

Escenarios en la cadena del frío para las vacunas contra el COVID-19

I.A. Hernández-Delgado¹; K.M. Silva-Cuellar²; J.M. Belman-Flores¹

¹Departamento de Ingeniería Mecánica, División de Ingenierías Campus Irapuato-Salamanca.

²División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato.

Resumen

La nueva enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, COVID-19, desató una problemática grave para la salud a nivel mundial, pues ha demostrado que afecta de distintas maneras de acuerdo con el rango de edad y condiciones de salud de cada persona. Así, en este trabajo de investigación se presenta información general sobre las diferentes vacunas actuales contra el COVID-19, en donde se destaca el rango de temperaturas establecidas para su almacenamiento, distribución y aplicación. En este sentido, se ilustra la cadena del frío de las vacunas mostrando aspectos como el transporte, la tecnología de frío, la temperatura requerida en cada etapa, entre otros. Finalmente, se propone alguna tecnología del frío alterna durante la cadena de frío, con la finalidad de asegurar el transporte de manera eficiente de cada dosis a la población urbana, y sobre todo a aquella población rural de difícil acceso con el fin de que cada vacuna cumpla los estándares de calidad aprobados por la OMS.

Palabras clave: Vacunas; Refrigeración; Tecnología; COVID-19; Ultra congelación.

Situación actual de las vacunas y su transporte

Vacunas contra el COVID-19

A finales de 2019 se registró en Wuhan China el primer caso de COVID-19, la nueva enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 lo que desató una problemática grave para la salud con importancia internacional, es por ello que, varios investigadores alrededor del mundo se enfrentaron a una competencia científica para el desarrollo de tratamientos o curas contra dicha afección. Un año después del inicio de la Pandemia, fue desarrollada y aprobada la primera vacuna (Pfizer-BioNTech) contra el COVID-19 [1]. Hoy en día, se tiene la fortuna de que en México se cuente con más de una vacuna para combatir la enfermedad.

Las vacunas contra el COVID-19 han sido un gran avance en la ciencia, no solo por el tiempo record en el que fueron desarrolladas, sino por la tecnología empleada en cada una. Por ejemplo, vacunas a base de ARNm, donde se toma la parte del material genético del virus que codifica para la proteína espiga (S); a base de Adenovirus, aquí se emplean vectores virales (otros virus, atenuados) que transportan la parte del material genético del virus que codifica para la proteína espiga (S); a base del propio virus SARS-CoV-2, en la cual se inactiva el virus de manera que ya no podrá causar la enfermedad; y a base de proteínas recombinantes la cual ha sido la tecnología más innovadora para el desarrollo de dichas vacunas. A continuación, se muestra una lista de las vacunas desarrolladas alrededor del mundo.

Tabla 1. Vacunas y sus características generales.

VACUNA	TIPO DE VACUNA	EFICACIA	ESQUEMA VACUNAL	CADENA DEL FRÍO		
				TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO	TECNOLOGÍA	DATOS ADICIONALES
Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	ARNm	95%	2 dosis (21 a 42 días después de la primera dosis)	-60 a -80°C	Ultracongelados basados en compresión de vapor, ya sea ciclo simple o en cascada. Nota: Pfizer desarrolló transportes	Los frascos (ampulas) deben descongelarse a una temperatura de hasta 25°C, el procedimiento tardará 30 minutos aproximadamente. Una vez descongelada, la vacuna sin diluir se puede almacenar hasta por 5 días (120 horas) entre 2°C y 8°C. Puede aguantar 10 días a temperatura de un refrigerador convencional, sin abrir. Si cada 5 días se le va añadiendo hielo seco puede durar 1 mes.

