

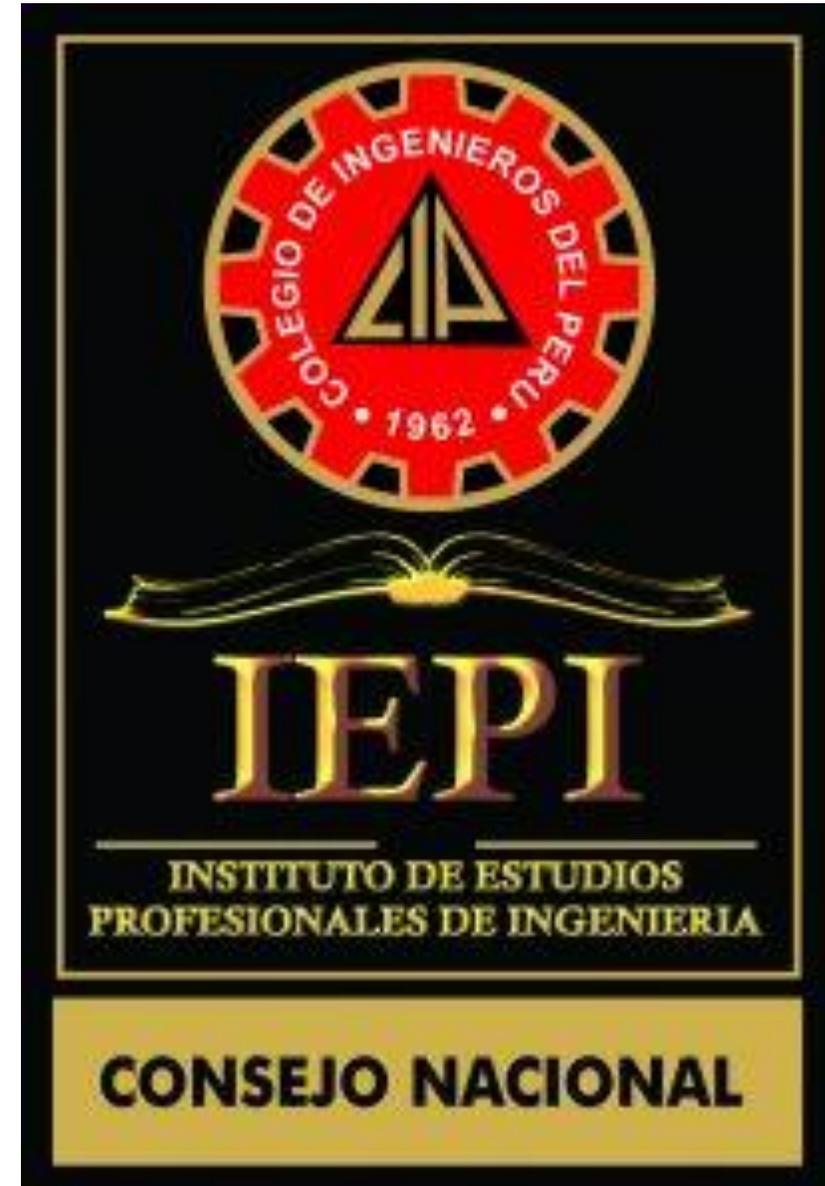


COLEGIO DE INGENIEROS DEL PERU

• 1962 •

Conferencia Técnica:

**LA REFRIGERACION
Y CONSERVACION
DE VACUNAS**



Expositor:

Ing. Ernesto Sanguinetti R.

Gerente de la División de Ingeniería COLD IMPORT S.A.

Lima, Diciembre 2020



“Estamos viviendo una etapa de lucha entre un nuevo VIRUS y un animal inteligente llamado SER HUMANO”



“La tecnología siempre ha estado al servicio del hombre, pero observamos que está cambiando hacia la tendencia de que muchos hombres estarán al servicio de la tecnología”



Temario:

1.-Los microorganismos.

2.-Que son vacunas y tipos de vacunas

3.-Las diferentes vacunas contra el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19.

4.-La cadena de frío, equipos frigoríficos y temperaturas de conservación requeridas.

Microorganismos

MICROORGANISMOS

En general se distinguen dos tipos de microorganismos o “microbios”:

1.-Los que **tienen organización celular** y tienen su propio ciclo de vida, y por lo tanto, crecen, se reproducen y mueren. Aquí están las bacterias, levaduras, mohos u hongos y protozoos.

2.-Los que **no tienen organización celular** y en ese grupo están los virus.

Tipos de microorganismos patógenos (*)



(*) Patógeno: que causa enfermedad. Algunos microbios no son patógenos.

VIRUS

Los virus son minúsculos pedazos de ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico), muchos están encapsulados en una envoltura hecha a base de proteínas conocida como **cápside**, otros protegen su material genético con una membrana o envoltura derivada de la célula a la que infectan y algunos además rodean su cápside con una membrana celular. No son considerados seres vivos.

Los virus han evolucionado para reproducirse dentro de la célula que infectan (la dañan o la matan) ya que por si solos no son capaces de hacerlo porque carecen de la maquinaria molecular necesaria.

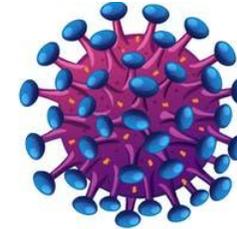
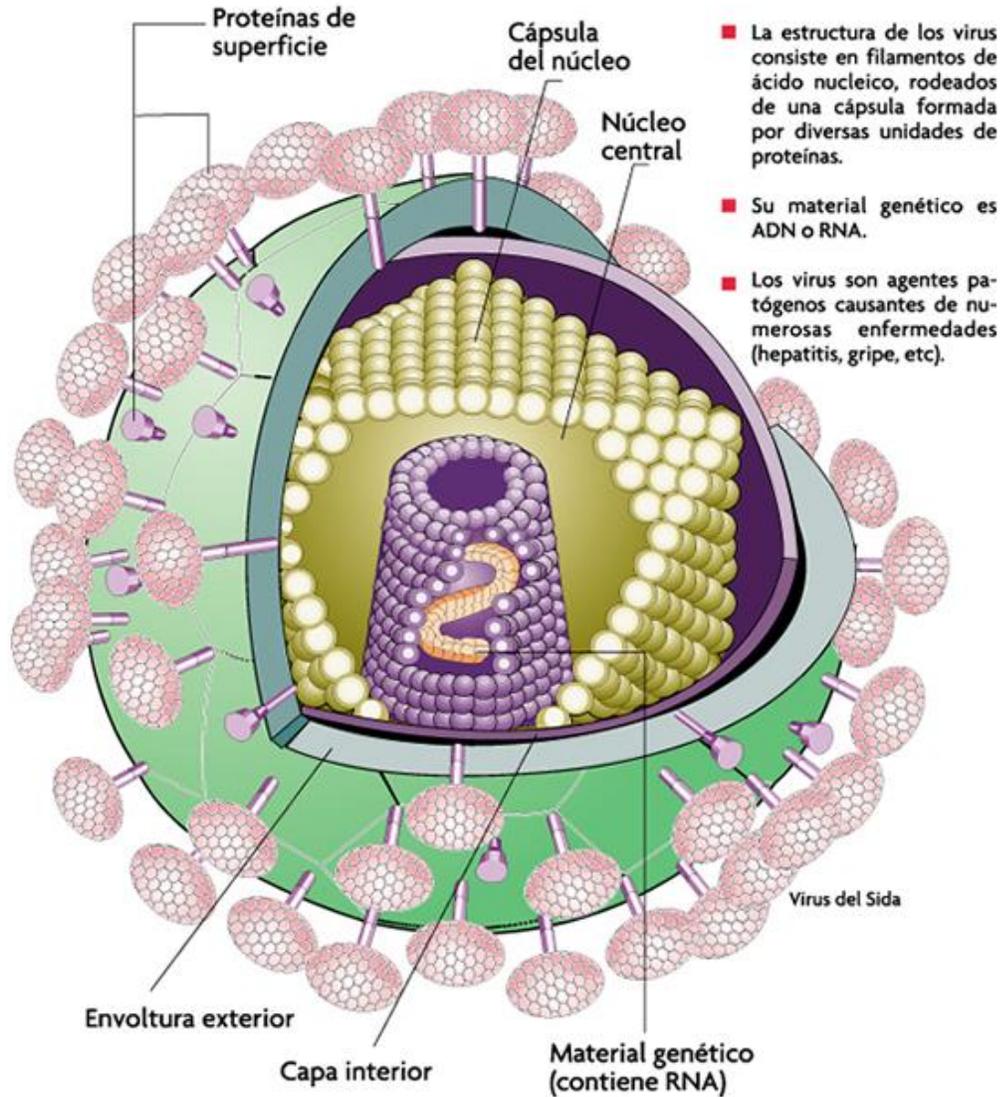
La forma en que los diferentes tipos de virus se esparcen es muy variada: por vía aérea cuando respiramos hablamos o estornudamos, por nuestras propias manos, cuando los ingerimos con los alimentos, los que obtenemos directamente de nuestras madres, los que obtenemos por contacto sexual y los que se transmiten por picaduras de insectos como los mosquitos. La piel representa una barrera impenetrable para un virus porque está conformada por capas de células muertas, y los virus necesitan células vivas para poder reproducirse.

Puesto que los virus no tienen la misma biología que las bacterias, no pueden ser combatidos con antibióticos. Tan sólo vacunas o medicaciones antivirales pueden eliminar o reducir la severidad de las enfermedades virales, como el SIDA, sarampión, viruela y ahora el Covid-19.

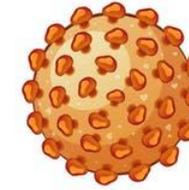
LOS VIRUS

Son microorganismos muy pequeños constituidos por proteínas que para vivir necesitan estar en el interior de otro organismo, ya sean animales o vegetales o bien bacterias.

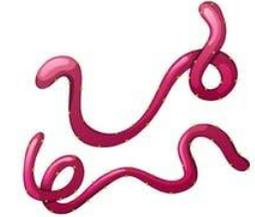
Los virus no poseen un metabolismo propio, por lo que para multiplicarse tienen que encontrarse dentro de una célula utilizando entonces la maquinaria fisiológica de ésta.



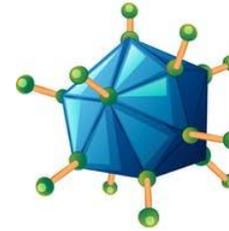
HIV



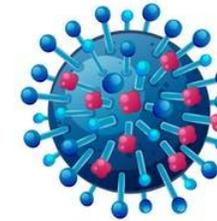
Hepatitis B



Ebola Virus



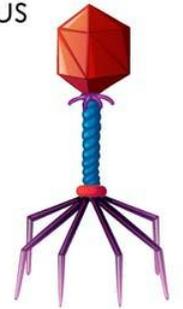
Adenovirus



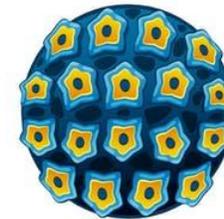
Influenza



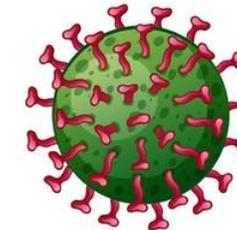
Rabies Virus



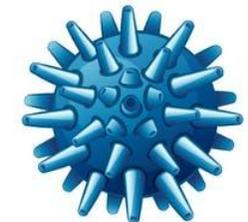
Bacteriophage



Papillomavirus



Rotavirus



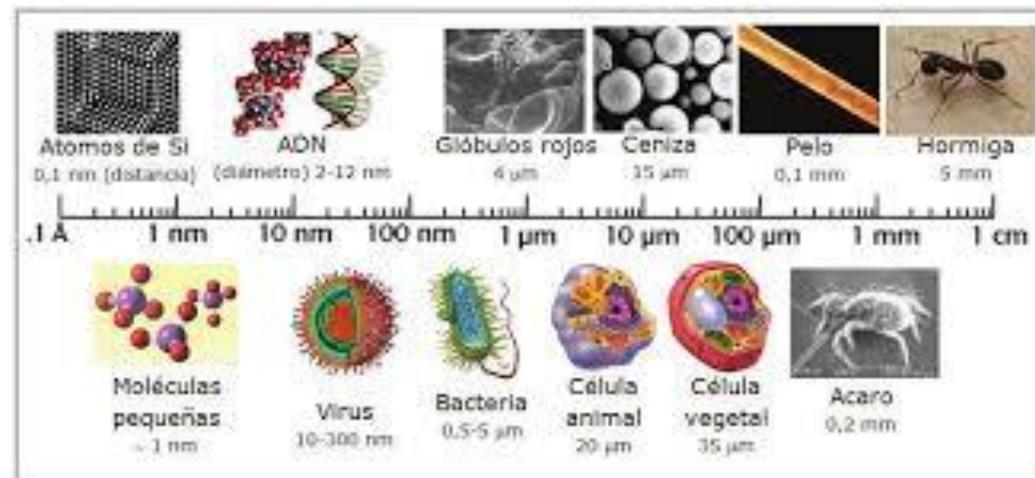
Herpes Virus



Los VIRUS tienen tamaños que están entre 10 a 300 nanómetros (nm) o 0.010 y 0.30 micrómetros (μm), sólo pueden detectarse por microscopio electrónico.

