



©www.freegreatpicture.com

NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO



ONU  
programa para el
medio ambiente | 1972-2022



VACUNAS





Los Socios



Sobre el Programa de las NU para el Medio Ambiente

El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) es la autoridad ambiental líder en el mundo. Establece la agenda ambiental a nivel global, promueve la implementación coherente de la dimensión ambiental del desarrollo sostenible en el sistema de las Naciones Unidas y actúa como firme defensor del medio ambiente.

Su misión es desempeñar una función destacada y alentar el trabajo conjunto para el cuidado del medio ambiente, inspirando, informando y capacitando a las naciones y a las personas, para mejorar su calidad de vida, sin comprometer la de las futuras generaciones.

MÁS INFORMACIÓN EN: www.unep.org/es/sobre-el-programa-de-la-onu-para-el-medio-ambiente/por-que-nuestro-trabajo-es-importante



La unidad AcciónOzono del PNUMA

El PNUMA es una Agencia de Implementación del Fondo Multilateral del Protocolo de Montreal sobre Sustancias que Agotan la Capa de Ozono. La unidad AcciónOzono fortalece la capacidad de los gobiernos —en especial, los centros de coordinación operativa, conocidos como Unidades Nacionales de Ozono— y de las industrias de los países en desarrollo, para formular y aplicar las políticas requeridas para implementar el Protocolo y tomar decisiones informadas acerca de tecnologías alternativas. La meta global de AcciónOzono es permitir que esos países cumplan y mantengan sus obligaciones de cumplimiento según el tratado.

MÁS INFORMACIÓN EN: www.unep.org/ozonaction/



AcciónOzono
Programa de las Naciones Unidas para el Medio
División de Derecho
1 rue Miollis, Bâtiment VII
75015 Paris - FRANCE
Tél: +33 1 4437 3031
www.unep.org/ozonaction
ozonaction@unep.org

Acerca del Instituto Internacional de Refrigeración

El Instituto Internacional de Refrigeración (IIR) es una organización independiente e intergubernamental, única a nivel mundial, que reúne el conocimiento científico y técnico de cada sector de la refrigeración. Fundado en 1908, el IIR está constituido por una red global de 59 países miembros, más de 300 expertos agrupados en 10 comisiones y más de 950 miembros privados y corporativos. El Instituto está comprometido con la difusión del conocimiento en el campo de la refrigeración, con el fin de mejorar la calidad de vida, respetando el medio ambiente y teniendo en cuenta los imperativos económicos.

El IIR ha intensificado resueltamente sus esfuerzos para convertirse en un actor global imprescindible, que toma acción para implementar una refrigeración sostenible en todos sus usos.

MÁS INFORMACIÓN EN: www.iifiir.org



Instituto Internacional de Refrigeración
177, boulevard Maiesherbes,
75017 Paris - FRANCE
Tel. +33 (0)1 42 27 32 35
Fax +33 (0)1 47 63 17 98
www.iifiir.org
iif-iir@iifiir.org

Esta nota informativa ha sido preparada por el Sr. Gérald CAVALIER (Presidente del Consejo de Ciencia y Tecnologías del IIR y Presidente de Cemafroid). Ha sido revisada por la Sra. Camille FERTEL (Directora de TECNEA Canadá), el Sr. Fabián de PAOLI (Director de distribución de vacunas y cadena de frío de GSK), el Sr. Éric DEVIN (Delegado General de la Asociación Francesa del Frío, AFF), el Sr. Isaac GOBINA (Responsable de la cadena de frío de vacunas de la OMS), el Prof. Yunho HWANG (Presidente de Comisión Equipos de refrigeración del IIR), el Sr. Ayman ELTALOUNY (Coordinador de la alianza internacional AcciónOzono del PNUMA), la Sra. Anne-Maria FENNER (Gestión de la Información de AcciónOzono del PNUMA), el Sr. Jean-Paul MARTIAL (Consultor de AcciónOzono del PNUMA), así como por varios expertos de las comisiones del IIR.

Introducción

Desde el inicio de las campañas de vacunación contra la COVID-19, a finales de 2020, el mundo ha tomado conciencia de la importancia de la refrigeración y, más particularmente, de la cadena de frío, que es imprescindible para la organización de una campaña global de vacunación contra el virus del SARS-COV-II. El uso de temperaturas de almacenamiento muy bajas para las primeras vacunas despertó la preocupación pública por la importancia de la cadena de frío para la conservación de las vacunas y movilizó a todos los actores involucrados en la logística de la temperatura controlada.

Las vacunas, que aparecieron hace más de dos siglos en el Reino Unido, se han almacenado a temperaturas controladas durante mucho tiempo. En 1920, el profesor d'Arsonval¹ propuso utilizar la liofilización al vacío a -80 °C, para reemplazar las heladeras y los antisépticos comúnmente utilizados para el transporte y conservación de vacunas. La cadena de frío de las vacunas se ha ido desarrollando durante muchos años; en particular, con el respaldo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)².

Antes de la COVID-19, cada año se inyectaban más de 4,7 mil millones de dosis de vacunas en el mundo, lo que representa un mercado de más de 40 mil millones de dólares estadounidenses (2019), que se espera que llegará a 80 mil millones de dólares en 2025³. La campaña de vacunación contra la COVID-19 acaba de revolucionar la cadena de frío de vacunas debido a volúmenes que casi duplican los habituales⁴, pero también porque los nuevos rangos de temperatura de almacenamiento y de transporte requieren nuevos equipos, nuevas soluciones informáticas y una nueva organización. Hasta la fecha, ya se han encargado más de 7 mil millones de vacunas contra la COVID-19 en todo el mundo⁵, cuyas temperaturas de conservación oscilan entre los -90 °C y +8 °C⁶.

Esta nota informativa presenta un resumen de la cadena del frío de las vacunas en general, y de la de la COVID-19 en particular; incluso, de sus requisitos y desafíos. El primer paso es conocer los efectos de la temperatura en las vacunas, tradicionales y nuevas, y los requisitos para su almacenamiento y transporte. El segundo, analizar la logística a temperatura controlada de las vacunas en general y de las vacunas contra la COVID-19 en particular, así como la de los equipos y de las soluciones utilizados para mantener su cadena de frío. Finalmente, si el frío es fundamental tanto para nuestra salud como para nuestra alimentación, este debe ser sostenible y, por lo tanto, es también necesario analizar los desafíos que deberán afrontarse para que la cadena de frío de las vacunas, que se ha visto convulsionada por la COVID-19, sea sostenible a corto, mediano y largo plazo.

¹A. d'Arsonval. *Hygiène et Médecine. Revue Générale du Froid. January 1920. p.22.*

²N. Kocher. *Le système PQS de l'OMS au service de la chaîne du froid des vaccins. Revue Générale du Froid. Hors-série. January 2021. p.84.*

³Alcimed. *L'évolution du marché mondial des vaccins : des technologies innovantes aux vaccins thérapeutiques. Les articles d'Alcim. 17 May 2017.*

⁴*L'économie du médicament. Quel est le poids de l'industrie du vaccin ?.* June 2012.

⁵P. Verge, F. Maussion. *Covid : quel pays a acheté quel vaccin ?.* Les Echos. 15 December 2020.