					usando hielo seco.	Incluso, después de eso, aguanta otros 5 días entre 2 y 8°C.
ModeRNA (mRNA-1273)	ARNm	94%	2 dosis (28 días después de la primera dosis)	-25°C y -15°C por 7 meses como máximo.	Refrigeración comercial, congeladores basados en compresión de vapor de ciclo simple.	La vacuna es fabricada para permanecer congelada entre -25°C y -15°C en una caja de cartón con 10 viales multidosis. También hay un formato de caja de transporte que incluye 12 cajas de cartón, es decir, con 120 viales. Tras la recepción del envío, la vacuna deberá conservarse sin abrir el vial. Puede permanecer a una temperatura de 2°C y 8°C, durante 30 días, protegido de la luz y con control de temperatura. Una vez descongelada la vacuna no debe volverse a congelar. Esta vacuna no se debe almacenar en hielo seco ni por debajo de -40°C y debe evitar su exposición a la luz.
CureVac (CVnCoV)	ARNm	46% FASE III	2 dosis (28 días después de la primera dosis)	5°C	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	La estabilidad del fármaco líquido se ha probado en su concentración de almacenamiento anticipada y ha sido almacenada a 5°C, así como por debajo de -60°C. Las pruebas también determinaron estabilidad a temperatura ambiente (25°C) por hasta 24 horas.
AstraZeneca (AZD1222 (ChAdOx1))	Adenovirus	81%	2 dosis (8 a 12 semanas después de la primera dosis)	2°C a 8°C por 6 meses máximo NO CONGELAR.	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	No se debe congelar y se debe evitar la exposición a la luz. Una vez abierta, debe usarse tan pronto como sea posible en un tiempo menor a 6 horas. La vacuna puede mantenerse a una temperatura de hasta 30°C durante su uso.
Gamaleya (Sputnik V)	Adenovirus	92%	2 dosis (3 a 4 semanas después de la primera dosis)	-18 °C y -15 °C hasta por 3 meses.	Refrigeración comercial, congeladores basados en compresión de vapor de ciclo simple.	La vacuna debe almacenarse en un lugar oscuro, a una temperatura no superior a -18°C. Una vez descongelada (duración estimada entre 2-5 minutos dependiendo de la temperatura ambiente), a una temperatura de 2°C a 8°C, se deberá usar dentro de los primeros 120 minutos y no se puede volver a congelar.
CanSino (Ad5-nCoV)	Adenovirus	65.3%	1 dosis	2°C y 8°C hasta por 12 meses.	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	Después de abrirse el vial, se deben contar las 6 horas en las que podrá usarse éste, manteniéndose a una temperatura de entre 2°C y 25°C.
	Adenovirus	66%	1 dosis		Refrigerador doméstico o frigobar que	Si la vacuna aún se encuentra congelada al momento de la recepción, se deberá descongelar y almacenar entre 2°C a 8°C hasta por tres meses.

J&J/Janssen (JNJ-78436735 (Ad26.COVS.2.S))				2°C a 8°C hasta por tres meses. NO CONGELAR.	puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	
Sinopharm (BBIBP-CorV)	SARS-CoV-2 inactivado	79.3%	2 dosis (21 a 28 días después de la primera dosis)	2°C a 8°C por 24 meses. NO CONGELAR	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	Vial sin abrir, debe conservarse a temperaturas de refrigeración (2 a 8°C). No congelar y protegerlo de la luz. Vial abierto, se recomienda aplicar el contenido de forma inmediata y se debe desechar cualquier vial abierto cuyo contenido no haya sido utilizado al momento de su apertura.
Sinovac (CoronaVac)	SARS-CoV-2 inactivado	50.4%	2 dosis (4 a 5 semanas después de la primera dosis)	2°C a 8°C por un periodo de hasta 6 meses.	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	No volver a congelar. La condición de estabilidad es de 25°C por 14 días o 37°C no más de 5 días. Viales sin abrir, una vez retirados los viales del refrigerador podrán mantenerse entre 9°C y 25°C hasta por 12 horas antes de su uso. Viales abiertos, una vez retirada la primera dosis se deberán mantener a una temperatura de entre 2°C a 8°C, durante un máximo de 6 horas o pueden mantenerse a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un máximo de 2 horas. Los viales que no se utilicen dentro de los periodos de tiempo establecidos, deberán desecharse.
Bharat Biotech (Covaxin (BBV152))	SARS-CoV-2 inactivado	78 a 81%	2 dosis (28 días después de la primera dosis)	2°C a 8°C hasta por 6 meses	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	Se puede mantener a temperatura ambiente hasta máximo 6 horas. Por el momento no hay más información disponible.
Novavax (NVX-CoV2373 SARS-CoV-2 rS)	Proteínas recombinantes	90% FASE III	2 dosis (21 días después de la primera dosis)	2°C y 8°C	Refrigerador doméstico o frigobar que puede ser basado en: compresión de vapor, absorción, difusión-absorción, entre otras.	Por el momento no hay más información disponible.

Cabe destacar que, para todas las vacunas, durante su transporte y almacenamiento, desde la producción hasta la aplicación, se deberá asegurar la cadena del frío.

Cadena del frío

La cadena del frío es un conjunto de normas y estrategias que aseguran el almacenamiento adecuado y distribución de productos alimenticios, farmacéuticos, entre otros. Así, en la actualidad y acorde a la investigación presente, las vacunas contra el COVID-19 son un producto farmacéutico de gran importancia en el sector salud, desde el nivel nacional hasta el nivel local. La cadena del frío se implementa con equipos adecuados que permiten conservar las vacunas a las temperaturas recomendadas para mantener su eficacia.