1 micrómetro es la milésima parte de un milímetro.

1 nanómetro es la millonésima parte de un milímetro.



PM = Particulate Material (Material Particulado)

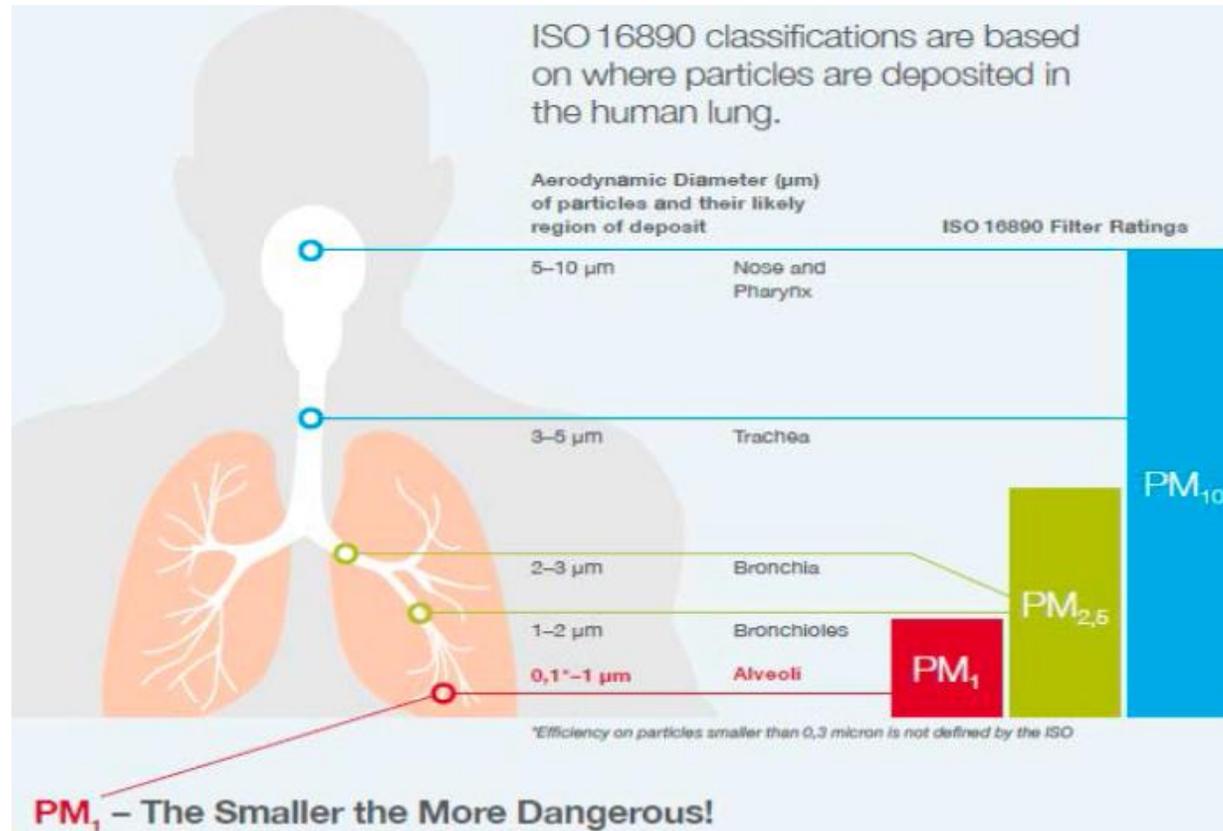
PM es un índice que se refiere al tamaño de las partículas en suspensión que se encuentran en el aire.

PM seguido de un número hace referencia a todas las partículas de un tamaño máximo determinado (diámetro aerodinámico). Las partículas de un rango inferior también quedan incluidas.

PM_{0.1}: son partículas en suspensión con un diámetro aerodinámico de hasta 0.1 μm , denominadas partículas ultrafinas o fracción ultrafina.

PM_{2.5}: son partículas en suspensión con un diámetro aerodinámico de hasta 2.5 μm , denominadas partículas finas o fracción fina (que por definición incluye a las partículas ultrafinas).

PM₁₀: son partículas en suspensión con un diámetro aerodinámico de hasta 10 μm , es decir, comprende las fracciones fina y gruesa.



LOS CORONA VIRUS

Hay cuatro géneros de la familia CORONAVIRIDAE o CORONAVIRUS que se denominan así porque parece que tuvieran “una corona” rodeándolos:

Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Cammacoronavirus y Deltacoronavirus.

Hasta la fecha se han registrado treinta y nueve especies de coronavirus.

Los que afectan a humanos están dentro de los géneros *alpha* (los asociados al resfriado común: HCoV-NL63 y HCoV-229E) y los beta (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, [SARS-CoV](#), [MERS-CoV](#) y el último [SARS-CoV-2](#) que ha dado origen a la enfermedad COVID-19).

Son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos.

En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) o (SARS).

Por ello ya se sabía que ante la presencia de esos virus conocidos y ante el nuevo virus, como primera barrera de prevención, para desinfectarse las manos y todo tipo de superficies que puedan estar contaminadas, los elementos para lavarse o rociarse recomendados por la OMS son:

Jabones (para lavarse las manos)

Alcoholes (alcohol etílico o etanol y alcohol propílico o isopropanol) en concentraciones de 70-90 %.

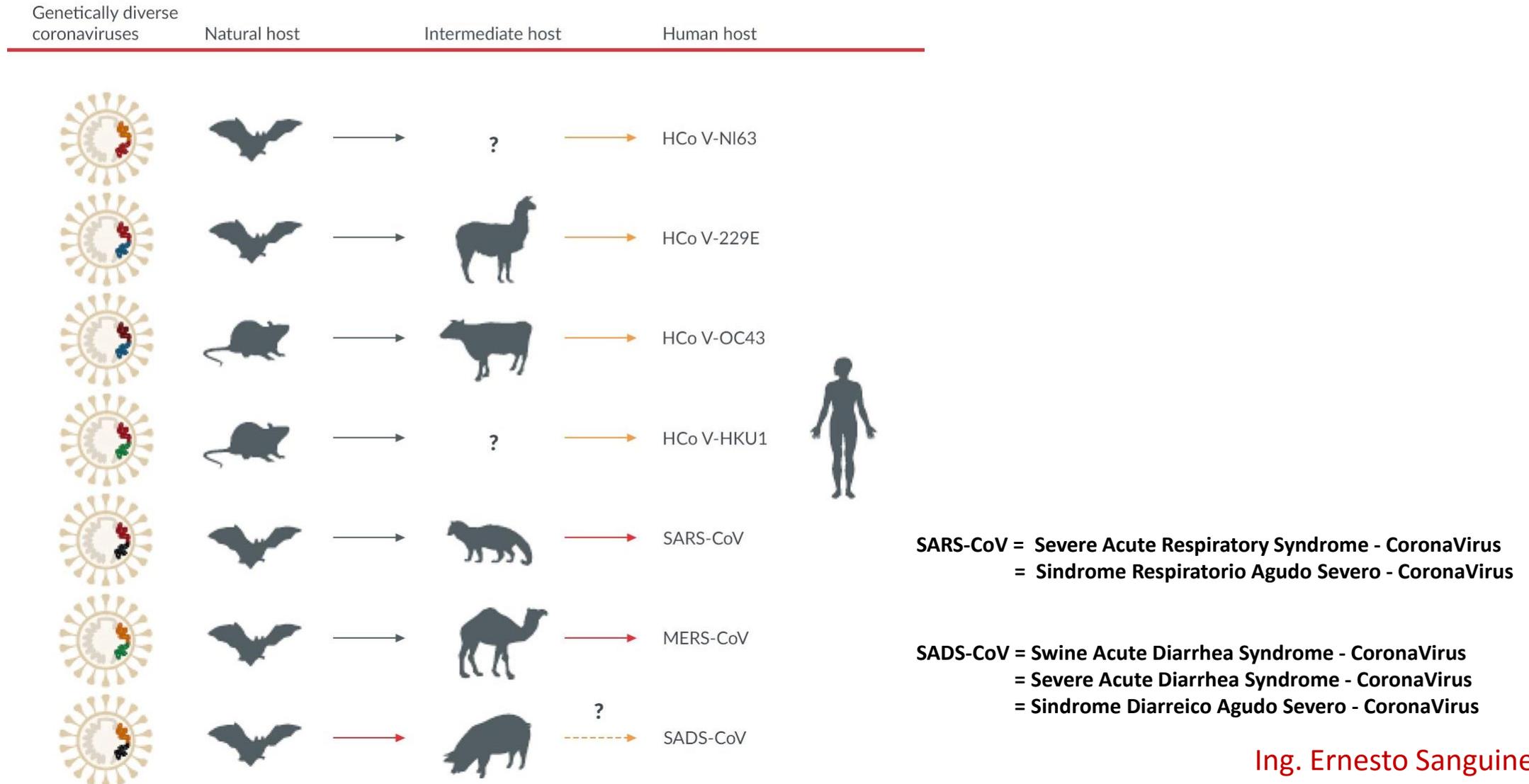
Productos basados en cloro, por ejemplo, soluciones de hipoclorito, en concentraciones de 0.1 a 0.5 %

Peróxido de hidrógeno (comúnmente conocido como agua oxigenada), en concentraciones mayores de 0.5 %

El alcohol etílico tiene varias ventajas sobre productos de cloro o peróxidos.

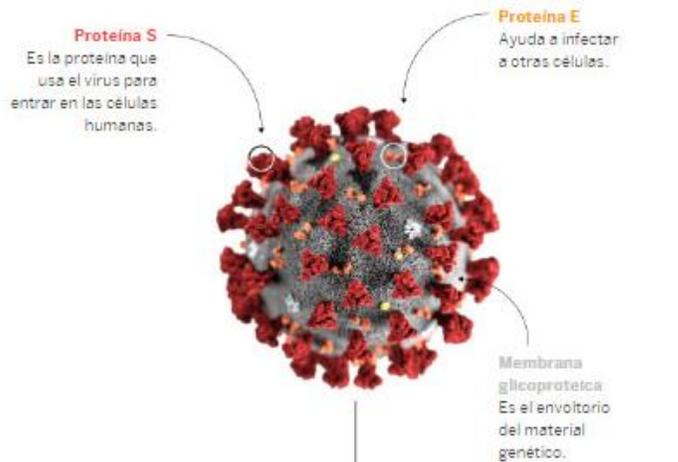
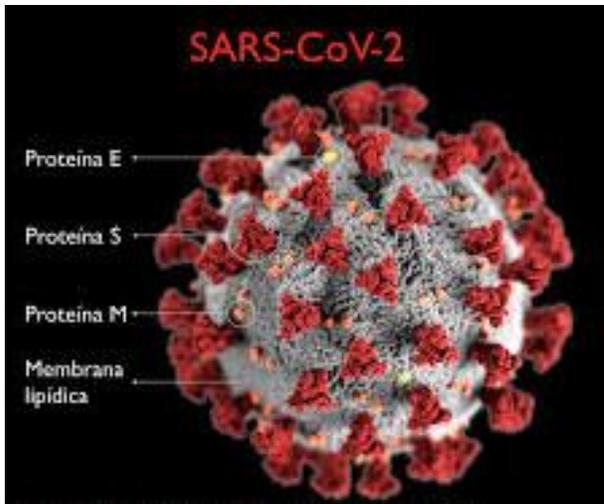
HUESPEDES DE LOS CORONA VIRUS