⁶Association Française du froid (AFF). *Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003 rév.1.*

1

Efectos de la temperatura en las vacunas



Las vacunas son uno de los muchos productos sanitarios sensibles al calor. El incumplimiento de las temperaturas de almacenamiento máximas o mínimas tiene consecuencias de diferente naturaleza y gravedad. Pueden conducir a la degradación inmediata o progresiva de la vacuna, de su principio activo o de sus excipientes. Cada vacuna está sujeta a estudios de estabilidad y la Organización Mundial de la Salud elaboró un informe de esos estudios⁷.

Las condiciones de conservación de las vacunas se establecen siguiendo estudios de estabilidad estandarizados, basados en pruebas realizadas según los métodos del Consejo Internacional de Armonización (ICH). Las pruebas de estabilidad de los productos Biológicos/Biotecnológicos ICH Q5_C permiten evaluar el impacto sobre la degradación de los principios activos al superar las temperaturas máximas autorizadas. Estos efectos se tienen en cuenta para definir los períodos de conservación establecidos en dichos estudios de estabilidad.

Los datos de los estudios de estabilidad permiten establecer un perfil sobre la estabilidad específica de cada producto. Este perfil de estabilidad, o relación tiempo-temperatura, permite en determinados casos de estudio definir un tiempo máximo de permanencia a una temperatura superior a la temperatura de almacenamiento autorizada para la vacuna. Este tiempo de permanencia fuera del rango autorizado generalmente se denomina ToR (Time out of Refrigeration) o ToS (Time out of Storage). La empresa farmacéutica es la única que dispone de estos datos que cubren todas las etapas, desde la producción hasta la administración del producto, pasando por la distribución.

1.1. Los efectos de la temperatura en las vacunas tradicionales

La mayoría de las vacunas, que consisten en antígenos vacunales, adyuvante y estabilizador, deben conservarse y transportarse a $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$; es decir, entre $+2\text{ °C}$ y $+8\text{ °C}$. Es el caso de las vacunas elaboradas a partir de virus desactivados o atenuados como las vacunas contra la poliomielitis, la tos ferina, el sarampión o la gripe, o las vacunas con una subparte; por ejemplo, de proteínas o toxinas desactivadas, como las vacunas contra el tétanos, la hepatitis B o la meningitis del meningococo. Algunas vacunas contra la COVID-19 son de este tipo y almacenarse a estas temperaturas.

Cuando se las somete a temperaturas más altas, por encima de los $+8\text{ °C}$, los efectos nocivos del calor son acumulativos, dependiendo de la duración y de la amplitud del exceso de temperatura y conducen gradualmente a la destrucción del principio activo. El efecto es acumulativo y progresa de forma exponencial.

⁷ OMS. *Fourniture et assurance de la qualité des vaccins; surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vol 71, 32. 9 août 1996.*

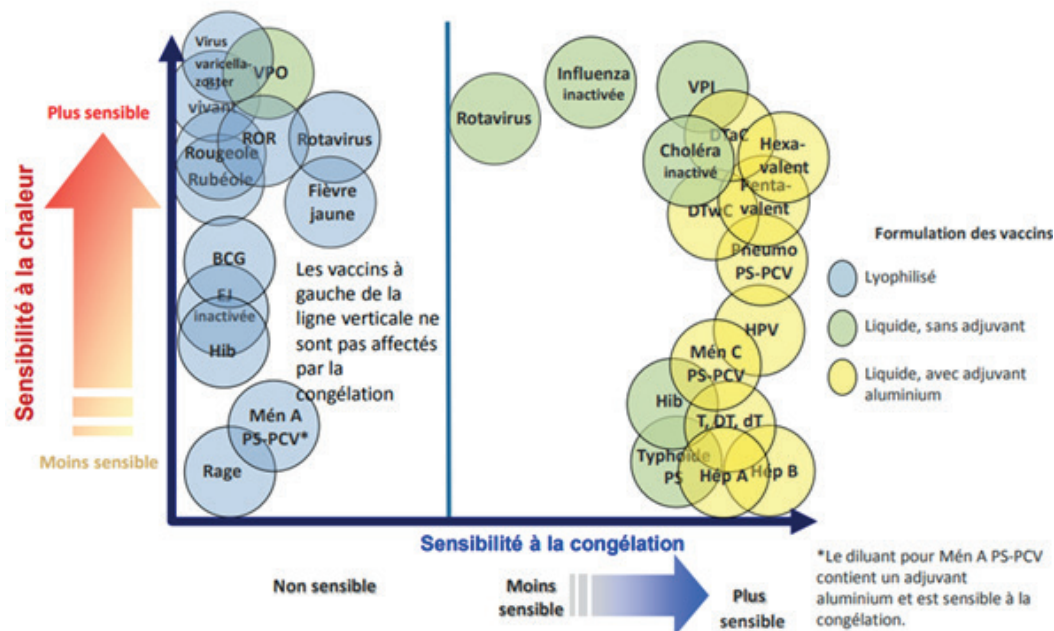


Fig. n° 1 : Sensibilidad relativa de las vacunas a la temperatura

© OMS PATH

Sin embargo, la mayor parte de las vacunas toleran unos pocos días a temperatura ambiente, lo que permite su fabricación, distribución y manipulación durante la dispensación y aplicación, pero cuanto más alta es la temperatura, más rápida es la degradación.

Cuando se las somete a temperaturas más bajas, los efectos nocivos del frío están principalmente relacionados con el riesgo de congelación. Para las vacunas sensibles a la congelación (Fig. 1), una sola exposición a temperatura negativa suele ser suficiente para congelar accidentalmente las dosis de la vacuna y hacer que algunas vacunas se vuelvan ineficaces. Durante la descongelación (por ejemplo, el adyuvante o el estabilizador), también podrán ocurrir otros fenómenos físicos, como la precipitación de los componentes de la vacuna. La congelación también puede simplemente fragilizar el vidrio del recipiente principal, lo que podría causar que se rompan las ampollas.

Por lo tanto, si bien la mayor parte de las vacunas se han conservado en frío hasta el momento, nunca deben congelarse; de ahí la importancia de guardarlas en una heladera, evitando colocarlas contra las paredes o cerca del compartimento congelador. Estas indicaciones se mencionan con mucha frecuencia en los prospectos y resúmenes de las características del producto, validados por las autoridades sanitarias. Por esta razón, puede sorprender el anuncio de que las vacunas contra la COVID-19 deban almacenarse a temperaturas bajo cero o ultrabajas.

1.2. Vacunas almacenadas a temperaturas muy bajas

Más recientemente han aparecido vacunas que deben almacenarse a temperaturas muy bajas. Este es particularmente el caso de las vacunas de vectores virales, como la vacuna contra el ébola, lanzada en 2019, y las vacunas que utilizan técnicas genéticas y de ácidos nucleicos, con fragmentos de ADN o ARN del virus. Si bien hasta ahora se habían realizado pruebas, antes de la COVID-19, ninguna de estas vacunas había pasado por el proceso de aprobación completo para su uso en humanos.

