



CADENA de FRÍO:
la cadena de valor

EURican®

PUREVAX®

Nuevos estándares de distribución en frío.



Presentación

Merial Laboratorios, junto con empresas prestigiosas y preocupadas por una conservación adecuada en frío, han diseñado un manual práctico para asegurar un óptimo manejo de los productos biológicos y otros productos termolábiles a lo largo de su vida útil.

Debe ser compromiso de los Laboratorios, Distribuidores y de los Clínicos Veterinarios el procurar las mejores condiciones y controles de la cadena de frío.

En este monográfico, se alude a los recursos, métodos y materiales necesarios para el control de la cadena de frío, haciendo mención a los niveles de aplicación y protocolos de actuación en caso de su alteración. La intención es que se convierta en un valioso instrumento de trabajo para todos aquellos profesionales que trabajan con productos de conservación en frío, puesto que el éxito y la calidad de los programas de vacunación van a depender, en gran medida, del grado de asunción de los postulados que se recogen en este documento.

Colaboradores:

Sergi Vilanova Altimir
Responsable de G. de la Calidad



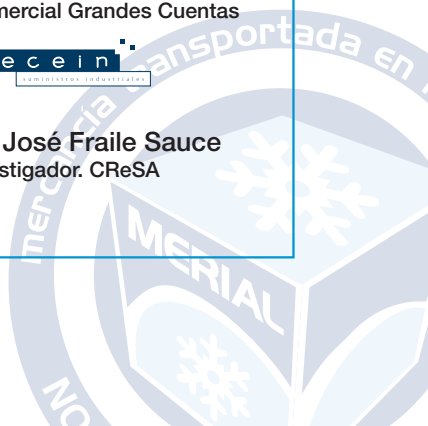
Oscar López Torralba
Marketing Manager



Eduardo Rosillo López.
Director Comercial Grandes Cuentas



Lorenzo José Fraile Sauce
Investigador. CReSA







Prólogo

La Logística de las vacunas se introdujo en la década de los ochenta a través del Programa Ampliado de Inmunización (EPI) promovido por la OMS/OPS. En 1990, la OMS/UNICEF incorporó al EPI el grupo TECHNET (Technical Network for Logistic in Health), formado por expertos en logística sanitaria, con la finalidad de establecer a nivel mundial las directrices técnicas relativas a la planificación y gestión de sistemas logísticos, integrando plenamente la logística en los programas de inmunización.

Dadas las características de labilidad de las vacunas, siendo productos que pierden potencia inmunológica a partir del momento de su fabricación, se debe asegurar que lleguen al usuario en un estado óptimo para su utilización, para lo que es importante disminuir al mínimo aquellos factores que pueden reducir o impactar de manera negativa en su calidad.

Este monográfico va dirigido a aquellos profesionales que interactúan con los productos termolábiles en su actividad profesional. Esperamos que esta herramienta ayude a los diferentes profesionales a conocer con mayor profundidad y poner en práctica aspectos de suma importancia en la logística de la cadena de frío, y que ello sirva para aumentar la calidad del acto vacunal.

Daniel Rodas Moltó
Product Manager Biológicos





Índice

1. INTRODUCCIÓN

9

2. NECESIDAD DEL FRÍO EN LA CONSERVACIÓN

10

2.1 La conservación de productos farmacológicos

10

2.2 La conservación de productos inmunológicos

12

3. ELEMENTOS DE LA CADENA DE FRÍO

13

3.1 Recursos materiales en la cadena de frío

14

3.1.1 Cámaras frigoríficas y frigoríficos

14

3.1.2 Contenedores de aislamiento térmico y neveras portátiles

16

3.1.3 Acumuladores: importancia y su uso

18

3.1.4 Controladores de temperatura

19

3.2 Recursos humanos en la cadena de frío

23

4. LA CADENA DE FRÍO EN CADA FASE

24

4.1 El almacenamiento

24

4.1.1 Condiciones para el almacenamiento

24

4.1.2 Instalaciones necesarias

26

4.1.3 Ubicación de la mercancía en una cámara frigorífica

28

4.1.4 Ubicación de los biológicos en frigorífico

31

4.2 El transporte y distribución de los productos en frío

33

4.2.1 El transporte refrigerado y a temperatura ambiente

33

4.2.2 Embalaje y acondicionamiento

36

4.2.3 Carga y descarga

43

4.3 Recepción de los productos en frío

44

5. FALLO DEL SISTEMA DE REFRIGERACIÓN

46

5.1 Consecuencias del impacto térmico en las vacunas

46

6. CONSEJOS GENERALES PARA EL USUARIO DE PRODUCTOS EN FRÍO

50

51

BIBLIOGRAFÍA





1. Introducción

La cadena de frío puede definirse como el conjunto de condiciones o elementos que permiten conservar a una temperatura controlada un producto biológico o producto termolábil desde el momento de su fabricación hasta el de su utilización en el lugar de administración.

El objetivo fundamental de una cadena de frío es el de mantener una temperatura adecuada y constante en cada uno de los eslabones que la componen, para asegurar la perfecta conservación de los componentes que constituyen los productos. Por ello, se deben minimizar y controlar los puntos críticos térmicos, ya que una alteración térmica inadecuada puede provocar alteraciones acumulativas consiguiendo que, al final de la cadena, el fármaco pueda encontrarse finalmente en un estado alterado.

Las consideraciones especificadas en este manual son totalmente aplicables por el mayorista así como por el clínico veterinario.

Es importante tomar en consideración las advertencias y sugerencias incluidas en este manual. De este modo, veterinarios, distribuidores y laboratorios trabajaremos de manera conjunta y eficaz para conseguir una máxima calidad de frío.





2. Necesidad del frío en la conservación

Cualquier producto que necesite de frío para su preservación, en relación tanto a su eficacia como a la seguridad en su uso, estará supeditado a su correcta conservación. Las vacunas, aunque también otros productos farmacológicos, son quizás uno de los productos más vulnerables a los cambios térmicos, por lo que durante el tiempo de almacenaje y distribución se deben acatar ciertas normas que aseguren una adecuada conservación en frío. Dichas normas, deben ser aplicadas de manera metódica y a lo largo de la vida útil del producto.

En realidad, existen dos rangos de temperaturas aplicables a las vacunas. Aunque en veterinaria el rango más empleado es el de refrigeración, el de congelación también es posible.

Refrigeración: El rango de temperatura se mantiene entre 0°C y 8°C, preferentemente entre los +2°C y los +8°C.
Congelación: Rango de temperatura entre 0°C y -20°C.

Los posibles errores de conservación en frío durante el transporte, almacenamiento y manipulación de las vacunas, pueden comprometer a su eficacia, siendo necesaria una correcta revisión y planificación de los medios y métodos. Por este motivo, la formación e instrucción de los profesionales implicados en las distintas fases es muy necesaria.

2.1 La conservación de productos farmacológicos

Casi todos los fármacos pueden sufrir procesos de degradación fisicoquímica. La magnitud de esta degradación depende de muchos factores, tales como las condiciones de almacenaje, la estabilidad del producto y el material de embalaje durante el transporte.

Por esta razón, para todos los productos farmacológicos se establece su periodo de validez y su fecha de caducidad:

Plazo de validez: Periodo de tiempo durante el cual los ejemplares de la especialidad farmacéutica mantienen la composición y actividad que se declara dentro de los límites de tolerancia reglamentariamente establecidos.

Fecha de caducidad: Es la fecha que señala el final del plazo de validez de cada lote.

Los productos farmacológicos pueden sufrir las siguientes alteraciones:

Cambios físicos: Cambios en la apariencia, consistencia, uniformidad del producto, aspecto de la solución, color, olor, disolución, sedimentación, pH e integridad del empaquetado.

Cambios químicos: Degradación del producto, pérdida de potencia (degradación del producto activo) y pérdida de los excipientes (antioxidantes, conservantes).

Cambios microbiológicos: Proliferación de microorganismos en productos estériles.



Parte de las alteraciones de la cadena de frío pueden manifestarse con cambios en el aspecto macroscópico de las vacunas.

Los principales factores que pueden alterar los productos farmacológicos son la luz, por fotodegradación de los principios activos, y la temperatura. En particular, la temperatura juega un papel crítico en el proceso de conservación de los medicamentos. Los cambios de la misma aceleran todos los procesos de degradación, produciéndose cambios físicos y químicos del medicamento. Una consecuencia directa de la degradación del producto es que la preparación no conserva su potencia durante todo el periodo de validez del producto final. Además, diferentes compuestos de un producto pueden interactuar por su exposición a altas temperaturas y/o humedad. Estas interacciones pueden afectar significativamente el estado físico del principio activo y pueden generar sustancias tóxicas que pueden suponer un riesgo para el paciente.

Como hemos comentado anteriormente, todos los fármacos pueden sufrir procesos de degradación fisicoquímica. Por esta razón, se realizan estudios de estabilidad de la presentación medicamentosa final. Estos estudios permitirán garantizar que el producto final conserve su calidad, eficacia y seguridad hasta la fecha de caducidad. Estos estudios se realizan en unas condiciones controladas de humedad y temperatura, y la fecha de caducidad es válida solamente si se cumplen estas premisas. No obstante, salvo algunas excepciones, la inmensa



mayoría de los productos farmacológicos pueden almacenarse bajo condiciones controladas de temperatura ($<+25^{\circ}\text{C}$) sin que se afecte significativamente su estabilidad.



Es importante comprobar la fecha de caducidad de los productos biológicos durante su almacenamiento.

2.2 La conservación de productos inmunológicos

La inmensa mayoría de los productos inmunológicos disponibles en medicina veterinaria son vacunas. Las vacunas, como otros productos biológicos y termolábiles, sufren un deterioro y degradación acelerados por efecto del calor, con la consiguiente destrucción del principio activo o antígeno inmunizante. Esta degradación sucede como un proceso natural, sin embargo, existe la posibilidad de postergarla o detenerla por un determinado tiempo mediante la aplicación de frío. Este es el motivo por el que las vacunas deben de ser conservadas a temperaturas frías, estables y adecuadas al tipo de vacuna en función de los elementos constitutivos de cada una.