Las flechas sólidas indican datos confirmados. Las flechas rotas indican una posible transmisión interespecies. Las flechas negras indican infección en los animales intermedios, las flechas amarillas indican una infección leve en humanos y las flechas rojas indican una infección grave en humanos o animales. *FUENTE: Cui. et., al. 2019*

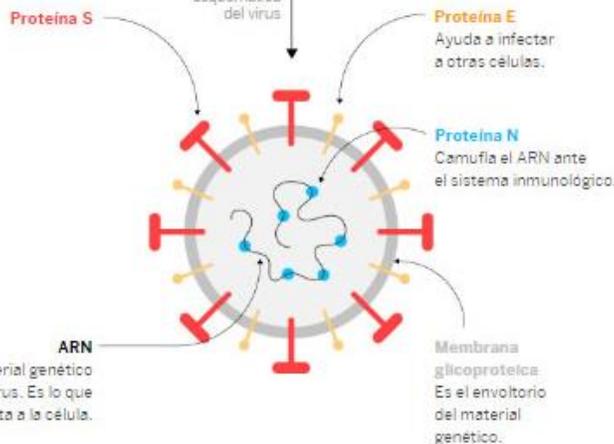


EL CORONA VIRUS QUE AHORA NOS ATACA

El virus denominado SARS-CoV2 (para algunos 2019-nCoV) es el coronavirus que se ha descubierto más recientemente originando la enfermedad que se denomina COVID-19. Tanto este nuevo virus como la enfermedad que provoca eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China), supuestamente en diciembre del 2019. Actualmente el COVID-19 se ha desatado como una pandemia que afecta a casi todos los países del mundo



Representación esquemática del virus



EL ORIGEN

El nuevo coronavirus proviene de los murciélagos



Posiblemente utilizó un animal vendido en el mercado de mariscos de Wuhan, en China, como huésped para pasar a los humanos

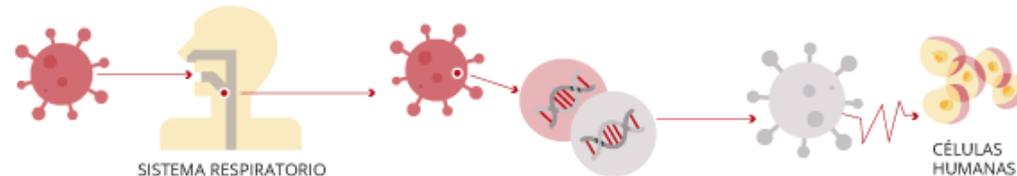


Contagio humano



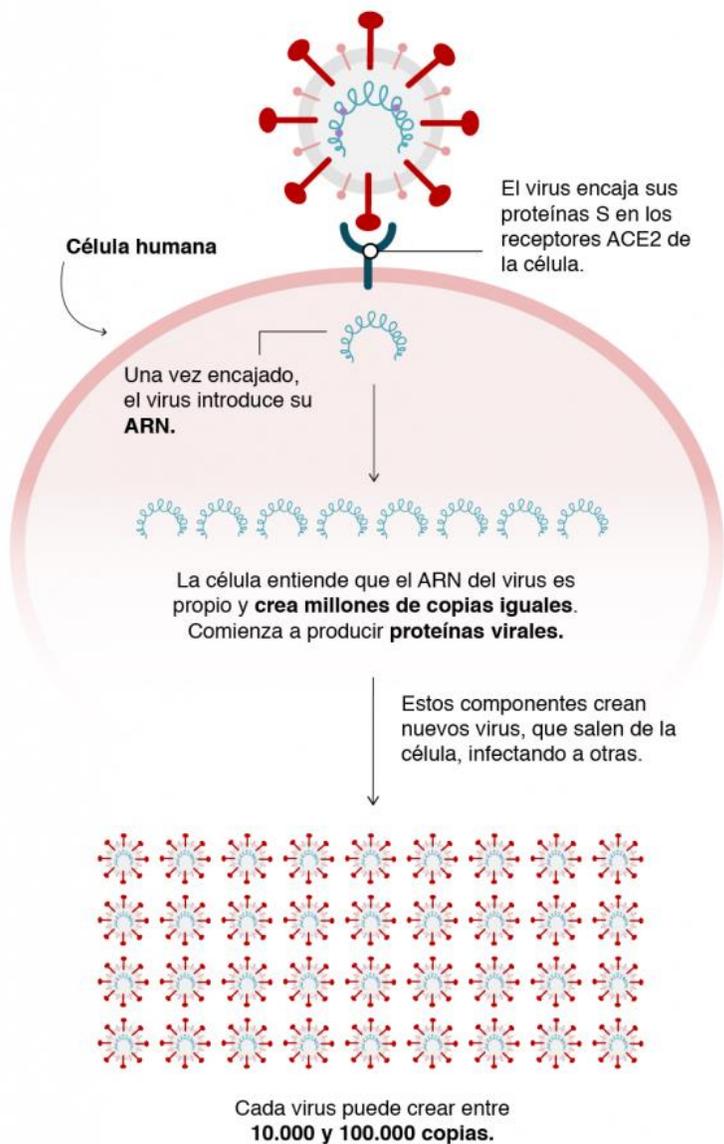
CÓMO ES LA TRANSMISIÓN

- 1 Las proteínas exteriores del virus se adhieren a las células en el aparato respiratorio del huésped
- 2 Los genes del virus sufren mutaciones que alteran las proteínas de su superficie
- 3 Entonces se adhieren a las células del huésped y se desarrolla la enfermedad



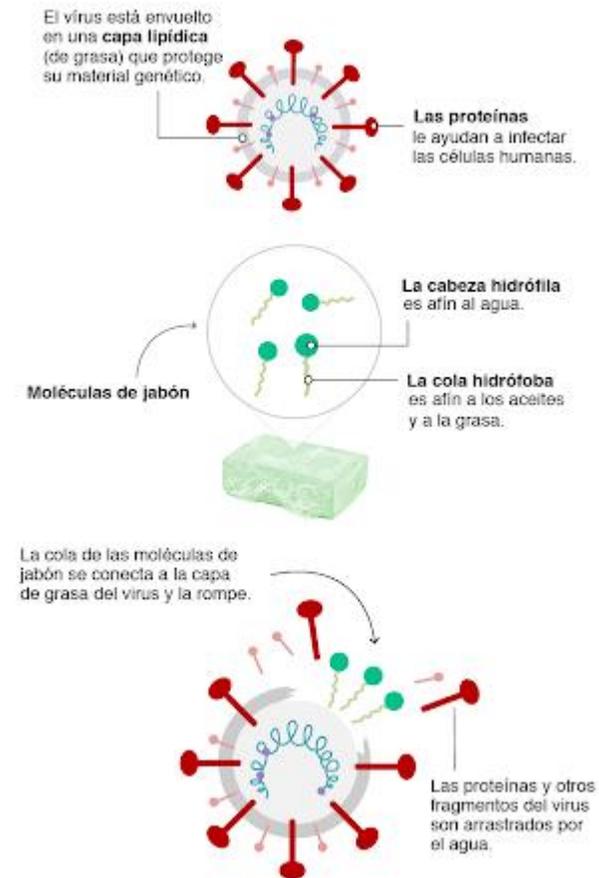
LA ENFERMEDAD COVID-19

Cómo se reproduce el coronavirus en el cuerpo



EL JABON DESTRUYE AL SARS-CoV2

Cómo el jabón destruye el coronavirus



Síntomas comunes

- Dolor de cabeza y malestar
- Secreción nasal
- Tos o dolor de garganta
- Dolor muscular

Posibles complicaciones

- Fiebre alta (encima de 38°C)
- Problemas al respirar
- Neumonía
- Sepsis o incluso muerte

Contagio

El contagio persona a persona ha sido confirmado. Se debe usar máscaras o tapabocas, lavar las manos con frecuencia y evitar contacto cercano con quien tenga fiebre o tos.

La sepsis es una enfermedad potencialmente fatal que se produce por una reacción del cuerpo ante una infección.

PROTECCION FRENTE AL NUEVO VIRUS

Con motivo de la aparición de la enfermedad COVID-19 causada por el coronavirus SARS-CoV -2, que ha supuesto un gran impacto sanitario, social y económico en todo el mundo, han surgido numerosos estudios y ensayos sobre su comportamiento en lo referente a su propagación y contagio.

Los edificios de oficinas se consideran focos importantes de contagio del virus debido a la gran cantidad de personas presentes en un espacio reducido y cerrado, por ello, casi todos los gobiernos han decretado que, en la medida de lo posible, se evite acudir a las oficinas y los empleados realicen el trabajo desde sus domicilios (teletrabajo). No obstante, cuando sea necesario el trabajo presencial, debemos contemplar el retorno de las personas a sus puestos de trabajo, con el virus aún presente en los diferentes niveles socio-económicos.

De antemano, al igual que en la mayoría de países, en el Perú deben cumplirse las recomendaciones del Gobierno dadas través del Ministerio de Salud como son:

- El uso de las mascarillas fuera y dentro de los ambientes de trabajo, sabiendo que es una medida recomendable y complementaria, pero nunca como reemplazo de:
- Distanciamiento físico de 1 a 2 metros.
- Lavado de manos con agua jabonosa o alcohol con gel y evitar tocarse la cara, la nariz, los ojos y la boca.



Vacunas y tipos de vacunas

VACUNA

Se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad en una persona contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran por vía oral y algunas otras con un vaporizador nasal.

Las vacunas se utilizan para reforzar el sistema inmunitario y prevenir enfermedades graves y potencialmente mortales. Las vacunas le "enseñan" al cuerpo humano cómo defenderse cuando microorganismos, como virus o bacterias lo invaden. Las vacunas exponen al cuerpo a una cantidad muy pequeña y muy segura de virus o bacterias que han sido debilitados o destruidos.

El sistema inmunitario de la persona aprende luego a reconocer y atacar la infección si está expuesto a ella posteriormente en su vida y como resultado de ello, no se enfermará o podrá tener una infección más leve. Esta es una forma natural de hacerle frente a las enfermedades infecciosas.

TIPOS DE VACUNAS

Existen muchos tipos de vacunas diferentes. Cada una está diseñada para enseñarle a su sistema inmunitario cómo combatir ciertos tipos de microorganismos y las enfermedades graves que provocan. Cuando los científicos crean vacunas, analizan:

- De qué manera el sistema inmunitario responde al microorganismo o "germen"
- Quién necesita vacunarse contra el "germen"
- La mejor tecnología o enfoque para crear la vacuna

Según algunos de estos factores, los científicos deciden qué tipo de vacuna elaborarán.

Existen 4 tipos de vacunas principales:

- Vacunas vivas atenuadas
- Vacunas inactivadas
- Vacunas de subunidades, recombinantes, polisacáridas y combinadas
- Vacunas con toxoides.

Vacunas vivas atenuadas

Las vacunas vivas utilizan una forma debilitada (o atenuada) del microorganismo o germen que causa una enfermedad.

Dado que estas vacunas son tan similares a la infección natural que ayudan a prevenir, crean una respuesta inmunitaria fuerte y de larga duración. Solo 1 o 2 dosis de la mayoría de las vacunas vivas pueden protegernos durante toda la vida contra un germen y la enfermedad que causa.

Sin embargo, las vacunas vivas también tienen algunas limitaciones. Por ejemplo:

Dado que contienen una pequeña cantidad de un virus vivo debilitado, algunas personas deben hablar con su médico antes de vacunarse, tales como las personas con sistemas inmunitarios debilitados, problemas de salud a largo plazo o que han tenido un trasplante de órganos.

Deben mantenerse “en frío”, por lo que no se puede viajar con ellas. Esto significa que no se pueden utilizar en países o lugares con acceso limitado a refrigeradores.

Las vacunas vivas se utilizan para proteger contra:

- Sarampión, paperas, rubéola (vacuna MMR combinada)
- Viruela
- Varicela
- Fiebre amarilla

Vacunas inactivadas

Las vacunas inactivadas utilizan la versión muerta del microorganismo o germen que causa una enfermedad.

Las vacunas inactivadas no suelen proporcionar una inmunidad (protección) tan fuerte como las vacunas vivas. Es posible que necesite varias dosis con el tiempo (vacunas de refuerzo) para tener inmunidad continua contra las enfermedades.

