

AUTOR: Montserrat Ruiz García

TÍTULO:¿QUÉ DEBEMOS SABER DE LA CADENA DEL FRÍO?

CENTRO: Centro de Salud Pública de Castellón.

Ponencia realizada en las IX Jornadas sobre Vacunas en Atención Primaria. Valencia, 23 y 24 de octubre de 2008.

En 1889, Svante August Arrhenius, galardonado con el Premio Nobel, descubrió que la velocidad de las reacciones químicas aumenta con la temperatura, en una relación proporcional a la concentración de moléculas existentes.

La influencia térmica en las reacciones químicas se observa también en las vacunas, que sufren una degradación natural acelerada por la temperatura y el tiempo de exposición a ella, con la consiguiente destrucción del principio activo o antígeno inmunizante.

Pero esta degradación se puede postergar o detener, por un determinado tiempo, mediante la aplicación de frío (Cadena del Frío).

El carácter termolábil de las vacunas hace que, a pesar de que son la herramienta de salud pública más poderosa y que, en la actualidad, se dispone de vacunas seguras y efectivas, esto no sea suficiente para garantizar la eficiencia de los programas de vacunación. Para ello, además, es imprescindible que tengan un correcto mantenimiento y manipulación que garantice su inmunogenicidad y eficacia protectora.

IMPORTANCIA DE LA CADENA DEL FRÍO

Todos los elementos y actividades necesarios para garantizar la potencia inmunizante de una vacuna, mediante la aplicación de frío, desde su fabricación, transporte, almacenaje, y manipulación hasta su administración, son de gran importancia debido a que:

- La eficacia perdida de una vacuna, causada por su exposición a temperaturas fuera del rango óptimo, no se recupera por almacenarla de nuevo a la temperatura correcta.
- Lamentablemente no suele haber signos externos que adviertan sobre la pérdida de la eficacia de una vacuna.
- No hay métodos simples y baratos que nos permitan evaluar si una vacuna expuesta a temperaturas no adecuadas mantiene el mínimo de potencia necesaria para garantizar su eficacia protectora. La potencia de una vacuna sólo puede ser determinada por costosos ensayos de laboratorio, cuyos resultados se demoran

en el tiempo (meses). Únicamente un gran número de dosis podría justificar el envío de vacunas para “retestar”.

- Las vacunas descartadas por sospecha o conocimiento de haber sufrido daño por temperaturas no óptimas constituyen una causa prevenible de pérdidas económicas. Con la introducción, cada día, de un mayor número de vacunas en nuestros calendarios de inmunización y el elevado coste de algunas de ellas, se hace cada vez más importante identificar e instrumentar soluciones para este problema.

DEFICIENCIAS DE LA CADENA DEL FRÍO

Pero, ¿sabemos mantener correctamente la cadena del frío?

A pesar de tratarse de una materia recurrente y ampliamente conocida por los profesionales que trabajamos con vacunas, y que las recomendaciones generales para su mantenimiento correcto inundan los libros y manuales de vacunación, no deja de ser sorprendente los resultados encontrados en la literatura sobre este tema.

En una revisión sistemática¹, que analiza los estudios publicados entre 1990 y 2005, realizados todos ellos en países desarrollados, se observa que la prevalencia de puntos de vacunación que disponen de responsable sanitario para el mantenimiento de la cadena del frío es del 75%. Asimismo, el porcentaje de centros con presencia de termómetros de máximas y mínimas es del 55%. De las neveras examinadas, sólo el 71% se encuentran dentro del rango óptimo de temperatura. Únicamente en el 27% de los centros analizados, el control de temperatura se realiza al menos una vez al día. Y por último, en la comparación del nivel de conocimientos sobre termoestabilidad, destaca que sólo el 61% conoce el rango óptimo de temperaturas y que el 44% cree que el frío no afecta a la conservación de las vacunas.

La OMS², preocupada por este asunto, ha realizado cuarenta evaluaciones sobre la cadena del frío en diferentes países del mundo, entre los años 2002 y 2005, encontrando los siguientes puntos débiles:

- Los procedimientos de recepción de vacunas, necesarios para documentar la calidad de la misma, son insuficientes.
- Aunque los profesionales evaluados conocen el rango de temperatura recomendado por la OMS para el almacenaje de vacunas, éste rango no es siempre observado. Y cuando las incidencias en la cadena del frío se producen, el seguimiento de éstas no es el apropiado.

