

LOS MICRO ENCAPSULADOS DE CAMBIO DE FASE EN LA CADENA DEL FRÍO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

M. DOMÍNGUEZ, C. GARCÍA., J. M^a ARIAS

Departamento de Ingeniería. INSTITUTO DEL FRÍO. CSIC
C/ Antonio Nováis nº 10. 28040. Madrid dominguez@if.csic.es

www.grupodominguezinstitutodelfrio.es

RESUMEN

Se describe una nueva técnica de transporte de productos farmacéuticos que requiere control de la temperatura, basada en el empleo de los micros encapsulados de cambio de fase o PCM. Se discuten sus ventajas, que se consideran muy interesantes, pues mejoraría la cadena de frío en el transporte, que es el principal problema presentado en este tipo de productos, reduciendo pesos y simplificando la logística de los laboratorios y de los despachos farmacéuticos.

Palabras claves: Cadena del frío, vacunas, medicamentos, análisis clínicos, fármacos, PCM, transporte, materiales de cambio de fase.

Key words: Cold chain, vaccines, medicines, clinical analyses, medicaments

INTRODUCCIÓN

Hay gran número de fármacos que requieren que se controle la temperatura de conservación y transporte en el margen de los 2 a los 8 °C, desde su salida de los laboratorios hasta su uso, entre ellos se encuentran la mayoría de las vacunas, los preparados biológicos y los análisis clínicos, se requiere que no se rompa la cadena del frío, pues puede poner en peligro a los pacientes que los usen. En [1], se analizó ampliamente, las características y las principales medidas a tener presentes en el transporte, que es sin duda, el eslabón más débil de la cadena, proponiendo el empleo de los materiales de cambio de fase o PCM. Ahora se pretende emplearlos de forma más racional, micro encapsulado, rodeando directamente a los productos, asegurando mejor su temperatura y alargando su vida útil.

El objetivo pretendido es, el de presentar una nueva tecnología, que consideramos es ideal para el transporte de los productos farmacológicos, que requiere controlar su temperatura, basada en el empleo de los PCM micro encapsulados.

Se puede considerar que son típicos y necesitan mantenerse en frío, las vacunas y gérmenes vivos, que pueden morir o reproducirse descontroladamente, y llegar a producir la enfermedad que se quiere evitar con ellos. La hepatitis y la rabia, podrían ser dos de las enfermedades muy importantes, en las que sus vacunas requieren tener muy bien controlada su temperatura.

Las etapas más delicadas de la cadena del frío son la del transporte, en particular antes y después de las farmacias. Se debe tener presente, que cortos periodos de tiempo fuera de las temperaturas recomendadas, en algunos productos, puede afectarles grandemente, sobre todo en los que se pueden reproducir microorganismos patógenos. En [1] se indicaron los productos de mayor uso que requieren márgenes reducidos de conservación de la temperatura.

Entre los Centros de distribución y las farmacias, los volúmenes de productos a transportar, de cada vez, son pequeños, siendo el camión o camioneta de reparto incomodo o excesiva su capacidad. El contenedor retornable de: media tarima (200 l), de 50 l o de 20 l de capacidad, puede ser más convenientes o emplear cajas no retornables de capacidad adecuada a la unidad de expedición, por ejemplo de: 6, 12, 18, 24 y 40 l. En el caso de venta directa de los laboratorios a clínicas, hospitales o grandes centros de distribución, el transporte en cajas no retornables es el más impuesto.

PLANTEAMIENTO DEL TEMA

El tiempo de duración del transporte, es muy variable, puede ser de horas o de días, no siendo fácil a la hora de concebir el sistema de transporte por parte del laboratorio: el tipo de caja, material aislante y su espesor, el acumulador necesario, ni la temperatura más adecuada del mismo [2]. Dependiendo de la época del año, el lugar de envío y el tipo de cliente y tipo de recepción, pueden ser necesarias condiciones muy diferentes de preparación o acondicionamiento. También debe tenerse muy en cuenta, la fragilidad y el posible trato de los productos durante el transporte. El frío se puede aplicar a muchísimas cosas [3], siendo sin duda el más utilizado a la conservación de alimentos que entraña particulares propias [4], ligeramente diferentes a la de los productos farmacéuticos.

