análisis de aniones y cationes fueron realizados en las instalaciones de Plesy Research Caswell Limited en Inglaterra⁶⁷.

3.4.3 Resultados

Los resultados de los ensayos estáticos realizados durante 16 semanas con agua desionizada caliente indicaron que al comienzo del estudio, el elemento extraíble más común era flúor, y que la cantidad del mismo disminuyó ocho veces al finalizar el estudio. Estos niveles de flúor no afectan los requisitos para agua de calidad USP, agua para inyección o agua ultrapura. En la fig. 1 se observa que si bien inicialmente se detectaron trazas de otros elementos, la cantidad de los mismos disminuyó por debajo del límite de detección del instrumento.

De la misma manera, los resultados de ensayos dinámicos en condiciones de flujo mostraron una mínima cantidad de elementos extraíbles. En un estudio realizado por Meltzer (ref. 6), se observaron sólo trazas de iones de sulfato en los extractos de agua de alta pureza de las tuberías de PVDF sometidas a prueba, e igualmente se determinó que los niveles de todos los otros aniones presentes fueron menores que los límites de detección. En su informe, Meltzer apuntó que "la fuente de los iones de sulfato no fue necesariamente la tubería de PVDF, sino que podría ser algún otro componente del sistema".

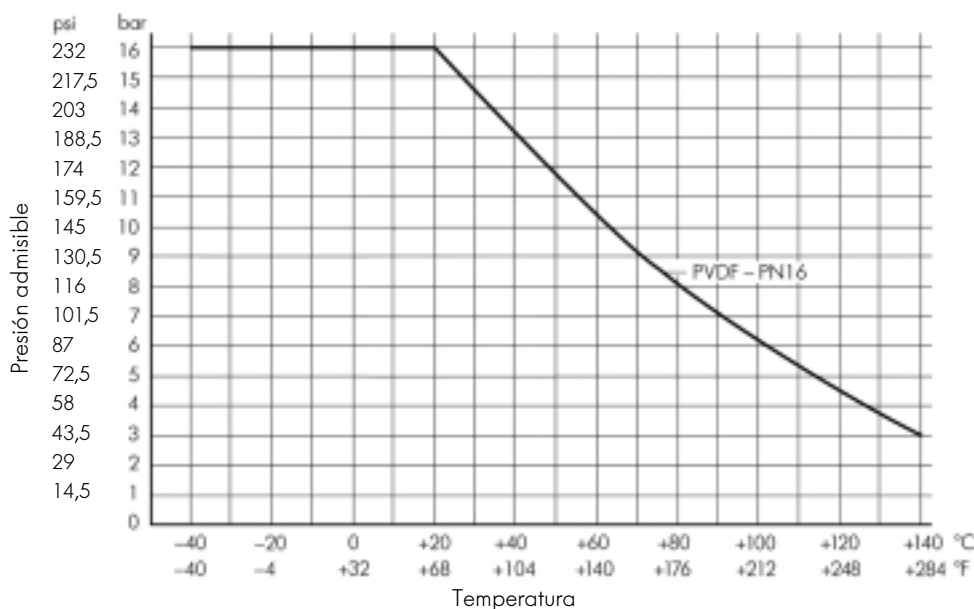
3.4.4 Resumen

El sistema SYGEF® HP de PVDF no produce elementos poliméricos extraíbles a ninguna temperatura. A temperaturas elevadas se detectan trazas de iones extraíbles de flúor; esta agua cumple totalmente con las especificaciones de USP para la producción de agua desionizada, agua de calidad USP y agua para inyección. Los ensayos realizados con agua desionizada caliente mostraron mínimas trazas de elementos como contaminantes superficiales, los cuales prácticamente desaparecen después de lavarse el sistema adecuadamente.

Igualmente, los ensayos dinámicos bajo condiciones de flujo indicaron que los niveles de elementos extraíbles se aproximan a los límites de detección de los equipos analíticos modernos.

*Debido a que la temperatura afecta directamente las capacidades nominales de presión de todas las tuberías termoplásticas, se discuten simultáneamente ambas propiedades físicas.

Figura 2 Límites de aplicación de tuberías y accesorios SYGEF® soldados por el método BCF (25 años de funcionamiento, factor de seguridad incorporado)



Fuente: Catálogo de información técnica de los sistemas de tuberías de PVDF SYGEF®, George Fischer, Inc., julio de 1998, pág. 2.5

Los niveles de elementos extraíbles observados con PVDF son muy inferiores a los observados con componentes de tuberías metálicas.

3.5 Límites máximos de temperaturas y presiones de funcionamiento

3.5.1 Información sobre el producto*
Se recomienda utilizar el SYGEF® HP de PVDF en ambientes con temperaturas entre -40 y 140 °C (-40 y 282 °F), a las presiones de funcionamiento correspondientes mostradas en la figura siguiente. La capacidad nominal de presión de este material se obtiene a partir de los valores conocidos de resistencia a la rotura a largo plazo del material.

3.5.2 Métodos de ensayo
Para observar los efectos de la presión a largo plazo de las tuberías termoplásticas se emplea la metodología de la norma **ASTM D-1598 "Determinación del tiempo hasta la falla de tuberías plásticas sometidas a presión interna constante" (Test Method for Time-to-Failure of Plastic Pipe Under Constant Internal Pressure)**, y para la presión nominal de rotura de un sistema, se emplea la **ASTM D-2837 "Determinación de la base de diseño hidrostático para tuberías de materiales termoplásticos" (Test Method for Obtaining Hydrostatic**

Design Basis for Thermoplastic Piping Materials).

La capacidad de presión nominal está derivada a partir de la fórmula de Barlow:

$$P = 2St/D$$

en donde

S = carga de trabajo hidrostática
P = presión de servicio
D = diámetro exterior de la tubería
t = espesor mínimo de la pared de la tubería

La idoneidad de uso de un termoplástico a temperaturas elevadas está determinada por la norma ASTM D-648: "Determinación de la temperatura de deformación de plásticos bajo cargas de flexión" (Test Method for Deflection Temperatures of Plastics Under Flexural Load).

3.5.3 Resultados

Los ensayos muestran que los componentes del sistema de tubería SYGEF® HP son capaces de resistir las presiones de trabajo a las temperaturas especificadas en la fig. 2.

La temperatura de deformación bajo carga del PVDF es 148 °C (298 °F) bajo una carga externa de $45,5 \times 10^4$ Pa (66 psi), la cual supera las temperaturas máximas de funcionamiento de 140 °C (284 °F) y 113 °C (235 °F) bajo una carga externa de 182×10^4 Pa (264 psi).

3.5.4 Resumen

Esta amplia gama de temperaturas de servicio hace del PVDF un material ideal para aplicaciones de ciencias de la vida tales como agua de calidad USP o agua para inyección, las cuales habitualmente son mantenidas y desinfectadas a temperaturas que oscilan entre 21 y 82 °C (70 y 180 °F), a presiones usualmente inferiores a 69×10^4 Pa (100 psi).

Dada la elasticidad del PVDF, es necesario incorporar soportes. Se recomienda instalar soportes continuos en sistemas de tuberías horizontales de diámetro pequeño para sistemas que funcionen a temperaturas superiores a 60 °C (140 °F).