El rápido desarrollo de estas vacunas ha dejado poco tiempo para optimizar su formulación y evaluar su estabilidad. Dado que los componentes de estas nuevas vacunas son muy frágiles y mucho menos estables, se requieren nuevos rangos de temperatura de

almacenamiento y transporte; en particular, estos dos rangos: $-75\text{ °C} \pm 15\text{ °C}$; es decir, entre -90 °C y -60 °C , y $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$; es decir, entre -25 °C y -15 °C .

Los resúmenes de las características del producto (RCP) para las vacunas de ARNm contra la COVID-19 disponibles hasta la fecha indican, por ejemplo, una vida útil de 6 meses, a una temperatura de entre -90 °C y -60 °C , para la vacuna Comirnaty de BioNtech Pfizer y de 7 meses, a una temperatura comprendida entre -25 °C y -15 °C , para la vacuna del laboratorio Moderna. Si bien algunos productos sanitarios ya se conservaban a estas temperaturas, como ciertos hemoderivados lábiles a -20 °C o el plasma congelado a -70 °C , estas temperaturas rara vez se utilizaban para el almacenamiento de vacunas, lo que implica una adaptación de las cadenas logísticas de almacenamiento, transporte y dispensación.

1.3. Temperaturas de conservación de vacunas. Del laboratorio a los pacientes

Las dosis de vacunas contienen solo unos pocos mililitros de líquido; incluso, un vial de 5 o 6 dosis de vacuna tiene un volumen muy pequeño y, por lo tanto, una inercia térmica baja. En consecuencia, cualquier exposición del recipiente a una temperatura superior a la temperatura máxima tolerada dará lugar muy rápidamente a un aumento significativo y repentino de la temperatura de la propia vacuna.

Por tanto, la manipulación de vacunas para la distribución de viales, por ejemplo, debe ser muy rápida. Para las vacunas congeladas, almacenadas a temperaturas bajo cero, la tolerancia es de menos de 3 minutos, por ejemplo. Cualquier vial expuesto durante más de 3 minutos a temperatura ambiente se considera descongelado y, por lo tanto, no puede volver a congelarse. Deberían utilizarse según las condiciones que se indican a continuación.

La descongelación a $+2/+8\text{ °C}$ de una caja de 195 viales de 5 dosis de vacuna almacenadas a -75 °C puede llevar unas 3 horas. Posteriormente, las vacunas pueden almacenarse a una temperatura de entre $+2\text{ °C}$ y $+8\text{ °C}$, como las vacunas convencionales, pero por un período limitado a unos pocos días⁸.

⁸AFF. Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003. p. 4.

2

Cadena de frío de las vacunas. Sus medios y su organización

Desde el laboratorio farmacéutico hasta el paciente, la cadena de frío de las vacunas contra la COVID-19 conecta a muchos y diferentes actores.

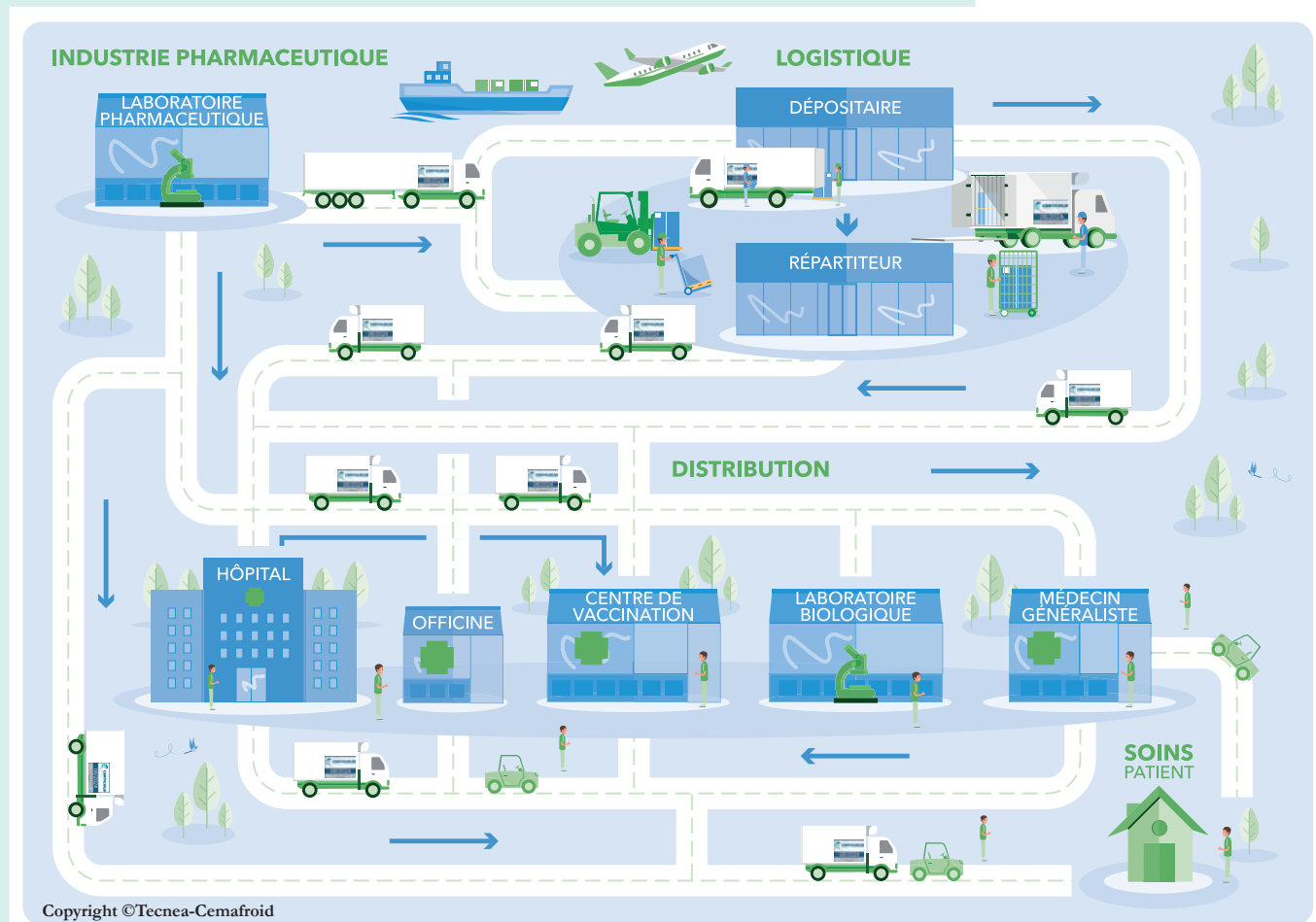


Fig. n°2 : La cadena logística de productos sanitarios

2.1. Grupos de interés de la cadena del frío de las vacunas

Los laboratorios farmacéuticos

Los primeros actores de la cadena de frío de las vacunas son las empresas farmacéuticas que las producen. Durante la fase de desarrollo de la vacuna una vez definida su formulación definitiva, se realizan los estudios de estabilidad, para determinar los límites de aceptación de las variaciones de temperatura y las temperaturas de almacenamiento de la vacuna, desde su producción hasta su aplicación. Esta información aparece en el expediente reglamentario de la vacuna, en su autorización de comercialización, pero también en su envase y en el prospecto. El laboratorio asegurará la trazabilidad de las vacunas a lo largo de la cadena de frío hasta la aplicación. El laboratorio es el que decidirá qué hacer si la temperatura del producto está fuera del rango autorizado.