La composición y el estado en el que se encuentran los componentes de una vacuna va a determinar en gran medida las condiciones para su conservación y distribución:

- Microorganismos vivos pero atenuados.
- Microorganismos inactivados o muertos (inactivación por procedimientos físicos como el calor o por procedimientos químicos mediante uso, por ejemplo, del formaldehído).
- Microorganismos no completos o partes de ellos, como por ejemplo las vacunas de subunidades.
- Tecnología vectorial. Es una tecnología patentada por Merial Laboratorios que ha permitido generar vacunas con menores riesgos de replicación

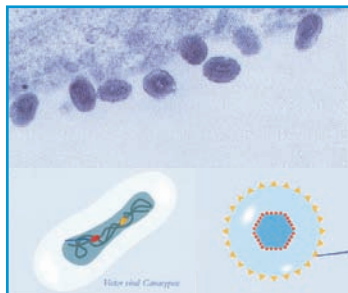
postinyección y con mayor potencia dado que se emplean partículas vivas víricas apatógenas que simulan una infección natural en el animal.



13



En la inactivación de los agentes infecciosos, es importante asegurar la máxima estabilidad de los compuestos para una eficacia inmunitaria superior.



La tecnología vectorial, emplea agentes infecciosos apatógenos que simulan una infección inactivándose en pocas horas. Esta técnica supone la expresión de una mayor cantidad de antígenos y por lo tanto una mayor eficacia vacunal versus las vacunas inactivadas, con una seguridad muy superior a las vacunas atenuadas.

3. Elementos de la cadena de frío

Como consecuencia de la composición biológica de las vacunas, éstas requieren unas condiciones especiales de conservación, debiendo permanecer en todo momento dentro de un rango determinado de temperaturas que, en general, está comprendido entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. En definitiva, las vacunas son productos denominados comúnmente como termolábiles ya que temperaturas superiores a dicho rango pueden producir la inactivación o pérdida de actividad de la vacuna y temperaturas inferiores pueden llegar a congelarla, produciendo una pérdida total de actividad. Para conseguir que este rango de temperatura no se vea alterado en ningún momento de la vida de la vacuna, es decir, hasta su empleo, es para lo que se pone en marcha el denominado Control de la Cadena de Frío.

Se denomina cadena o red de frío al sistema de conservación y distribución a temperatura controlada de las vacunas y otros productos termolábiles, permitiendo conservar su eficacia desde su salida del laboratorio fabricante hasta el lugar donde se va a efectuar la vacunación. Las actividades y recursos necesarios para desarrollar una logística adecuada se deberán adaptar a cada una de las fases de la cadena de frío. Podemos reagruparlos en:

1. RECURSOS MATERIALES

2. RECURSOS HUMANOS

3.1 Recursos materiales en la cadena de frío

Existen en el mercado gran diversidad de artículos para el transporte, almacenamiento y distribución de las vacunas. La elección del equipo adecuado estará en función de la fase de la cadena de frío y el nivel de aplicación de la logística, es decir, dependiendo de si se trata de un almacén distribuidor o de un punto de vacunación, o si se trata de una cadena fija (cámaras y frigoríficos) o móvil durante el transporte en frío.

3.1.1 Cámaras frigoríficas y frigoríficos

- Las **cámaras frigoríficas** se emplearán en aquellos casos en los que el volumen a almacenar es elevado. La fiabilidad y eficacia de las cámaras debe ser óptima. Las características generales de una cámara frigorífica deben ser, en general:
 - De fácil acceso. Debe ubicarse en un área en la que puedan desarrollarse otras actividades como el embalaje, carga y expedición de las vacunas.
 - Deberá estar conectada a un equipo electrógeno y, al mismo tiempo, estar conectada a la red directamente sin derivaciones.
 - Deberá disponer de un termostato que será regulado a la temperatura requerida por las vacunas, mostrando un registro continuo de la temperatura.
 - Debe poseer alarma visual y sonora.



La imagen representa el tipo de cámara frigorífica más frecuente en nuestro país. Su ubicación, control y la disposición de la mercancía en su interior es de gran importancia para asegurar un perfecto funcionamiento.



En la actualidad, las características de las cámaras frigoríficas móviles son muy similares a las fijas asegurando una máxima homogeneidad térmica y estabilidad de los productos que transportan.

Tanto las cámaras frigoríficas fijas como las cámaras móviles o de transporte necesitan de un registro de variación de temperatura a lo largo del tiempo de almacenaje o del transporte. Para ello, es importante y necesario el empleo de termógrafos homologados. Este es un requisito a cumplir por aquellas empresas que aseguren un control constante de la temperatura a la que las mercancías están sometidas.

Las unidades de control cuentan con un sistema que compara constantemente la temperatura fijada como deseada (punto de consigna) con la temperatura real de la cámara. De este modo, si la temperatura de la cabina es inferior al rango especificado, se activará un sistema calefactor y, si es superior al rango especificado, se activará el sistema de refrigeración. Si el desfase es muy elevado, se activará un sistema acelerado de calefacción o de refrigeración según sea la necesidad.



Estos medidores térmicos disponen de una prolongada autonomía permitiendo medir la temperatura de la mercancía constantemente.

La efectividad de las unidades de control térmico deberá de evaluarse regularmente. Para las cámaras frigoríficas industriales, se aconseja un control y anotación de la temperatura al inicio y al finalizar la jornada laboral. Es normal que la temperatura sea inferior al inicio de la jornada que al finalizar la misma. Lo importante es que las variaciones térmicas no sean bruscas y que estén dentro del rango recomendado para el producto almacenado. Para ello pueden utilizarse termómetros convencionales, aconsejándose el uso de los termómetros marcadores de valores máximos y mínimos que se ubicarán en la parte central en distintos puntos de la cámara frigorífica y alejados de los flujos directos de aire. Sin embargo, cada vez con mayor frecuencia, son empleados termómetros de infrarrojos en los que se mide de manera inmediata la carga calorífica que emana de una determinada superficie. Este sistema permite evaluar la temperatura en diferentes puntos de una cámara frigorífica, con lo que podemos detectar defectos en la recirculación del aire frío, en exceso o en defecto. También permiten comprobar de manera fiable la temperatura de un material u objeto

sin necesidad de abrirlo, lo que sería una ventaja para comprobar la temperatura de las vacunas en cualquier momento.

El **frigorífico** será el elemento indicado cuando no es requerida una gran capacidad de almacenamiento. Se aconsejan frigoríficos que aseguren el mantenimiento de la temperatura entre los $+2^{\circ}\text{C}$ y los $+8^{\circ}\text{C}$. Dado que la inestabilidad de los frigoríficos es superior al de las cámaras frigoríficas, se aconseja mantener el refrigerador entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+4^{\circ}\text{C}$, para evitar los posibles cambios por ganancias de calor por contacto, sobrecarga o apertura de las puertas del frigorífico. En caso de que el frigorífico no disponga de indicador de temperatura, se hace indispensable la colocación de un indicador en la parte central del mismo.

Los frigoríficos son mucho más inestables que las cámaras frigoríficas. Por lo que es necesario asegurar su funcionamiento constantemente.



Los frigoríficos dotados de congelador ofrecen más posibilidades, como el almacenamiento de acumuladores de gran utilidad para el transporte o mantenimiento de la temperatura de los productos termolábiles en caso de cortes eléctricos. Para asegurar el correcto funcionamiento del congelador, hay que asegurar que el espesor del hielo no supere 1 cm.

3.1.2 Contenedores de aislamiento térmico y neveras portátiles

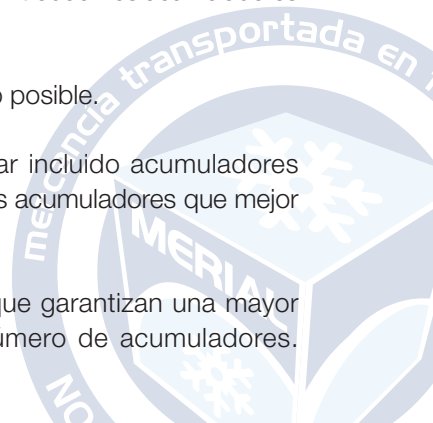
Los **contenedores de aislamiento térmico** suelen ser de poliestireno o poliuretano, y deben adaptarse a la normativa internacional. Este es un material empleado para la distribución de mercancías en frío, y tiene una vida media refrigerante de 50 a 150 horas, siempre que el embalaje, la ubicación y el número de acumuladores sea el adecuado. Hay que tener presente que no es lo mismo un transporte en cámara frigorífica que a temperatura ambiente, donde la duración de la eficacia de estos contenedores se reduce significativamente. El uso de estos contenedores es muy importante, no sólo para el transporte de pequeños volúmenes, sino también en situaciones de emergencia, como es el caso de una avería.

Diferentes modelos de contenedores de aislamiento térmico.



En estas situaciones también son útiles las neveras portátiles. Las características de una **nevera portátil** según la OMS deberían ser:

- La capacidad de almacenamiento está determinada por la cantidad de vacuna que se ha de transportar.
- La autonomía debe ser de entre 76-181 horas. Considerando como autonomía el número de horas que las vacunas pueden ser mantenidas a temperaturas inferiores a los $+10^{\circ}\text{C}$ después de introducir los acumuladores necesarios.
- El peso de la nevera deberá ser lo más ligero posible.
- Cuando se compre la nevera, deberá llevar incluido acumuladores adaptados. En caso contrario, se adquirirán los acumuladores que mejor se adapten.
- Deberemos seleccionar aquellas neveras que garantizan una mayor duración de conservación con el menor número de acumuladores.



Este tipo de contenedores portátiles y los contenedores de aislamiento son los materiales más indicados para la conservación de los productos termolábiles en situaciones de un fallo en el sistema de refrigeración, o para transportes de corta duración.