3.6 Métodos de esterilización y desinfección

3.6.1 Esterilización por autoclave

3.6.1.1 Información sobre el producto
Los componentes de tuberías SYGEF® de PVDF no muestran cambios después de la exposición repetida a las temperaturas normales experimentadas en ciclos de autoclave; sin embargo, no se recomienda el procesamiento en autoclave para las válvulas de PVDF debido a la diferencia existente en los materiales usados para la construcción de los diafragmas y de los casquetes de las válvulas.

3.6.2 Esterilización en línea

3.6.2.1 Información sobre el producto
Las tuberías, las válvulas y los accesorios SYGEF® HP de PVDF exhiben estabilidad térmica hasta temperaturas de 140 °C (284 °F); por tal razón, permiten la esterilización en línea (típicamente realizada a temperaturas no mayores de 134 °C [273 °F]) sin sufrir efectos adversos, siempre que la tubería cuente

con soportes adecuados; en la sección 3.9 se presenta información sobre soportes apropiados. El PVDF ofrece mejor aislamiento que los metales y tiene una temperatura superficial significativamente más baja.

3.6.2.2 Métodos de ensayo

(Nota: el ensayo siguiente fue realizado por la empresa Elf Atochem North America, Inc. en tuberías de KYNAR® de PVDF). "Se construyó un sistema de tuberías con tubos, accesorios, válvulas y acoplamientos..."

Se utilizaron empaquetaduras de silicona en los acoplamientos, y se apretaron con herramientas manuales sencillas. Durante la prueba se empleó un "vapor de planta" típico de 173 000 Pa (25 psi). Se tomaron mediciones de temperatura y presión tal como se muestra en la tabla 2 (ver debajo)™".

3.6.2.3 Resultados

Los párrafos siguientes describen las conclusiones obtenidas por Pecsok (ref. 7): "El sistema de tubería funcionó sin problemas bajo las condiciones de la prueba. Los valores de temperatura, presión y expansión de la tubería están dentro de los límites especificados para la tubería KYNAR® de PVDF. A 130 °C (266 °F), las presiones de estallido y de funcionamiento nominales son, respectivamente, 89×10^4 Pa y 44×10^4 Pa (129 y 64 psi) para la tubería "schedule 40" de 1 pulgada. No se observaron fugas, pandeos ni ninguna deformación después de cinco días de funcionamiento continuo de vapor a 17×10^4 Pa (25 psi)".

"El sistema exhibió buenas propiedades de impacto a temperaturas elevadas. Durante el paso de vapor a 173 000 Pa

Tabla 2 Ensayo al vapor del sistema de tubería de 1 pulgada, schedule 40

Presión del vapor (psi)	Temperatura del vapor (°C)	Temperatura superficial exterior, entrada de metal (°C)	Temperatura superficial exterior, tubería de PVDF (°C)	Expansión de la tubería de PVDF (%)
$10,3 \times 10^4$ Pa	121	93	57	1.88
$13,8 \times 10^4$ Pa	126	95	61	2.01
15×10^4 Pa	128	113	67	2.12
$17,3 \times 10^4$ Pa	131	117	70	2.24
$18,6 \times 10^4$ Pa	132	118	71	2.29

*KYNAR® es una marca registrada de Elf Atochem North America, Inc.

(25 psi) a 131 °C no hubo falla bajo el impacto repetido de una sección de 1,5 m (5 pies) a una altura de 0,3 m (1 pie), ni tampoco cuando se martilló con fuerza con una llave. No se observaron fugas en ninguno de los acoplamientos a pesar del esfuerzo de flexión impuesto”.

“La expansión observada de la tubería equivale a un coeficiente de expansión térmica de $2,04 \times 10^{-4}/^{\circ}\text{C}$, el cual es característico del PVDF”.

3.6.2.4 Resumen

Pecsok (ref. 7) resume sus hallazgos de la siguiente manera: “En este estudio se sometió un sistema de tubería compuesto de tubos, válvulas, accesorios y acoplamientos a una presión continua con vapor a una presión de 17×10^4 Pa (25 psi) durante 5 días. No se observaron fugas, pandeos ni otras deformaciones. Estos datos sugieren que el sistema es apropiado para servicio en vapor o para esterilización por autoclave”.

3.6.3 Desinfección por ozono

3.6.3.1 Información sobre el producto El SYGEF® HP de PVDF puede desinfectarse con niveles continuos de hasta 0,2 ppm de ozono sin sufrir efectos adversos. Comúnmente se elimina el ozono con luz ultravioleta a una longitud de onda de 254 nm. Es posible instalar con seguridad fuentes de luz en sistemas de tuberías de PVDF siempre que se incorpore una flecha de 90°, bien sea mediante una válvula de diafragma totalmente revestida o un codo de acero inoxidable de 90°. El ozono no requiere la adquisición de agentes limpiadores adicionales y no requiere enjuagar el sistema posteriormente; tampoco agrega sustancias indeseables en el agua.

3.6.3.2 Métodos de ensayo

Se construyeron 4 circuitos de tuberías de PVDF para determinar la tolerancia al ozono. Uno de los circuitos fue expuesto a concentraciones de 30 – 50 partes por mil millones de ozono a temperatura ambiente, y los otros tres circuitos fueron expuestos a concentraciones de 3 – 5 ppm de ozono a 40 °C durante uno, dos y tres meses, respectivamente⁸.

En otro estudio se sometieron probetas

de PVDF a mezclas de gas de ozono de 0,3 – 1,0 % a 45 – 50 °C y a concentraciones hasta del 6 % a 40 °C. En este estudio se emplearon controles de medios acuosos⁹.

3.6.3.3 Resultados

Burkhart y sus colegas (ref. 8) no observaron en el sistema de tuberías de PVDF cambios ni efectos adversos relacionados con tratamientos de ozonización continua de 3 – 5 ppm durante un período hasta de tres meses, o de 30 – 50 partes por mil millones durante dos años.

Peterson y Bergman (ref. 9) observaron, en referencia a una exposición del 6 % a 40 °C, que ni siquiera el ambiente más riguroso provocó pérdida de masa alguna del PVDF (redondeado al siguiente 0,1 mm, por año de exposición).

3.6.3.4 Resumen

La desinfección con ozono es eficaz y compatible químicamente para componentes de sistemas de tuberías de PVDF, y puede llevarse a cabo rápidamente a temperatura ambiente, eliminando la necesidad de emplear aditivos químicos o largos ciclos térmicos. El uso de ozono (el cual se añade temporalmente, y se elimina posteriormente mediante luz ultravioleta), ha sido aprobado por el organismo estadounidense “Dirección de Alimentos y Medicinas” (FDA) por no infringir el requisito de “prohibición de sustancias agregadas”.

3.6.4 Desinfección por agua caliente

3.6.4.1 Información sobre el producto Dado que el SYGEF® HP de PVDF tiene una máxima temperatura nominal de funcionamiento de 140 °C (284 °F), puede desinfectarse con agua caliente, para la cual no se requieren aditivos ni procesos de eliminación de componentes. Comúnmente se utiliza este método de desinfección para mantener sistemas farmacéuticos industriales de calidad USP y de agua para inyección. En caso de sistemas de PVDF que funcionen durante largos períodos de tiempo a temperaturas superiores a 60 °C, se requiere instalar soportes adecuados en todos los tramos horizontales y verticales de las tuberías.

3.6.4.2 Métodos de ensayo y resultados
Para determinar las características de rendimiento de los componentes de tuberías SYGEF® HP de PVDF a las temperaturas de desinfección, se ensayaron los componentes siguiendo los métodos ASTM de determinación de las temperaturas máximas de funcionamiento. (Ver sección 3.5 para obtener las máximas temperaturas y presiones de funcionamiento.)