La logística del laboratorio es muy importante, no puede éste tener muchas cajas diferentes, volúmenes enormes ocupados por cajas vacías, inmovilizados muy grandes, cámaras de frío reguladoras etc. Lo más racional parece la automatización y reducción de espacios y flexibilidad en la fabricación y envasado. La optimización del proceso total, al final terminará por imponerse. Se debe tener presente que el precio de los componentes que intervienen en la unidad de envío, es un elemento importante, pero hay otros indirectos como: la flexibilidad y la capacidad de producción, la reducción de inmovilizados, etc., que son también muy importantes.

La tendencia impuesta en el transporte de los productos no retornables, es el empleo de la caja de cartón ondulado, de almacenamiento plano y de fácil montaje, de dimensiones submúltiplos de las dimensiones de una tarima normalizada de 1200*1000 mm, de peso total no superior a los 20 kg. , de fácil manejo por una persona, aislante poliestireno de densidad entre 20 a 30 Kg, bien en cajas con tapa, en planchas o granulado. En el caso de fármacos, estos a su vez se colocan en cajas pequeñas, que confieren rigidez suficiente a los medicamentos. En general, el peso de los medicamentos es muy reducido con respecto al volumen de la unidad de transporte, teniendo por tanto muy poca inercia térmica.

Cuando el tiempo de transporte es superior a unas horas y se realiza en vehículos a temperatura ambiente, se deberán emplear materiales de cambio de fase a temperatura igual o ligeramente inferiores a las requeridas de transporte. El equilibrio entre el aislamiento y el frío almacenado, es importante en cada tipo de transporte y sobre todo es función del tiempo de duración del mismo. Con sistemas sencillos de cálculo, puede determinarse esta duración, aunque suelen requerir para tener la seguridad necesaria, una comprobación experimental. Los métodos de cálculo están basados en equilibrar las entradas de calor por las paredes de las cajas, con las salidas de frío de los acumuladores de cambio de fase, salidas que dependen: del salto de temperatura entre el ambiente interior y los acumuladores y del área de transmisión de los mismos. Los micro encapsulados presentan un área muy grande, lo que facilita la transmisión y no se requiere tener que usar un acumulador de temperatura de cambio de fase muy inferior a la deseada de transporte, lo que produce que la temperatura no sea constante, presentando en los primeros momentos un

mínimo de temperatura, que puede estar por debajo de la zona deseada de conservación. Ver figura 1