Cada vacuna mantiene su cadena del frío a una temperatura determinada, lo que garantiza que ningún microbio dañe el producto. Al subir la temperatura, este proceso se revierte y los microorganismos empiezan a degradar la sustancia y así, inicia su estado de descomposición. En este sentido, es indispensable contar con las mejores herramientas y estrategias posibles, las cuales van desde el tipo de tecnología del frío, control de temperatura, tiempos de distribución, conocimiento de limitantes de cada vacuna (ver Tabla 1), etc.

Aplicación de la cadena del frío a la vacuna COVID-19

A continuación, se describe brevemente el proceso de la cadena del frío que deben seguir las vacunas de COVID-19 para el caso de ultra congelación.

En este proceso de ultra congelación, la tecnología más ampliamente usada se basa en la compresión de vapor, donde se dispone de ciclos simples usando hidrocarburos (R290), y ciclos complejos (cascada o multietapa) donde se usan refrigerantes como el R452A o R449A.

En el caso particular de México, al llegar las vacunas al país, éstas se mantienen en un almacén nacional, donde son guardadas en cámaras de congelación (basadas en compresión de vapor), estas cámaras son un espacio donde las vacunas son almacenadas a una temperatura inferior a 0°C, y dicha temperatura debe controlarse según las especificaciones de cada fabricante. Después, son distribuidas a los diversos Estados de la República ya sea por transporte terrestre o aéreo, donde también se debe disponer de una cámara de congelación. Una vez que llegan al almacén estatal se utilizan nuevamente ultra congeladores, estos equipos trabajan con tecnología por compresión de vapor en cascada y utilizan el refrigerante R290 (1er etapa), y mezcla R170-R290 (2da etapa). De allí las vacunas son trasladadas en transporte refrigerado más pequeño. En este último, se propone la utilización de una tecnología alterna como la difusión-absorción que se puede activar con energía solar, lo que implicaría una optimización en el uso de combustible, además de reducir la producción de gases contaminantes.

Finalmente, llegan a un centro de salud en los diferentes municipios y aquí se abren dos vertientes; una de ellas es para la población urbana, en este caso son trasladadas en hieleras con hielo seco y su tiempo de vida útil es de aproximadamente 6 horas (ver Tabla 1). La otra vertiente son vacunas destinadas a poblaciones rurales o lejanas de las cabeceras municipales. Aquí y acorde a la investigación, se propone utilizar la tecnología de frío por efecto termomagnético, que consiste en sustituir el gas refrigerante (en un sistema de compresión de vapor) por un material sólido magnético, provocando así un cambio de temperatura en dicho material y con esto lograr un espacio frío. Con esta tecnología se puede asegurar que las vacunas al tener que recorrer distancias largas puedan preservarse y ser aplicadas efectivamente.