3.6.4.3 Resumen

La desinfección con agua caliente es una manera eficaz y aceptable de desinfectar sistemas de tuberías de PVDF siempre que el sistema tenga incorporados soportes adecuados a lo largo de todos los tramos horizontales y verticales de las tuberías. Si bien esta técnica de desinfección no requiere el uso de aditivos que deban eliminarse más adelante, el tiempo que supone calentar cualquier sistema de gran tamaño, y de mantenerlo a cierta temperatura durante el tiempo suficiente para desinfectarlo y para reducir los componentes biológicos acumulados, hace que el método sea costoso, no sólo en términos de energía consumida, sino también en cuanto a la pérdida de tiempo de producción debido a la inactividad del sistema. Para la desinfección con agua caliente no se requieren agentes limpiadores adicionales, no se requiere enjuagar el sistema posteriormente ni tampoco se agregan sustancias indeseables en el agua.

3.7 Seguridad bioquímica

3.7.1 Información sobre el producto
El SYGEF® HP de PVDF no es tóxico, y está aprobado por la FDA para utilizarse en embalaje de alimentos o para la fabricación de objetos que estén en contacto con alimentos. Adicionalmente, la FDA ha declarado que no objeta el uso de PVDF como material de tuberías en sistemas farmacéuticos de agua "siempre que produzca poca cantidad de elementos extraíbles, tenga capacidad para resistir los procedimientos de desinfección y las temperaturas operativas utilizadas por el fabricante farmacéutico, y el interior de la superficie de la tubería sea lo suficiente liso como para resistir el desarrollo y crecimiento de microorganismos", tal como se expresa en una carta fechada el 27 de enero de

1992 escrita por Terry Munsen, Director de la División de Fármacos Estériles, Oficina de Cumplimiento, Centro de Evaluación e Investigación, de la FDA.

3.7.2 Métodos de ensayo

(Nota: Los ensayos aquí descritos han sido realizados en probetas de SOLEF™ de PVDF fabricado y comercializado por Solvay, SA. Los informes correspondientes a los ensayos son propiedad de Solvay.)

Se realizó una investigación siguiendo la norma USP XXI: "Ensayos biológicos: Plásticos. Ensayo de inyección sistémica". El propósito de estas pruebas es evaluar un material de ensayo específico (en este caso PVDF), mediante la observación de reacciones de animales de laboratorio inyectados con extractos preparados apropiados.

"El material estaba intacto previo a la prueba. El área superficial de una unidad de ensayo fue 20 cm². Las unidades del material de ensayo fueron lavadas con agua para inyección B.P. y secadas mediante drenaje (la excepción de las muestras destinadas para extracción de aceite de semilla de algodón, las cuales se secaron en un horno a una temperatura aproximada de 37 °C durante 15 minutos). Se colocaron tres unidades de material de ensayo en un matraz de extracción de vidrio que contenía 20 ml del medio de extracción apropiado. Igualmente se preparó un matraz similar que contenía únicamente el medio de extracción. Ambos matraces fueron tapados y obturados con papel aluminio, y colocados en una incubadora a 50 ± 1 °C durante 72 horas, permitiéndose un tiempo adecuado para que el líquido y los matraces alcanzaran la temperatura de extracción. Al final del período de extracción, se retiraron los matraces y se enfriaron a temperatura ambiente (no menos de 22 °C), se agitaron vigorosamente, y se decantaron los extractos en matraces de vidrio estériles rotulados".

"Se repitió el procedimiento con cada uno de los cuatro medios de extracción (inyección de cloruro de sodio B.P., solución de etanol [1 parte de etanol por 19 partes de cloruro de sodio], polietilenglicol [PEG] 400, y aceite de semilla de algodón) con las muestras de control correspondientes. Todos los

*British Pharmacopeia

extractos fueron utilizados en un tiempo no mayor de 1 hora después de finalizado el período de incubación”.

“Tanto el PEG 400, como el extracto y el control (una parte) fueron diluidos con inyección de cloruro de sodio B.P.* (4,6 partes) antes de la dosificación. Los tres extractos restantes fueron administrados sin dilución¹⁰”. Todos se administraron mediante inyección intravenosa o intraperitoneal.

Entre otras pruebas realizadas figuraron el ensayo de toxicidad sistémica en ratones (USP XXII), el de toxicidad intracutánea en conejos (USP XXII), el de implantación muscular en conejos (XXI), el ensayo de hemólisis (U.S. National Formulary XIV) y los ensayos fisicoquímicos (USP XXI).

3.7.3 Resultados

El SYGEF® HP de PVDF presentó resultados aceptables en el ensayo de toxicidad sistémica en ratones (USP XXII), el de toxicidad intracutánea en conejos (USP XXII), el de implantación muscular en conejos (XXI), el ensayo de hemólisis (U.S. National Formulary XIV) y los ensayos fisicoquímicos (USP XXI). No se observaron reacciones adversas de los extractos poliméricos en los sujetos de prueba al evaluarse y compararse con los de control.

3.7.4 Resumen

El PVDF es un termoplástico inerte tanto desde el punto de vista fisiológico como químico, que no reacciona con agua. Puede utilizarse sin peligro en aplicaciones de alimentos, y exhibe resultados aceptables para el ensayo intracutáneo USP XXI. Además, la FDA no objeta el uso de PVDF en sistemas de tuberías siempre que se cumplan con los requisitos de procesamiento y seguridad.

3.8 Biofilms

3.8.1 Información sobre el producto
El SYGEF® HP de PVDF tiene una superficie muy uniforme y una alta resistencia a la abrasión. Al compararse con el acero inoxidable, exhibe niveles ocho veces y diez veces menores de adherencia microbiana, respectivamente, en los ensayos dinámicos y estáticos, y por tanto su contribución al problema de descomposición biológica (típica de

todos los sistemas de agua) es menor que la de aquellos.

A través de estudios se ha demostrado que la tanto la condición hidrofóbica como el potencial electrocinético de la superficie de la tubería en cuestión, desempeñan un papel significativo en la adhesión bacteriana a una superficie dada¹¹. Asimismo, la topografía superficial influye sobre la formación de “biofilms” en las superficies internas de las tuberías¹².

Las bacterias no se adhieren a superficies limpias¹³; más bien se adhieren a las películas orgánicas adsorbidas en las superficies de las tuberías. La fuente del carbono puede provenir de la tubería misma en el caso de acero inoxidable, o de la fuente de agua. La corrosión del acero inoxidable trae como consecuencia sitios de carbono expuestos. Las bacterias presentes en los sistemas de tuberías se adhieren a estas capas de carbono y forman biofilms a lo largo de la superficie interior de los sistemas de tuberías. Ahora bien, dado que las tuberías de PVDF no son metálicas y no sufren corrosión aniónica ni catiónica, el nivel de adsorción de carbono a su superficie está limitado al carbono en trazas de la fuente de agua, y por tanto es menor la cantidad de adhesión microbiana. Además, el proceso de soldadura BCF utilizado para unir las tuberías, las válvulas y los accesorios de PVDF, crea una superficie prácticamente sin costura, tan lisa como la tubería misma. Esta soldadura es mucho más uniforme que la del acero inoxidable, y por tal motivo presenta menos oportunidades de adhesión y proliferación de microorganismos.