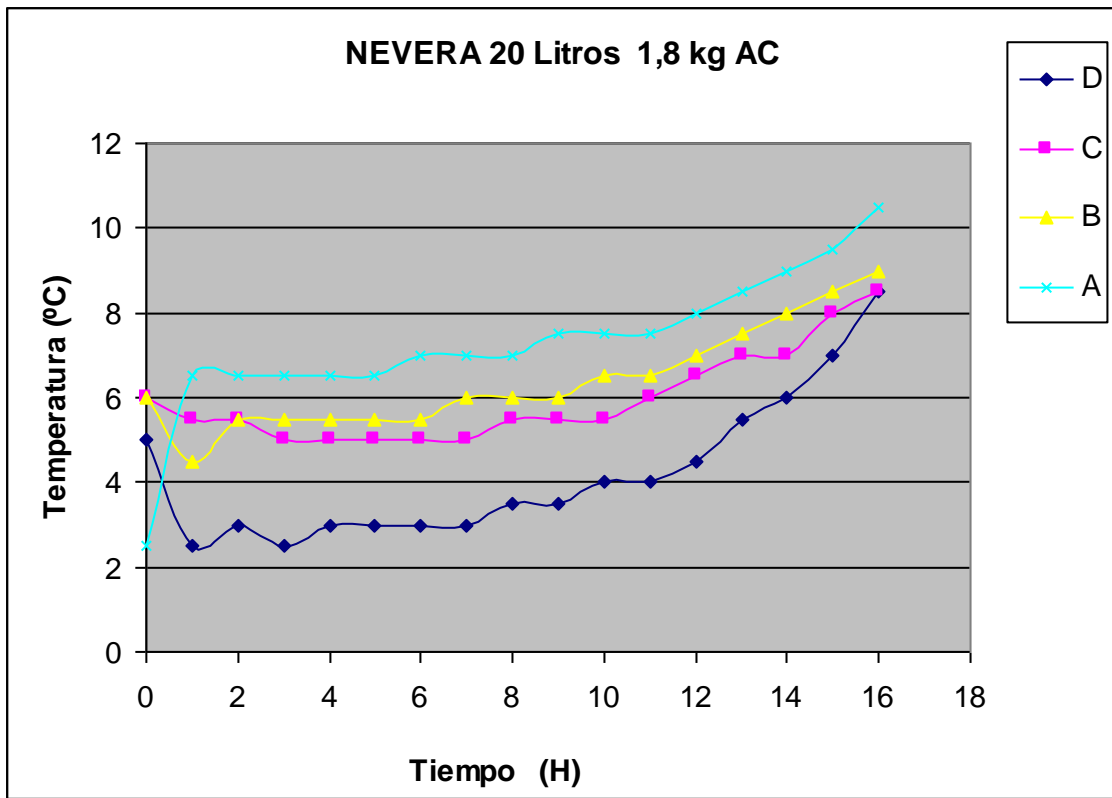


Figura 1

En la figura 2 se puede ver una solución posible de transporte con esta nueva técnica, empleando cajas aislantes o con planchas, rodeando a las cajas de los fármacos con el micro encapsulado, este puede estar a granel o recogido en bolsas o en placas, en estos casos pueden ser reutilizados.

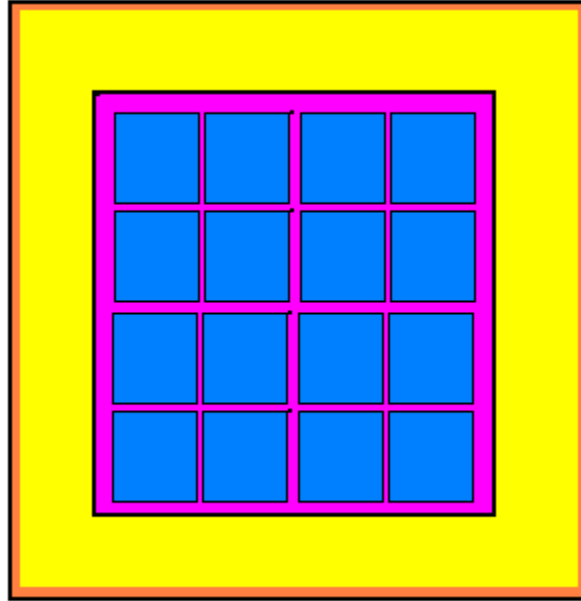


Figura 2

En la figura 3, se indica otra solución posible, empleando poliestireno granulado o moldeado, típico de empleo en transportes delicados, que hace la misión de aislante y de protección mecánica.