Tan pronto como se fabrique, la vacuna se almacenará a temperatura controlada. Antes de su comercialización, las vacunas se guardan en depósitos dedicados y son gestionadas por el propio laboratorio. La de vacunas sólo se distribuirán por lotes, después de que la persona capacitada, que represente al laboratorio, verifique su conformidad. Una vez que el lote de vacunas ha sido entregado para su comercialización, la Persona Responsable (PR) deberá asegurarse de que la seguridad, calidad y eficacia de las vacunas se mantengan a lo largo de las operaciones de venta y de distribución, de acuerdo con las directrices locales que exige el país o la región. Un ejemplo es la Guía de la Unión Europea sobre prácticas correctas de distribución (UE GDP 2013/C343/01).

La cadena de distribución de las vacunas puede ser compleja. El laboratorio entrega algunas directamente a las farmacias de los hospitales o a los centros de vacunación durante las campañas públicas de vacunación. Este es el caso, por ejemplo, para las vacunas contra la COVID-19 en muchos países; especialmente, vacunas de ARN mensajero almacenadas a $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pero para los flujos de vacunas convencionales, la red de distribuidores farmacéuticos también abastece a farmacias hospitalarias, farmacias de venta al público y, en general, a todos los establecimientos sanitarios autorizados para dispensar vacunas. Si bien la cadena de frío de $+5\text{ }^{\circ}\text{C}$ está bien desarrollada en las redes de almacenamiento y de distribuidores de productos farmacéuticos, este no es el caso de las cadenas de frío a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ que se necesitan para las vacunas de vectores virales basadas en ARNm.

Centros de vacunación

Muchos países han establecido centros dedicados a la vacunación contra la COVID-19. Estos centros pueden vacunar hasta varios miles de pacientes por día, como el de Saint-Quentin en Yvelines (Francia), que ha realizado más de 150 000 vacunaciones con un récord de más de 3 200 aplicaciones en un día⁹. Los centros tienen su propia cadena de frío para las vacunas y equipos dedicados que pueden llegar a varios cientos de personas.

Farmacias hospitalarias y de venta al público

Las vacunas también se dispensan en las farmacias de los centros de salud o en las farmacias de venta al público, destinadas a médicos, farmacéuticos, enfermeras o directamente a los pacientes. Estas farmacias gestionan los productos a temperatura controlada y, por tanto, deben estar equipadas para almacenar las vacunas a la temperatura adecuada.

El paciente

Si bien la mayoría de las vacunas en el mundo se aplican en centros de vacunación gestionados por profesionales de la salud, el paciente también puede obtener la vacuna en una farmacia, para que se la aplique el farmacéutico, una enfermera o su médico. El paciente se convierte entonces en un eslabón de la cadena de frío de las vacunas y debe ser informado y concientizado sobre las buenas prácticas para el transporte y almacenamiento de sus vacunas. El paciente sigue siendo el eslabón débil de la cadena de frío.



Fig. n°3 : Centro de vacunación contra la COVID-19 de Saint-Quentin en Yvelines



Fig. n°4 : Armario de almacenamiento de vacunas a $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ en el hospital y su panel de control



Fig. n°5 : Preparación de jeringuillas de vacunas contra la COVID-19

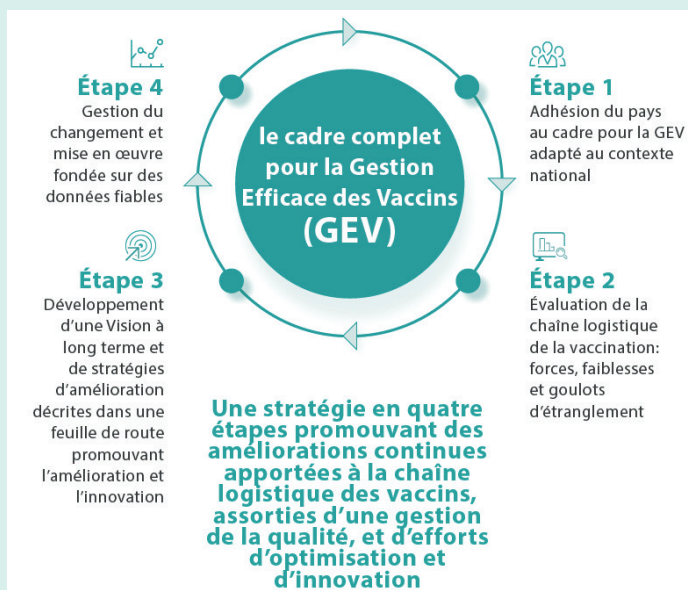
⁹G. Cavalier, I. Zaid, C. Fertel. La chaîne du froid des vaccins contre la Covid-19 en centre de vaccination. Revue générale du froid & du conditionnement d'air. Juin 2021. N° 1179. pp. 33-36.

2

Cadena de frío de las vacunas. Sus medios y su organización

Gestión eficaz de vacunas

En 2010, la OMS y el UNICEF lanzaron la iniciativa Gestión Efectiva de Vacunas (GEV), para ayudar a los países a evaluar el desempeño de sus cadenas de suministro de vacunas con respecto a los estándares internacionales de buenas prácticas¹⁰. En 2015, se desarrolló una herramienta de evaluación de la GEV, para evaluar nueve normas claves de mejores prácticas en la gestión de vacunas (Fig. 6), de acuerdo con una estrategia de cuatro pasos:



La iniciativa GEV ha ayudado a los países a solucionar las deficiencias en la gestión de las vacunas identificadas en las evaluaciones y, posteriormente, a desarrollar planes para mejorar la GEV.

Mediante el marco general de la GEV, el ciclo continuo de mejora de la GEV, la optimización de la cadena de suministro y la innovación darán como resultado cadenas de suministro:

- diseñadas para maximizar la eficacia, el rendimiento, la flexibilidad y reacción necesarias para satisfacer las necesidades de los programas de vacunación actuales y futuros;
- suficientemente flexible para adaptarse y cumplir con las prácticas recomendadas, las normas mínimas y las políticas de la OMS y del UNICEF;
- capaces de adoptar soluciones sistémicas y tecnológicas que sean rentables, que apoyen las mejoras en los objetivos de cobertura y de equidad respecto de la vacunación;
- operadas por trabajadores sanitarios competentes, que gestionen la cadena de suministro utilizando indicadores de funcionamiento;
- financiadas adecuadamente mediante la movilización de los recursos disponibles asignados al fortalecimiento de los sistemas de salud.

Fig. n° 6 : Los cuatro pasos del marco global de la GEV.

¹⁰ OMS, UNICEF. Atteindre les objectifs de vaccination dans le cadre complet pour la Gestion Efficace des Vaccins (GEV). Déclaration conjointe. Mars 2016. WHO/IVB/16.09.