3.8.2 Métodos de ensayo

Con objeto de determinar los niveles de adherencia microbiana a superficies de tuberías diferentes, se emplearon tres métodos de ensayo: uno de ellos consistió en analizar el crecimiento microbiano bajo condiciones dinámicas, mientras que en los otros dos se analizó la adhesión microbiana a superficies diferentes tales como PVDF, PTFE (politetrafluoretileno), PVC (cloruro de polivinilo), PFA (perfluoroalcoxi), PP (polipropileno), acero inoxidable y vidrio, bajo condiciones estáticas.

El primer método, tal como fue descrito

por Burkhart y sus colegas (ref. 8), involucró la adhesión microbiana a superficies de tuberías bajo condiciones de flujo dinámico y la determinación de las diferencias de dicha adhesión para las tuberías de PVDF y las de acero inoxidable 316L. Se diseñó un circuito utilizando materiales de PVDF para la mitad del circuito y de acero inoxidable 316L para la otra mitad. Las porciones de PVDF fueron soldadas mediante la tecnología BCF, mientras que las de acero inoxidable 316L fueron soldadas orbitalmente y pasivadas. El acoplamiento de las mitades de PVDF y de acero inoxidable se hizo con una empaquetadura de silicona en la brida. A través del circuito se hizo recircular agua de alimentación no tratada a un caudal de 1,2 m/s durante cuatro meses. El agua contenía una flora natural de los siguientes organismos:

- *Comomonas acidovorans*
- *Pseudomonas cepacia*
- *Pseudomonas fluorescens*
- *Pseudomonas mesophilica*
- *Pseudomonas pickettii*
- *Pseudomonas vesicularis*

Se desmontó el sistema y se tomaron muestras de cultivos de las bridas, así como también a 5 y a 10 cm de la brida en ambos lados del circuito. Utilizando métodos microbiológicos estándar, se hicieron crecer cultivos en medios a fin de obtener unidades formadoras de colonias (UFC). Se repitieron los cultivos a los nueve meses, dos semanas y una semana respectivamente.

El segundo método, tal como lo describieron Gillis y Gillis (ref. 11) consistió en medir el nivel de adhesión del microorganismo *Pseudomonas aeruginosa* a superficies de tuberías bajo condiciones estáticas. Los ensayos fueron realizados en probetas de 25 x 6 mm de acero inoxidable 316L pulido mecánicamente, acero inoxidable 316L electropulido, PP extruido y PVDF extruido, las cuales se sometieron a limpieza y esterilización por autoclave, y posteriormente fueron colocadas en frascos individuales con el lado pulido hacia arriba (muestras de acero inoxidable) y el lado cóncavo hacia arriba (PP y PVDF). La muestra de PP se mantuvo al fondo del vial mediante una jeringa hipodérmica estéril. Se efectuaron estudios de adhesión

colocando cada una de las probetas en viales que contenían 10 ml de una suspensión de 10^7 UFC/ml de *P. aeruginosa*.

Se expusieron las probetas a esta suspensión bacteriana durante 20, 30, 40, 50, 60, 120 y 180 minutos. Se fijó un control negativo de agua de ósmosis inversa estéril filtrada y esterilizada por autoclave, con 0,5 ml de formalina, para los tiempos de cero minutos y 160 minutos. Una vez retiradas las probetas en cada intervalo de la prueba, las mismas fueron enjuagadas cuidadosamente en 200 ml de agua de ósmosis inversa filtrada, y agitadas cuidadosamente moviendo quince veces la superficie corrediza.

Después del enjuague, se colocaron las probetas en viales que contenían 9 ml de agua de alta pureza filtrada y estéril, 0,5 ml de formalina y 0,1 ml de tincura Hoescht Celanese g 33258, y se dejaron allí durante una hora. Seguidamente, se examinaron por microscopía epifluorescente a 400X a fin de realizar recuentos de células. Los ensayos fueron repetidos por triplicado, y se hizo un recuento y promediado de los números de adhesión (expresados en unidades de celdas/mm²/min).

El tercer método descrito por Hyde y sus colegas (ref. 12) consistió en determinar los niveles de adhesión bacteriana a PVDF, vidrio de borosilicato recubierto con silicona y tres placas de Teflon® 440 PFA de alta pureza: dos de ellas fabricadas por moldeo por inyección y la tercera por moldeo por rotación. Una de las placas fabricadas por moldeo por inyección tenía una superficie lisa, y la otra tenía una superficie mecanizada típica.

Se colocaron dos placas de cada tipo en depósitos llenos con suspensiones bacterianas de *Klebsiella pneumoniae* ATCC 12657, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Salmonella choleraesuis* biovar *typhimurium* ATCC 13311 y agua de un grifo poco utilizado que contenía altos niveles de material particulado. Para fomentar la adhesión bacteriana a las superficies de las placas, se utilizaron condiciones no turbulentas a 37 °C. La suspensión fue cambiada dos veces por semana, drenando los depósitos y volviéndolos a llenar con medios frescos. Este

procedimiento duró 14 días.

Después de 14 días, se retiraron las placas de la suspensión, se enjuagaron con agua desionizada y se secaron. A continuación se desactivaron las bacterias adheridas a las placas colocando las placas en un recipiente de 3 l lleno con una solución de agua y 50 ppm de hipoclorito de sodio.

Seguidamente se tiñeron los biofilms, y se evaluaron los mismos mediante

microscopía fluorescente, microscopía confocal de barrido con láser, microscopía de fuerza atómica, y microscopía electrónica de barrido.

3.8.3 Resultados

Los resultados del ensayo dinámico se muestran en la fig. 3 y la tabla 3. Burkhart y sus colegas (ref. 8) comunican que “trece de los veinticuatro cultivos de acero inoxidable, y ocho de los 24 cultivos de PVDF produjeron un número demasiado elevado de colonias como