3.1.3 Acumuladores: importancia y su uso

El acumulador térmico es un producto ideal para mantener la temperatura de los productos termosensibles entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$ durante el transporte o por una avería del sistema refrigerador. Sus ventajas son superiores al hielo, dado que evitan aportar humedad al ambiente, y respecto a la nieve carbónica, dado que es considerada producto ADR, materia peligrosa, por lo que es necesario un permiso para su uso en el transporte. En el empleo de los acumuladores deben considerarse una serie de condiciones:

- Los acumuladores de frío o ice-packs deben conservarse en el congelador para un uso inmediato en caso de necesidad. Según el volumen de acumuladores sería necesario un congelador complementario.
- Los acumuladores de frío o ice-packs no deben colocarse de manera irregular sino de manera horizontal para equilibrar el nivel del líquido o gel interior.
- El acumulador deberá congelarse como mínimo durante 48 horas antes de su utilización a una temperatura inferior a -18°C .
- Antes de emplear los acumuladores, éstos deberán dejarse a temperatura ambiente durante unos 15 minutos para reducir el riesgo de congelación por contacto directo con las vacunas.

Una buena técnica es extraer los acumuladores del congelador y no disponerlos en el embalaje hasta observar unas pequeñas gotas de condensación sobre los mismos. Esto indica una temperatura superficial superior a $+4^{\circ}\text{C}$, evitándose la congelación de las vacunas por contacto.

Existen diferentes tipos de acumuladores de frío. Los más empleados son los rígidos, aunque las bolsas térmicas se emplean para envíos de poco volumen.



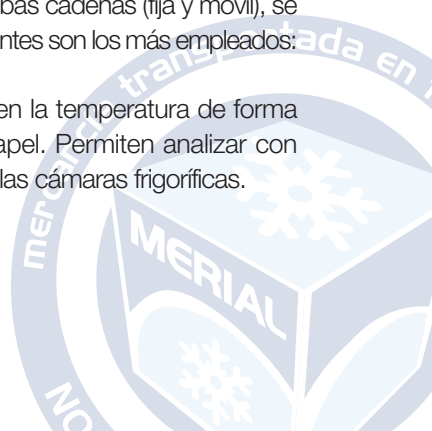
- La proporción de acumuladores se establece como el 10% del total de la capacidad del recipiente o caja. Dependerá de las condiciones del transporte como se tratará más adelante en el capítulo 4.2
- La eficacia de los acumuladores dependerá de las condiciones de su utilización. Si están conservados entre -18°C y -20°C , pueden mantener su actividad en una caja isotérmica hasta 48 horas de media. Si las cajas isotérmicas están sometidas a temperatura ambiente, se aconseja, por término medio, su uso un máximo de 8 horas para asegurar la conservación por debajo de los $+8^{\circ}\text{C}$.

3.1.4 Controladores de Temperatura

El correcto mantenimiento de la temperatura durante el almacenamiento y transporte de las vacunas es una actividad crítica del personal responsable de las mismas. La temperatura debe ser regularmente medida y registrada para asegurar que todas las vacunas se mantienen en condiciones adecuadas y que el equipo refrigerador funciona correctamente.

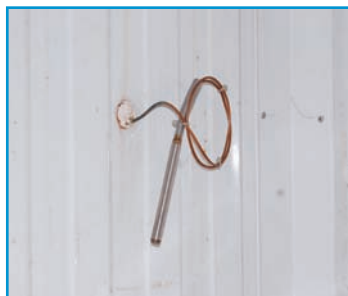
Para comprobar el perfecto funcionamiento de ambas cadenas (fija y móvil), se dispone de controladores de temperatura. Los siguientes son los más empleados:

1. Los termógrafos: son instrumentos que miden la temperatura de forma continua y automática. Pueden registrarla en papel. Permiten analizar con exactitud las oscilaciones sufridas en el interior de las cámaras frigoríficas.





Panel de control del sistema de refrigeración con control de temperatura y aviso de emergencia.



Las sondas se ubican en distintos puntos en el interior de la cámara para asegurar una temperatura adecuada en toda el área.



Termógrafo con registro térmico de impresión a papel. El sistema permite mantener el registro diario e incluso anual.

2. Los termómetros: pueden emplearse los de una única lectura que nos informarán sobre la temperatura real de cada momento. Sin embargo, se recomienda que dispongan de indicadores de temperatura máxima y mínima. Este tipo de termómetros posee dos columnas, comunicadas o no, cuya columna de mercurio indica la temperatura real, y unos indicadores ubicados dentro de cada columna señalan las temperaturas máximas y mínimas alcanzadas desde el último ajuste. La máxima temperatura alcanzada nos indicará el impacto de posibles cortes de suministro, y del efecto de abrir y de cerrar la puerta de la nevera.



Termómetro dispuesto en la parte central del frigorífico. En este caso, se evidencia claramente el umbral térmico recomendado marcado en verde.

3. Los termómetros de infrarrojos: son muy empleados dada la rapidez con la que realizan la lectura térmica con un cierto margen de error de unos $\pm 2^{\circ}\text{C}$ en algunos modelos. Hay que tener presente que informan de la temperatura superficial de los objetos.

4. Indicadores de congelación: se trata de indicadores de temperatura irreversibles y de un sólo uso que muestran si las vacunas han sido expuestas a temperaturas inferiores a 0°C . Este sistema, recomendado por la OMS, consiste en una ampolla de vidrio que puede llegar a explotar si la temperatura desciende de los 0°C durante más de una hora, dejando una marca roja en el soporte de cartón. Un modelo muy empleado es el 3M Freeze Watch™.



Los termómetros de infrarrojos son cada vez más empleados. Hay multitud de modelos y de diferente complejidad. Hay que tener presente que los infrarrojos consideran una superficie de medición variable en función de la distancia de la medición.



Los indicadores de congelación son muy empleados en transportes de largas distancias indicando valores alcanzados inferiores a la temperatura requerida para un determinado producto.

5. Los indicadores de umbral crítico: son aquellos que alertan sobre la exposición por encima de la temperatura deseada.

6. Los indicadores de tiempo/temperatura: el modelo más empleado consiste en una tarjeta o etiqueta que monitoriza la cadena de frío. Este indicador dispone de cuatro “ventanas” denominadas A, B, C y D que registran de forma combinada dos variables, la temperatura y el tiempo, en una sola lectura. Este tipo de indicadores se activan al retirar una lengüeta que pone en funcionamiento el sistema. Una franja negra a lo largo de unas numeraciones vira a un color brillante de manera irreversible indicando la relación tiempo-temperatura a la que el producto ha sido sometido, siempre por encima del nivel de respuesta establecido por el indicador; por ello, se usarán indicadores apropiados según la temperatura crítica de cada mercancía. De este modo, si el nivel de respuesta del indicador está delimitado en $10-11^{\circ}\text{C}$, cuando el pocillo 1 aparece en color brillante se indica que la mercancía, en algún momento, ha sido expuesta a temperaturas superiores a 10°C entre 1-20 horas. Si el viraje alcanza el pocillo 2, la mercancía habrá estado expuesta a temperaturas por encima de los 10°C durante 30-40 horas, y así para las siguientes numeraciones.

Antes de la activación de estos sistemas, deben conservarse en frigorífico durante, al menos, 30 minutos antes de activarse a temperatura ambiente. De este modo, evitamos que alguna ventana pueda virar.



Un indicador de tiempo temperatura muy empleado es el 3M Monitor Mark™



Termógrafo digital inteligente para un registro continuado, de hasta 40 días, de la calidad del transporte en frío de una mercancía determinada.

Merece la pena mencionar una reciente herramienta recomendada por la OMS para la importación de mercancías en frío. Los termógrafos programables denominados inteligentes, se caracterizan por ser sistemas reutilizables durante la vida de la batería de unos 2 años, e indican el momento y la duración de una violación de la temperatura marcada como deseada.

7. Los indicadores para acumuladores de frío: se trata de indicadores de temperatura reversibles destinados a evitar la congelación por contacto directo del acumulador. Es un monitor adecuado para el transporte de vacunas altamente sensibles a la congelación. Consiste en una etiqueta que se adhiere a los acumuladores cuando están congelados y se extraen para su uso en el embalaje. El color virará de violeta a amarillo si éste se encuentra a una temperatura inferior a -4°C. Cuando el acumulador muestra una temperatura superficial superior de 4°C, el indicador vira de amarillo a violeta y está listo para ser utilizado en el embalaje de las vacunas.

Cada vez se está dando una mayor importancia a la exactitud con la que se miden las variaciones térmicas. Un ejemplo de ello es la medición de la temperatura cinética por parte de las empresas transportadoras, en este caso, por parte de Integra2. Fruto de esta implicación y compromiso con el sector de los farmacológicos, se plantearon como un nuevo reto la implantación de la Temperatura Cinética Media (TCM/MKT) como medida de temperatura única de control para sus servicios de transporte a temperatura controlada.

La temperatura cinética media es un parámetro internacionalmente aceptado para definir las condiciones de temperatura en los estudios de estabilidad a largo plazo y las condiciones a las cuales se deben almacenar/transportar los medicamentos.

La formula de cálculo de la TCM ó MKT tiene en cuenta el incremento exponencial de la degradación de los materiales en función de la temperatura y el tiempo, por lo que establece una relación no lineal del efecto de la misma, la cual normalmente es superior a la temperatura media aritmética.

$$T_{mkt} = \frac{-E_a / R}{\ln((e^{-E_a / RT_1} + \dots + e^{-E_a / RT_n}) / 2n)}$$



3.2 Recursos humanos en la cadena de frío

Todos los expertos coinciden en que un elemento clave para el buen funcionamiento de los programas de vacunación es la figura de un **responsable de vacunas** para cada nivel.