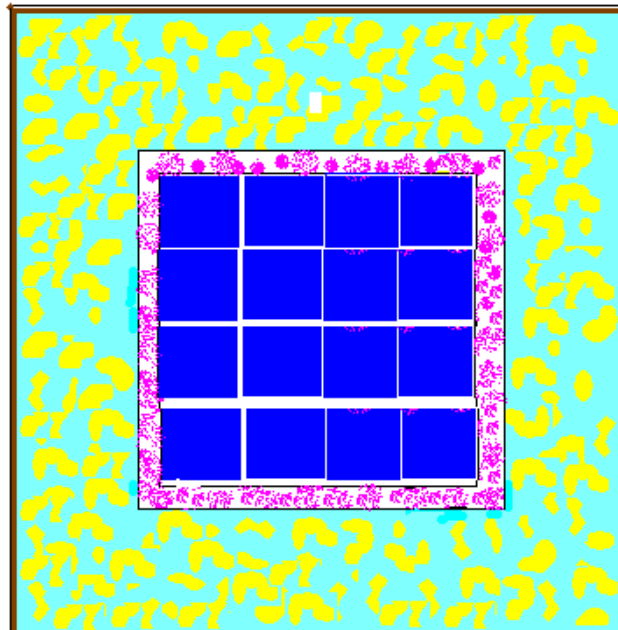


Figura 3

La temperatura de estos materiales de cambio de fase, puede ser precisamente la ideal de transporte, entre 4 y 6° C. En la tabla 1, se han recogido para dos tipos de cajas de lado 400 mm y 500 mm, para pesos de la carga entre 1 y 9 Kg., variando el espesor del aislante entre 100 y 140 mm, para dos temperaturas del acumulador de 3 y 5 ° C: los tiempos de duración del transporte, las cantidades de acumulador necesarias y las temperaturas de transporte. Se ha tenido en cuenta, los calores latentes de los PCM posibles de emplear y los recubrimientos que diversos fabricantes de estos productos están empleando, tales como el [5]. En dicha tabla se han indicado, a tipo orientativo, el precio del acumulador y su l peso estimado y el peso total de la caja, se ha partido de una totalmente cúbica de lado el indicado en cada caja, es decir de 40 y 50 cm.

Tabla 1

Vol. caja litros	Prod. Peso kg	Temp. med. ° C	Peso Total kg	Precio Acum. €	Acumulador Peso Kg	Temp. ° C	Tiempo Transp. h	Lado caja cm	Esp. Aisl cm
64	1	4,6	2,872	3,62	0,614	3	9,75	40	12
64	2	4,6	3,872	3,69	0,614	3	12,77	40	12
64	3	4,5	5,376	7,2	1,2	3	19,96	40	12
64	3	4,5	4,760	4,8	0,8	3	12,95	40	10
64	4	4,5	5,976	4,8	0,8	3	17,08	40	10
64	4	4,5	5,816	3,84	0,64	3	13,48	40	10
64	4	4,5	5,656	2,88	0,48	3	9,97	40	10
64	1	6,4	2,976	4,8	0,8	5	8,94	40	12
64	2	6,4	3,976	4,80	0,8	5	10,74	40	12
64	3	6,4	5,376	7,2	1,2	5	21,1	40	12
64	3	6,4	4,976	4,8	0,8	5	13,42	40	10
64	4	6,4	5,976	4,8	0,8	5	17,91	40	10
64	4	6,4	5,816	3,84	0,64	5	13,99	40	10
64	4	6,4	5,656	2,88	0,48	5	10,25	40	10
125	5	6,2	8,040	3,82	0,639	5	13,32	50	14
125	6	6,2	8,934	3,19	0,532	5	15,76	50	14
125	7	6,2	9,614	1,18	0,213	5	10,13	50	14
125	7	6,2	9,870	2,81	0,469	5	24,3	50	14
125	8	4,3	10,561	0,96	0,16	3	23,22	50	14
125	9	4,2	11,520	1,58	0,264	3	11,52	50	12

Las cadenas de fabricación o embalaje podrían simplificarse y automatizarse con el sistema que proponemos. Una solución posible podría ser, un enfriador congelador de lecho fluidificado, que preparase al micro encapsulado, enfriándolo un par de grados por debajo de su temperatura de cambio de fase y un dosificador, que actué de acuerdo con la logística del transporte y un sistema de llenado automático del poliestireno expandido granulado. En la figura 4, se ha indicado un esquema de la posible cadena de preparación y embalaje.