- Muchos de los países evaluados no disponen de dispositivos apropiados para monitorizar la temperatura y los equipamientos para el almacenamiento de vacunas son viejos.
- Con la introducción de nuevas vacunas en los calendarios y la realización de campañas de vacunación, muchos países comienzan a tener problemas de capacidad de almacenamiento.
- Los Sistemas de Gestión de Stocks necesitan mejorar.
- Se observa la exposición de vacunas adsorbidas a congelación por su transporte con ice packs congelados.

EL PROBLEMA DE LA CONGELACIÓN

La naturaleza termosensible de las vacunas hace necesaria su conservación entre 2 y 8°C. Ésta es una de las premisas básicas sobre la que se ha construido la Cadena del Frío, con un enfoque sencillo y dogmático que ha permitido su comprensión, implementación y gestión en todo el mundo sin controversias.

Pero en la actualidad, nuestros conocimientos sobre la termosensibilidad de las vacunas han mejorado; sabemos que las vacunas son cada vez más estables al calor y hay perspectivas de que esta estabilidad pueda aumentar.

Por otro lado, conocemos que las vacunas que contienen antígenos adsorbidos sufren daño por la congelación, produciendo cambios en su estructura y morfología y afectando a su capacidad inmunógena. La congelación deteriora las vacunas, sensibles a ella, más rápidamente que las temperaturas ambiente y cuando las vacunas sufren daño por congelación, la pérdida de potencia nunca se restaura y el daño producido es permanente.

Sin embargo, se tiende a priorizar la protección de las vacunas del calor, aunque con ello, a menudo, se les someta al riesgo de exponerlas a temperaturas de congelación.

Evitar la congelación de las vacunas resulta crucial, máxime si tenemos en cuenta que la mayoría de las vacunas introducidas en los calendarios de inmunización son sensibles a la congelación:

- Toxoide diftérico
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Influenza

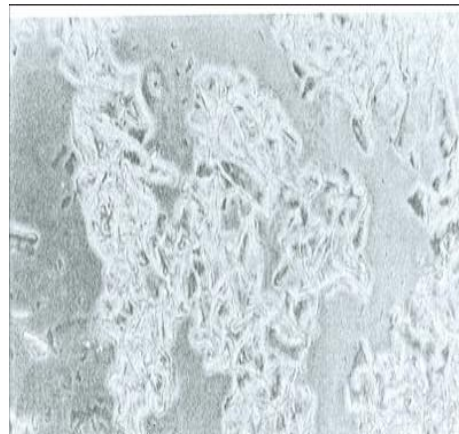
- Haemophilus Influenzae tipo b líquido
- Pertussis
- Neumococo
- Meningococo
- Polio inactivada
- Toxoide tetánico
- Tifoidea inactivada
- Combinaciones de estas vacunas

Cuando una vacuna se congela, se forman cristales de hielo en su interior, que producen fuerzas de repulsión y atracción, que terminan por crear partículas más grandes por aglomeración. Estas partículas más pesadas sedimentan más rápidamente que las partículas de las vacunas no congeladas.

Figura 1: Vacuna sin congelar



Figura 2: Vacuna congelada



Estos cambios físicos producidos por la congelación, son el fundamento para el conocido “Test de Agitación”. Según este test, podríamos conocer si una vacuna ha sufrido congelación comparando su velocidad de sedimentación con un vial de referencia, del mismo tipo de vacuna, y que haya sido sometido a congelación previamente.

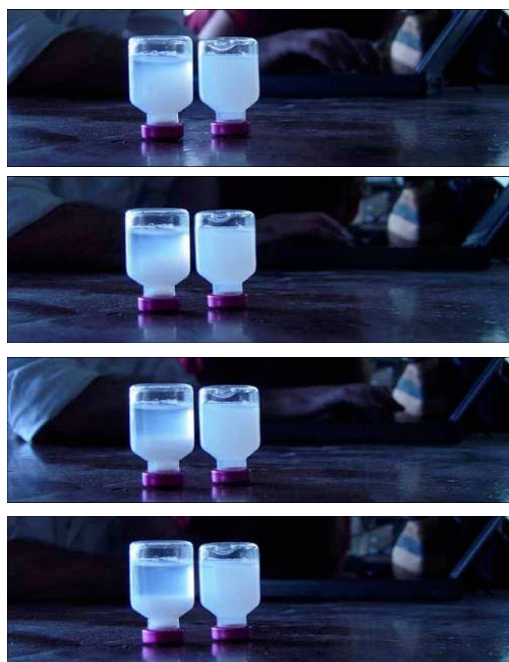


Figura 3: Test de Agitación

Pero la validez del Test de Agitación, como herramienta de detección rápida de la congelación de una vacuna, ofrece serias dudas debido a que:

- Existen, en la literatura³, varias versiones del Test de Agitación, con importantes diferencias entre ellas.
- La presentación, cada vez más frecuente, de las vacunas en jeringas precargadas dificulta la realización de dicho test.
- El daño producido por la congelación no siempre es obvio visualmente. En un estudio⁴ realizado en 1995, con 80 viales de DTP, que habían estado sometidos a diferentes condiciones de congelación, no se observó en ninguno de ellos un Test de Agitación positivo.

