



VIII Encuentro de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

Temática: Tecnología y Biotecnología Farmacéutica

Gestión de la cadena de frío de biológicos a -70°C: Interferón, un estudio de caso logístico de Changchun a La Habana



Autores: Ernesto Urrutia, Catalina Alvarez, Natacha Pérez, Abel Dominguez, Yai Cruz

1. INTRODUCCION (OBJETIVOS)

El transporte de biofarmacéuticos presenta importantes desafíos en la cadena de frío. Estas cadenas requieren refrigeración constante en cada etapa de la cadena de suministro, incluyendo fabricación, transporte, almacenamiento y entrega. El objetivo es preservar la calidad e integridad de un producto manteniéndolo en un rango óptimo de baja temperatura durante todo su ciclo de vida. Este estudio examina el proceso de gestión de la cadena de frío para el Interferón, un biofarmacéutico termolábil que requiere almacenamiento a -70°C, en envíos desde Changchun (China) hasta La Habana (Cuba).

2. METODOLOGIA

Pre-envío: Producto empacado con hielo seco en contenedores validados, registradores de datos activados para monitoreo continuo. **Transporte aéreo:** Envío mediante carga controlada en temperatura conforme a la Asociación Internacional de Transporte Aéreo, con reposición de hielo seco para compensar pérdidas por sublimación durante el tránsito en París. **Entrega final:** Transporte al Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana en vehículos con seguridad térmica y almacenamiento a -70°C.

- Elección de empaque
- Validación y calificación de equipos.
- Capacitación continua del personal.
- Planes de emergencia ante fallos.
- Documentación y trazabilidad auditable.

Indicadores clave de desempeño (KPIs) para evaluar la efectividad de la cadena de frío:

Cumplimiento de rango de temperatura (%) Porcentaje de tiempo que los productos permanecen dentro del rango validado ($70^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$). *Meta:* $\geq 95\%$.

Incidentes de desviación de temperatura (número/mes) Cantidad de eventos en los que se excede el rango permitido. *Meta:* *tendencia decreciente*.

Tiempo promedio de tránsito (horas/días) Duración desde la salida del almacén hasta la entrega. *Meta:* *minimizar tiempos para reducir riesgos*.

Visibilidad y trazabilidad (%) Porcentaje de envíos con monitoreo en tiempo real (GPS + sensores de temperatura). *Meta:* $\geq 90\%$.

Tasa de productos rechazados por desviaciones (%) Proporción de lotes descartados por incumplimiento de condiciones. *Meta:* $\leq 1\%$.

Cumplimiento de acuerdos de calidad con transportistas (%) Nivel de cumplimiento de SOPs y contratos de calidad. *Meta:* $\geq 95\%$.

Tiempo de respuesta ante incidentes (horas) Promedio de tiempo en activar planes de contingencia tras detectar desviaciones. *Meta:* ≤ 2 horas.

Costo por envío con cadena de frío (USD/envío) Medición de eficiencia económica de la operación. *Meta:* *optimizar sin comprometer calidad*.

Resultados de auditorías regulatorias Evaluación de cumplimiento frente a autoridades reguladoras. *Meta:* $\geq 90\%$ de conformidad.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