Las vacunas inactivadas se utilizan para proteger contra:

- Hepatitis A
- Gripe (solo vacuna inyectable)
- Polio (solo vacuna inyectable)
- Rabia

Vacunas de subunidades, recombinantes, polisacáridas y combinadas

Estas vacunas utilizan partes específicas del germen, como su proteína, azúcar o cápside (la carcasa que rodea al germen). Dado que las vacunas solo utilizan partes específicas del germen, ofrecen una respuesta inmunitaria muy fuerte dirigida a partes claves del germen. También se pueden utilizar en prácticamente cualquier persona que las necesite, incluso en personas con sistemas inmunitarios debilitados o problemas de salud a largo plazo.

La única limitación de estas vacunas es que posiblemente necesite vacunas de refuerzo para tener protección continua contra las enfermedades.

Estas vacunas se utilizan para proteger contra:

- Enfermedad Hib (Haemophilus influenzae tipo b)
- Hepatitis B
- HPV (virus del papiloma humano)
- Tos ferina (parte de una vacuna DTaP combinada)
- Enfermedad neumocócica

Vacunas con toxoides

Las vacunas con toxoides utilizan una toxina (producto nocivo) fabricada a partir del germen que causa una enfermedad. Crean inmunidad a las partes del germen que causan una enfermedad en lugar de al germen en sí. Esto significa que la respuesta inmunitaria va dirigida a la toxina en lugar de a todo el germen.

Al igual que otros tipos de vacunas, es posible que necesite vacunas de refuerzo para tener protección continua contra las enfermedades.

Las vacunas con toxoides se utilizan para proteger contra:

- Difteria
- Tétanos

Vacunas contra el SARS-CoV-2

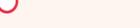
VACUNAS CONTRA EL SARS-CoV-2

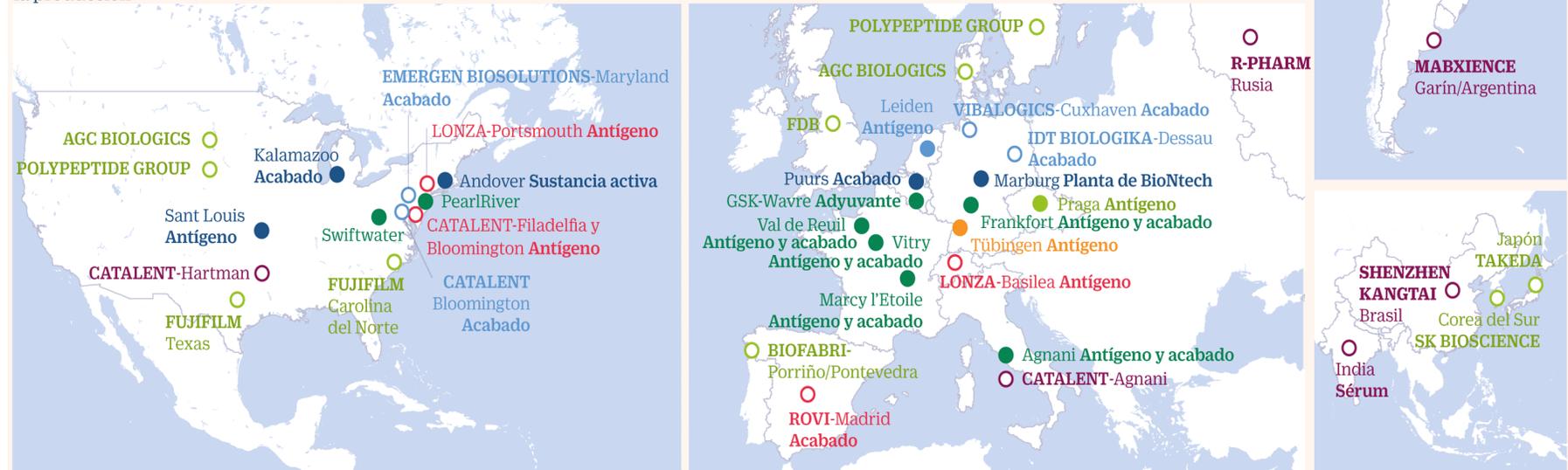
FARMACÉUTICA	 BIONTECH	 moderna	 AstraZeneca	 janssen <small>PHARMACEUTICAL COMPANIES of Johnson & Johnson</small>	 SANOFI  gsk <small>GlaxoSmithKline</small>	 CUREVAC ¹	 NOVAVAX ²
Nacionalidad	 EE UU /  Alemania	 EE UU	 Reino Unido	 EE UU	 Francia /  R. Unido	 Alemania	 EE UU
Capacidad de producción de dosis	50 millones en 2020 1.300 millones en 2021	20 millones en 2020 500 a 1.000 mill. en 2021	3.000 millones en 2021	1.000 millones a partir de 2021	1.000 millones a partir de 2021	300 millones en 2021 600 millones en 2022	2.000 millones en 2021
Fase actual de ensayos clínicos	Pendiente de autorización Aprobada en Reino Unido	Pendiente de autorización	Fase III ¹	Fase III	Fase II	Fase II	Fase III
Inicio previsto de comercialización	Diciembre de 2020	Diciembre de 2021	Enero de 2021	Primer trimestre de 2021	Primer semestre de 2021	Tercer trimestre de 2021	Primer trimestre de 2021

(1) CureVac busca socios en Alemania, Países Bajos, Bélgica, España y Austria. (2) Novavax negocia un acuerdo con la Comisión Europea.

Dónde se producirán las vacunas

Centros de producción       

Empresas socias para la producción       



VACUNAS CONTRA EL SARS-CoV-2

Los anuncios sobre las vacunas contra la enfermedad Covid-19 invitan al optimismo, pero acabar con la pandemia y regresar a la normalidad todavía sigue estando lejos.

- Viajar sin restricciones, no usar mascarillas y asistir a eventos masivos son algunas actividades que tardarán en volver.
- No basta con que se aprueben las vacunas y los países inicien sus campañas de vacunación.

Aunque existe cierto consenso de que vacunar a un 70% de la población servirá para recuperar “cierta normalidad”, otras organizaciones demandan cautela y apuntan a varias interrogantes por despejar. En Perú por ejemplo habría que vacunar a aproximadamente 22 millones de personas para alcanzar esa “cierta normalidad” y teniendo en cuenta que en el mundo somos más de siete billones, esto podría tomar años.

Tampoco está claro qué “normalidad” viviremos al conseguir una inmunidad colectiva porque dependerá de cuánto dure la protección de las vacunas y de si cortan la transmisión además de evitar que enfermemos. **A éstas dudas se suman los retos logísticos, de distribución y almacenamiento.**

Hay nueve entidades desarrolladoras de vacunas que están haciendo sus experimentos y ensayos; y de ellos cuatro han mostrado hasta ahora sus alentadores avances:

- Pfizer/BioNTech (EE.UU.-Alemania)
- Instituto Gamaleya (Rusia)
- Moderna (EE.UU.)
- Universidad de Oxford/AstraZeneca (Reino Unido).

Las cuatro vacunas demostraron ser efectivas en la Fase III de ensayos clínicos, pero son resultados preliminares pendientes de aprobación.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE CADA COMPETIDOR EN LA CARRERA POR LAS VACUNAS

1.- BNT162 (Pfizer y BioNTech)

La vacuna BNT162 es una de las más avanzadas y la semana pasada se empezó a usar en Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra.

Utiliza la tecnología conocida como ARN: es decir, contiene una pequeña secuencia genética creada en el laboratorio que "enseña" a las propias células del cuerpo humano a producir proteínas similares a SARS-CoV-2. A partir de ahí, el sistema inmunológico reconoce la amenaza y crea una respuesta que protege al cuerpo de futuras infecciones.

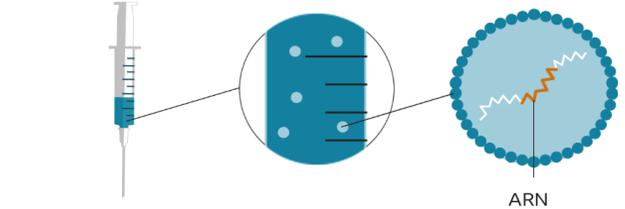
Si sus resultados son consistentes, representarán un cambio de paradigma en la ciencia, pues la suya sería la primera vacuna genética de la historia.

¿Cuál es la ventaja de esto? Primero, son mucho más fáciles y rápidas de producir. Luego, los requisitos de laboratorio y equipo son menores en comparación con los inmunizadores que tenemos hasta ahora.

El mayor inconveniente es la necesidad de mantener las dosis a una temperatura igual o inferior a -70°C para evitar que la sustancia pierda su efecto. Esto puede convertirse en un obstáculo importante en muchos países en vías de desarrollo y en toda región remota o muy cálida.

Cómo funciona una vacuna ARN

Los científicos toman parte del código genético o ARN del virus, que le dice a las células lo que deben hacer y las recubre con un lípido para que puedan ingresar a las células del cuerpo.

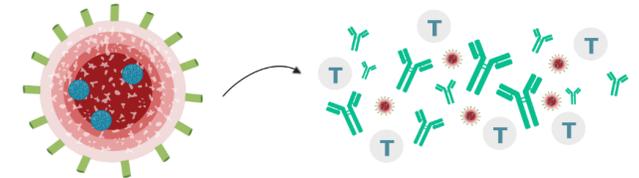


Esto es inyectado en el paciente.

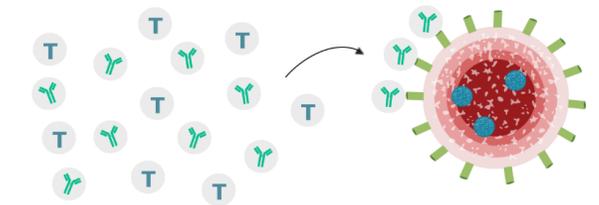


La vacuna ingresa a las células y les dice que produzcan la proteína de la espícula (S) del coronavirus.

Esto lleva al sistema inmunológico a producir anticuerpos y activar las células T para destruir las células infectadas.



Si el paciente tiene coronavirus, los anticuerpos y las células T se activan para combatirlo.



Fuente: Nature

BBC

Ing. Ernesto Sanguinetti R.

2.- mRNA-1273 (Moderna)

Esta candidata también forma parte del grupo de vacunas basadas en ARN.

Moderna, por su parte, se basó en 95 participantes en ensayos clínicos diagnosticados con Covid-19. Los resultados mostraron una tasa de efectividad del 94%.

Otras buenas noticias relacionadas con esta primer informe: el inmunizador no causó ningún evento adverso notable y generó una respuesta constante del sistema inmunológico incluso en los ancianos o en personas con enfermedades crónicas. También parece prevenir casos graves que requieren hospitalización e intubación.

Antes de solicitar la aprobación, sin embargo, el fabricante de medicamentos debe esperar un poco más para completar el objetivo de 150 eventos (es decir, 150 participantes infectados por el virus) para tener datos más sólidos. Esto estará sucediendo en las próximas semanas.

Comparado con Pfizer y BioNTech, el producto de Moderna tiene la ventaja de almacenarse a -20° C. Esta es una temperatura mucho más fácil de garantizar con los congeladores comunes que tenemos actualmente.

No hay mucha información sobre la posible llegada de esta vacuna a los países en vías de desarrollo.

Una forma de obtener el producto puede ser mediante el Fondo Global de Acceso a Vacunas para Covid-19 (Covax), creado por la Organización Mundial de la Salud con el objetivo de distribuir dosis a países menos desarrollados. Numerosos países latinoamericanos son parte de esta iniciativa, entre ellos el Perú.

Según lo conocido hasta ahora, a -20°C puede durar 6 meses y entre +2 y +8°C puede durar hasta 30 días

3.- AZD1222 (Universidad de Oxford y AstraZeneca)

Esta candidata pertenece al equipo de vacunas de vectores virales no replicantes.

Quiere decir que se construyó a partir de un **adenovirus**, un tipo de virus que no daña nuestra salud. En su interior, los científicos insertaron algunos genes de Sars-CoV-2 para provocar una reacción del sistema inmunológico.

A la vacuna le ha ido bien en ensayos clínicos: la información completa del estudio de Fase II se publicó el 19 de noviembre en la revista científica The Lancet y confirmó que el inmunizador es seguro y no causa efectos secundarios graves, incluso en ancianos.

