

MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES - CADENA DE FRÍO

Los **medicamentos termolábiles**, susceptibles a temperaturas superiores a 8°C, constituyen actualmente una parte fundamental de la Guía Farmacoterapéutica (GFT) de las Instituciones de Salud públicas/privadas. Las condiciones de almacenamiento y conservación establecidas por el fabricante y descritas en la ficha técnica garantizan tanto la estabilidad como el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de estos fármacos hasta la fecha de caducidad, imprescindible para asegurar su actividad farmacológica. Para ello, es preciso:

- Mantenerlos en un lugar fresco (2°C a 8°C) y seco
- Preferiblemente dentro de su embalaje original para preservarlo de la luz, desde su fabricación hasta el momento de su administración

Con motivo del calor, los medicamentos termolábiles, se pueden descomponer o desnaturalizar, perdiendo sus propiedades originales, pudiendo afectar a la seguridad de los mismos. Mientras que, las bajas temperaturas pueden facilitar el deterioro de algunos materiales plásticos, o la formación de flóculos o gránulos, por ejemplo, en ciertas vacunas. Las propiedades de los medicamentos se ven modificadas en grado variable según la temperatura alcanzada y el tiempo de permanencia a dicha temperatura.

Las propiedades del medicamento que podrían verse afectadas y sus consecuencias son:

- **Químicos:** pueden producirse diversas reacciones (oxidación, reducción, hidrólisis, evaporación de disolventes, destrucción de sustancias...).
- **Físicos:** pueden alterar las propiedades originales (apariencia, uniformidad...).
- **Terapéuticos:** pueden modificarse los efectos terapéuticos de los medicamentos.
- **Toxicológicos:** pueden producirse cambios en la toxicidad al ser posible la formación de productos tóxicos.
- **Microbiológicos:** favorecen la proliferación de microorganismos.

La **cadena de frío (CF)**, es el conjunto de procesos de tipo logístico que permiten mantener la temperatura de conservación de los medicamentos dentro del rango estipulado en ficha técnica desde el momento de su fabricación hasta su administración, con el fin de conservar sus propiedades originales. Se distinguen dos subtipos: "Cadena fija" (cámaras frigoríficas, frigoríficos/heladeras, congeladores) y "Cadena móvil" (vehículos refrigerados, neveras/heladeras portátiles, contenedores isotérmicos, acumuladores).

El mantenimiento de la CF durante todo el proceso de almacenamiento y distribución es una responsabilidad compartida por el laboratorio y las empresas dedicadas a la logística del transporte. Una vez el medicamento es recepcionado por el Servicio de Farmacia, la legislación vigente establece que su custodia, conservación y dispensación es responsabilidad de dicho servicio.

Las roturas de la CF comprometen **la estabilidad** (propiedades fisicoquímicas), **la eficacia** (velocidad de degradación) y la **seguridad** de los medicamentos (compuestos tóxicos) en un grado variable en función de las características del fármaco, la temperatura registrada y el tiempo que haya estado expuesto a esa temperatura. Las consecuencias potenciales sobre el paciente, de la administración de un medicamento cuyas condiciones de conservación no han sido las adecuadas, pueden ser muy variables.

El **potencial impacto tanto clínico como económico** que supone la pérdida de este conjunto de medicamentos hace necesario disponer de un **protocolo de actuación** que contemple todos los procesos involucrados en su gestión.

Intervención Farmacéutica, en la práctica diaria se pueden producir situaciones inesperadas (fallo eléctrico, avería de los sistemas de almacenamiento, transporte inadecuado, error en las condiciones de conservación, etc.) que rompen la CF. **Es competencia del Farmacéutico garantizar en todo momento el mantenimiento de la CF** de los medicamentos termolábiles y **establecer pautas de actuación** cuando se presentan incidencias inesperadas.

En virtud de esto, se recomienda la elaboración por parte del Farmacéutico de **protocolos normalizados de actuación que contemplen los procesos de recepción, almacenamiento y distribución de estos fármacos, así como la gestión de las posibles incidencias en la CF**. Idealmente, estos protocolos deberían contener información sobre las temperaturas de conservación recomendadas en ficha técnica y los datos de estabilidad disponibles a distintas temperaturas de todos los medicamentos termolábiles.

En líneas generales, si bien no se pueden establecer pautas que apliquen a todas las especialidades farmacéuticas, se recomienda:

- Registrar hora de inicio del incidente, temperatura alcanzada y duración. Mantener cerrado el refrigerador, ya que el mismo puede mantener por un tiempo la temperatura interior siempre que permanezca cerrado, motivo por el cual es conveniente disponer de un termómetro de lectura externa.
- Registrar tipo, nombre y lotes de las especialidades afectadas.
- Inmovilización de stocks: No se utilizarán los lotes afectados hasta que haya sido comprobada su efectividad.
- Constatar mediante ficha técnica/ datos de estabilidad (a distintos tiempos y temperaturas) de cada especialidad y/o laboratorio titular de las mismas la estabilidad de cada especialidad afectada.
- Aspecto físico de los productos: Por ejemplo, en el caso de las vacunas, es importante que el personal responsable de la vacunación conozca cómo se modifica el aspecto de las mismas al alterarse la temperatura y durante cuánto tiempo se mantiene su termoestabilidad.

Sistema de almacenamiento de especialidades farmacéuticas termolábiles

Cámaras frigoríficas: En general, las cámaras frigoríficas se utilizan para el almacenamiento cuando el volumen medio del stock de medicamentos es elevado, suelen necesitarse en las Industrias Farmacéuticas, Almacenes de Distribución y Servicios de Farmacia Hospitalaria.