2.2. Equipos de la cadena de frío de las vacunas

Cámaras y depósitos frigoríficos

Normalmente, la cadena de frío de las vacunas comienza en cámaras o depósitos frigoríficos dedicados al almacenamiento de vacunas. Hasta el reciente desarrollo de las vacunas almacenadas a entre -70 °C y -20 °C , estas cámaras frigoríficas estaban diseñadas para rangos de entre $+5\text{ °C}$ y $\pm 3\text{ °C}$. De diseño convencional, generalmente están refrigeradas mediante equipos que funcionan por compresión de vapor. Los requisitos de temperatura de los productos sanitarios implican un mayor grado de uniformidad y de estabilidad de temperatura que las habitualmente exigidas; por ejemplo, en la cadena de frío alimentaria. Las zonas de almacenamiento de productos sanitarios termosensibles están claramente definidas e identificadas, y la circulación del aire, el control y registro de la temperatura son generalmente continuos. Las evaluaciones iniciales y regulares aseguran un adecuado funcionamiento.

Contenedores isotérmicos y refrigerados

Los embalajes aislados o refrigerados se utilizan comúnmente para el transporte de vacunas, tanto para distribución local como para el transporte a largas distancias; especialmente, por vía aérea. Los volúmenes útiles de los embalajes varían desde unos pocos litros, para los más pequeños, hasta más de un metro cúbico. La primera cualidad del embalaje de transporte de vacunas es su buen aislamiento. Generalmente, para el embalaje se utilizan espumas aislantes de poliuretano o poliestireno extruido, debido a sus propiedades aislantes. Para el transporte de duración más breve o en bolsas, también se han utilizado polietileno. Si bien se pueden encontrar otros aislantes, más recientemente han aparecido aislantes de alta resistencia térmica, como los paneles de vacío (VIP)¹¹ o los aerogeles integrados en matrices aislantes.

Los embalajes isotérmicos o refrigerados se utilizan para períodos que van desde unos minutos, para la aplicación de vacunas en hospitales o para prácticas médicas, hasta varios días para el transporte a largas distancias. Las pérdidas de frío a través de las paredes deben compensarse mediante una fuente de frío. En general, los embalajes refrigerados tienen placas eutécticas rellenas con una solución diseñada para tener un punto de fusión cercano a la temperatura objetivo de los productos. Generalmente, se utiliza agua con o sin sales o agente gelificante, pero también se utilizan parafinas con temperaturas de fusión superiores a 0 °C . Estas soluciones de refrigeración pasiva requieren dimensionar el embalaje para cada tipo de uso, teniendo en cuenta las temperaturas externas que pueda encontrar el embalaje a lo largo de su recorrido. Para temperaturas más bajas, también se utiliza hielo seco, lo que permite descender a temperaturas de $-78,5\text{ °C}$.

Vehículos de transporte con temperatura controlada

Si bien algunos podrán haberse opuesto al transporte utilizando embalajes refrigerados y al transporte mediante camiones refrigerados o contenedores que tienen temperatura activa controlada, ambos son totalmente complementarios.

De hecho, el camión refrigerado permite mantener el embalaje en una atmósfera controlada y así reducir el riesgo de variaciones de temperatura, debido a la limitada capacidad de regulación del tiempo de enfriamiento pasivo del embalaje. Por su parte, el embalaje pasivo evita variaciones de temperatura en los intervalos, por ejemplo, de carga y descarga del camión, cuando se exponen a las temperaturas exteriores. Las furgonetas, los camiones y los semirremolques, así como las cajas móviles y los contenedores marítimos y aéreos son equipos esenciales de la cadena de frío. Están fabricados con paredes isotérmicas, compuestas generalmente de paneles sándwich de poliuretano y equipados con una fuente de frío. Los equipos de refrigeración por compresión de vapor dominan el mercado, y en su mayor parte son equipos con evaporadores ventilados, pero también se utilizan equipos con unidades de placas eutécticas y mixtos. Los hidrofluorocarburos (HFC), que tienen un alto potencial de calentamiento atmosférico (PCA), todavía se utilizan casi exclusivamente como refrigerantes.



© OMS

Fig. n° 7 : Embalaje isotérmico certificado PQS OMS.E004/005



© Cemafroid

Fig. n° 8 : Bolsa dispensadora refrigerada certificada Certicold Pharma



© Cemafroid

Fig. n° 9 : Vehículo de transporte a temperatura refrigerada

¹¹ A. Kacimi, G. Labranque. Vacuum insulated panels (VIP) in insulated packaging (trad. : Les panneaux isothermes sous vide (PIV) dans l'emballage isotherme). 21 août 2011.

2

Cadena de frío de las vacunas. Sus medios y su organización

Los fabricantes han diseñado versiones específicas de vehículos de transporte con temperatura controlada, para cumplir con las normas farmacéuticas en lo que respecta a la uniformidad y estabilidad de la temperatura. La ventilación continua, por ejemplo, pero también el marcado de las áreas de carga son obligatorios para estos equipos.

Armarios refrigerados y heladeras

Al final de la cadena, en el hospital, el centro de vacunación o la farmacia y antes de dispensarlas, las vacunas deben almacenarse en heladeras o armarios de almacenamiento en frío dedicados. Los hospitales están equipados con varios armarios refrigerados para el almacenamiento de diversos productos sanitarios, incluidas las vacunas.

El uso de equipos dedicados, específicamente diseñados para el almacenamiento de vacunas, es esencial. Estos equipos también deben mantener las vacunas en un ambiente de temperatura estable y uniforme y que no sea sensible a las aperturas necesarias para la dispensación de vacunas, que pueden ser muy frecuentes en determinadas circunstancias. En los lugares de vacunación, el suministro de energía eléctrica no siempre está disponible o no es continuo. Para estas situaciones, se han desarrollado heladeras solares o de gas, que permiten superar estos problemas.

Con la llegada de las vacunas para ser almacenadas a -75 °C o a -20 °C , ha sido necesario desarrollar o adaptar equipos específicos. Normalmente, estos equipos usan refrigeradores por compresión de vapor, pero generalmente todavía utilizan refrigerantes que tienen alto PCA y sus coeficientes de operación (COP) empeoran drásticamente por debajo de los -50 °C . Los hidrocarburos (HC) han aparecido en estos equipos como una alternativa a los hidrofluorocarburos (HFC), aunque plantean una nueva problemática de seguridad.

Metrología de la temperatura

No se puede lograr una cadena de frío eficiente sin la trazabilidad de la temperatura. Los termómetros, indicadores, integradores y registradores de temperatura son los guardianes de la cadena de frío de las vacunas, así como de cualquier otro producto termosensible o perecedero.