Según los investigadores, un punto a destacar es que produjo anticuerpos , lo cuál es una gran señal.

El 23 de noviembre, los desarrolladores de la vacuna divulgaron los resultados preliminares de la Fase III de ensayos clínicos.

De acuerdo al análisis de 135 casos de Covid-19, esta vacuna demostró ser un 70% efectiva al combinar datos obtenidos de un régimen de dos dosis administradas. Los investigadores estiman que dicha eficacia llegará pronto al 90% porque se están ajustando las dosis.

Las fortalezas y debilidades de AZD1222 están en su originalidad: hasta el momento, no existe una vacuna aprobada que utilice este tipo de metodología, pero es necesario esperar pacientemente los resultados definitivos sobre la efectividad y seguridad del producto.

Una ventaja de la vacuna de la Universidad de Oxford y AstraZeneca está en su disponibilidad. Entre otros, Brasil, Argentina y México ya tienen convenios para la compra y transferencia de tecnología.

A nivel mundial, los responsables de esta vacuna garantizan que tendrán capacidad para entregar 3000 millones de unidades en el 2021.

Otra ventaja de este compuesto es que puede guardarse a temperaturas de entre +2°C y +8 °C, por lo cual puede distribuirse y preservarse con las capacidades logísticas existentes, preservándose a temperaturas de refrigeradores comunes. Informan que en ese rango de temperaturas puede durar hasta 30 días.

4.- CoronaVac (Sinovac Biotech))

Esta vacuna china copó titulares al inicio de la segunda quincena de Noviembre, luego de la suspensión de las pruebas clínicas en Brasil por la muerte de un voluntario. La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) y el Instituto Butantan intercambiaron críticas en una serie de notas y entrevistas colectivas. Pero pocos días después se aclaró que la muerte no había tenido nada que ver con la vacuna y se retomó el estudio con normalidad.

La farmacéutica Sinovac también apuesta por la estrategia del virus inactivado. Los científicos utilizaron algún método, como calor o productos químicos, para desactivar el Sars-CoV-2 y que no cause infección ni se reproduzca dentro del cuerpo. Aun así, cuando se aplica en una vacuna, el virus es reconocido por el sistema inmunológico, creando una respuesta protectora.

El punto fuerte aquí es la fiabilidad. La ciencia ha estado trabajando con vacunas de virus inactivados durante casi siete décadas. Por eso ya se sabe muy bien cómo producirlas y los principales problemas que pueden aparecer por el camino.

El punto débil es el retraso. La fabricación requiere un rigor extremadamente alto y una planta industrial muy bien equipada. La formulación tampoco rinde mucho en dosis por litro.

El producto se encuentra en la Fase III de prueba y pronto espera completar la cantidad mínima de eventos (voluntarios infectados con Covid-19) para calcular su tasa de efectividad, tal como lo hicieron recientemente Pfizer / BioNTech y Moderna.

La refrigeración no parece ser un problema, ya que al igual que otras vacunas de virus inactivados pueden guardarse en un refrigerador convencional entre +2°C y +8°C hasta 40 días.

Otro punto positivo es el acuerdo entre Sinovac y el Instituto Butantan, en São Paulo - Brasil, que debería facilitar el acceso a CoronaVac en Brasil y por supuesto en el resto de América Latina.

5.- Sputnik V (Centro Gamalaya de Investigación en Epidemiología y Microbiología)

Durante mucho tiempo, la palabra que mejor definió a la vacuna Sputnik V fue misterio. Las primeras noticias de Rusia, donde se encuentra el Instituto de Investigación Gamalaya, decían que ya se encontraba en una etapa avanzada de investigación. Poco después, fue aprobada por el gobierno.

Los especialistas estaban muy preocupados porque las pruebas clínicas que garantizan la confiabilidad del proceso de investigación no habían sido registradas ni publicadas en ninguna revista científica.

Ahora se sabe que la vacuna se basa en el vector viral no replicante (del mismo tipo que el de la Universidad de Oxford / AstraZeneca) y se está probando en unos 40000 voluntarios en países como Rusia, Emiratos Árabes Unidos, Venezuela y Bielorrusia.

Con base en éstos análisis preliminares, los investigadores de la Sputnik V anunciaron una efectividad del 92%, basándose en 20 eventos registrados. Hay que esperar a que el estudio evolucione un poco más para que este ritmo se consolide. Se especula que el inmunizador requiere almacenamiento entre +2°C y +8°C.

6.- JNJ-78436735 (Johnson & Johnson)

Sudáfrica, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Estados Unidos, México y Perú son los países donde actualmente se prueba la vacuna de Johnson & Johnson. Hay más de 60000 voluntarios en estos países.

Basada en la tecnología del vector viral no replicante (el mismo utilizado por la Universidad de Oxford / AstraZeneca y la Sputnik V), parece estar un poco retrasada, ya que la farmacéutica no ha hecho anuncios de análisis preliminares. Se espera que suceda en las próximas semanas.

La principal ventaja estaría en los números: **parte de los estudios de Fase III evalúa una sola aplicación de la vacuna**. Los otros competidores necesitan dos dosis para tener efecto. Si este esquema funciona, podría significar ahorros de millones de dólares. Otra ventaja: informan que puede guardarse a temperaturas de entre +2°C y +8 °C.

7.- NVX-CoV2373 (Novavax)

Este es el representante más avanzado de la clase de vacunas de subunidades de proteínas. En lugar de utilizar todo el virus, se desarrolló a partir de un pequeño fragmento de Sars-CoV-2 capaz de activar una respuesta inmunitaria.

En relación con los competidores enumerados anteriormente, el desempeño de Novavax tardará más en conocerse. Parte de los estudios de Fase III se llevan a cabo en el Reino Unido con 15000 voluntarios y se esperan resultados preliminares en enero o febrero del 2021. Otra parte de esta investigación que se realizará con decenas de miles de participantes en Estados Unidos. Se espera que ésta etapa que comenzó a fines de noviembre termine a fines de enero del 2021.

Como el producto de Novavax **es parte de Covax** (ese consorcio de la OMS para la compra y distribución de dosis a países en vías de desarrollado), es posible que llegue a América Latina en algún momento, si todo va bien.

8.- Ad5-nCoV (CanSino)

También elaborada a partir de un vector viral que no se replica (como los candidatos de la Universidad de Oxford / AstraZeneca, Sputnik V y Johnson & Johnson), fue aprobada de emergencia para su uso por personal militar chino, incluso antes de importantes estudios de seguridad y eficacia.

En las pruebas de Fase III, la Ad5-nCoV se aplica actualmente a más de 40000 voluntarios de Pakistán, Arabia Saudita y México. Hay poca información sobre esta vacuna así que es necesario esperar nuevos anuncios por parte de los responsables.

9.- Covaxin (Bharat Biotech)

Desarrollada en la India, es una de las últimas candidatas en entrar en la Fase III de ensayos clínicos.

Al igual que CoronaVac, también utiliza virus inactivados en su formulación. Como se mencionó, existe una gran experiencia mundial en el uso de esta tecnología, aunque es costosa y requiere mucho tiempo en comparación con los métodos más modernos. Para los ensayos, los responsables pretenden reclutar a más de 25000 participantes en territorio indio. Según últimos informes, se espera que la distribución de esa vacuna comience a partir de marzo del 2021. No se conocen más detalles.

COMPARACION ENTRE LAS CUATRO VACUNAS MAS AVANZADAS CONTRA EL COVID-19

Compañía	Tipo	Dosis	Efectividad	Almacenamiento
 Universidad de Oxford-AstraZeneca	Vector viral (virus genéticamente modificado)	 x2	62-90%	 Temperatura normal de un refrigerador +2°C a +8°C 30 a 40 días
 Moderna	ARN (fragmento de código genético del virus)	 x2	95%	 -20°C hasta seis meses -2°C a +5°C estimado 7 días
 Pfizer-BioNTech	ARN	 x2	95%	 -70°C estimado 30 a 40 días
 Instituto Gamaleya (Sputnik V)	Vector viral	 x2	92%	 Temperatura normal de un refrigerador +2°C a +8°C 30 días

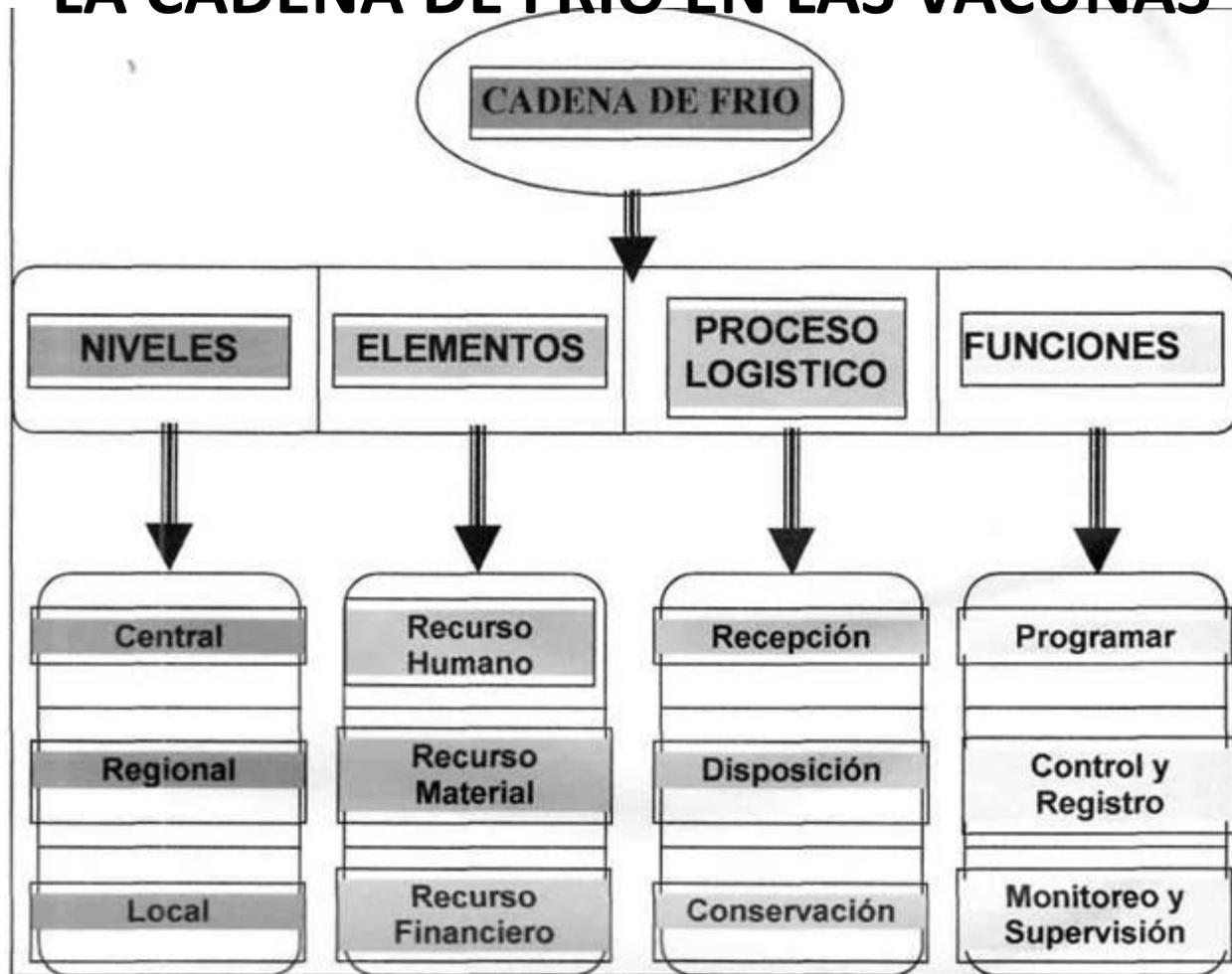
*Resultados preliminares de la Fase III de ensayos clínicos.
Pendientes de revisión por pares.

Fuente: Compañías, OMS



- La cadena de frío para vacunas**
- Temperaturas de conservación**
- Equipos frigoríficos**
- Monitoreo y control**

LA CADENA DE FRIO EN LAS VACUNAS



ELEMENTOS DE UNA CADENA DE FRIO

1.- RECURSOS HUMANOS

Para organizar, manipular, transportar, distribuir, administrar las vacunas y para mantener los equipos frigoríficos trabajando constantemente dentro de los límites de temperatura establecidos.