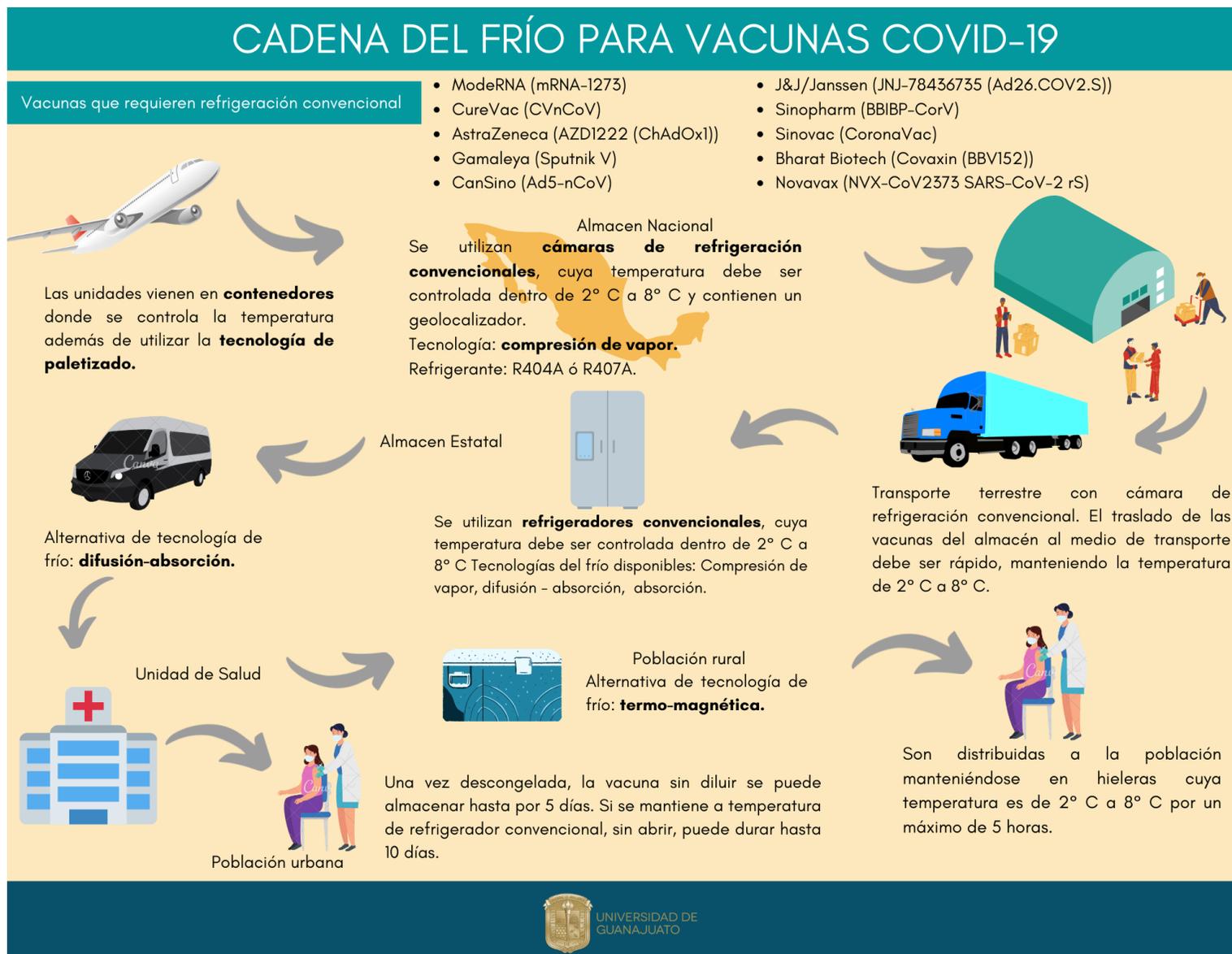
Cadena del frío que deben seguir las vacunas de COVID-19 para el caso de refrigeración convencional

Las vacunas se distribuyen y acomodan en un paletizado desde su lugar de origen, es decir, se acomodan uniformemente en tarimas con unas mantas térmicas entre ellas, lo que permite la conservación de la temperatura deseada. Al llegar a México las vacunas se mantienen en un almacén nacional, donde son guardadas en cámaras de refrigeración a una temperatura de entre 2°C a 8°C. Esta temperatura puede controlarse según las necesidades de cada fabricante y es un rango muy accesible, ya que se considera un rango de refrigeración convencional, por lo que la tecnología de frío puede ser la compresión de vapor u otros tipos de sistemas como el de absorción. Después, las vacunas son distribuidas a todos los Estados de la República en transportes terrestres que cuentan con una cámara de refrigeración. Entonces llegan al almacén estatal donde se utilizan refrigeradores, los cuales trabajan por compresión de vapor y utilizan refrigerantes como el R404A o R407A. De allí, son trasladadas en camionetas refrigeradas más pequeñas; aquí se propone utilizar como alternativa la tecnología de frío difusión-absorción, la cual se puede activar con energía solar y con una muy baja potencia (alrededor de 70 W) de entrada mantener un espacio entre 2 y 8°C. Finalmente, llegan a un centro de salud a los diferentes municipios de México y aquí se abren dos vertientes; una de ellas es para la población urbana, en este caso las vacunas se trasladan en hieleras y su tiempo de vida útil es de 5 horas. La otra vertiente es cuando son destinadas a poblaciones rurales. Aquí se propone utilizar una tecnología de frío termomagnética que bien se puede adaptar a hieleras pequeñas para la conservación adecuada de las vacunas. Con esto garantizar una adecuada cadena del frío hasta su punto de aplicación.

Figura 1. Cadena del frío vacunas SARS-CoV-2, que requieren ultra congelación.



Figura 2. Cadena del frío vacunas SARS-CoV-2, que requieren que requieren refrigeración convencional.