Las obligaciones del responsable de las vacunas, ya sea en una distribuidora o en un centro de vacunación, serían:

- Asegurarse que las vacunas y otros productos biológicos sean almacenados y manejados cuidadosamente de forma correcta y segura.
- Estar familiarizado con las normas de conservación y almacenamiento de las vacunas.
- Detectar las vacunas que hayan sido expuestas a temperaturas inadecuadas y pudieran haber modificado sus características físico-químicas.
- Informar a los profesionales que manipulan y administran las vacunas sobre las necesidades de almacenamiento y los límites a los que se conservan inalteradas sus propiedades.
- Informar a los profesionales que vayan a realizar las sustituciones en época vacacional de las normas de recepción, almacenamiento, conservación y administración.
- Poner las normas de almacenamiento en la puerta del frigorífico.
- Poner en el recinto de almacenaje el protocolo de actuación para casos en los que se produzca un fallo en el sistema de refrigeración o ante la sospecha de inactivación de las vacunas.
- Informar de las normas de manipulación de los residuos vacunales.

Es muy recomendable situar en la puerta del frigorífico las características fundamentales para una correcta conservación de los biológicos y otros productos en frío.





4. La cadena en frío en cada fase

4.1 El almacenamiento

La elevada vulnerabilidad de las vacunas hace que pequeños cambios en su conservación en frío provoquen cambios acumulables que afectarán a su calidad final. Seguramente, el almacenamiento de los productos biológicos abarcará el periodo más prolongado de su vida útil; por lo tanto, un control riguroso y mantenido en este periodo es crucial para asegurar un producto en perfectas condiciones.

Las siguientes recomendaciones son aplicables tanto al distribuidor o mayorista como al consumidor de productos en frío.

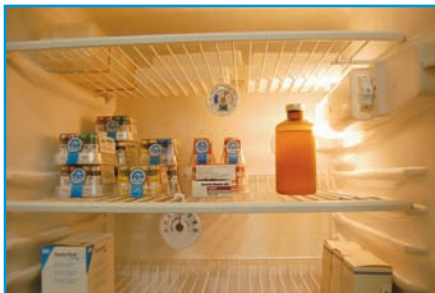
4.1.1 Condiciones para el almacenamiento

Las siguientes sugerencias deben ser regularmente aplicadas para conseguir una rutina adecuada en el manejo de los productos en frío:

- Se debe nombrar un encargado entrenado para el control y almacenamiento de las vacunas.
- En la superficie visible de la puerta de la cámara o del frigorífico, deberán colocarse los teléfonos y Fax del servicio de mantenimiento del frigorífico o cámara, del grupo electrógeno en el caso de las cámaras frigoríficas, y del laboratorio productor de las vacunas.
- Tener en cuenta que, además de la temperatura, los otros dos factores que más afectan a la estabilidad de las vacunas son la humedad, en las vacunas liofilizadas, y la luz, en las vacunas vivas.
- Las vacunas y otros productos en frío deberán ser almacenadas en una cámara o frigorífico destinado para ello y colocadas inmediatamente tras su llegada, manteniendo una temperatura entre los $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. Son preferibles temperaturas entre los 2°C y 7°C dado que la apertura de las cámaras frigoríficas generan ganancias térmicas. En el caso de los frigoríficos de las clínicas, se aconseja mantener la temperatura entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+4^{\circ}\text{C}$.
- Abrir la puerta de la cámara o del frigorífico sólo lo imprescindible. Esto está indicado especialmente para los frigoríficos, por ello, se aconseja que se dediquen sólo a la conservación de vacunas y de productos termolábiles.
- Controlar dos veces al día, al comenzar y al terminar la jornada laboral, las temperaturas máximas y mínimas de conservación; de este modo conoceremos el intervalo térmico al que han estado expuestas las vacunas.

- Si el frigorífico dispone de puerta con estantes en su interior, situar botellas de agua o suero en los mismos para que estabilicen rápidamente la temperatura cada vez que se abre la puerta.

Dada la inestabilidad térmica dentro del frigorífico, es muy importante considerar una serie de medidas que maximicen el rendimiento de los sistemas. La ubicación de termómetros en diferentes puntos es una de las sugerencias.



- Las vacunas no serán dispuestas en los estantes de la puerta.
- Se desarrollará una descongelación y limpieza periódica, para lo cual tiene que haber preparado un frigorífico alternativo. La escarcha y el hielo del frigorífico no deberá alcanzar 1cm de grosor. La acumulación de escarcha reduce la capacidad de enfriamiento del frigorífico.
- Realizar un procedimiento de rotación de stocks para identificar los tiempos de expiración de las vacunas.
- Desarrollo estricto del procedimiento a seguir ante un corte del suministro eléctrico.

La lectura diaria de la temperatura de las cámaras frigoríficas se vuelve mucho más fiable con estos sistemas de registro en papel.



La conservación de los acumuladores de frío, debe de hacerse en las mejores condiciones para asegurar un máximo rendimiento y una larga vida al sistema de congelación.





La colocación de botellas de agua en el interior de la puerta del frigorífico, permitirá que éste recupere mucho más rápidamente la temperatura de conservación tras su apertura y cierre.

4.1.2 Instalaciones necesarias

La infraestructura en el control de la cadena de frío supone, en muchas ocasiones, una inversión económica importante. Sin embargo, esto puede garantizarnos no estar expuestos a otras pérdidas económicas y de imagen derivadas de una rotura en la cadena de frío.

- Las cámaras deberán de disponer de un registro continuado de la temperatura y de sistemas de alarma luminosa y sonora en caso de detectar registros de temperatura inadecuados. En los frigoríficos, un termómetro de temperaturas máximas y mínimas deberá de ser situado en la parte central del mismo, estando separado de las paredes y salidas de aire.

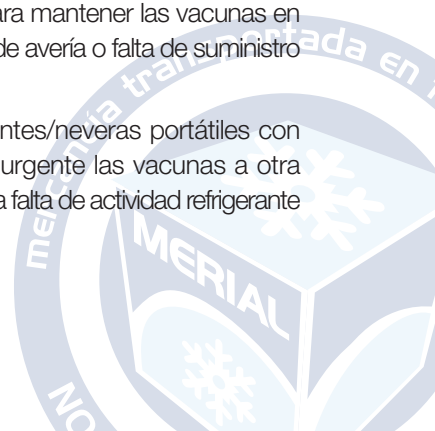


La ubicación de las cámaras frigoríficas y del sistema de refrigeración es muy importante. Nótese como la salida del sistema de refrigeración se ubica en la parte superior, manteniéndose aislada de cualquier elemento que dificulte la recirculación.



Los frigoríficos son más inestables debido a las ganancias térmicas, lo que implica un funcionamiento más continuado del sistema de refrigeración. Por ello, la disposición del mismo debe respetar unas distancias mínimas con respecto a las paredes y otros elementos cercanos.

- La cámara frigorífica deberá situarse alejada de corrientes de aire, de los rayos solares y de fuentes de calor. El frigorífico debe permanecer cerrado y ubicarse en una habitación cerrada.
- No sobrecargar el frigorífico. No sobrepasar el 80% de su capacidad. Disponer de un frigorífico repleto no es una condición aconsejada. El equipo se verá forzado a trabajar existiendo un peligro más acusado de variaciones térmicas bruscas en el interior del mismo.
- Los centros de almacenamiento deben disponer de grupos electrógenos que deberán ponerse en funcionamiento una vez por semana para comprobar que funcionan.
- Disponer de suficiente combustible en todo momento para el grupo electrógeno.
- Comprobar que, de manera inmediata, tras un corte en el suministro eléctrico, el grupo electrógeno se pone en funcionamiento.
- Disponer de suficientes acumuladores como para mantener las vacunas en contenedores de aislamiento térmico en situación de avería o falta de suministro eléctrico.
- Disponer de contenedores isotérmicos suficientes/neveras portátiles con capacidad suficiente para movilizar de manera urgente las vacunas a otra cámara frigorífica, o hasta que se ponga solución a la falta de actividad refrigerante de la cámara.





28



El mantenimiento de estos grupos electrógenos debe ser minucioso para una puesta en funcionamiento en cualquier momento.



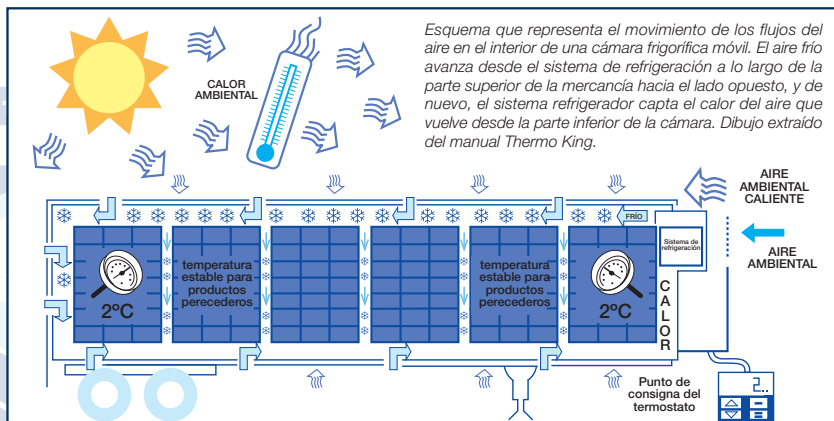
La cantidad de acumuladores a disponer dependerá del volumen de producto a distribuir, considerando, la posibilidad de ser empleados en situaciones de un fallo del sistema de refrigeración.

4.1.3 Ubicación de la mercancía en una cámara frigorífica

Si bien es importante considerar la ubicación y sistemas de control en los frigoríficos, dada su mayor facilidad de variación en la temperatura interna, es igual o más importante el control en las cámaras frigoríficas, dado el enorme impacto que podría tener una rotura de la cadena de frío. A este nivel, es importante ser consciente de la importancia de una correcta ubicación de la mercancía en la cámara frigorífica, ya sea fija o móvil, para de este modo procurar su correcta refrigeración.

Es muy importante tener presente la mecánica de flujos que se establecen dentro de una cámara frigorífica.

Debemos considerar el punto de salida del aire calefactor/refrigerante y el punto de entrada del aire al sistema calefactor/refrigerador. Dentro de la sala o cabina de almacenaje, se establecen una serie de corrientes de aire entre las cajas. Es importante tener presente este fenómeno para no entorpecer el flujo natural que asegura una temperatura homogénea de toda la carga almacenada.