2.-RECURSOS MATERIALES

Para conservar y trasladar las vacunas de un lugar a otro: Cámaras frías, refrigeradoras, congeladoras y todo tipo de mueble refrigerados que sirva, los equipos de refrigeración, camiones y camionetas refrigeradas, cajas térmicas, paquetes fríos o eutécticos, termómetros, registradores de temperatura, data loggers, sistemas remotos de comunicación y otros.

3.-RECURSOS FINANCIEROS

Para asegurar el accionar de los recursos humanos, la operatividad de los recursos materiales y el funcionamiento de todo como un conjunto, para lograr los objetivos finales.



The infographic consists of three horizontal panels, each with a small image on the left and a text description on the right. The top panel shows a person's face and hands, representing human resources. The middle panel shows hands handling small vials, representing material resources. The bottom panel shows a piggy bank, representing financial resources.

El recurso humano: las personas que de manera directa o indirecta tienen que organizar, manipular, transportar, distribuir y administrar las vacunas, o vigilar los equipos frigoríficos donde se conservan.

El recurso material: incluye el equipo indispensable para almacenar, conservar y trasladar las vacunas de un lugar a otro: equipos frigoríficos (refrigeradores, congeladores, cuartos fríos de refrigeración y congelación, camiones refrigerados, termos, cajas frías, termómetros, alarmas, graficadores).

Los recursos financieros: los medios económicos necesarios para asegurar la operatividad de los recursos humanos y materiales, así como el funcionamiento del sistema.

LA CADENA DE FRIO

Es un sistema organizado de transporte, almacenamiento y distribución de vacunas en las condiciones térmicas recomendadas, de modo que se garantice el mantenimiento de la capacidad inmunizante desde su fabricación hasta su administración.

La cadena de frío se considera intacta cuando se mantiene en el rango de temperatura establecido para la conservación de vacunas, que son productos termo-sensibles, durante todo el proceso de producción, almacenamiento y distribución, para así asegurar su calidad.

Como ya hemos explicado, de acuerdo a la procedencia de las vacunas se requieren cadenas de frío que las mantengan dentro del rango de temperatura para su conservación y hasta ahora se sabe que son:

2°C a 8°C

-20°C

-75 a -70°C

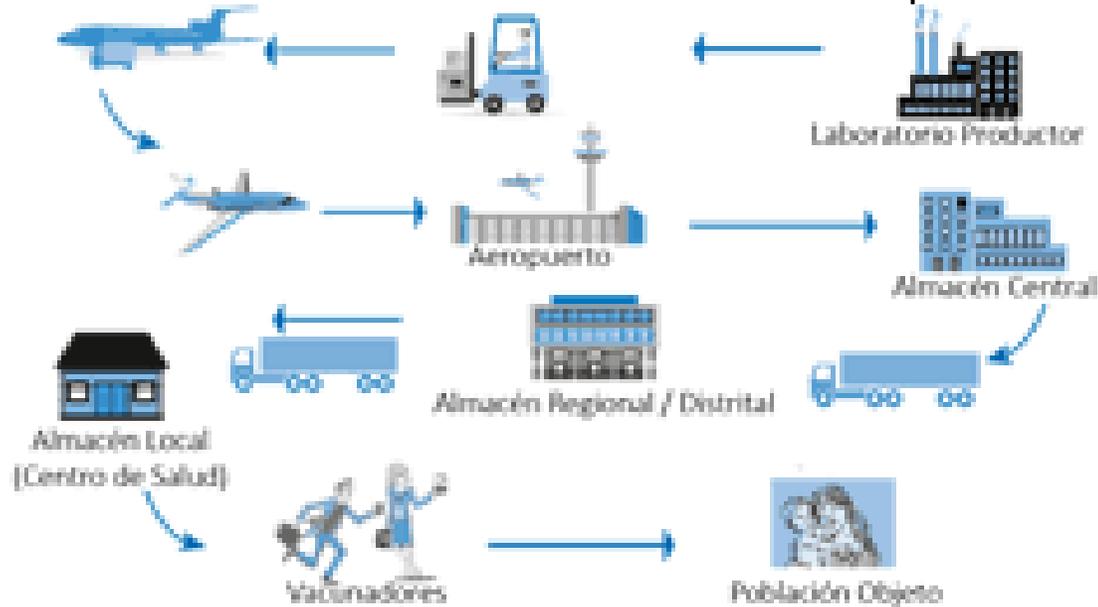
Para que los productos termo-sensibles lleguen desde el laboratorio al paciente sin que se vea afectada su calidad, la cadena de frío debe estar muy bien controlada.

Si en algún eslabón de la cadena de frío hay grandes variaciones de temperatura por tiempos prolongados puede traer graves consecuencias para la calidad de las vacunas al verse expuestas a un rango de temperatura inadecuado. Estas pueden perder su eficacia, volverse tóxicas y afectar la salud pública. Además, un deterioro a nivel químico puede provocar una contaminación a nivel biológico.

Si los daños en las vacunas son irreversibles no se podrán usar y hay que desecharlas; causando las correspondientes pérdidas económicas a la empresa o entidad que las importa.

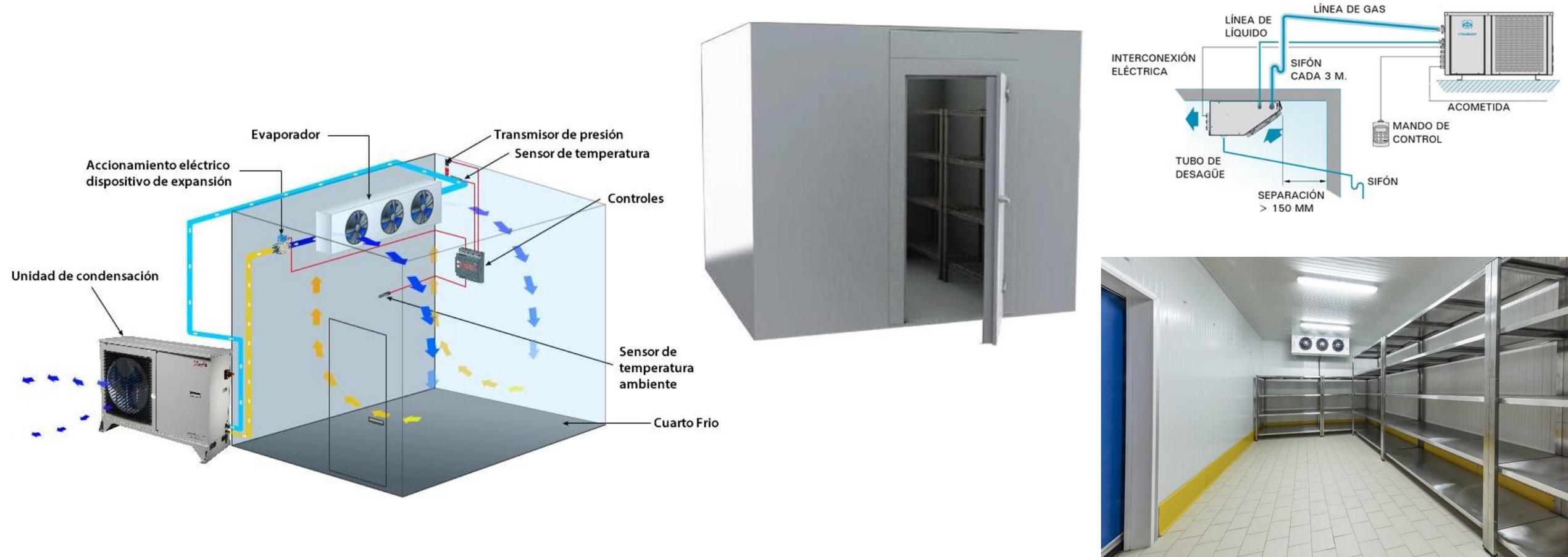
LA CADENA DE FRIO PARA VACUNAS

- Producción en el laboratorio
- Almacenamiento en el laboratorio
- Transporte hasta el aeropuerto
- Almacenamiento en el aeropuerto
- Transporte en avión
- Almacenamiento en el aeropuerto
- Transporte hasta un almacén central
- Almacenamiento en almacén central
- Distribución mediante transporte a almacenes departamentales, provinciales, distritales
- Transporte a los hospitales, centros de salud o postas médicas.
- Almacenamiento en hospital o centro de salud o posta médica.
- Transporte de vacunas en manos de los vacunadores a las viviendas para vacunar a las personas.



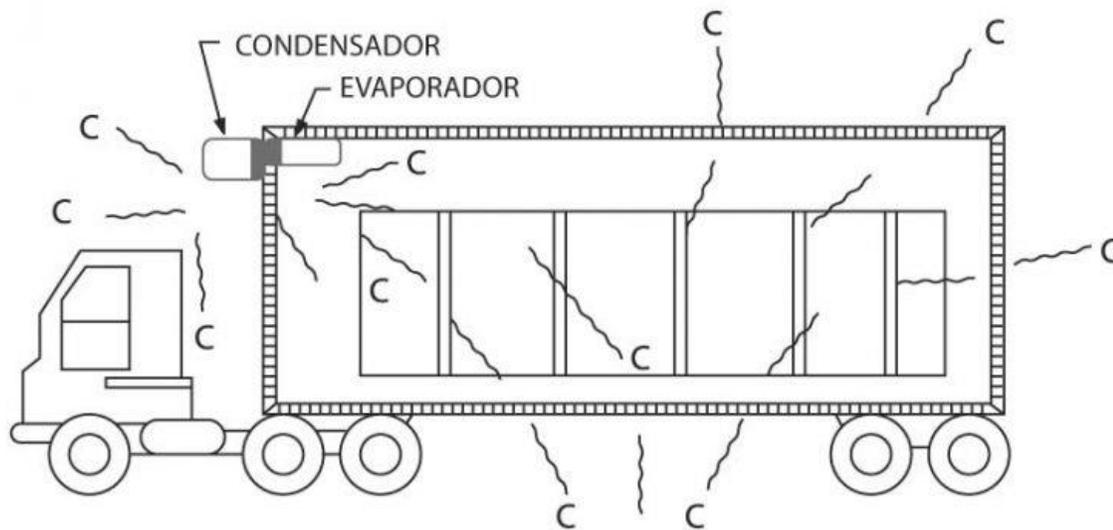
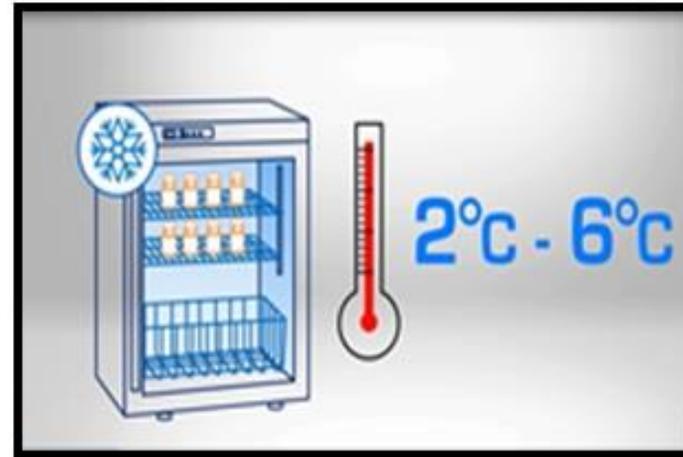
CONSERVACION DE LAS VACUNAS Y LOS EQUIPOS FRIGORIFICOS

Para las vacunas que se conservan entre +2 y +8°C así como para las que se conservan a -20°C no existirá mucho problema porque son temperaturas a las cuales se conservan los productos alimenticios pre-enfriados y pre-congelados respectivamente. La cadena de frío será prácticamente la que se ha establecido para la importación/exportación de otros tipos de vacunas (y alimentos), teniendo los muebles o cámaras frías de conservación sus equipos de refrigeración convencionales.