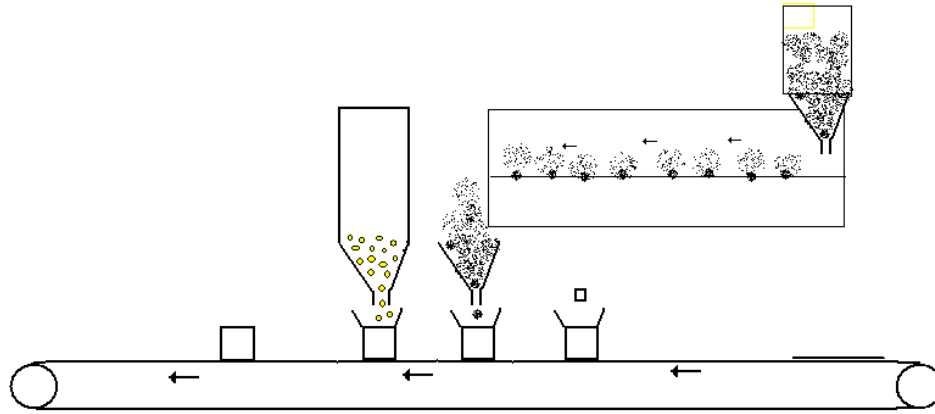


Figura 4

En la figura 5 se ha recogido la variación de temperatura de una caja de 300*230*275 mm de espesor 40 mm de poliestireno, con 1 Kg de carga (20 tubos de 50 gr), con 400 gr de micro encapsulado. Con una temperatura exterior de 30°C, se puede garantizar 4 h el tiempo de transporte.

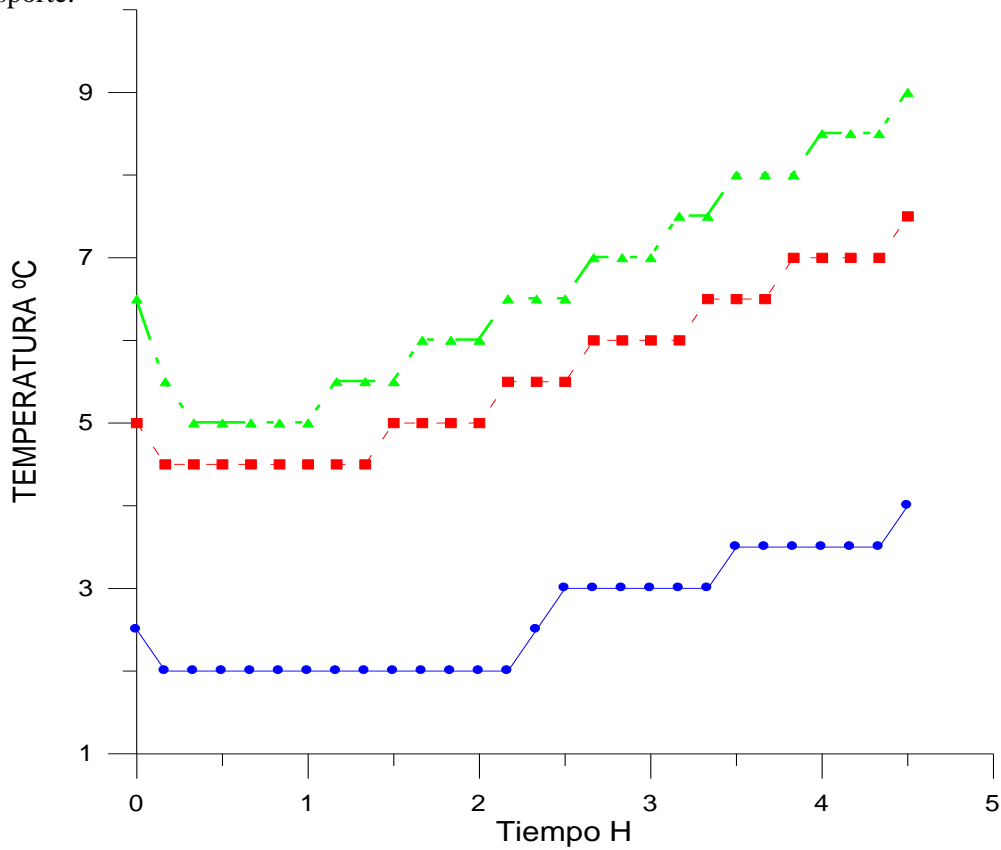


Figura 5

Puede ser interesante en algunos casos, el empleo de dos tipos de PCM, uno para contrarrestar las entradas de calor por las paredes y otro para mantener constante la temperatura en los productos perecederos, por ejemplo emplear agua que puede acumular gran cantidad de frío a 0° C y un PCM de cambio de fase de 5°C que evita, que el producto se enfríe por debajo de 2°C en los primeros momentos, es decir que la temperatura permanezca por mucho tiempo constante.