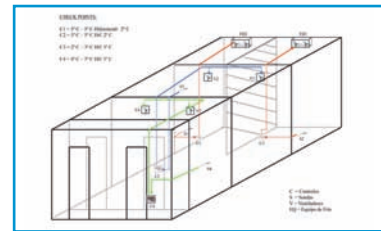
En general, el sistema refrigerador insufla aire fresco en la parte superior del habitáculo, dirigiendo el aire hacia la parte opuesta. El aire frío más pesado descenderá hacia la parte inferior a través de todos los recovecos existentes entre las cajas y estanterías. El aire inferior, recircula de nuevo hacia el sistema de refrigeración que captará el calor y lo expulsará al exterior, insuflando de nuevo aire fresco al interior. Es decir, el aire que circula por la cámara de almacenaje es el mismo. Los sistemas de refrigeración se encargan de captar el calor del aire y expulsarlo al exterior de la cámara hasta alcanzar la temperatura deseada y mantenerla durante el tiempo necesario.



Dada la longitud de la nave, en tramos simétricos se disponen ventiladores de recirculación y checkpoints en los que diferentes sondas realizan mediciones térmicas.



En esta imagen observamos una cámara frigorífica de elevado volumen de almacenaje para 800 palets. El sistema de refrigeración insufla el aire desde la parte posterior del habitáculo.

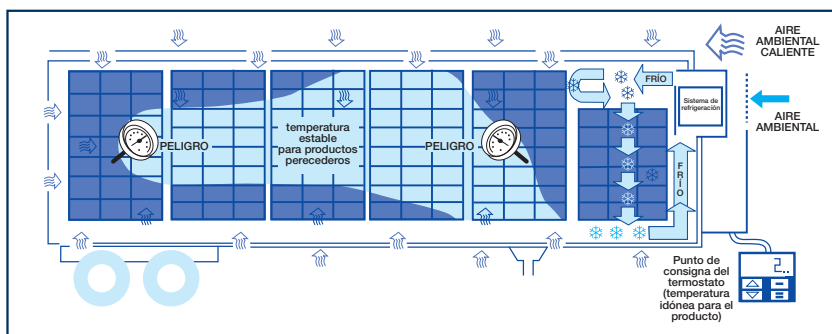


Esquema tridimensional de una nave frigorífica de grandes dimensiones en la que se puede visualizar la disposición de las fuentes de refrigeración, los ventiladores de recirculación y las sondas. Gentileza de Pickeringfarma.

La obstrucción en el curso del caudal de aire deja a la mercancía desprotegida. Por ello, en la colocación de la mercancía en las cámaras de almacenaje o transporte, debemos dejar un espacio suficiente entre la mercancía y el techo, las paredes, y el suelo de la cámara. Además, los espacios libres permitirán que el calor acumulado en el suelo, techo y paredes de la cámara no afecte por conducción a la mercancía. La distancia aconsejada entre la mercancía y un estante superior será de 10 cm como mínimo y, entre el techo y la mercancía, se estipula de unos 25cm. Estas distancias son suficientes para asegurar una circulación adecuada del aire desde el aparato refrigerador hasta la base de la cámara. La mercancía deberá ser dispuesta de manera homogénea, dejando pasajes de aire del mismo calibre para no descompensar la recirculación entre las zonas del habitáculo.



Una práctica incorrecta que suele darse es el bloqueo del espacio. Esto provoca que el aire no recircule hasta la parte opuesta de la cámara, con lo que se produce un calentamiento de la carga en esta zona. La colocación de mercancía demasiado alta bloqueará la recirculación del aire pudiendo generar **ciclos cortos**. Es decir, el aire insuflado por el sistema de refrigeración choca con los obstáculos cayendo hacia el suelo, volviendo de nuevo hacia el sistema de refrigeración. En este caso, el sistema de refrigeración percibirá temperaturas más frías de lo real, ya que parte del aire insuflado no alcanzará el extremo opuesto de la cámara, con lo que se reducirá la actividad del sistema de refrigeración e incluso puede activarse la calefacción. De nuevo, el aire cálido bloqueado por la mercancía caerá rápidamente al suelo con lo que alcanzará rápidamente el sistema de calefacción, bloqueándose la acción calefactora y activándose la actividad refrigeradora.



Esquema que representa la alteración del flujo normal de aire en el interior de una cámara frigorífica móvil. El flujo de aire frío encuentra obstáculos que impiden una temperatura homogénea en todo el habitáculo. Dibujo extraído del manual Thermo King.

Del mismo modo, debe tenerse presente la inclusión de otros elementos como los soportes, ya sean palets, estantes, etc. Estos materiales deberán poseer ranuras y huecos, y a la hora de disponerlos, dejaremos los huecos o ranuras orientados a favor de la dirección del flujo de aire.

En las cámaras frigoríficas de los camiones es necesario disponer las mercancías en cajas de poliestireno con acumuladores de frío. De este modo, evitamos impactos negativos por variaciones térmicas al abrir o cerrar las puertas durante las cargas y descargas. Sin embargo, en las cámaras industriales de almacenamiento, es importante extraer las vacunas de los contenedores de aislamiento térmico para que el aire recircule entre la mercancía. En caso de emplear canastas u otro tipo de contenedores, éstos deberán poseer rendijas en sus cuatro costados, evitando tapar la parte superior.



Nótese la disposición de la mercancía de manera que se dejan espacios de un mínimo de 10cm entre mercancías y, entre éstas y el suelo. La separación con respecto al techo es muy superior (>25cm). La elección de los palets como soporte permite dejar espacios para el paso del aire.

Durante el transporte, el almacenamiento del producto en contenedores de aislamiento es importante para asegurar la máxima estabilidad térmica. Sin embargo, tras la llegada a las cámaras frigoríficas es conveniente extraer el producto para facilitar la recirculación del aire.



4.1.4 Ubicación de los biológicos en frigorífico

En comparación con las cámaras frigoríficas de almacenaje industrial, como ya se ha indicado, debemos tener presente que los frigoríficos son mucho más sensibles a los cambios térmicos, a la apertura y cierre de la puerta y a la sobrecarga en el contenido.

- Los frigoríficos deberán mantenerse a una distancia de unos 15 cm de la pared a nivel lateral y posterior. Esto permitirá una emisión de calor más eficaz

por parte del sistema de refrigeración, del mismo modo que se evitará el intercambio térmico con elementos cercanos.



Mantener una separación adecuada entre el frigorífico y las paredes de la habitación mejora la emisión de calor incrementándose la vida media del sistema.

- Los frigoríficos con estantes de vidrio están desaconsejados a favor de los estantes metálicos en forma de malla. Los primeros pueden provocar bolsas térmicas cuando se abre o se cierra el frigorífico, ralentizándose el alcance térmico apropiado una vez se cierra la puerta. Así mismo, en el estante superior se provocaría un acúmulo de aire más frío que descompensaría la funcionalidad del termostato.
- Debe evitarse el uso de los estantes de la puerta, en especial para los productos más sensibles como las vacunas. Es una zona donde las variaciones térmicas son bruscas y elevadas; además, la humedad ambiental genera condensaciones en la superficie del producto. La zona del frigorífico más recomendada es la parte central. Esta zona será la aconsejada para establecer los medidores térmicos. Debemos evitar las zonas cercanas a la salida del flujo de aire y los estantes más cercanos al compartimento congelador.
- Es muy conveniente comprobar la temperatura a la que refrigera un frigorífico. No es suficiente con confiar subjetivamente en la sensación de una temperatura fresca y adecuada. Por ello, es interesante establecer termómetros en diferentes puntos del frigorífico o bien emplear medidores térmicos de infrarrojos para detectar la temperatura de los productos.
- Los packs de vacunas deberán dejar un espacio entre ellos de unos 2-4 cm para permitir la circulación del aire entre ellos. Es más adecuado disponer los



Debe considerarse la ubicación de los productos más sensibles a las variaciones térmicas en la parte central del frigorífico.



Situar diferentes termómetros en las zonas centrales, permite analizar el funcionamiento del frigorífico en todo momento.

viales en cajas de material plástico que en cajas de cartón. El cartón acumula humedad y actúa como aislante.

- De manera regular, la mercancía más reciente se dispondrá al fondo del frigorífico, de manera que el stock más antiguo sea el primero en consumirse.

4.2 El transporte y distribución de los productos en frío

Existen multitud de factores que escapan al control e impactan directamente en la calidad de la conservación del frío. Por este motivo, hay que tener muy presente los factores de riesgo en cada una de las fases que comprende el transporte: desde el propio manipulado de la mercancía durante las cargas y descargas, pasando por el embalaje de la mercancía y su disposición, hasta el funcionamiento del sistema de refrigeración. Igualmente, hay que tener en cuenta toda una serie de parámetros que potenciarán su influencia en la cadena de frío, como la duración del transporte, la velocidad del recorrido y las condiciones externas de temperatura e insolación. En base a la larga experiencia de Kern Frío S.A. junto con ensayos realizados por Merial Laboratorios, hemos extraído conceptos y conclusiones de valor práctico que se irán exponiendo a lo largo de este apartado.

4.2.1 El transporte refrigerado y a temperatura ambiente

De la experiencia de diferentes empresas de transporte en frío y de transporte a temperatura ambiente se deducen los siguientes aspectos a ser considerados:

- En primer lugar, las empresas distribuidoras deben tener presente la disponibilidad de recepción de la mercancía en el punto de recogida. Por este motivo, se evitará realizar envíos los viernes y vísperas de festivos.
- Verificar la fecha de caducidad de las vacunas a distribuir, dando salida a las vacunas de caducidad más temprana.
- Adecuar la disposición de los acumuladores con respecto al volumen de vacunas contenidas y el tiempo hasta su llegada al destino. Los acumuladores no entrarán en contacto directo con las vacunas. Para evitar el riesgo de congelación, los acumuladores deben de atemperarse a 4°C o bien situar un cartón fino entre los acumuladores y las vacunas.
- Cuando se transportan grandes volúmenes o se trata de transportes de largo recorrido, es conveniente introducir un marcador de tiempo-temperatura (3M Monitor Mark™), y activarlo antes de cerrar la nevera o caja isotérmica de transporte de las vacunas, o un termómetro de máximas y mínimas. Es aconsejable colocar dos indicadores, uno en la parte central y un segundo marcador en un punto alejado de los acumuladores.
- Para un transporte eficaz, los acumuladores no deben contactar directamente con las paredes de la caja de transporte. Por ello, es importante que entre ambos exista una capa de poliestireno. Es interesante colocar indicadores cerca de los acumuladores para comprobar si se llega a temperaturas cercanas a la congelación.