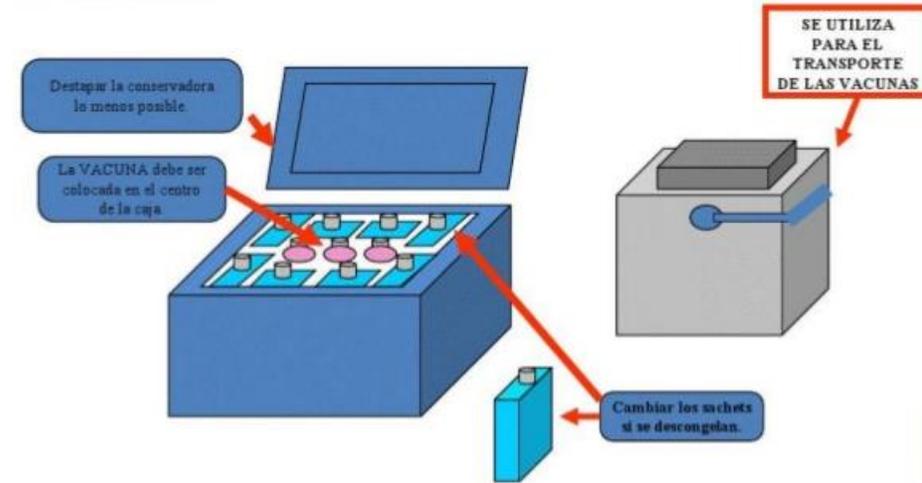
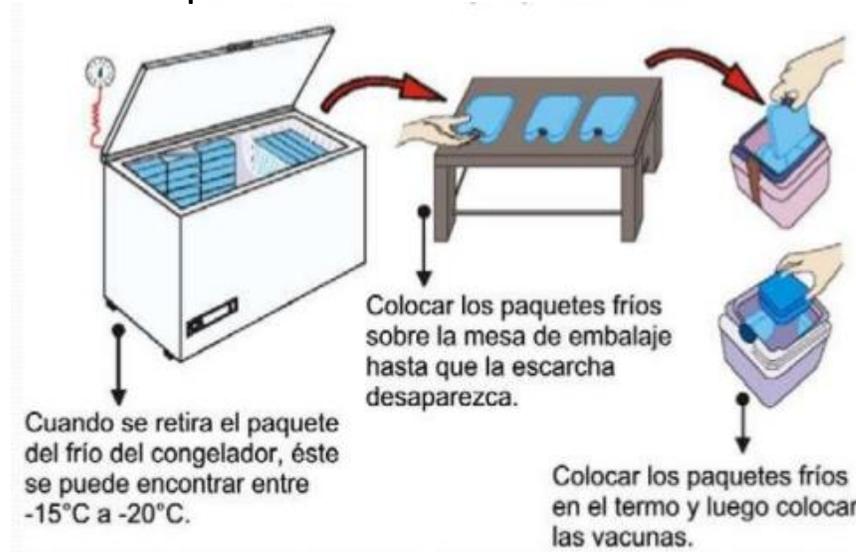
Ing. Ernesto Sanguinetti R.

Vacunas que se conservan entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$ y otras que se conservan a -20°C



Ing. Ernesto Sanguinetti R.

Si hay que vacunar a las personas en sus hogares, para transportar vacunas que se conservan entre +2 y +8°C así como para las que se conservan a -20°C, se usan cajas térmicas con un buen aislamiento y dentro de ellas se colocan paquetes fríos o paquetes eutécticos o placas eutécticas como elementos “enfriadores-conservadores”



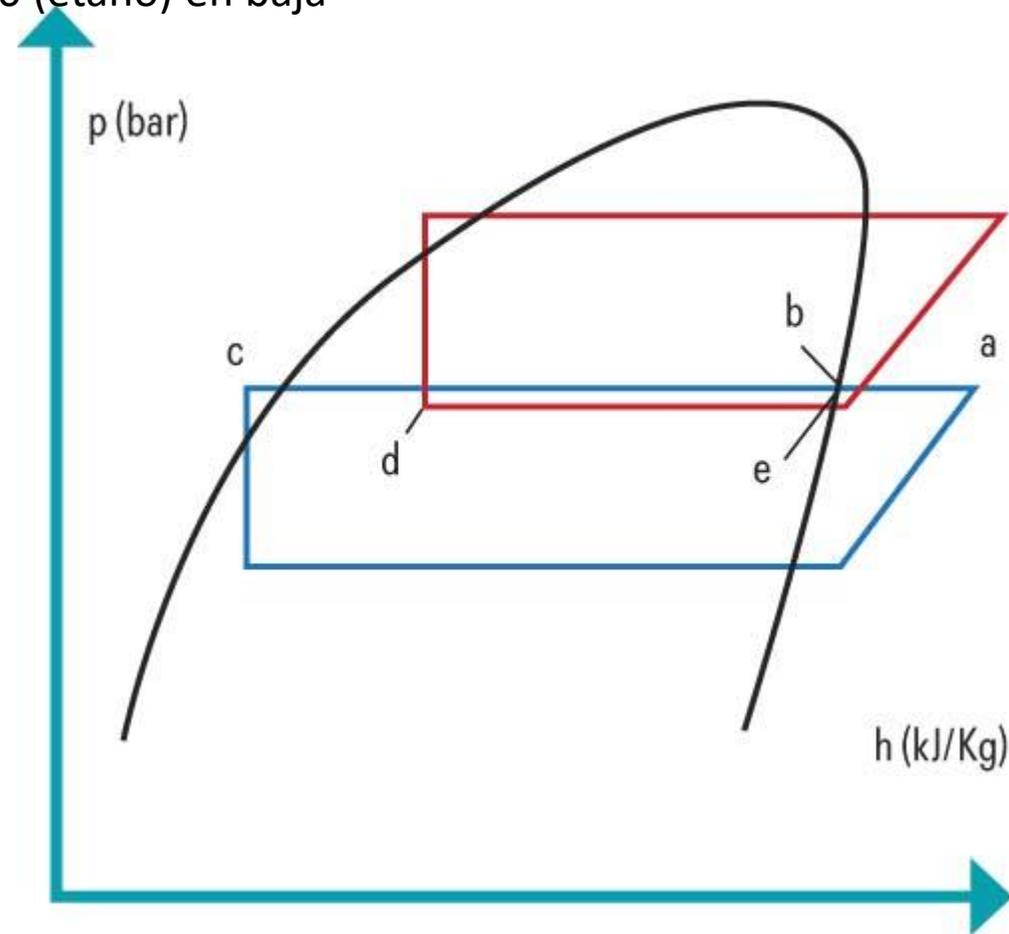
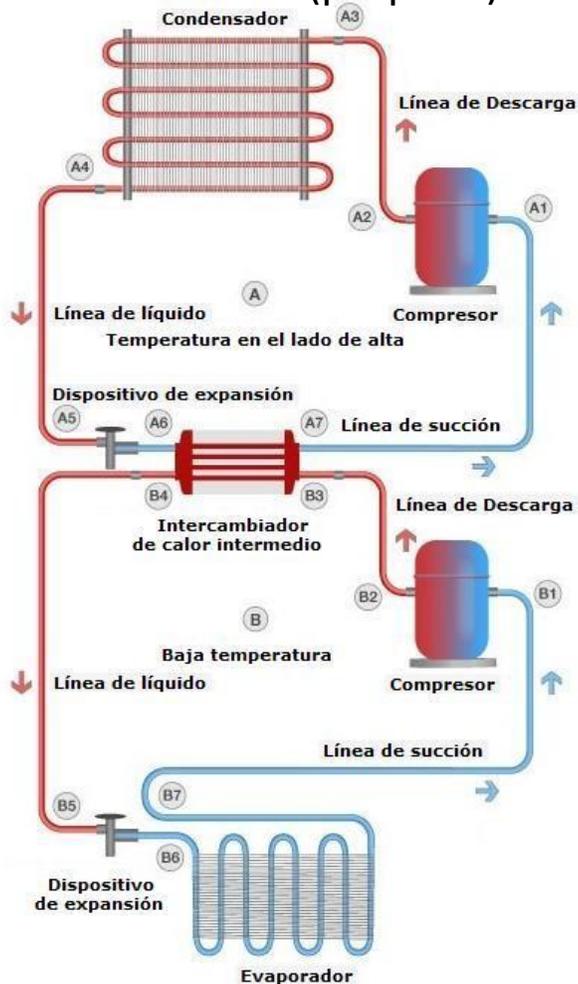
Para las vacunas que se conserven entre -75°C y -70°C se tienen que usar ultracongeladores con equipos de refrigeración especiales (equipos “en cascada”) para poder mantener esas temperaturas.

UltraCongeladoras de -50°C a -86°C



Los equipos de refrigeración “en cascada” tienen dos sistemas o circuitos independientes de una etapa cada uno, donde el sistema con temperatura de evaporación más baja utiliza un intercambiador como condensador para rechazar el calor del mismo, utilizando el evaporador del sistema con temperatura de evaporación más alta. Normalmente se usan refrigerantes diferentes en cada circuito.

Se usa mucho R-22 o R-507 en alta y R-23 o R-508B en baja. Por razones ecológicas (**se buscan refrigerantes con bajo GWP**) ahora se empezó a usar R-290 (propano) en alta y R-170 (etano) en baja



Valores de Presión y Temperatura referenciales para algunos refrigerantes usados en ultracongeladoras

°C	°F	R-508B	R-404A	R-23	R-22	R-170
-6.6	20	326 psig	54.4 psig	297 psig	43 psig	390 psig
-17.8	0	235	32.1	203	24	175
-28.8	-20	164	15.7	138	10.1	130
-40	-40	109	4.3	88.3	0.5	100
-51.1	-60	67.8	Vacío	52	Vacío	22
-62.2	-80	37.8	Vacío	26.3	Vacío	Vacío

Nota.- El R-170 es el Etano (C₂H₆)

Para conservación y transporte también se puede emplear dentro de las cajas térmicas el Dióxido de Carbono (CO₂) sólido conocido como “hielo seco”. El hielo seco se sublima a -78°C. Con buen aislante y sin abrir la caja el hielo seco tarda en sublimarse entre 1 a 3 días porque depende también de la temperatura exterior y/o apertura de las tapas.



CONTROL y MONITOREO DE LA CADENA DE FRIO

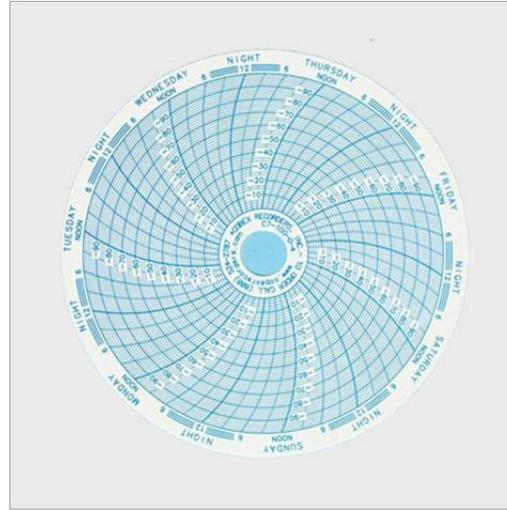
Históricamente, el monitoreo de la temperatura de las vacunas (y de los alimentos) en todo tipo de refrigeradores se ha realizado de forma manual, siguiendo un programa y registrando los datos a intervalos en una hoja de papel. Pero, ¿qué sucede si la persona encargada de esta tarea se retrasa u olvida y faltan registros reales en los tiempos establecidos?

El control del almacenamiento de vacunas (y alimentos) puede ser especialmente complicado con el error humano. La omisión o incorrección de registros de temperatura puede potenciar el riesgo de que se de un aumento de la temperatura fuera de los rangos de seguridad sin que sea percibido. El resultado no solo se traduce en pérdida de la calidad de la vacuna sino que también se pone en riesgo a los que serán vacunados. El hecho de que el personal verifique y registre la temperatura durante todo el día no es ni práctico ni completamente confiable.

Para cumplir con los cada vez más exigentes requisitos de seguridad, las entidades o empresas que las importen deben implementar un sistema de gestión de calidad para medir, controlar y documentar las temperaturas. La mejor manera de hacerlo se considera la instalación de un sistema de monitoreo remoto, con sensores y sondas, así como un receptor de datos, que de forma programada permiten monitorear en tiempo real y registrar las temperaturas.

Las nuevas tecnologías de monitoreo de temperatura y registradores de datos (data logger) facilitan mucho este trabajo.

Sistemas tradicionales de medición y/o registro de temperaturas



Ing. Ernesto Sanguinetti R.