Figura 3

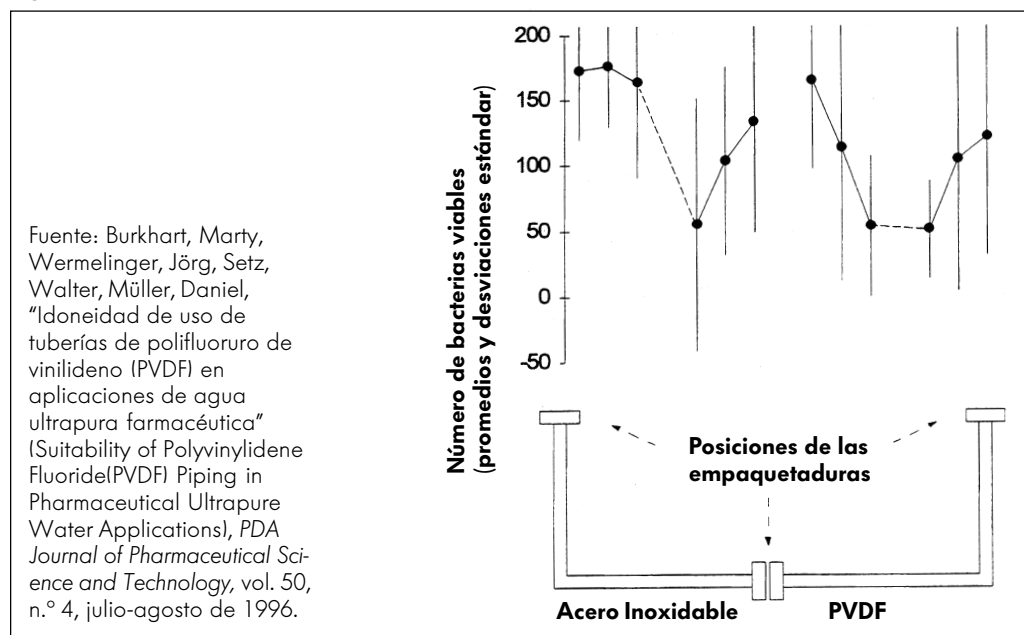


Tabla 3

Número de unidades formadoras de colonia

	Intervalos de muestras			
	4 meses	9 meses	2 semanas	1 semana
316L en la brida	>200	93	>200	>200
316L a 5 cm	106	>200	>200	>200
316L a 10 cm	>200	54	>200	>200
316L a 10 cm	>200	13	7	2
316L a 5 cm	>200	42	56	118
316L en la brida	>200	24	>200	110
PVDF en la brida	63	>200	>200	>200
PVDF a 5 cm	15	37	>200	>200
PVDF a 10 cm	4	12	109	90
PVDF a 10 cm	14	25	88	78
PVDF a 5 cm	25	12	183	>200
PVDF en la brida	56	33	>200	>200

Fuente: Burkhart, Marty, Wermelinger, Jörg, Setz, Walter, Müller, Daniel, "Idoneidad de uso de tuberías de polifluoruro de vinilideno (PVDF) en aplicaciones de agua ultrapura farmacéutica" (Suitability of Polyvinylidene Fluoride(PVDF) Piping in Pharmaceutical Ultrapure Water Applications), *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, vol. 50, n.º 4, julio-agosto de 1996.

Tabla 4

Substrato	Tasas de adhesión (celdas/mm ² /min)
Acero inoxidable 316L pulido mecánicamente	127,0
Acero inoxidable 316L electropulido	178,8
Polipropileno extruido	102,3
PVDF extruido	70,0

* Fuente: Gillis, Richard, Gillis, John, "Estudio Comparativo de Adhesión Bacteriana a Superficies de Sistemas de Agua de Alta pureza" (A Comparative Study of Bacterial Attachment to High-Purity Water System Surfaces), Ultrapure Water, septiembre de 1996.

para poder hacer el recuento. En tales situaciones, se utilizó el mayor valor declarado (por ejemplo, > 200 = 200) para determinar los valores a graficarse".

Los resultados de los ensayos estáticos realizados por Gillis y Gillis (ref. 11) no exhibieron diferencias significativas en la cantidad de adhesión a lo largo del tiempo, y todas las superficies exhibieron cierto grado de adhesión bacteriana. La adhesión bacteriana inicial, vista en la primera hora, fue significativamente más baja en el PVDF que en las otras tres superficies, lo cual sugiere que el PVDF podría ser superior al acero inoxidable 316L pulido mecánicamente, al acero inoxidable 316L electropulido, y al PP extruido, en sistemas de agua de alta pureza que pasan ocasionalmente por tiempos de inactividad. Después de dos horas, la rapidez de adhesión fue similar para las cuatro superficies estudiadas (ver tabla 4).

Los resultados de los ensayos dinámicos descritos por Hyde y sus colegas (ref. 12) demostraron que el PVDF exhibe un rendimiento superior al del acero inoxidable, y es comparable al vidrio y al Teflon®* PFA en cuanto a características de resistencia a la colonización bacteriana. En la tabla siguiente se hace un resumen de los resultados de las superficies de placa tratadas de este estudio (ver tabla 5).

Los resultados mostrados en la tabla 5 indican que el PVDF exhibe un alto grado de resistencia a la colonización de microorganismos al compararse con otros materiales utilizados para tuberías de procesos. De especial interés es el rendimiento del PVDF comparado con el del acero inoxidable comúnmente utilizado en la industria farmacéutica, en cuanto a la resistencia a la colonización microbiana y a la formación de biofilms.

3.8.4 Resumen

Los resultados de los estudios realizados indican que el PVDF es superior al acero inoxidable porque exhibe una adherencia microbiana menor y una resistencia al crecimiento microbiano similar al del vidrio. Estas características sugieren que los componentes de sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF podrían tener un rendimiento excelente en aplicaciones de ciencias de la vida. El PVDF exhibe una excelente

Tabla 5

Tipo de placa	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. cholerae</i>	E.coli	Agua de grifo
Acero inoxidable	10-30%	30-60%	10-30%	30-60%
PP	10-30%	10-30%	10-30%	10-30%
PFA (moldeo por inyección)	<10%	<10%	<10%	10%
PFA (cortado a máquina)	1-10%	1-10%	1-10%	10%
PFA (moldeo por rotación)	10%	10%	10%	10%
Vidrio	10%	10%	10%	10-30%
Vidrio revestido con silicona	10%	10%	<10%	10%
PVDF	10%	10%	10%	10%

(Los valores están dados en términos de porcentaje de superficie de placa colonizada.) Fuente: Hyde, F.W., Alberg, M., Smith, K. "Comparación entre polímeros fluorados y aceros inoxidables, vidrio, y polipropileno en referencia a la adherencia y la eliminación de biofilms microbianos" (Comparison of fluorinated polymers against stainless steel, glass and polypropylene in microbial biofilm adherence and removal), Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology, julio de 1997.

*Teflon es una marca registrada de DuPont.

resistencia a la colonización microbiana, lo cual es una consideración importante para aplicaciones críticas en donde el desprendimiento de biofilms podría causar problemas. El PVDF es particularmente beneficioso en sistemas que se caracterizan por un tiempo de inactividad mínimo, debido a que la formación de biofilms no es notoria en sistemas de tuberías de PVDF durante tiempos de inactividad inferiores a una hora, mientras que la misma sí es evidente en otros sistemas de tuberías. Otra ventaja digna de atención es la facilidad de desprendimiento de los biofilms adheridos al PVDF, en comparación con los sistemas de tuberías metálicas comúnmente utilizados en la industria farmacéutica.

3.9 Soporte apropiado¹⁴

3.9.1 Información sobre el producto
A lo largo de los tramos de las tuberías de PVDF, es necesario instalar soportes espaciados dependiendo no sólo del diámetro de la tubería, sino también de la temperatura de funcionamiento del sistema instalado. Sin importar el diámetro de la tubería, aquellos sistemas que funcionan a temperaturas superiores de 60 °C requieren soportes continuos en "U" o "V" en todas las áreas de tuberías horizontales y verticales.

3.9.2 Métodos de ensayo
A menudo se utilizan fórmulas de cálculo de la flecha de las vigas para secciones tubulares, a fin de determinar

los datos de esfuerzo, flecha máxima y pendiente máxima de las tuberías en los tramos entre soportes. Para determinar la separación entre soportes, se utiliza la norma ASTM D-747 "Determinación del módulo de flexión aparente mediante una viga voladiza" (Test Method for Apparent Bending Modulus of Plastics by Means of a Cantilever Beam).

La energía de deformación en una viga sometida a un momento de flexión es:

$$U = \int \frac{M^2}{2EI} dx$$

en donde

U = energía de deformación total de una viga de sección uniforme

M = momento de inercia

I = segundo momento de área

E = módulo elástico

Un medio que tenga una gravedad específica diferente a la del agua (1g/cm³) influirá sobre la distancia requerida entre soportes; asimismo, la resistencia a la tracción de la tubería termoplástica disminuye con las temperaturas elevadas, y por tanto es necesario reducir la distancia entre los soportes.