En los transportes de mercancías termolábiles se deberá tener en consideración las condiciones del propio transporte a la hora de diseñar el embalaje. En este caso, observamos la inclusión de un indicador térmico de tiempo/temperatura para transportes prolongados o llevados a cabo en zonas cálidas.



- En transportes, en especial de largo recorrido, para evitar la condensación o congelación de las vacunas y de otros productos de frío, se aconseja colocar separadores de poliestireno entre las vacunas y los acumuladores. Aunque las cajas de plástico en las que suelen ir las vacunas funcionan muy bien como protección.



- Antes de sellar el embalaje, los espacios sobrantes o muertos de las cajas deben rellenarse de papel de embalar o poliestireno.
- Una vez en el punto de destino, se deberá indicar a la persona que recepcione el envío que en su interior hay vacunas. Para ello, es interesante el empleo de marcas llamativas en las cajas de transporte para tal finalidad.
- El manipulado que sufren las vacunas para su envío debe realizarse en condiciones de refrigeración. Debemos tener presente que las vacunas muestran una rápida ganancia térmica tras su extracción de las cámaras. Por ello, tras su recepción en el punto de entrega, deberán de ser sometidas nuevamente a refrigeración en cámara o frigorífico lo antes posible.
- Se aconseja que antes de transportar las vacunas por segunda vez, éstas se mantengan en cámaras de refrigeración durante 24 horas previas para asegurar su atemperamiento.



Es importante manipular los productos termolábiles el menor tiempo fuera de unas condiciones de frío. Por ello, el propio embalaje de los diferentes pedidos suele hacerse dentro de las mismas cámaras frigoríficas.



Los termómetros de infrarrojos permiten captar una lectura rápida de la temperatura superficial de los productos antes o tras el transporte.





4.2.2 Embalaje y acondicionamiento

1. Prerrefrigeración:

Como se ha indicado, antes del embalaje del producto para su transporte, éste debe de sufrir un prerrefrigerado. De este modo, nos aseguramos que el producto alcance la temperatura deseada de manera más rápida y eficiente. Por lo tanto, entre transporte y transporte, una vez que llega la mercancía a un punto de destino, deberemos de someter la mercancía de nuevo a refrigeración en cámara fija y esperar unas 24 horas para someterla a un nuevo transporte.

Las unidades de refrigeración para el transporte están diseñadas principalmente para mantener la temperatura de los productos prerrefrigerados, no para reducirla.

Esta imagen corresponde a la zona de prerrefrigeración de un almacén de productos farmacológicos. En esta cámara, se disponen los productos tras su llegada para una clasificación posterior según tipo de producto o laboratorio de origen.



2. El embalaje:

El embalaje debe conservar la temperatura de la mercancía, aislando el interior de posibles ganancias térmicas por efecto de la temperatura exterior. Los embalajes pueden ser de diferentes tipos. Las cajas de poliestireno son las más empleadas para el transporte, su ventaja es el efecto aislante y su resistencia, pudiendo conservar la temperatura hasta 150 horas dentro de una cámara frigorífica. Los resultados de Kern Frío S.A. revelaron como este tipo de embalajes pueden conservar la temperatura adecuada hasta 12 horas, aunque, en algunos casos a partir de las 8 horas del embalaje se empiezan a detectar temperaturas superiores a +8°C. Ver más datos del estudio más adelante. Las bolsas térmicas o neveras portátiles de

“tela” tienen un efecto aislante menor, sin embargo, son muy interesantes en transportes de hasta unas 6 horas de duración evitando la exposición al sol.

Condiciones a cumplir en el embalaje:

- Las solapas de las cajas de envío deben de cerrar herméticamente.
- Se colocará el forro separador alrededor de las vacunas o producto en frío.
- Se ajustarán los acumuladores en función de las dimensiones de la caja, el volumen que contenga y el tipo de transporte.
- La ubicación de los acumuladores se iniciará con preferencia en el lado de la caja que disponga de mayor longitud. De este modo, si disponemos de 1 acumulador, éste se dispondrá en uno de los lados de mayor longitud. Si disponemos de dos acumuladores, se dispondrá uno en cada lado de mayor longitud. Si se dispone de 5 acumuladores, se situarán dos en los lados de mayor longitud, y uno el lado más corto de la caja. Ver tabla adjunta.
- En general, se establece que un 10% del volumen del recipiente debe corresponder a acumuladores.
- Precintar la caja de transporte.



El empleo de un embalaje aislante, con solapas de cierre hermético, junto con la inclusión de acumuladores, incrementa la estabilidad térmica del producto, maximizando las garantías de eficacia y seguridad del mismo.



Indicar en la caja que el producto que contiene es termolábil es una medida importante para su futuro manipulado.

La disposición de los acumuladores es más importante de lo que previamente puede parecer. De su ubicación, dependerá que exista un correcto control térmico en el interior del embalaje.



Tabla orientativa de disposición de acumuladores en cajas de transporte.

	Lado 1 de mayor longitud	Lado 2 de mayor longitud	Lado 1 de menor longitud	Lado 2 de menor longitud
1 acumulador	X	-	-	-
2 acumuladores	X	X	-	-
3 acumuladores	X	X	X	-
4 acumuladores	X	X	X	X
5 acumuladores	2X	X	X	X
6 acumuladores	2X	2X	X	X
10 acumuladores	4X	4X	X	X
14 acumuladores	6X	6X	X	X
24 acumuladores	6X	6X	X	X

Datos extraídos del anexo-2 del Manual de Acondicionamiento. Kern Frío, S.A.

Una de las dudas más frecuentes a la hora de desarrollar un embalaje en perfectas condiciones es la cantidad de acumuladores a incluir.

En esta imagen se incluyen dos acumuladores dispuestos en los lados de mayor longitud. Se aconseja colocar un último acumulador en la parte superior dado que es donde se acumula el calor residual.



En la siguiente tabla se especifican las condiciones en las que se realizó un estudio diseñado por Kern Frío, S.A. sobre el transporte en frío o a temperatura ambiente. Podemos observar como, en función de las dimensiones de las cajas y de la carga a transportar, se determinó una cantidad de acumuladores. Hay que tener en cuenta estos parámetros para hacer un cálculo sobre el número de acumuladores aconsejado para cada caso. Considerando el tamaño de los acumuladores empleados por Merial Laboratorios (165 x 95 x 30mm, 470cm³), la cantidad de acumuladores aconsejados se duplicaría para cada caso según esta tabla. Otros estudios recomiendan que, por término medio, se introduzca 1 gramo de refrigerante por cada 3 gramos de vacunas o producto a refrigerar o una relación en un 10% de refrigerante, aunque esta relación quizás se generalice de manera excesiva dado que hay muchos factores que interactúan en la eficiencia refrigeradora de los acumuladores.

Situaciones de Transporte Simulado

	Largo	Ancho	Alto	Grueso
Caja 1	327 mm	272 mm	145 mm	5 mm
Caja 2	357 mm	272 mm	245 mm	5 mm
Caja 3	582 mm	327 mm	270 mm	5 mm
Caja 4	627 mm	567 mm	335 mm	5 mm

Tipo de embalajes empleados en los diferentes ensayos.

	Vacunas	Acumulador (mm)	NºAcumulador* Total/a mitad de carga	NºAcumulador** Total/a mitad de carga	Volumen del acumulador (cm3)
Caja 1	50 dosis	179*143*36	1	6-5	921
Caja 2	100 dosis	“	2	6	“
Caja 3	300 dosis	“	4-3	10-14	“
Caja 4	800 dosis	“	6	24	“

Características de los contenidos para cada tipo de caja.

**Transporte en cámara frigorífica.*

***Transporte a temperatura ambiente.*

†: Datos extraídos del dossier cadena de frío. Aventis Pasteur MSD. Vacunas para la vida.

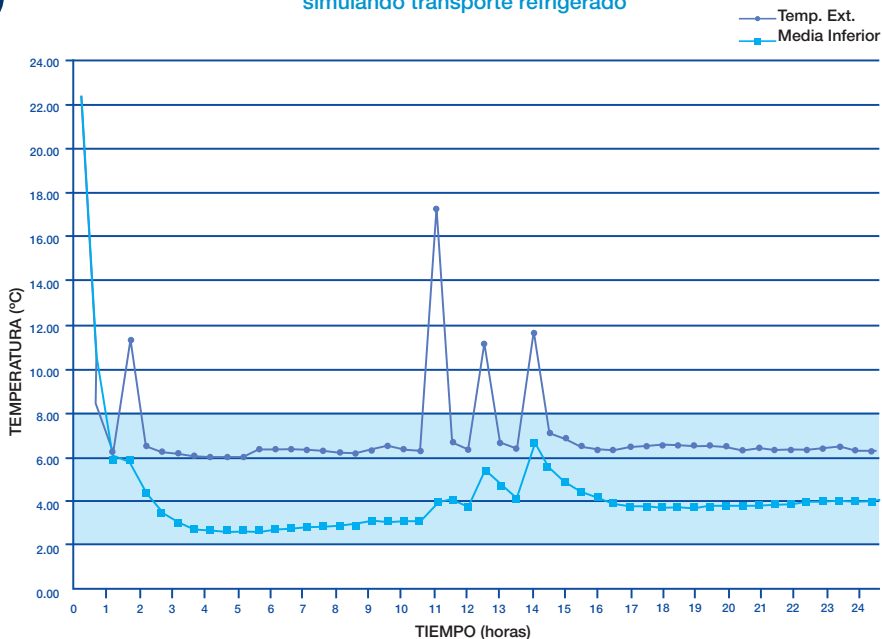
Los resultados de este estudio determinan conclusiones muy interesantes para el transporte de materias termolábiles:

- **Transporte refrigerado:** Debemos ser conscientes de que el transporte refrigerado en cámaras es la manera más segura de establecer una temperatura constante en la carga transportada durante todo el estudio. La temperatura en las cámaras fue constante y de unos +5°C. Las roturas de la cadena de frío suponen un aumento de la temperatura interior de la carga transportada. Este incremento es superior cuanto mayor volumen se transporte y proporcional a la temperatura ambiental. En este estudio, cada rotura de la cadena de frío duró 1 hora aproximadamente e implicaba las cargas y descargas. Este estudio demostró que el transporte en cámara frigorífica asegura mejor una temperatura constante de refrigeración, y que las roturas de la cadena de frío durante las cargas y descargas son superadas siempre que se empleen las condiciones recomendadas para el embalaje de las vacunas.