Referencias

1. Understanding mRNA COVID-19 vaccines. Centers for Disease Control and Prevention. Consultado 10 de julio de 2021, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>
2. The different types of COVID-19 vaccines. World Health Organization. Consultado 10 de julio de 2021, <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

3. Vaccine types. U.S. Department of Health and Human Services. Consultado 10 de julio de 2021, <https://www.vaccines.gov/basics/types>
4. Cadena de Frío. (s. f.). Organización Panamericana de la Salud. Consultado 10 de julio de 2021, de <https://www.paho.org/es/inmunizaci%C3%B3n/cadena-frío>
5. Belman-Flores, J.M., & Rodríguez-Muñoz, J.L.. (2015). Modelado del evaporador de un sistema difusión-absorción: análisis energético y efecto sobre el diseño de un frigobar. *Nova scientia*, 7(14), 24-44. Recuperado en 12 de julio de 2021, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052015000200024&lng=es&tlng=es.
6. Rubio, Cristian & Lizarazo, Guillermo & Duarte, Luis. (2017). Termoelectricidad: uso de las celdas peltier en el campo de la refrigeración y sus principales aplicaciones. *Revista Inventum*. 12. 9. 10.26620/uniminuto.inventum.12.22.2017.9-16
7. Logvinov, G. N., Angeles Fragoso, Oscar, & Gurevich, Yu. G.. (2007). Principios de termodinámica fuera de equilibrio en teoría de fenómenos termoeléctricos y electrotérmicos. *Superficies y vacío*, 20(2), 17-23. Recuperado en 12 de julio de 2021, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-35212007000200004&lng=es&tlng=es
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, y otros. Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 mRNA Covid-19. *N Inglés J Med* 2020;383:2603-2615.
9. LA de Jackson, Anderson EJ, NG de Rouphael, y otros. Una vacuna de ARNm contra el SARS-CoV-2 – informe preliminar. *N Inglés J Med* 2020;383:1920-1931.
10. Castells, Mariana C et al. (2020). Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *Reino Unido: The New England Journal of Medicine*. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2035343>
11. José Luis Díaz Ortega. (junio 14, 2021). GUÍA TÉCNICA PARA LA APLICACIÓN DE LA VACUNA DE JANSSEN DE VECTOR VIRAL RECOMBINANTE CONTRA EL VIRUS SARS-CoV-2. 11 julio 2021, de Gobierno de México Sitio web: http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/wpcontent/uploads/2021/06/GTApp_Janssen_140621.pdf
12. José Luis Díaz Ortega. (marzo 16, 2021). Guía técnica para la aplicación de la vacuna recombinante contra el nuevo coronavirus (Vector de Adenovirus tipo 5) de CanSino Biologics, contra el virus SARS CoV-2. 11 julio 2021, de Gobierno de México Sitio web: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_Cansino_16Mar2021.pdf
13. José Luis Díaz Ortega. (marzo 04, 2021). Guía técnica para la aplicación de la vacuna Sinovac “SARS-CoV-2 (Células Vero) inactivada”, contra el virus SARS-CoV-2. 11 julio 2021, de Gobierno de México Sitio web: https://coronavirus.gob.mx/wpcontent/uploads/2021/03/GTApp_Sinovac_050321.pdf
14. Alberto Fernández; Carla Vizzotti; Juan Manuel Castelli. (febrero 28,2021). Manual del Vacunador Vacuna SINOPHARM Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. julio 12, 2021, de Ministerio de Salud Argentina Sitio web: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/manual-vacunador-sinopharm_12-3-2021.pdf
15. González, D. (2020, 24 agosto). Vacuna de Novavax: anticuerpos neutralizantes en el 100% de los participantes del ensayo. *Gaceta Médica*. <https://gacetamedica.com/investigacion/vacuna-de-novavax-anticuerpos-neutralizantes-en-el-100-de-participantes-en-fase-1/>
16. Nieto, A. (2014, 26 junio). Ciclos de Refrigeración por Absorción -. *Mundo HVA C&R*. <https://www.mundohvacr.com.mx/2008/09/ciclos-de-refrigeracion-por-absorcion/>
17. Juan, D. S., & San Juan, D. (2017, 24 agosto). Refrigeración magnética - *Revista Cero Grados*. *Cero grados Celsius*. <https://0grados.com.mx/refrigeracion-magnetica/>
18. Celdas Peltier: Una alternativa para sistemas de enfriamiento con base en semiconductor. Arturo P. Sandoval. Universidad Tecnológica de la Mixteca. <http://www.utm.mx/~mtello/Extensos/extenso020709.pdf>.

19. I. (2021, 1 febrero). Cámaras frigoríficas para la vacuna Covid-19 con cables de Lapp. Interempresas.
<https://www.interempresas.net/Robotica/Articulos/324507-Camaras-frigorificas-para-la-vacuna-Covid-19-con-cables-de-Lapp.html>
20. Garduño, M. (2021, 3 marzo). Ésta es la logística con la que DHL trae la vacuna rusa a México: Forbes México.
<https://www.forbes.com.mx/negocios-logistica-dhl-vacuna-rusa-mexico/>