Por tanto, no existe un método satisfactorio para detectar el daño producido por la congelación y por eso, descartaremos inmediatamente una vacuna ante la más mínima sospecha de congelación o si, se encuentra congelada sólida o maciza o si, tras agitarla energicamente, no presenta una solución homogénea.

Los autores de una revisión sistemática⁵, publicada en el 2007, intentaron caracterizar el riesgo de congelación accidental, analizando los estudios editados sobre esta materia hasta el momento. Y en la búsqueda de literatura encontraron el primer escollo; de los 35 estudios hallados (su pequeño número indica la falta de atención a este problema), la

mitad estaban realizados en países en vías de desarrollo (y un porcentaje muy importante de ellos en el Pacífico asiático) y de la otra mitad, realizada en países desarrollados, aproximadamente el 50% correspondían a estudios llevados a cabo en Australia. Por lo tanto, aunque los resultados obtenidos pueden ser indicativos del estado del problema, éstos no son representativos a nivel mundial.

Tras analizar los datos de los estudios, finalmente incluidos en la revisión, los autores de la misma observaron que;

- durante el transporte, el porcentaje de equipos encontrados con temperaturas por debajo del umbral de congelación, fue del 17% en los países desarrollados y del 35% en los países en vías de desarrollo (estas diferencias no son estadísticamente significativas por el número pequeño de estudios realizados en el primer grupo de países).
- durante el almacenaje, el porcentaje de neveras encontradas con temperaturas por debajo del umbral de congelación, fue del 14% en países desarrollados y del 22% en países en vías de desarrollo (diferencias de nuevo no significativas).
- en los estudios que examinaron todos los segmentos de la distribución, entre el 75% y el 100% de los equipos estuvieron expuestos a temperaturas de congelación

Por tanto, a la luz de los resultados obtenidos, los autores de la revisión afirman que la congelación accidental de vacunas es un problema global, que se produce tanto en países ricos en recursos como en aquellos que tienen limitaciones para obtenerlos y que dada su frecuencia y sus consecuencias en cuanto a debilitación de los esfuerzos de inmunización a nivel mundial, la prevención de la congelación se convierte en vital para asegurar que las vacunas son recibidas con todo su potencial.

Pero, ¿por qué se congelan las vacunas?

La causa más común por la que las vacunas se exponen a temperaturas de congelación es el acondicionamiento incorrecto de los ice packs antes del transporte. La práctica de colocar, de forma inmediata, estos paquetes fríos a muy bajas temperaturas, que pueden alcanzar hasta -20°C , en neveras portátiles con buen aislamiento térmico, hace que las vacunas sensibles a la congelación corran un gran riesgo.

Otras causas habituales de congelación de las vacunas son:

- Cámaras frigoríficas o termostatos de las neveras que se regulan indebidamente.
- Ubicación incorrecta de las vacunas en las neveras o cámaras frigoríficas.

- Control insuficiente de la temperatura del equipo de la cadena del frío.

Y ¿cómo podemos prevenir los daños ocasionados por la congelación? Las siguientes medidas pueden ayudarnos a evitarlo:

Durante el almacenaje:

- Mantener la temperatura del equipo entre 2 y 8°C en todo momento. Regular el termostato para que se mantenga una temperatura uniforme general de 5°C (no manipularlo).
- Comprobar y registrar la temperatura al menos dos veces cada 24 horas, los siete días de la semana.
- No almacenar las vacunas delante del chorro de aire frío. Quitar o bloquear la estantería que se encuentra en esta zona.
- No almacenar las vacunas sensibles a la congelación a menos de 20 centímetros del piso de la cámara frigorífica o a menos de 5 centímetros del evaporador de una nevera.
- Colocar termómetros e indicadores de congelación en distintas ubicaciones en la cámara frigorífica y nevera, incluidos los puntos más altos y más bajos del almacenamiento.