En la figura 6 se han recogido, las variaciones de temperatura en los 14 tubos de 50 g de agua, colocados entre dos bolsas de 200 g, con un acumulador de cambio de fase 5°C, colocando en la parte inferior y superior dos placas con 300 g de hielo. Tal como puede verse en las figuras 7 8 y 9. Se puede ver que el tiempo útil de transporte es de 24 h, para una temperatura exterior de 25°C.

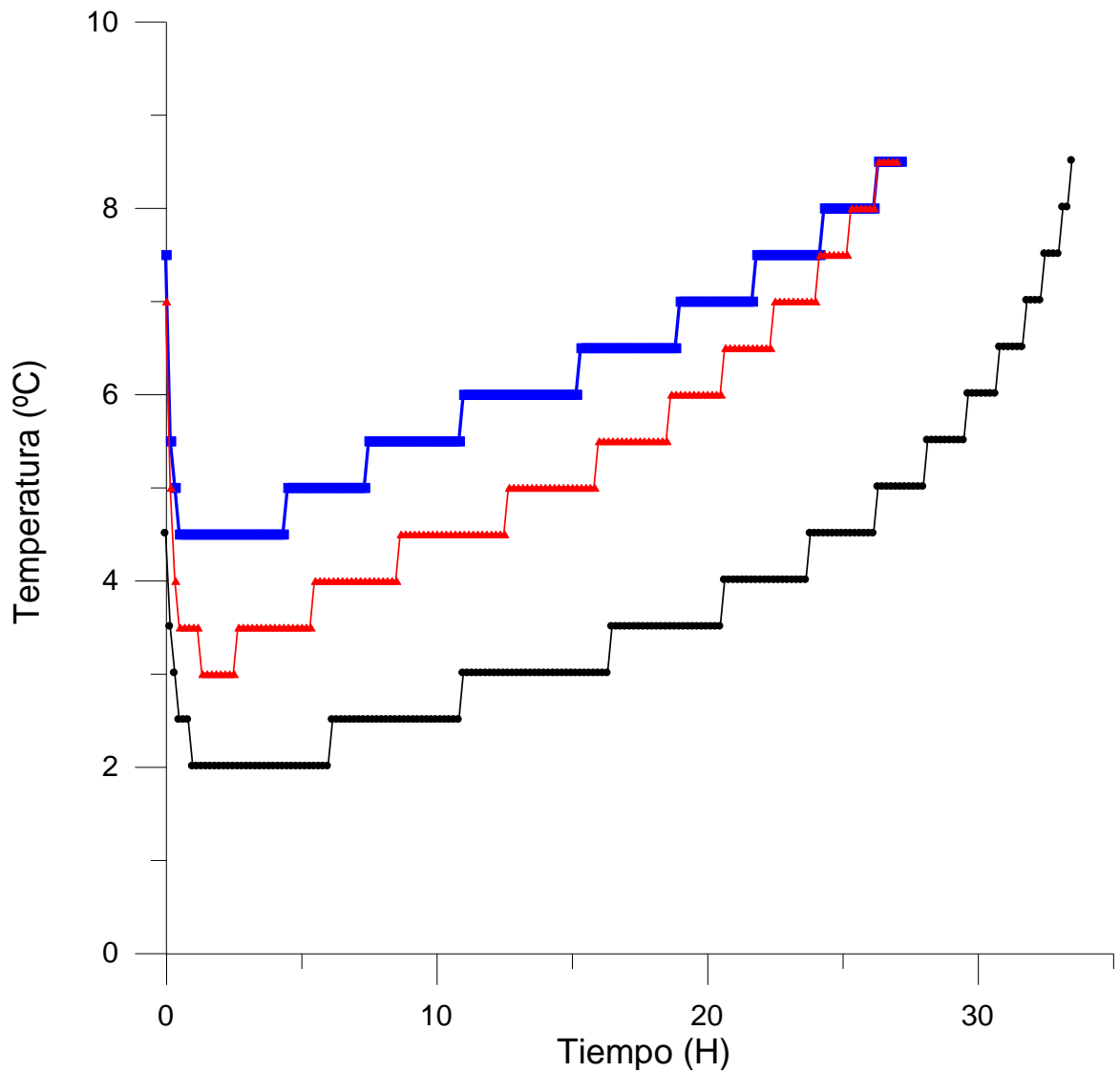


Figura 6



Figura 7



Figura 8

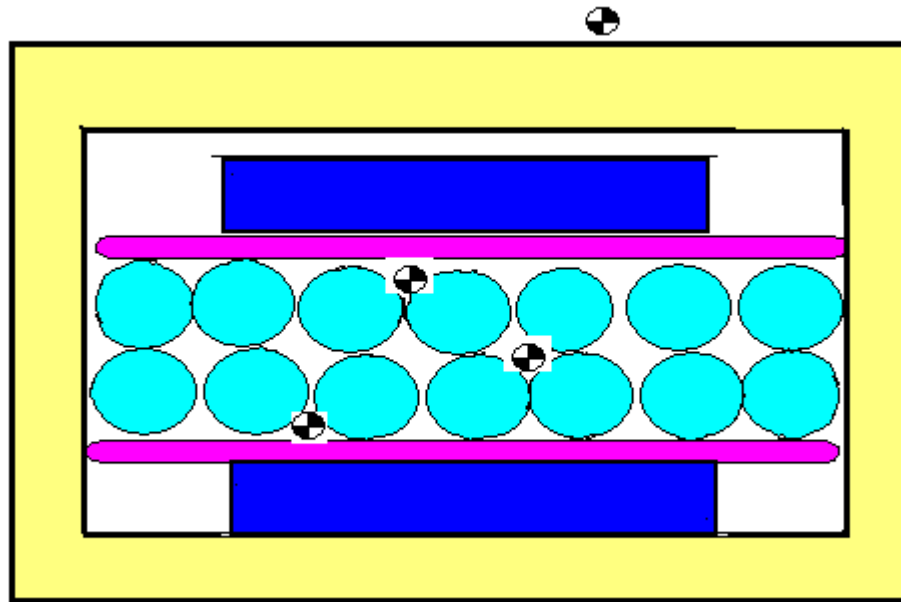


Figura 9

DISCUSIÓN

Hay medicamentos como la **insulina**, que requieren conservarse en frío hasta el momento de su inyección, que puede realizarse en cualquier lugar y momento por el propio paciente; la cadena del frío no puede interrumpirse hasta ese momento, lo que se debe tener muy presente por todos los que están relacionados con el tema. Hay otros productos como son **las vacunas**, en particular las más delicadas, que de romperse la cadena del frío se pueden estropear y hasta conducir a la propagación de la enfermedad que deben combatir, como es el caso de la rabia, por lo que en este caso las medidas deben ser mucho más estrictas.

Las extracciones de **la sangre**, tanto para análisis clínicos, como para bancos de plasma, requieren un control de temperatura estricto para evitar la variación y descomposición de algunos de sus componentes esenciales, falseando los resultados de los análisis o poniendo en peligro a los usuarios de dicho plasma.

Las Autoridades Sanitarias tienen una grave responsabilidad en mantener y aplicar medidas para que se respete y no se rompa la cadena del frío en los productos que se requieran, y retirar del mercado y de los usuarios, los que puedan estar fuera de las condiciones óptimas de empleo. El problema es como puede cumplirse esta tarea, una posible forma, sería la de mentalización a través de todos los medios de comunicación, las publicaciones técnicas, la enseñanza a los profesionales y las campañas de publicidad y hacer cumplir las normas higiénicas-sanitarias de forma contundente, sobre todo cuando el peligro para la salud sea muy grave.