El termómetro permite la medición puntual de la temperatura, pero medir la temperatura de una vacuna resulta complicado; especialmente, en los intervalos en los que la temperatura ambiente puede variar de manera significativa y rápida. Por lo tanto, para productos con baja inercia térmica, como las vacunas, la mejor solución es medir la temperatura ambiente y su estabilidad con un registrador de temperatura. Esto permite conocer, a posteriori o en tiempo real, la evolución de las temperaturas a lo largo de la cadena y validarlas. El uso de integradores o indicadores de temperatura también es común en la logística de las vacunas. Permiten detectar



Fig. n° 10 a) : Armario refrigerado para el almacenamiento de vacunas en el hospital
Fig. n° 10 b) : Panel de control

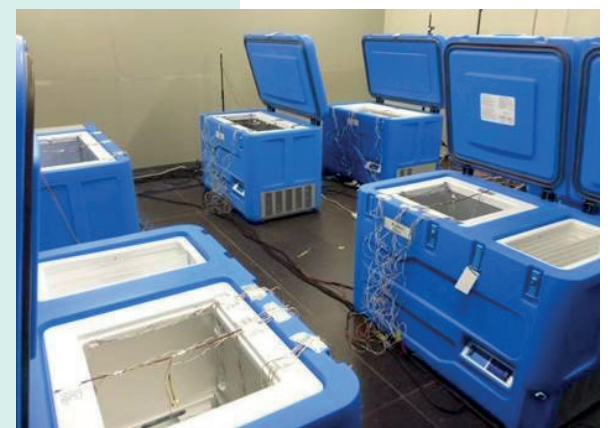


Fig. n°11 : Pruebas de heladeras para el almacenamiento de vacunas, en el marco del programa PQS de la OMS

y rastrear alertas y, por lo tanto, complementan de manera útil el registro de temperaturas. Su costo generalmente, más bajo permite rastrear la temperatura lo más cerca posible de las vacunas, en la etapa de envasado secundario, y reservar el registro para el volumen de transporte o de almacenamiento.

2.3. Las buenas prácticas para la cadena de frío de las vacunas

Incluso el mejor equipo del mundo podrá funcionar mal si no se usa correctamente. Por tanto, la difusión y aplicación de buenas prácticas es fundamental.

Evaluación de equipos

Las buenas prácticas comienzan con la evaluación de los equipos, desde su diseño (DQ) hasta su rendimiento (PQ) y su mantenimiento (MQ); incluso, la evaluación de su instalación (IQ) y operación (OQ). Las buenas prácticas permiten asegurar el correcto funcionamiento del equipo y su adecuación a las normas farmacéuticas, desde la etapa de diseño hasta su uso en condiciones reales de operación.

Desde hace 40 años, la OMS ha puesto en marcha un Programa de Calidad y Seguridad (PQS), para evaluar los equipos que se utilizan para la cadena de frío de los productos sanitarios, desde su envasado hasta su refrigeración, pasando por los semirremolques y los registradores de temperatura.

La certificación del equipo permite cumplir con la mayoría de estos requisitos¹².

Buenas prácticas de operación y capacitación de operadores

El uso de equipos de cadena de frío requiere conocer las reglas. Los operadores deben respetar las zonas de carga en el equipo, la cantidad máxima de aperturas de las puertas y su tiempo máximo de apertura. Obviamente, el equipo de la cadena de frío de la vacuna no debe utilizarse para otros productos, como alimentos o bebidas para el personal. Las temperaturas deben controlarse con regularidad. El mantenimiento y servicio de los equipos también contribuye a su rendimiento, y los profesionales de la salud deben conocer los conceptos básicos.

Esta información debe difundirse ampliamente entre los operadores de la cadena de frío de las vacunas. La capacitación de profesionales es fundamental. Los operadores logísticos, transportistas, distribuidores, farmacéuticos y sus equipos deben estar familiarizados con las buenas prácticas de la cadena de frío para los productos sanitarios; en particular, las vacunas. Se han elaborado guías para ello, como la "Guía práctica para la cadena de frío de productos sanitarios"¹³, publicada en 2008 en francés por el IIR, la AFF y la SFSTP, y en 2010, en inglés, así como también las guías prácticas de la OMS para la trazabilidad de la temperatura¹⁴ o la implementación de la cadena de frío. Otras iniciativas nacionales complementan estas guías, por ejemplo, en fichas informativas o recomendaciones.

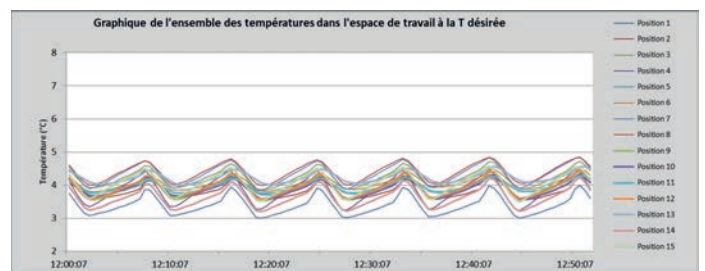
Concientización de los pacientes

El paciente, último eslabón de la cadena, sigue siendo siempre el eslabón débil. Al dispensársele las vacunas, los pacientes deben saber cómo transportar y almacenar las vacunas en sus heladeras, mientras esperan su aplicación. El consejo de dispensación del farmacéutico es de primordial importancia en este contexto.

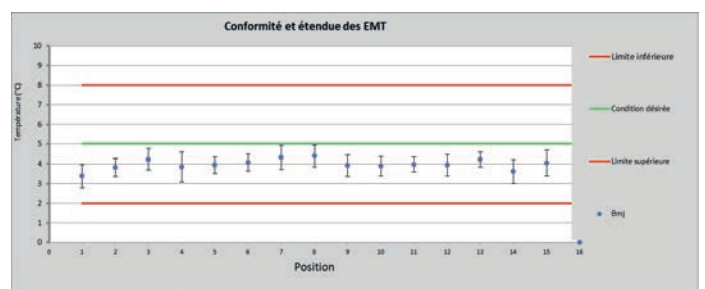


© Cemafroid

Fig. n°12: Verificación metroológica de un registrador de temperatura con sonda externa



© Cemafroid



© Cemafroid

Fig. n°13: Verificación de un equipo de almacenamiento de vacunas a temperaturas de entre +2 °C y +8 °C

¹² A. Demouy, G. Thomas, I. Zaid. Un système européen de certification des engins de transport des PST. *Revue Générale du Froid*. N°1169. Mai-juin 2018. pp33-36.

¹³ AFF, SFSTP. *Guide pratique : chaîne de froid pour les médicaments*. 2008. Fiche 2009-0463.

¹⁴ OMS. *Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins*. Juillet 2015. WHO/IVB/15.04.

3

Desafíos de la cadena de frío para las vacunas



3.1. El desafío de la continuidad y de la ubicuidad

La entrega en todos los lugares, en todo momento y a tiempo de todas las vacunas necesarias para las campañas de vacunación humana o animal sigue siendo un desafío en el siglo XXI. La campaña mundial de vacunación contra la COVID-19, que requiere una cadena de frío reforzada para muchas vacunas o candidatos a vacunas, presenta mayores dificultades. Vacunar a millones de personas en regiones muy bien equipadas no es sencillo, y resulta un verdadero desafío en regiones donde la cadena de frío y las infraestructuras son casi inexistentes.

El desafío de estabilidad de la temperatura de las vacunas

La presión para desarrollar vacunas tan pronto como sea posible y de hacer disponibles las dosis para salvar vidas ha sido fuerte. El tiempo disponible para desarrollar perfiles de estabilidad que cumplan con la capacidad de la red de distribución suele ser demasiado corto, y esto da como resultado una cadena de distribución frágil, que podría poner en riesgo el suministro de las vacunas a los pacientes. Deben llevarse a cabo estudios de estabilidad para tener en cuenta los riesgos de las variaciones de temperatura que surgen durante las etapas de producción, distribución y administración de las vacunas. Por ejemplo, la OMS ha establecido criterios para una "cadena de temperatura controlada", o CTC, que es un enfoque innovador para la gestión de vacunas que permite que estas se almacenen a temperaturas distintas del rango habitual de +2 °C a +8 °C, utilizado en la cadena de frío durante un período de tiempo limitado, en condiciones controladas y monitoreadas, y dependiendo de la estabilidad del antígeno. Generalmente, la CTC conlleva una exposición única de la vacuna a temperatura ambiente que exceda los +40 °C, durante una cantidad de días específica, justo antes de su administración.