Durante el transporte:

- Acondicionar correctamente los paquetes fríos (ice packs). Extraer los paquetes fríos del congelador y dejar que se descongelen a temperatura ambiente. Agitar con frecuencia hasta que se pueda oír el ruido del agua dentro del paquete y luego colocarlos en la nevera portátil.
- Utilizar paquetes de agua fresca (cool water packs) en lugar de paquetes fríos (ice packs). Los paquetes de agua fresca son paquetes llenos de agua que se han enfriado en una nevera (no en el congelador). La OMS ha realizado estudios para conocer el potencial de los paquetes de agua fresca y la posibilidad de que éstos sustituyan a los ice packs. Estos estudios le han conducido a recomendarlos ya que permiten lo que han definido como “COOL LIFE”: intervalo de temperatura entre 2 y 20°C , que se considera seguro para transportar todas las vacunas, en la mayoría de las condiciones meteorológicas, excepto la vacuna de la polio oral.
- Utilizar siempre un indicador de congelación en el envase de transporte.

- Es importante saber que los viales de las vacunas no cuentan con una protección suficiente frente a la congelación si se los envuelve con papel de periódico o cartón.

CONCLUSIONES

El carácter termolábil de las vacunas hace que, para garantizar la eficiencia de los programas de vacunación, sea imprescindible su correcto mantenimiento y manipulación a través de la cadena del frío.

La cadena del frío ha sido construida y mantenida con un enfoque sencillo para que pudiera ser comprendida, implementada y gestionada sin controversias por los profesionales implicados en su mantenimiento. Y a pesar de ello, sigue presentando deficiencias.

Pero este enfoque elemental se ha convertido en dogmático, impidiendo que los profesionales puedan aprovechar todas las ventajas de los conocimientos actuales sobre la estabilidad de las vacunas, que nos permitiría minimizar costes al aumentar la flexibilidad en cuánto a su transporte, almacenaje y manipulación. El nuevo concepto de “COOL LIFE”, definido por la OMS, y la utilización de paquetes de agua fresca (cool water packs) puede ser uno de los cambios revolucionarios en las políticas de la cadena del frío, permitiéndonos la reducción de la dependencia con respecto a ésta.

Muchos estudios han mostrado que las vacunas sensibles a la congelación están expuestas a temperaturas inferiores a 0°C, durante su transporte y almacenamiento, y tanto en los países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo. En la actualidad sabemos que la congelación produce un daño rápido e irreparable en la capacidad inmunógena de las vacunas . Por sus consecuencias y su frecuencia, deberíamos tomar conciencia de que la congelación es un peligro más grande que las temperaturas templadas y reflexionar sobre el hecho de que, tal vez, nuestra cadena del frío es demasiado fría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega Molina P, Astasio Arbiza P, Albaladejo Vicente R, Arrazola Martínez P, Villanueva Orbáiz R, Ramón de Juanes Pardo J. Mantenimiento de la cadena del frío para las vacunas: una revisión sistemática. Gac Sanit. 2007; 21:343-8.
2. WHO. Temperature sensitivity of vaccines. WHO, 2006. WHO/IVB/06.10.

3. Grover A, Singh A. Validity of the Shake Test to Identify the Frozen Damaged Vaccine Vials. [letter]. *Indian Pediatrics* 2005; 42: 724-725.
4. Dimayuga R, Scheifele D, Bell A. Effects of freezing on DPT and DPT-IPV vaccines, adsorbed. *Can Commun Dis Rep* 1995; 21:101-3.
5. Matthias DM, Robertson J, Garrison MM, Newland S, Nelson C. Freezing temperatures in the vaccine cold chain: A systematic literature review. *Vaccine* 2007 ; 25: 3980-6.
6. Wirkas T, Toikilik S, Millar N, Morgan C, Clements CJ. A vaccine cold chain freezing study in PNG highlights technology needs for hot climate countries. *Vaccine* 2007 ; 25: 691-7.
7. Zweig SE. Advances in vaccine stability monitoring technology. *Vaccine* 2006; 24: 5977-85.
8. Ortega Molina P, Astasio Arbiza P, Albaladejo Vicente R, Gómez Rábago ML, de Juanes Pardo JR, Dominguez Rojas V. Cadena del frío para la conservación de las vacunas en los centros de atención primaria de un área de Madrid: mantenimiento y nivel de conocimientos. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 333-346.
9. Schöndorf I, Banzhoff A, Nicolay U, Diaz-Mitoma F. Overcoming the need for a cold chain with conjugated meningococcal Group C vaccine: A controlled, randomized, double-blind study in toddlers on the safety and immunogenicity of Menjugate, stored at room temperature for 6 months. *Vaccine* 2007; 25: 1175-82.
10. WHO. Aide-memoire for prevention of freeze damage to vaccines. WHO; 2007. WHO/IVB/07.09.
11. Galazka A, Milstien J, Zaffran JM. Thermostability of vaccines. WHO; 1998. WHO/GPV/98.07.
12. Australian Government. Department of Health and Ageing. National Vaccine Storage Guidelines. Strive for 5. Commonwealth of Australia; 2005.