3.9.3 Resultados

En la tabla 6 se muestran las distancias entre soportes a varias temperaturas para los sistemas de tuberías de SYGEF® de PVDF que contengan medios equivalentes al agua.

Tabla 6

Diámetro de la tubería D.E.		*Distancias entre soportes para la tubería SYGEF (pulgadas)							
mm	pulgada	20°C	40°C	60°C	80°C	100°C	120°C	140°C	
20	1/2	37,40	35,43	31,50	29,53	27,56	25,50	23,63	
25	3/4	39,37	37,40	35,43	33,46	31,50	29,50	27,50	
32	1	43,31	39,37	37,40	35,43	33,46	31,50	29,50	
40	1 1/4	49,21	45,28	43,30	39,37	37,40	35,50	31,50	
50	1 1/2	55,12	51,18	47,24	45,28	43,30	39,38	37,38	
63	2	59,06	55,12	51,18	47,24	45,25	41,38	39,38	
75	2 1/2	64,96	61,02	55,12	51,18	49,25	45,25	43,25	
90	3	70,87	64,96	61,02	57,09	53,13	49,25	47,25	
110	4	78,74	72,83	68,90	62,99	61,00	55,13	51,13	
125	4 1/2	82,68	76,77	72,83	66,93	62,99	59,06	55,12	
140	5	88,58	82,68	76,77	70,87	66,93	62,99	59,06	
160	6	94,49	88,58	82,68	76,77	72,84	66,93	62,99	
200	8	100,39	94,49	88,58	82,68	78,75	72,84	68,90	
225	9	106,30	100,39	94,49	88,58	84,65	78,74	74,80	
Temperaturas de funcionamiento		20°C 68°F	40°C 104°F	60°C 140°F	80°C 176°F	100°C 212°F	120°C 248°F	140°C 284°F	

* Basadas en un fluido de gravedad específica de 1,000

Fuente: Catálogo de información técnica de los sistemas de tuberías de PVDF SYGEF®, George Fischer, Inc., julio de 1998, pág. 2.19.

Para fluidos con gravedad específica diferente al agua, puede utilizarse el factor de corrección de la tabla 7.

Tabla 7

Gravedad específica del medio (g/cm ³)	Factores de cálculo de la distancia entre soportes si la gravedad específica es >1g/cm ³
1,25	0,9
1,5	0,83
1,75	0,77
2,0	0,70
2,25	0,64
2,5	0,57
2,75	0,50
3,0	0,44

Fuente: Catálogo de información técnica de los sistemas de tuberías de PVDF SYGEF®, George Fischer, Inc., julio de 1998, pág. 2.19.

3.9.4 Resumen

En los componentes de los sistemas de tuberías de SYGEF® de PVDF se requiere instalar soportes separados apropiadamente. Para el caso de sistemas que funcionen a temperaturas superiores a los 60 °C se recomienda instalar un soporte continuo; es posible que este tipo de soporte continuo sea también económico para sistemas de tuberías de diámetro pequeño.

3.10 Expansión térmica¹⁵

3.10.1 Información sobre el producto

Los componentes de los sistemas de tuberías SYGEF® HP de PVDF

experimentan una expansión térmica considerable con el aumento en la temperatura. Es preciso compensar dicha expansión mediante el uso de piezas en S, anillos de dilatación o cambios en dirección.

3.10.2 Método de ensayo

Para determinar el aumento de longitud lineal de la tubería con el cambio en la temperatura se sigue la norma

ASTM D-696: "Determinación del coeficiente de expansión térmica lineal de plásticos entre -30 y 30 °C" (Test Method for Coefficient of Linear Thermal Expansion of Plastic Between -30° and 30°C).

3.10.3 Resultados

El cálculo de la posible expansión térmica de un sistema viene dado por las propiedades de expansión térmica específicas del SYGEF® HP de PVDF. Utilizando el método de ensayo ASTM D-696, se determinó que la tasa del coeficiente de expansión lineal del SYGEF® HP es 1,4 x 10⁻⁴ pulgada/

pulgada °C.

A fin de compensar esta expansión, se utiliza la fórmula siguiente para determinar la posición de los soportes con respecto a las piezas en S o a las longitudes de los anillos de dilatación:

$$\Delta l = L \times \Delta T \delta$$

en donde Δl = longitud aumentada del sistema de tubería (pulgadas)

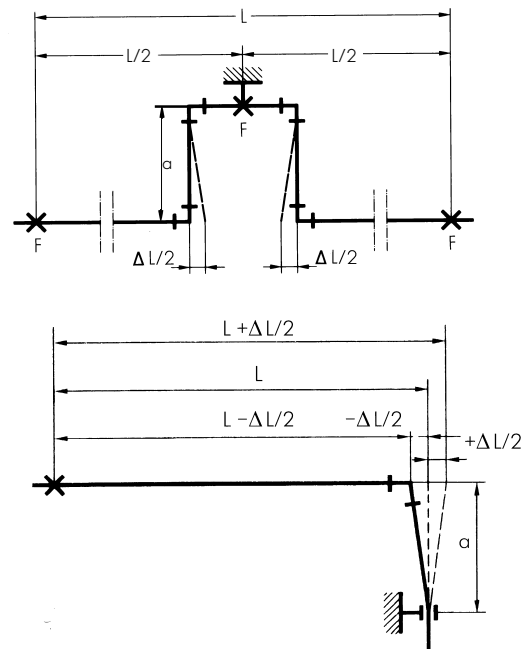
ΔT = cambio en la temperatura (°C)

L = longitud total del tramo de la tubería (pulgadas)

δ = coeficiente de expansión térmica

La tabla 8 y la fig. 4 se utilizan para determinar rápidamente la longitud "a" para piezas en S o anillos de dilatación; la instalación debe hacerse siguiendo los diagramas de la fig. 4.

Figura 4



Fuente: Catálogo de información técnica de los sistemas de tuberías de SYGEF® de PVDF, George Fischer, Inc., julio de 1998, pág. 2.18.

3.10.4 Resumen

Es posible compensar en forma segura los efectos de la expansión térmica si el diseño del sistema a instalarse incorpora el cambio máximo de temperatura esperado. Adicionalmente, deben utilizarse soportes adecuados que permitan la expansión y la contracción de la tubería sin restricción alguna.