DATA LOGGERS

Un registrador de datos (datalogger) es un dispositivo electrónico que registra datos en el tiempo o en relación a la ubicación por medio de instrumentos y sensores propios o conectados externamente. Muchos pueden ser monitoreados en su traslado o recorrido por sistema GPS. Casi todos están basados en microcontroladores.



Sistemas de monitoreo remoto

Aunque los refrigeradores y congeladores comerciales están equipados con termómetros, muchos no tienen una manera de alertar a los usuarios si la temperatura se aleja de la zona segura o si se corta la corriente. Un sistema de monitoreo remoto puede ayudar a las entidades y empresas que suministran vacunas (y a la industria alimentaria) a controlar con seguridad el valor de la temperatura.

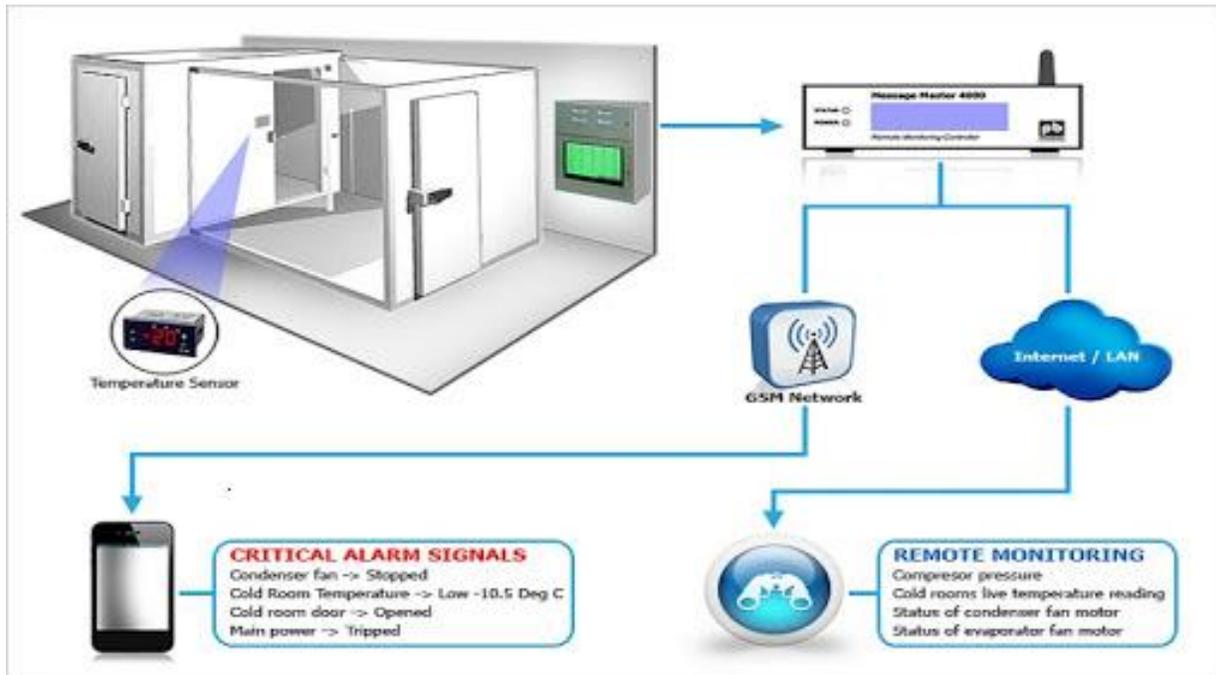
El corazón del sistema es un registrador o data logger, que extrae datos, como la temperatura o humedad, de los sensores que se colocan en áreas clave de cámara, refrigerador o congelador. Se trata de sistemas dotados de alarmas, que envían notificaciones, mediante llamadas, mensajes o correos electrónicos, a los contactos designados en el caso de que una temperatura se sitúe fuera de un rango predeterminado. Algunos dispositivos pueden programarse para enviar alertas de manera escalonada o según una programación e incluso recorrer automáticamente la lista de contactos hasta que alguien responda. Asimismo, disponen de una batería recargable que garantiza el monitoreo continuo y las alertas en el caso de un corte de suministro eléctrico. Como indicamos pueden estar conectados a un sistema de seguimiento GPS.

Para obtener un rendimiento óptimo, se recomienda seleccionar un sistema basado en la nube, que ofrezca el estado en tiempo real de todas las condiciones monitoreadas y las lecturas del sensor bajo demanda. Acceder a las lecturas de los sensores es posible a través de Internet o una página web o, si no se selecciona un sistema basado en la nube, es posible acceder a través de una aplicación en un dispositivo móvil o a través de una red informática de área local. En ambos casos pueden realizarse cambios de programación y de condiciones de acceso y la revisión de los registros de datos.

Es vital para la salud pública mantener las vacunas (y los productos alimenticios perecederos) dentro del rango de temperatura seguro recomendado en toda la cadena de frío. Los sistemas de monitoreo remoto y los registradores de datos protegen el inventario de forma continua 24/7 y documentan el almacenamiento a temperaturas adecuadas.

Ing. Ernesto Sanguinetti R.

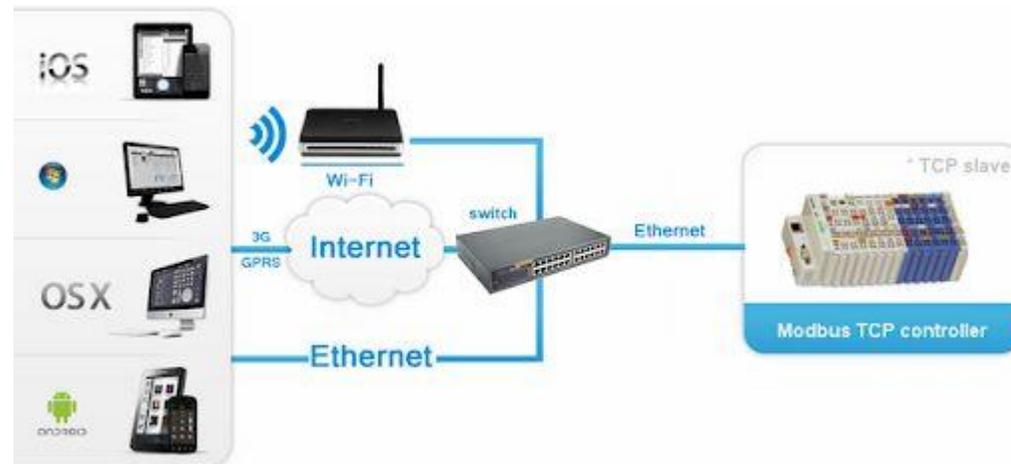
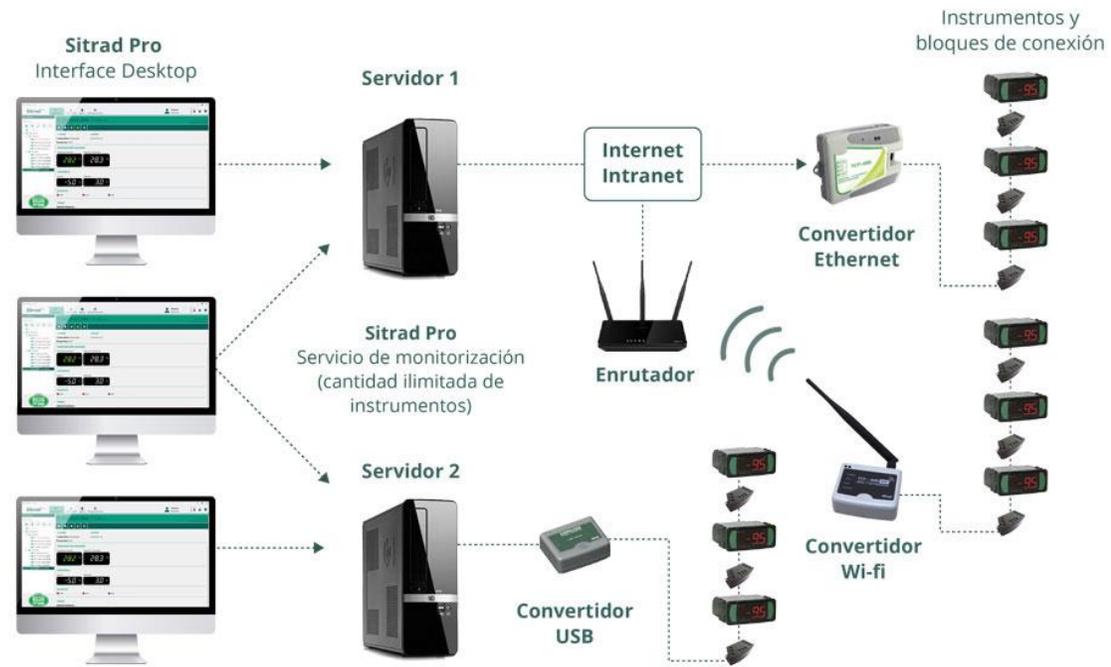
DATA LOGGERS PARA COMUNICACIÓN REMOTA



Critical functions will work even if server is down
 Monitoring over internet
 Phone call, SMS and Email alerts
 Battery back up
 Critical alerts will work even when power is down



SISTEMAS DE COMUNICACIÓN REMOTA



Lo ideal: Usar el IoT para control de la cadena de frio (en la industria hospitalaria, industria farmacéutica y de alimentos)

Mediante un sistema inteligente de monitoreo de temperaturas y alarmas se podrá tener un completo control sobre el mantenimiento, conservación y manipulación de los productos. Este sistema permite analizar variables en tiempo real como temperatura interna, temperatura externa, fallas del compresor, problemas de fluido eléctrico y mala manipulación.

Desde las centrales de monitoreo 24/7 se envían historial y alertas que ayudarán a prevenir, detectar e intervenir a tiempo.

Por ejemplo se podrá vigilar situaciones como: cantidad de tiempo que permanece abierta la puerta de una cámara frigorífica, una refrigeradora o una ultracongeladora, si hay un corte de energía y/o si un equipo frigorífico dejó de funcionar.

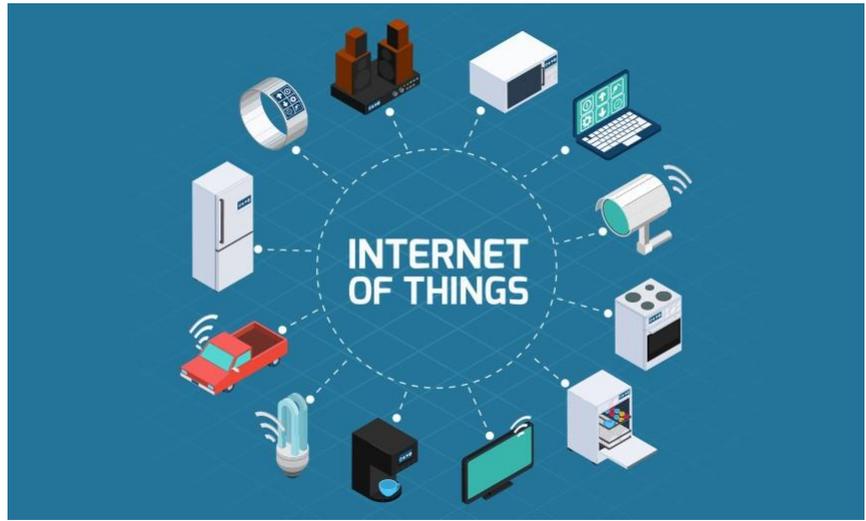
Se podrán tomar decisiones inteligentes como tiempo de recolección de productos (caso de alimentos), tiempo en que se venden determinados productos, o tiempo de permanencia de un producto dentro de una cámara frigorífica, refrigerador o congelador para saber si debemos mover rápidamente el inventario o todavía tenemos tiempo, y en el caso de vacunas saber si el tiempo de almacenamiento refrigerado está dentro del previsto.

Es evidente que una solución inteligente garantiza una protección más precisa, pero por ahora es costosa. Sin embargo, hay que analizar el costo- beneficio a mediano y largo plazo.

CADENA DE FRÍO



Unity of Power!





COLEGIO DE INGENIEROS DEL PERU

• 1962 •



GRACIAS POR SU ATENCION

Ing. Ernesto Sanguinetti R.

Gerente de la División de Ingeniería – COLD IMPORT S.A.

esanguinetti@coldimport.com.pe

DICIEMBRE 2020