El desafío de la continuidad en la cadena de frío

La continuidad de la cadena de frío de las vacunas nunca se alcanza de forma absoluta, como lo demostró un incidente en diciembre de 2020¹⁵, que provocó la destrucción de miles de dosis de vacunas contra la COVID-19, tras una ruptura en la cadena de frío. Asimismo, en 2019, una ruptura en la cadena de frío hizo necesaria la revacunación de varios miles de personas. En general, la OMS estima que una parte significativa de las vacunas aplicadas cada año en el mundo se enfrenta a las variaciones de temperatura que se producen entre el laboratorio y el paciente¹⁶. La eficacia de las campañas de vacunación depende de la continuidad de la cadena de frío, el establecimiento de una trazabilidad eficaz y una gestión de riesgos reforzada.

¹⁵A. Schuetze, M. Nienaber. *Allemagne/ Coronavirus : Surdoses et rupture de la chaîne du froid, la campagne de vaccination retardée. Reuters. 28 décembre 2020.*

¹⁶OMS. *Fourniture et assurance de la qualité des vaccins; surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vol 71, 32. 9 août 1996.*

El desafío de la trazabilidad y de la confiabilidad

El éxito de las campañas de vacunación depende, por supuesto, de su organización logística, pero también, en muchas partes del mundo, de la aprobación y de la confianza de la población, que se basa en la fiabilidad del producto y en su eficacia, pero también en el sistema de vacunación y en su cadena de frío. Porque, si hasta ahora el paciente no estaban necesariamente informado, ya no desconoce el papel esencial del frío para la conservación de vacunas. Esta confianza en la cadena de frío de las vacunas se basa en la capacidad de los profesionales para demostrar su eficacia mediante una trazabilidad irreprochable. La metrología de la cadena de frío, el registro de la temperatura y sobre todo su vinculación con los productos son fundamentales. Demostrar la conservación correcta de 7 mil millones de dosis de vacunas en unas pocas semanas es un verdadero desafío en lo que respecta a su medición, registro y gestión de datos. El desafío de la trazabilidad también implica digitalizar la trazabilidad de la temperatura y modernizar su metrología.

El desafío de la competencia

Para poder implementar esta cadena de frío en todas partes, necesitamos personas competentes y capacitadas en todas las regiones del mundo. La formación de los profesionales de la refrigeración en los aspectos específicos de la salud es tan esencial, como la formación de los profesionales de la salud en los aspectos específicos de la refrigeración y su cadena continua desde el laboratorio hasta el paciente. Esto significa que miles de personas deberán recibir formación en todo el mundo.

El desafío de las prestaciones de los equipos y de los sistemas

Para los profesionales de la salud, el buen funcionamiento de los equipos y sistemas de la cadena de frío también es un verdadero desafío. No son profesionales de la refrigeración ni pretenden serlo, pero deben poder confiar en los sistemas y en los equipos que utilizan. Esto implica su evaluación por parte de terceros, desde su diseño hasta su mantenimiento, pasando por la instalación y el uso, pero también mediante la certificación de equipos y de sistemas. El desarrollo de etiquetas de certificación reconocidas a nivel mundial, desarrolladas por los distintos actores de la cadena, es fundamental¹⁷.

3.2. El desafío ambiental

Si bien el respeto por la cadena de frío de las vacunas seguirá siendo siempre el primer objetivo, su eficiencia ambiental, energética y económica debe ser óptima. Los actores de la cadena deben buscar constantemente maximizar su eficiencia. La cadena

de frío de las vacunas que permite reducir las pérdidas de vacunas y salvar varios millones de vidas cada año representa un beneficio ambiental innegable, pero su consumo energético y su impacto directo en el efecto invernadero, mediante emisiones directas de refrigerantes de alto PCA, representan un costo ambiental. El equilibrio ambiental de la cadena de frío de las vacunas puede y debe inclinarse definitivamente a favor de la sostenibilidad.

El desafío energético

El consumo de energía de la cadena de frío de la vacuna no es siempre el óptimo. El dimensionamiento de las fuentes de frío de los contenedores, su enfriamiento a la temperatura adecuada, el volumen de hielo seco utilizado, pueden ser fuentes de sobreconsumo de energía. Pero los sistemas de refrigeración desde el almacén hasta el armario dispensario también se pueden optimizar.

Este es particularmente el caso de las cámaras climáticas a - 20 °C y a - 80 °C para las vacunas COVID-19. Su instalación directamente en ambientes de trabajo a temperatura ambiente cercana a los + 20 °C aumenta el consumo de energía de manera muy apreciable y sería deseable la instalación de una esclusa de aire que limite las diferencias de temperatura durante las aperturas. La elección de congeladores de apertura superior para temperaturas negativas también sería una ventaja para limitar las pérdidas durante las aperturas.

Para estas mismas temperaturas por debajo de - 50 °C, se debe estudiar la elección de sistemas de refrigeración más eficientes como los ciclos al aire libre¹⁸ cuyos rendimientos energéticos son interesantes además del uso de aire como refrigerante, tienen muchas ventajas.

Mantener el rendimiento energético también requiere un correcto mantenimiento y un adecuado mantenimiento de las instalaciones, tanto en términos de aislamiento como en la producción y distribución de frío. Sin mantenimiento y sin mantenimiento, el rendimiento se degrada muy rápidamente.

¹⁷ G. Cavalier. Cold chain certification. Proceedings of the 25th IIR ICR : Montréal, Canada, 24-30 août 2019. 24 août 2019.

¹⁸ J. Boone, A. Machida. Development of air refrigeration system "Pascal Air". Proceedings of the 23rd IIR ICR : Prague, République Tchèque, 21-26 août 2011. 21 août 2011.

3

Desafíos de la cadena de frío para las vacunas



El desafío que plantean los refrigerantes

La logística de temperatura controlada sigue siendo el eslabón más relegado de la cadena de frío en lo que respecta a refrigerantes; en particular, para el transporte y para las temperaturas ultrabajas. El uso de fluidos con un PCA muy alto, por debajo de -50 °C, sigue siendo un desafío para los profesionales de la refrigeración, como lo es la sustitución de los HFC con PCA elevado; principalmente, el R404A y R452A en las unidades de refrigeración de los medios de transporte¹⁹. La sustitución del R23 por hidrocarburos para temperaturas inferiores a -50 °C representa una alternativa interesante, pero que no debe dejar de lado ni el rendimiento energético ni la seguridad.

Al aplicar las regulaciones ambientales a los fluidos fluorados y, más específicamente, sobre refrigerantes controlados en la Enmienda de Kigali al Protocolo de Montreal, los profesionales de la cadena de frío de las vacunas deben buscar alternativas a los HFC de PCA alto. Los fluidos naturales (CO₂), los hidrocarburos (HC), pero también el aire son buenos candidatos. La siguiente tabla muestra el impacto ambiental y el nivel de peligrosidad de los distintos refrigerantes y sus alternativas que se utilizan actualmente.