Tabla 8

Diámetro de la tubería deformada en mm	redondeo a la pulgada más cercana	Cambio de longitud Δ L en pulgadas										
16	3/8	1,30	2,95	5,24	8,15	11,77	15,98	20,91	26,46	32,68	39,53	47,05
20	1/2	1,06	2,36	4,17	6,54	9,41	12,80	16,73	21,18	26,14	31,61	37,64
25	3/4	,83	1,89	3,35	5,24	7,52	10,24	13,39	16,93	20,91	25,28	30,12
32	1	,67	1,46	2,60	4,09	5,87	7,99	10,43	13,23	16,34	19,76	23,50
40	1 1/4	,51	1,18	2,09	3,27	4,69	6,42	8,35	10,59	13,07	15,83	18,82
50	1 1/2	,43	,95	1,65	2,60	3,78	5,12	6,69	8,47	10,43	12,64	15,04
63	2	,32	,75	1,34	2,09	2,99	4,06	5,32	6,73	8,31	10,04	11,93
75	2 1/2	,28	,63	1,10	1,73	2,52	3,43	4,45	5,63	6,97	8,43	10,04
90	3	,24	,51	,95	1,46	2,09	2,84	3,70	4,69	5,79	7,01	8,35
110	4	,20	,43	,75	1,18	1,69	2,32	3,03	3,86	4,76	5,75	6,85
125	4 1/2	,16	,39	,67	1,06	1,50	2,05	2,68	3,39	4,17	5,04	6,02
140	5	,16	,35	,59	,95	1,34	1,81	2,40	3,03	3,74	4,53	5,39
160	6	,12	,28	,51	,83	1,18	1,61	2,09	2,64	3,27	3,94	4,69
200	8	,12	,24	,43	,67	,95	1,30	1,65	2,13	2,60	3,15	3,78
225	9	,08	,20	,35	,59	,83	1,14	1,50	1,89	2,32	2,80	3,35
Longitud de sección flexible a en pulgadas		19,92	29,89	39,84	49,80	59,76	69,72	79,68	89,64	99,60	109,56	119,52

Fuente: Catálogo de información técnica de los sistemas de tuberías de SYGEF® de PVDF, George Fischer, Inc., julio de 1998, pág. 2.18.

3.11 Acabado superficial

3.11.1 Información sobre el producto
 Todos los lotes de producción de los componentes de tuberías SYGEF® HP de PVDF pasan por procedimientos de muestreo y ensayos para determinar el tamaño de los microporos, así como también la rugosidad media de la superficie interna de la tubería. Para estas tuberías se especifica un valor longitudinal de rugosidad media $\leq 0,15 \mu\text{m}$ y un valor Ra diagonal de $\leq 0,20 \mu\text{m}$. Típicamente los Ra longitudinales de las soldaduras son $\leq 0,25 \mu\text{m}$. Los poros no deben ser fragmentados y deben tener bordes lisos. Adicionalmente, ningún poro puede ser mayor que $1 \mu\text{m}$.

3.11.2 Métodos de ensayo

Mediante microscopía electrónica de barrido, se analizan las muestras de las tuberías y se evalúa su acabado superficial bajo el método Sematech 9210955B. La rugosidad superficial es determinada por medio de ANSI B46.1.

3.11.3 Resumen

Los componentes de tuberías SYGEF® HP de PVDF satisfacen los requisitos más exigentes, garantizando a los usuarios superficies lisas para un rendimiento superior en aplicaciones de ciencias de la vida.

4.0 Resumen

Los componentes de tuberías SYGEF® HP de PVDF de los sistemas de tuberías George Fischer son productos termoplásticos de alto rendimiento que pueden utilizarse para transportar agua bajo unas condiciones de calidad que superan con creces los requisitos y recomendaciones de la norma USP XXIII. Entre las ventajas de estos componentes para las aplicaciones de ciencias de la vida figuran:

- Inertes, no se oxidan o corroen
- No requieren pasivación
- No requieren inspección con boroscopio
- Fáciles de instalar
- Fáciles de soldar
- Superficie de soldadura de alta calidad
- Prácticamente exentos de elementos iónicos, metálicos y orgánicos extraíbles
- Alta resistencia química
- Excelente rendimiento a las condiciones comunes de temperatura y presión
- Fáciles de desinfectar y esterilizar; por lo tanto reducen o eliminan los tiempos de inactividad de la producción
- Superficie lisa: dificulta la formación y adherencia de biofilms

Referencias

- ¹ Balazs, Marjorie K., "A Five Year Study Using PVDF Pipes in an Ultrapure Water System", *ISPEAK*, July 1997
- ² SYGEEF® PVDF Piping Systems Technical Information Catalog, George Fischer, Inc., July, 1998, p 2.12
- ³ Ibid
- ⁴ Ibid, p 2.3
- ⁵ Ibid, p 2.3
- ⁶ Meltzer, Theodore H. Ph.D., "Extractables from PVDF Piping Systems Conveying High Purity Waters" *Pharmaceutical Technology*, March 1997
- ⁷ Pecsok, Roger, "Technical Service Report 2183-A" Elf Atochem North America, Inc., July 1988
- ⁸ Burkhart, Marty, Wermelinger, Jörg, Setz, Walter, Müller, Daniel, "Suitability of Polyvinylidene Fluoride (PVDF) Piping in Pharmaceutical Ultrapure Water Applications", *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. 50, No. 4, July-August 1996
- ⁹ Peterson, Kristina, Bergman Gunner, "Resistance of Polymeric Materials in Bleach Plants Producing Totally Chlorine Free (TCF) Pulp", *Swedish Corrosion Institute, Project Report 66 231:5*, May 1995
- ¹⁰ Jones, J.R. Collier, T.A., Solef 1008, "U.S.P. XXI Systemic Toxicity Test in the Mouse" Safepharm Laboratories Limited, July 1986
- ¹¹ Gillis, Richard, Gillis, John, "A Comparison Study of Bacterial Attachment to High-Purity Water System Surfaces", *Ultrapure Water*, September 1996
- ¹² Hyde, FW, Alberg, M, Smith, K, "Comparison of fluorinated polymers against stainless steel, glass and polypropylene in microbial biofilm adherence and removal" *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, July 1997
- ¹³ McCoy, W.F., "Fouling Biofilm Formation" in *Biological Fouling of Industrial Water Systems: A Problem Solving Approach* (San Diego, CA: Water Micro Associates) 1987
- ¹⁴ Consultation with Tom Sixsmith, Advanced Industrial Design, Inc., June, 1998, Tustin, California
- ¹⁵ Ibid

Bibliografia

Balazs, Marjorie K., "A Five Year Study Using PVDF Pipes in an Ultrapure Water System", *ISPEAK*, July 1997

Burkhart, Marty, Wermelinger, Jörg, Klaiber, Felix, "Is polyvinylidene fluoride piping safe for hot-ultrapure-water applications?", *Micro Contamination Identification, Analysis and Control*, 1995.

Burkhart, Marty, Cassie, Stephen, Hawelka, Klaus, Klaiber, Felix, Ph.D., "Materials Injection Molding of High-Purity Water Components", *Ultrapure Water*, December 1997

Burkhart, Marty, Wermelinger, Jörg, Setz, Walter, Müller, Daniel, "Suitability of Polyvinylidene Fluoride(PVDF) Piping in Pharmaceutical Ultrapure Water Applications", *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. 50, No.4, July-August 1996

Chu, Theresa, "Analysis of Three Bags of PVDF T Fittings for Leachable (Extractable) TOC, Trace Metals, and Anions", *Balazs Analytical Laboratory Ref # 57739*

Correspondance from Terry Munsen, Chief, Sterile Drug Branch Office of Compliance, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, to George Fischer Signet, Inc.