Otra forma que puede ser muy efectiva es el empleo de los indicadores de temperatura o **trazadores térmicos**, que sirvan de cajas negras de los productos y sobre todo propiciando el empleo de técnicas como la indicada en este trabajo, que sean sencillas y seguras. Los acumuladores se podrían volver a recargar en las neveras de los centros de expedición o en las propias farmacias, almacenando en ellas los medicamentos con los acumuladores y volviéndolos a envasar en bolsas o cajas térmicamente aisladas.

El transporte, es sin duda, **el punto más delicado** y donde se deben tomar las medidas más cuidadosas, en climas cálidos y cuando sean largos los tiempos de transporte, como puede ser en el caso de la farmacia al hogar, cuando las viviendas se encuentren fuera de la ciudad.

El transporte mixto o con dos tipos de PCM, puede ser muy interesante, en los casos que no se conozcan bien, las variaciones de las temperaturas del ambiente exterior y hasta puede ser interesante en ciertos casos, que unos o parte de los acumuladores (PCM) estén sólidos y otros líquidos. También puede ser interesante en otros casos el empleo de dobles cajas y PCM diferentes en ellas (se puede dejar cámaras de aire y facilitar o impedir, los movimientos convectivos en las mismas).

En transportes muy largos, puede interesar **impedir la salida de frío** hacia el producto en su primera parte, para impedir el excesivo enfriamiento, esto se puede hacer por sistemas mecánicos regulados térmicamente o por aislantes térmicos y hasta por PCM de distinta temperatura de cambio de fase.

Los “**súper aislantes**” aprovechando el alto vacío o el mediano en materiales pulverulentos o fibrosos, no se han introduciendo por el momento, pues son técnicas caras.

En el caso de productos **frágiles**, se debe tener presente que los PCM y los propios materiales aislantes, deben de conseguir, la temperatura deseada y que no se deteriore en el transporte.

Se considera, a la vista de todo lo expuesto, que el desarrollo de nuevos sistemas de acondicionamiento para el transporte de productos farmacéuticos, como el nuevo indicado en este trabajo, deberán por su interés ser estudiados por los responsables de la logística de distribución de los productos farmacológicos.

CONCLUSIONES

La cadena del frío de los medicamentos para uso humano o veterinario, ampliada a análisis clínicos, bancos de órganos, semen y sangre, es muy importante y puede mejorarse desarrollando nuevas tecnologías, como la indicada, empleando materiales de cambio de fase micro encapsulados, que permiten mantener constante la temperatura, reducir el peso de transporte, alargar el tiempo del mismo, con garantía y recargarse automáticamente en los puntos intermedios, en que entre, en la cadena tradicional o mecánica de frío.

El posible, sobre costo de los PCM micros encapsulados, que puedan ser absorbido con creces, por las ventajas de reducción de los costos indirectos, al reducir: moldes, volúmenes de almacenamiento, mano de obra y dificultades en la logística de distribución.

REFERENCIAS

- [1] **Domínguez M. ; García C; Arias J. M^a** . La cadena del frío de productos farmacéuticos <http://digital.csic.es/handle/10261/11503>
- [2] **Domínguez M. ; García C; Arias J. M^a** . Los PCM en el transporte de productos perecederos.digital CSIC. Oct. . 2008 <http://hdl.handle.net/10261/7637>
- [3] **Domínguez M. ; García C; Arias J. M^a** . Aplicaciones del frío <http://digital.csic.es/bitstream/10261/7954/1/Aplicaciones%20del%20fr%C3%ADo%20f.pdf>
- [4] **Domínguez M. ; Pinillos J^a M. ; García C.** Problemas actuales y tendencias en la Cadena del frío. Alimentación N° 204. Sep.85, 91. 2005
- [5] **Domínguez M.** La acumulación de frío con materiales de cambio de fase. Microencapsulación <http://hdl.handle.net/10261/12566>