Fig. n°14 : Principales fluidos utilizados en la cadena de frío de los productos sanitarios

Refrigerante	Nombre Químico	Fórmula	Tipo Químico	PCA (100 years) ²⁰	Clase de Seguridad	Aplicación
R22	Clorodifluorometano	CHClF ₂	HCFC	1 780	A1	-20°C
R23	Trifluoruro de carbono	CHF ₃	HFC	12 690	A1	-70°C
R134a	1,1,1,2-tetrafluoroetano	C ₂ H ₂ F ₄	HFC	1 360	A1	0°C
R170	Etano	C ₂ H ₆	HC	1.4	A3	-70°C
R290	Propano	C ₃ H ₈	HC	<1	A3	-20°C
R404A	R125/R143a/R134a (44/52/4)		HFC	4 200	A1	-20°C
R410A	R32/R125 (50/50)		HFC	2 100	A1	-20°C
R600	Butano	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	HC	<1	A3	-20°C
R717	Amoníaco	NH ₃		-	B2	-20°C
R718	Agua	H ₂ O		-	A1	0°C
R744	Dióxido de carbono	CO ₂		1	A1	-20°C
	Aire	N ₂ , O ₂ ,		-	A1	-70°C

© Cemafroid

¹⁹ G. Cavalier. Cold chain certification. Proceedings of the 25th IIR ICR: Montréal, Canada, 24-30 août 2019. 24 août 2019.

²⁰ UNEP, 2018. Report of the refrigeration, air conditioning and heat pumps technical options committee (RTOC) 2018 assessment.

Conclusión

El desafío de los residuos

La cadena de frío de las vacunas genera una gran cantidad de residuos; especialmente, con los envases refrigerados de un solo uso. Si bien su devolución no siempre es posible por cuestiones de calidad y de seguridad, sino también por el costo de la logística inversa, su reutilización es posible para otras aplicaciones en destino; en particular, en la cadena de frío alimentaria o en el aislamiento de edificios.

Eliminar o reutilizar las fuentes de frío también es un desafío. El hielo seco debe eliminarse de forma segura, fuera de habitaciones cerradas y sin contacto con personas que no sean conscientes de sus peligros. Las placas eutécticas pueden reciclarse o reutilizarse fácilmente.

Los indicadores o integradores de tiempo-temperatura (IT o ITT) y los registradores de temperatura deben reutilizarse o reciclarse. Muchos de ellos están diseñados para un solo uso, de modo que su circuito electrónico debe reciclarse, pero su logística inversa es más simple que la del embalaje y debe tenerse en cuenta en la medida de lo posible.

El desafío de la digitalización

La digitalización de la refrigeración, mediante el uso del aprendizaje automático (machine learning), la optimización de procesos, el mantenimiento preventivo y, sobre todo, predictivo, pero también la monitorización en tiempo real de la temperatura, desde el laboratorio hasta su aplicación (E2E) y la gestión de las alertas también reducirán las pérdidas y mejorarán el comportamiento ambiental. En el futuro, lo ideal sería poder comprobar, con un teléfono móvil y justo antes de la dispensación, que la vacuna se haya almacenado y distribuido de acuerdo con las especificaciones de estabilidad de temperatura del producto.

La cadena de frío de las vacunas es más esencial que nunca para el éxito y la efectividad de las campañas de vacunación en todo el mundo. La pandemia de COVID-19 ha destacado su papel principal y ha aumentado a más del doble las necesidades en esta área, al agregar nuevos rangos de temperatura.

Los profesionales de la refrigeración y de la salud deben trabajar juntos para enfrentar este desafío sin precedentes de importancia primordial para la humanidad: controlar y contener la primera pandemia mundial en la historia de la humanidad.

Por supuesto, esto requiere de soluciones técnicas, pero sobre todo de mujeres y hombres del ámbito de la refrigeración y de la salud, para implementar nuevas soluciones a diario y ¡continuar con este esfuerzo durante muchos años!

© ONU, PNUMA e IIR, 2021

Exención de responsabilidad: Las denominaciones empleadas y la presentación del material de esta publicación no implican la expresión de ninguna opinión por parte de la Unidad de Medio Ambiente de la ONU ni del IIR con respecto a la situación jurídica de cualquier país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, ni sobre la delimitación de sus fronteras o límites. Además, las opiniones expresadas no representan necesariamente las decisiones o políticas de la Unidad de Medio Ambiente de la ONU ni del IIR, y la cita de nombres comerciales o procesos comerciales tampoco constituye ningún apoyo a las mismas.

Encuentre las demás Notas Breves del IIR y del PNUMA sobre Tecnologías de la Cadena de Frío en :

www.iifiir.org/fr/fridoc

www.unep.org/ozonaction



NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO

EL ALMACENAMIENTO REFRIGERADO Y CÁMARAS FRIGORÍFICAS



Reconocimiento: Este informe de la cadena de frío ha sido preparado por Judith Sauer (Presidenta de la Comisión C2 del IIR/98), ha sido revisado por Jim Curly y Eric Clark, expertos de la ONU/Organización de Medio Ambiente y también por varios expertos de las comisiones de IIR/98.

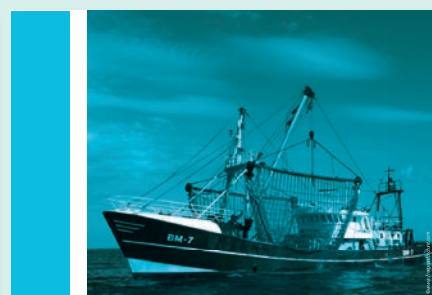


NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO

LA REFRIGERACIÓN DOMÉSTICA, PROFESIONAL Y COMERCIAL



Reconocimiento: Este documento sobre la cadena de frío ha sido preparado por André Sauer (Presidente de la Comisión C2 del IIR/98), ha sido revisado por Jim Curly y Eric Clark, expertos de la ONU/Organización de Medio Ambiente y también por varios expertos de las comisiones de IIR/98.



NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO

APLICACIONES DE BUQUES PESQUEROS



Reconocimiento: Este informe de la cadena de frío ha sido preparado por Paul de Garmont (Secretario de IIR/98), ha sido revisado por Arne Cuhse y Allan Joss, expertos de la ONU/Organización de Medio Ambiente y también por varios expertos de las comisiones de IIR/98.



NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO

EL SECTOR DE LA PRODUCCIÓN Y PROCESADO DE ALIMENTOS



Reconocimiento: Este informe de la cadena de frío ha sido preparado por Jacques Gaudet (Presidente de la Comisión C2 del IIR/98), ha sido revisado por Jim Curly y Eric Clark, expertos de la ONU/Organización de Medio Ambiente y también por varios expertos de las comisiones de IIR/98.



NOTA BREVE SOBRE LAS TECNOLOGÍAS DE LA CADENA DE FRÍO

EL TRANSPORTE FRIGORÍFICO



Reconocimiento: Este informe de la cadena de frío ha sido preparado por Richard Jansen (Presidente de la Comisión C2 del IIR/98), ha sido revisado por Jim Curly y Eric Clark, expertos de la ONU/Organización de Medio Ambiente y también por varios expertos de las comisiones de IIR/98.