Gillis, Richard, Gillis, John, "A Comparative Study of Bacterial Attachment to High-Purity Water System Surfaces", *Ultrapure Water*, September 1996

Hyde, FW, Alberg, M, Smith, K, "Comparison of fluorinated polymers against stainless steel, glass and polypropylene in microbial biofilm adherence and removal" *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, July 1997

SYGEF® PVDF Piping Systems Technical Information Catalog, July, 1998

ISPE/FDA Baseline Design Guide, Section 3.1

Jones, J.R. Collier, T.A., Solef 1008, "U.S.P. XXI Systemic Toxicity Test in the Mouse" *SafePharm Laboratories Limited*, July 1986

Jones, J.R., Collier, T.A., Solef 1008 "U.S.P. XXI Intracutaneous Toxicity Test in the Rabbit" *SafePharm Laboratories Limited*, July 1986

Jones, J.R., Collier, T.A., Solef 1008 "U.S.P. XXI Muscle Implantation Test in the Rabbit" *SafePharm Laboratories Limited*, July 1986

Jones, J.R., Collier, T.A., Solef 1008 "U.S. National Formulary XIV Haemolysis Test" *SafePharm Laboratories Limited*, July 1986

Jones, J.R., Collier, T.A., Solef 1008 "U.S.P. XXI Physico-Chemical Tests" *SafePharm Laboratories Limited*, July 1986

McCoy, W.F., "Fouling Biofilm Formation" in *Biological Fouling of Industrial Water Systems: A Problem Solving Approach* (San Diego, CA: Water Micro Associates) 1987

Meltzer, Theodore H. Ph.D., "Extractables from PVDF Piping Systems Conveying High Purity Waters" *Pharmaceutical Technology*, March 1997

Pecsok, Roger, "Technical Service Report 2183" PennWalt Corporation. Fluorochemicals Division, Research and Development, July 1988

(continued)

Bibliografia (cont.)

Pecsok, Roger, "Technical Service Report 2183-A" Elf Atochem North America, Inc., July 1988

Peterson, Kristina, Bergman Gunner, "Resistance of Polymeric Materials in Bleach Plants Producing Totally Chlorine Free(TCF) Pulp", *Swedish Corrosion Institute, Project Report 66 231:5*, May 1995

"Results of PVDF Extraction Analysis", AT&T Analytical Services Report, AT&T HSN 42444, January 1994

Sixmith, Tom, Hanselka, Reinhard, "Handbook of Thermoplastic Piping System Design," July, 1997

Solvay Polyvinylidene fluoride from Solvay Properties, April 1994

SYGEF® PVDF Piping Systems Catalog, SYGEF Booklet #347, Copyright George Fischer, Inc. 1997

Líneas de productos George Fischer

Sistemas de tuberías de alta pureza

SYGEF® PVDF

SYGEF® HP PVDF

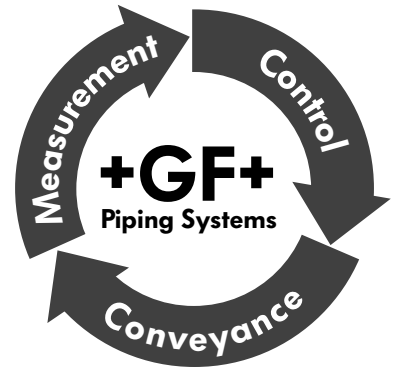
Sistema de medición de caudal +GF+ SIGNET HP

Polipropileno Beta (métrico)

Polipropileno natural Sigma (métrico)

Productos semiacabados

Tecnologías de fusión (BCF, infrarrojo, soldadura del enchufe)



Sistemas de tuberías industriales

Acoplamientos de PVC "Schedule 40"

Sistemas de tuberías de PVC-C y PVC +GF+ Hi-Strength Schedule 80

Sistema de tuberías de polipropileno natural +GF+ PPRO-Seal

Sistema de tuberías de desechos corrosivos +GF+ Fuseal

Sistemas de tuberías de contención secundaria +GF+ Contain-It

Válvulas manuales

Válvulas actuadas

Válvulas de solenoide

Válvulas reguladoras de presión

Instrumentación analítica y de caudal +GF+ SIGNET

Rotámetros

Intercambiadores de calor CALORPLAST

+GF+, PPRO-Seal, Contain-It, Hi-Strength Schedule 80 y SIGNET son marcas registradas.

Para obtener más información en estas líneas de productos, llámenos al 1-714-731-8800.

GEORGE FISCHER +GF+

George Fischer Inc., 2882 Dow Avenue, Tustin, CA 92780-7285

Tel. (714) 731-8800, Toll Free (800) 854-4090, Fax (714) 731-6201

e-mail: info@us.piping.georgefischer.com

Internet: <http://www.us.piping.georgefischer.com>

A	Georg Fischer Rohrleitungssysteme GmbH, Sandgasse 16, A-3130 Herzogenburg, Tel. 02782/56 43-0, Fax 02782/51 56
AUS	George Fischer Pty Ltd., Suite 3, 41 Stamford Road, Oakleigh Victoria 3166, Tel. 00613/956 80 966, Fax 00613, 956 80 988
B/L	Georg Fischer N.V./S.A., Digue du Canal 109-111 – Vaartdijk 109-111, B-1070 Bruxelles/Brussel, Tél. 02/556 40 20, Fax 02/524 34 26
CH	Georg Fischer Rohrleitungssysteme (Schweiz) AG, Amsler-Laffon-Strasse 1, Postfach, CH-8201 Schaffhausen, Tel. 052/631 3026, Fax 052/631 28 97
D	Georg Fischer GmbH, Daimlerstraße 6, Postfach 1154, D-73093 Albershausen, Tel. 07161/302-0, Telex 727867, Fax 07161/302259
DK	Georg Fischer A/S, Klintehøj Vænge 17, DK-3460 Birkerød, Tel. 42/81 1975, Fax 42/81 1622
E	George Fischer S.A., Sistemas de tuberías para la industria, Calle Isla de la Palma, 32 – Nave 1, E-28700 San Sebastián de los Reyes (Madrid), Tel. 91/663 80 00, Fax 91/663 81 76
F	George Fischer S.A., 105-113, rue Charles Michels, B.P.174, F-93208 Saint-Denis Cedex 1, Tél. 1/4922 1341, Fax 1/4922 1300
GB	George Fischer Sales Limited, Paradise Way, Coventry, CV2 2ST, Tel. 01203/53 55 35, Telex 330032, Fax 01203/53 04 50-51
I	Giorgio Fischer S.p.A., Via Sondrio 1, I-20063 Cernusco S/N (MI), Agente generale di vendita Tufira S.r.l., Tel. 02/92 18 61, Fax 02/92 14 07 85
J	Kubota George Fischer Ltd., 2-47, Shikitsuhashi, 1-chome, Naniwa-ku, Osaka 556, Tel. 6/648 2838, Telex 5267785, Fax 6/648 2565
N	Georg Fischer A.S., Bygdøy Allé 23, Postboks 3223 Elisenberg, N-0208 Oslo 2, Tel. 22/44 41 10, Fax 22/43 40 19
RA	George Fischer Inc., Lavalle 2614, 1640 Martinez Buenos Aires, Tel. 01/798 74 01, Fax 01/798 40 74
NL	Georg Fischer N.V., Lange Veenteweg 19, Postbus 35, NL-8160 AA Epe, Tel. 0578678222, Fax 0578621768
S/SF	Georg Fischer AB, Box 113, S-12523 Älvsjö-Stockholm, Tel. 08/72747 00, Fax 08/7492370
SGP	George Fischer Pte. Ltd., 15 Kaki Bukit Road 2, KB Warehouse Complex, SGP-417 845 Singapore/Singapore, Tel. 7 4706 11, Fax 7 4705 77
USA	George Fischer Inc., 2882 Dow Ave., Tustin, CA 92780-7285, Tel. 714/731-8800, Toll Free 800/854-4090, Fax 714/731-4688, e-mail: info@us.piping.georgefischer.com , Internet: http://www.us.piping.georgefischer.com