Frigorífico o Heladera: Permite el almacenamiento de stocks más pequeños, suele usarse en unidades clínicas de hospitalización y en farmacias comunitarias. Para asegurar su buen funcionamiento es imprescindible que el aparato reúna una serie de requisitos:

- Estar dotado de termostato (entre +2°C y +8°C) o termocuplas con mensaje de advertencia.
- Estar ubicado alejado de toda fuente de calor como radiadores, estufas, entre otros.
- Se deben respetar una serie de recomendaciones, que resultan fundamentales para su correcto empleo dentro de la cadena de frío:

1. El frigorífico/heladera debe estar situado a unos 15 cm de distancia con respecto a la pared, para permitir que el calor se disperse, e instalado sobre una base debidamente nivelada.
2. Debe estar conectado a la red general, con toma de tierra, no a derivaciones, para evitar desconexiones accidentales.
3. La puerta deberá abrirse solamente las veces necesarias.
4. Es conveniente que se disponga de un enchufe de seguridad para evitar la desconexión fortuita, así como instalar mensajes de advertencia de no desconexión de la red eléctrica bajo ningún concepto.
5. Colocar en los últimos estantes del frigorífico/heladera botellas llenas de agua salada o de suero fisiológico, ya que funcionan como acumuladores de frío y ayudan a estabilizar la temperatura interna; en caso de corte de electricidad pueden mantener el frío durante 6-12 horas, siempre y cuando el frigorífico/heladera no se abra durante este tiempo.
6. No ocupar más de la mitad del espacio disponible y dejar espacios vacíos entre los envases, con el fin de permitir la circulación de frío. Los medicamentos no deberán contactar con las paredes del frigorífico/heladera por la posibilidad de congelación (se aconseja una separación mínima de 4 cm de la pared).
7. No colocar nada de peso en la puerta ni en los estantes inferiores, para evitar el desajuste del cierre.
8. No colocar bebidas, ni comida, ni otros productos ajenos a los propios de la farmacia.

9. Es conveniente que las puertas sean de cristal, con el fin de visualizar su interior, y que las mismas sean de palanca, para que aseguren el cierre.

Congelador: En caso de ubicarse dentro de la heladera, el cumulo de escarcha disminuye la capacidad frigorífica. Por tanto, cuando el grosor de la capa de hielo supere los 5 mm, deberá procederse a su descongelación.

Acumuladores de frío: Son un elemento imprescindible en el transporte y almacenamiento de especialidades farmacéuticas termolábiles.

Durante el transporte de medicamentos termolábiles, los acumuladores de frío deben estar envueltos por materiales que absorban la humedad y no deben estar en contacto con las especialidades farmacéuticas, para evitar su congelación.

Se pueden emplear en caso de avería de la heladera portátil o del congelador. Cuando se utilicen a causa de una avería en la heladera portátil, los acumuladores de frío se ubicarán alrededor de las paredes interiores de la misma, evitando el contacto directo con las especialidades farmacéuticas almacenadas.

Por último, hay que tener en cuenta que antes de colocar los acumuladores de frío en el congelador, es conveniente mantenerlos durante unas horas en el frigorífico/heladera. Y una vez en el congelador, se deben mantener un mínimo de dos días antes de su utilización; colocándose en la base del congelador, de manera que no se apilen unos sobre otros.

Neveras o heladeras portátiles: La mayoría suele estar fabricada con revestimiento externo de plástico o fibra de vidrio, revestimiento interior de polietileno o poliestireno y material aislante de poliuretano. Empleados para asegurar la cadena de frío durante el transporte.

Cajas isotérmicas o contenedores de aislamiento térmico: Éstas por lo general son de poliestireno o tienen revestimiento exterior o interior de cartón y material aislante de poliuretano. Empleados para asegurar la cadena de frío durante el transporte.

Recursos disponibles de consulta:

- TermoFarma: Manejo de los medicamentos cuando se ha roto la cadena del frío. Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla <https://www.farmaceticosdesevilla.es/farmaceticos/utilidades/#termofarma>
- Centro de Recursos de la Cadena de Frío. Organización Panamericana de la Salud, OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/inmunizacion/cadena-frio>
- Conservación de Medicamentos Termolábiles Actualización 2017. Servicio de Farmacia Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/termolabil2017/ConservacionTermolabiles2017.pdf>
- Consideraciones en la Conservación, la Preparación y la Administración de Medicamentos Hemoderivados. INFORME ESPECIAL del CIME elaborado por el Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba. Noviembre 2015. Disponible en: http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/stes/15/2016/06/informe_especial_hemoderivados_v.final_mr.pdf
- Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215. Farmacia Hospitalaria. Órgano Oficial de Expresión Científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v38n3/07original06.pdf>
- Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío. Farm Hosp. 2014;38(3):169-192. Farmacia Hospitalaria. Órgano Oficial de Expresión Científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: https://www.sefh.es/fh/139_Vol38N3_004.pdf

Bibliografía Consultada

- I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. SCIELO. Revista de Farmacia Hospitalaria; Vol.38 Num. 3; Mayo- junio 2014.
- Organización Panamericana de la Salud, OPS. <https://www.paho.org/es/inmunizacion/cadena-frio>
- Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. VACUNACIÓN SEGURA: Cadena de frío “Manual de almacenamiento de las vacunas para el Nivel Operativo”, 2013.
- L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez, F. Puigventós Latorre. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. EL SEVIER. Revista de Farmacia Hospitalaria; Vol.35 Num. 4; Julio- agosto 2011.
- Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla
<https://www.farmaceticosdesevilla.es/farmaceticos/utilidades/#termofarma>
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, SEFH.
<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/termolabil2017/ConservacionTermolabiles2017.pdf>
- Centro de Información de Medicamentos- Facultad de Ciencias Químicas (UNC).
http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2016/06/informe_especial_hemoderivados_v.final_mr.pdf