El transporte refrigerado asegura una mayor estabilidad térmica del producto. Sin embargo, se aconseja ubicar el producto dentro de cajas de poliestireno junto con algunos acumuladores.



Evolución térmica en el interior de las cajas tipo 2 con carga total y dos acumuladores simulando transporte refrigerado

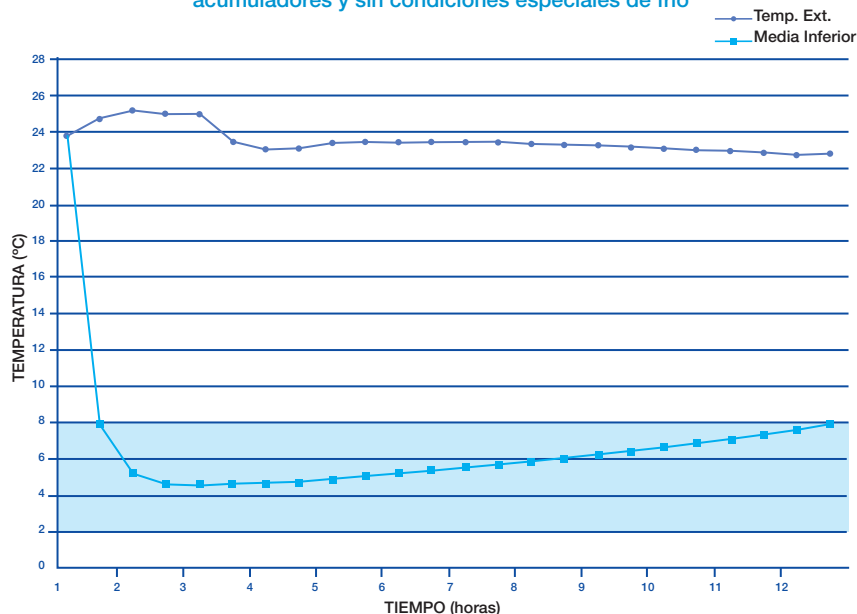


- Transporte a temperatura ambiente:** En esta parte del estudio se desarrolló el transporte entre +20y +25°C. La temperatura de la carga se mantuvo por debajo de los +8°C, incrementándose con el paso del tiempo. Alrededor de las 12 horas de iniciado el transporte, la temperatura rozaba los +8°C en todos los casos. Sin embargo, en ciertas situaciones se observó un incremento por encima de los +8°C a partir de las 8 horas del transporte. De esta manera, se podría fijar el tiempo de 8 horas como máximo para transportes realizados a temperatura ambiente según las condiciones indicadas en la tabla anterior.

En el transporte sin sistema de refrigeración se hace más necesario que nunca el empleo de contenedores aislantes y un número de acumuladores suficiente. Siendo muy útil mantener una temperatura fresca dentro del vehículo evitando el sol directo.



Evolución térmica en el interior de las cajas tipo 2 con carga total, y seis acumuladores y sin condiciones especiales de frío



Un estudio llevado a cabo por Merial Laboratorios en situación de temperatura ambiente, determinó las siguientes condiciones para asegurar que la mercancía transportada estuviera sometida en todo momento entre un rango de +2°C y +8°C. El embalaje empleado fue un contenedor de aislamiento térmico revestido en su interior por poliestireno de 12 mm de grosor en todos sus lados interiores. El volumen exterior de la caja fue 370x370x445 mm y el interior de 330x330x410 mm. Los acumuladores empleados son los que habitualmente emplea el laboratorio (165x95x30mm, 470cm³). Para el relleno de los espacios interiores, se emplearon bolsas de aire. El sellado del embalaje se realizó con cinta adhesiva. La caja se almacenó en oscuridad y a temperatura ambiental constante de 23°C.

Simulación de transporte de biológicos a temperatura ambiente en contenedor de aislamiento térmico



Nºdosis vacunales	Nº acumuladores	Tª ambiente	Tiempo	Rango
160	10	23	24 horas	9-14°C
160	10	23	24 horas	7-10°C*
200	15	23	24 horas	8-12°C
200	15	23	24 horas	4-9°C*

*Situaciones en las que se colocaron 2 acumuladores en la parte superior de las vacunas.

Simulación de transporte de biológicos a temperatura ambiente en mochila aislante.



Nºdosis vacunales	Nº acumuladores	Tª ambiente	Tiempo	Rango
100	5	23	7 horas	6-8°C*
200	6	23	7 horas	8-10°C
200	6	23	7 horas	6-8°C*

*Situaciones en las que se colocó al menos 1 acumulador en la parte superior.

De este estudio se extraen las siguientes conclusiones:

- En las condiciones en las que este estudio se ha llevado a cabo, se aconseja el uso de contenedores de aislamiento, cajas de poliestireno, a temperatura ambiente durante un tiempo inferior a las 24 horas. Aunque se debe remarcar, que algunos estudios indican el límite de las 8 horas para asegurar una temperatura por debajo de los 8°C. Este último estudio se hizo con materiales de diferentes características y bajo un simulacro real de transporte.
- En caso de usar mochilas isotérmicas, se aconseja comprobar su capacidad de conservación respecto a las condiciones necesarias. Haciendo uso del modelo de mochila empleado en el estudio. Se consiguió una estabilidad aceptable dentro de las 7 horas tras el embalaje.
- En todos los casos se comprobó un impacto muy positivo en la conservación y homogeneidad térmica con la ubicación de 1 o 2 acumuladores de hielo en la parte superior de la mercancía en el embalaje.
- En los diferentes ensayos, se consideró la colocación de 1 acumulador por cada 20 o 30 dosis vacunales, considerando la cantidad total de dosis, la calidad de los materiales empleados y la duración del ensayo.

Siempre que se vayan a emplear materiales para la conservación en frío de productos termolábiles, deberá de chequearse su capacidad de conservación y aislamiento térmico.



4.2.3 Carga y descarga

Uno de los puntos críticos del almacenaje y transporte de los productos en frío es la apertura de la puerta de la cámara frigorífica, durante la carga y descarga. Para evitar al máximo una ganancia térmica, es conveniente disponer de una antecámara, hecho frecuente en las cámaras industriales. También se puede asegurar un perfecto sellado entre la puerta de la cámara y el remolque del transporte. Del mismo modo, en camiones frigoríficos y en las cámaras de almacenaje, es muy importante la disposición de lamas, cuya conservación es crucial para evitar al máximo intercambios térmicos entre el exterior y el interior de las cámaras frigoríficas.



Antecámara sellada por una persiana aislante para un mejor control térmico en una cámara frigorífica industrial.

Antes de cargar un remolque de transporte, debemos hacer funcionar el sistema de refrigeración a la temperatura adecuada por lo menos durante 90 minutos. De este modo se eliminará el calor residual acumulado en el aire, techo, suelo y paredes del habitáculo. La temperatura de la cabina de carga debe situarse a unos $+5^{\circ}\text{C}$ para compensar así las posibles ganancias térmicas en las cargas y descargas, y durante el transporte.

Fijar la temperatura del termostato por debajo de la temperatura deseada no acelera la refrigeración de las cámaras.



Tanto la carga como la descarga debe de hacerse de manera rápida dada la rapidez de la ganancia térmica.



Durante la carga del remolque y una vez refrigerada la unidad, se deberá mantener apagado el sistema de refrigeración en el compartimento para evitar que el aire frío recircule y se “escape” de la cámara de transporte o almacenaje. Una vez cargada la mercancía en la cámara, se cerrarán las puertas y será entonces cuando se encenderá de nuevo el sistema de refrigerado. Tanto la carga como la descarga deben hacerse lo más rápidamente posible. Se ha calculado que mantener la puerta abierta de una cámara frigorífica a -25°C a una temperatura externa de 38°C , produce un descenso detectable a partir de los 30 segundos. Esto provocará, adicionalmente, escarcha y agua condensada en el producto refrigerado.

La medición térmica del producto antes del transporte o tras el mismo es importante para asegurar las máximas condiciones en frío.



4.3 Recepción de los productos en frío

Tras el transporte, el contenido del embalaje debe extraerse lo antes posible a su llegada. De este modo, el aire recirculará entorno a la mercancía sometiendo el producto a la temperatura requerida en el interior de la cámara frigorífica. En el caso de las cámaras frigoríficas, si el contenido se dispone en contenedores de cierta dimensión, éstos deben presentar ranuras para que el aire recircule entre el producto. En cambio, si el producto es congelado, deberán evitarse estas ranuras.

Consideraciones a aplicar:

- Recoger los monitores de temperatura del interior de los contenedores de las vacunas y proceder a su lectura, para verificar que las vacunas se han mantenido en condiciones adecuadas durante su transporte. También puede realizarse una medición mediante un termómetro de infrarrojos con el que mediremos la temperatura superficial de las vacunas.
- Comprobar que las vacunas recibidas corresponden con la solicitud de la clínica.

Los indicadores térmicos nos aportan información de si la mercancía estuvo sometida a temperaturas superiores a las necesarias, y durante cuánto tiempo.

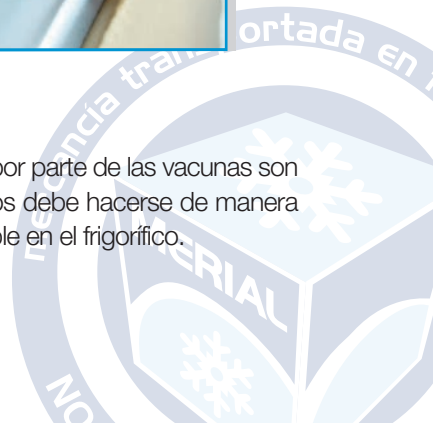


- Comprobar que las vacunas están en perfecto estado, sin cambios de color, ni precipitados en su interior, mostrando una caducidad adecuada.
- Colocar las vacunas de caducidad más larga en la parte posterior del frigorífico o en los estantes de la cámara frigorífica con la finalidad de distribuir o utilizar con anterioridad las vacunas de caducidad más temprana.
- Cualquier incidencia en la calidad de suministro de las vacunas debe notificarse al laboratorio responsable.
- Las vacunas afectadas deberán rotularse por el mismo veterinario o por el distribuidor para evitar su reutilización por confusión.

Asegurar que los productos termolábiles se han conservado durante todo el transporte en las condiciones adecuadas, forma parte del servicio de un distribuidor.



Como ya se ha indicado, las ganancias térmicas por parte de las vacunas son muy rápidas. Por ello, la ejecución de estos pasos debe hacerse de manera muy rápida, colocando las vacunas lo antes posible en el frigorífico.





46

5. Fallo del sistema de refrigeración

Una rotura de la cadena de frío puede darse por múltiples motivos, sin embargo, uno de los motivos que presenta un impacto más notorio es un fallo en el propio sistema de refrigeración, bien por una avería o por una carencia en el suministro eléctrico.

Para las cámaras frigoríficas de almacenamiento, es fundamental que se disponga de aparatos eléctricos sustitutorios para subsanar fallos en el suministro eléctrico, si bien algunas cámaras frigoríficas de almacenamiento industrial son capaces de mantener la temperatura hasta 12 horas como mínimo sin activación del sistema de refrigeración. En todo caso, es importante como norma no abrir la cámara frigorífica hasta tomar medidas oportunas.

En frigoríficos pequeños, una medida eficaz sería disponer de acumuladores de frío cerca de las vacunas. Sin embargo, deberemos procurar un nuevo sistema que asegure la refrigeración adecuada lo antes posible. Para poder actuar rápidamente en estas situaciones está aconsejado disponer de suficientes acumuladores de frío en el congelador y, si es posible, que exista más de un frigorífico en la clínica.

Disponer de acumuladores de frío es una medida necesaria para asegurar la conservación del frío durante un fallo del sistema de refrigeración. La disposición de los mismos alrededor de las vacunas prolonga la estabilidad térmica.



5.1 Consecuencias del impacto térmico en las vacunas

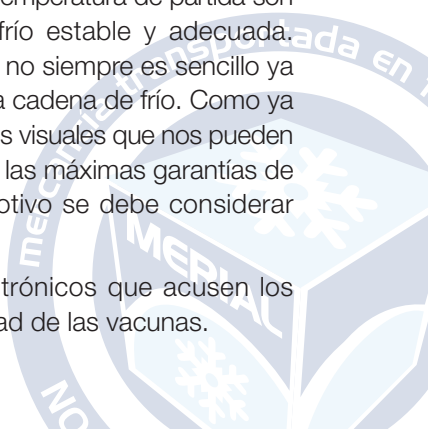
La temperatura influye en el deterioro y estabilidad de los productos más que ningún otro factor. La eficacia de una vacuna que se haya perdido por el calor o el frío no se recupera por almacenarla de nuevo a la temperatura correcta. A priori, parece más relevante que las vacunas sean expuestas a temperaturas excesivas pero, en los países desarrollados, puede ser frecuente que estén expuestas a bajas temperaturas. Sin embargo, en los países más cálidos, suele ocurrir lo contrario, en especial en la época estival, cuando las condiciones del transporte y los materiales empleados no son los adecuados.

Las temperaturas altas pueden desestabilizar los principios activos acelerando la degradación de los agentes vivos vacunales. Así mismo, se ha descrito en medicina humana, un incremento en la frecuencia de reacciones adversas post-vacunación cuando la vacuna no se conserva en las condiciones adecuadas. Es muy importante que las vacunas se conserven bien para poder discernir si el efecto adverso observado se debe a la propia vacuna o a una deficiente conservación de las mismas.

La exposición de las vacunas a temperaturas excesivamente bajas conlleva una disminución de la respuesta inmune inducida por la vacuna. Las temperaturas excesivamente bajas pueden provocar la deshidratación excesiva de los agentes vivos y la formación de cristales puede llegar a destruirlos. Su impacto puede ser peor en vacunas inactivadas con hidróxido de aluminio. En esta situación, es fácil observar grumos o flóculos en el interior del vial. Se ha descrito que la congelación induce cambios en la estructura y morfología de la vacuna a nivel microscópico, sobre todo en la interacción que presenta el antígeno con el adyuvante. Este hecho podría explicar la disminución en la respuesta inmune observada. Aunque también se ha descrito un incremento en la reacción local postvacunación en aquellos casos en los que las vacunas han estado expuestas a temperaturas excesivamente bajas.

El mayor o menor impacto de la rotura de la cadena de frío dependerá de varios factores:

- Duración de la rotura de la cadena.
- Evolución de la ganancia o pérdida térmica, es decir, gradual o brusca.
- Considerar la temperatura máxima o mínima alcanzada en el interior de la caja y del camión de transporte.
- Por supuesto, el embalaje puede ser muy importante para asegurar estabilidad durante el transporte de la mercancía. La calidad de las cajas empleadas para el embalaje, el volumen de mercancía en su interior, la relación del volumen con el número de acumuladores, su disposición y la temperatura de partida son primordiales para asegurar una cadena de frío estable y adecuada. Detectar los impactos térmicos en las vacunas no siempre es sencillo ya que no siempre es evidente una alteración de la cadena de frío. Como ya se ha comentado, hay determinadas propiedades visuales que nos pueden orientar; sin embargo, la clave está en procurar las máximas garantías de conservación en todo momento. Por este motivo se debe considerar prioritario:
- Disponer de dispositivos automáticos electrónicos que acusen los incidentes sufridos que puedan afectar la calidad de las vacunas.



- Que el profesional responsable controle la temperatura del frigorífico, la termoestabilidad de las vacunas y la modificación de su aspecto al alterarse la temperatura.
- Si la interrupción de la actividad refrigerante es de corta duración (menos de 6 horas), manteniendo la puerta cerrada del frigorífico y controlando posteriormente la temperatura y la estabilidad de dicha vacuna, no será necesario tomar ninguna medida extraordinaria ya que las vacunas no habrán sufrido deterioro alguno. Como ya se ha ido indicando, en el caso de las cámaras frigoríficas se debe contar con un grupo electrógeno externo.

En el caso de los frigoríficos, está aconsejado proveerse de contenedores de aislamiento como cajas de poliestireno y acumuladores de frío suficientes para procurar una temperatura adecuada hasta recuperar el normal funcionamiento del sistema lo antes posible.



En el caso de la congelación, comúnmente se puede realizar el test de agitación. Esta prueba se realiza siempre que se sospeche que las vacunas han sido sometidas a temperaturas por debajo de los 0°C:

1. Agitar con energía un vial sospechoso.
2. Agitar con energía otro vial no sospechoso, conservado en condiciones adecuadas.

Hacer una comparativa macroscópica del aspecto del líquido. Si en la vacuna sospechosa aparecen flóculos y/o ésta es menos turbia, serán signos de congelación.



6. Consejos generales para el usuario de productos en frío

Absténgase de adquirir vacunas de dudosa procedencia o estado de conservación. Trabaje con distribuidores de confianza que le ofrezcan máximas garantías en sus servicio. Cuando reciba un pedido de vacunas, debe comprobar:

- **Tipo de embalaje.** Deberá ser de un material aislante. Rechace las vacunas transportadas en contenedores inadecuados como cajas sin aislamiento (poliestireno) o en simples bolsas de plástico.
- **Las cajas de embalaje** deberán mantener el precinto cerrado hasta la entrega.
- **En el interior del embalaje,** se deberán localizar los acumuladores de frío y en número adecuado: 1 gr de refrigerante/3 gr de vacunas. Aproximadamente, un acumulador por cada 20 o 30 dosis de vacunas.
- **En el interior de la caja,** los espacios vacíos deben rellenarse de material adecuado.
- **Sería conveniente medir la temperatura** de las vacunas al ser entregadas, para lo que el uso de un termómetro de infrarrojos está muy aconsejado.
- **En caso de que las vacunas** no sean transportadas en condiciones adecuadas, serán marcadas y devueltas, y se informará al laboratorio para la supervisión de la incidencia.

Las consecuencias de la rotura de la cadena de frío tienen varias implicaciones, desde una falta de eficacia inmunitaria hasta efectos secundarios por reacción con los compuestos alterados o precipitados y, en definitiva, un impacto económico y en la salud de los animales.





Bibliografía

Aventis Pasteur MSD. La cadena del valor. De la producción a la vacunación. Kern Frío, S.A. Manual de acondicionamiento.

Bott RF, Oliveira WP, Storage conditions for stability testing of pharmaceuticals in hot and humid regions. Drug Dev Ind Pharm 2007;33:393-401.

Matthews BR, Regulatory aspects of stability testing in Europe. Drug Dev Ind Pharm 1999;25:831-56.

Tozzi AE, Field evaluation of vaccine safety. Vaccine. 2004 ;22:2091-5.

Matthias DM, Robertson J, Garrison MM, New land S, Nelson C, Freezing temperatures in the vaccine cold chain: a systematic literature review. Vaccine 2007 ;25:3980-6.

WHO, Monitoring vaccine wastage at country level: Guidelines for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2003 (unpublished document WHO/V&B/03.18.

Logística de la cadena de Frío. Monografía sanitaria Serie E, nº50. Editado por la Generalitat Valenciana.