3. RESULTADOS Y DISCUSION

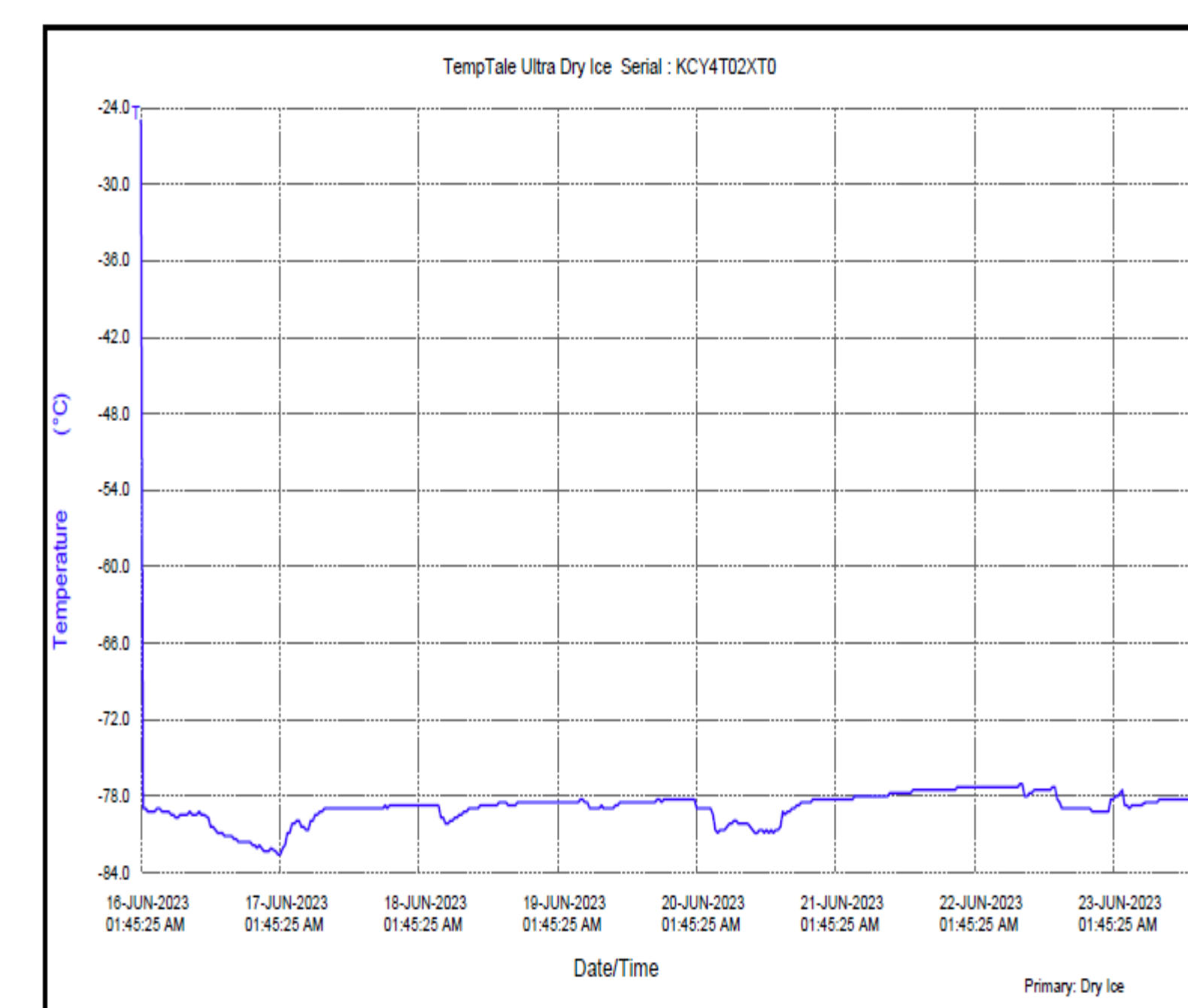
Parámetro	Especificación	Changchun (Pre-envío)	La Habana (Recibido)	Criterio de aceptación
Actividad específica	Act. Biológica/Conc. de proteínas	1.9×10^7 UI/mg	1.88×10^7 UI/mg	$\geq 1.4 \times 10^7$ UI/mg

<1.8% de pérdida de actividad durante el transporte (dentro de límites aceptables).

Parámetro	Método	Changchun	La Habana	Especificación
Conc. proteínas	Lowry	1.07 mg/mL	1.06 mg/mL	-
Punto isoeléctrico	Electroforesis IEF	5.9	5.9	5.8–6.2
Inmunoidentificación	ELISA	Identificado	Identificado	Identificado
Pureza (SDS-PAGE)	Condiciones reductoras	$\geq 98\%$	$\geq 97.9\%$	$\geq 95\%$
Pureza (RP-HPLC)	Columna C18	99.2%	99.1%	$\geq 98\%$
ADN residual	qPCR	≤ 10 pg/mg	≤ 10 pg/mg	≤ 100 pg/mg
Endotoxinas	Ensayo LAL	< 0.5 EU/mg	< 0.5 EU/mg	< 5 EU/mg
pH	-	7.1	7.1	6.8–7.4

No se evidencia degradación en las propiedades moleculares.

Estabilidad confirmada – no hubo incremento de impurezas.



Impacto del estrés de la cadena de frío

- **Desviaciones de temperatura:** Ninguna registrada (validado por registradores de datos).
- **Sublimación de hielo seco:** 12 kg perdidos (repuestos en París; sin exposición del producto).
- **Correlación de estabilidad:** Todos los parámetros permanecieron dentro de especificaciones, confirmando la **robustez del almacenamiento a -70 °C**.

4. CONCLUSIONES

1. **No hubo diferencias significativas** en atributos críticos de calidad antes y después del transporte.
2. El protocolo de cadena de frío **preservó**:
 - Actividad biológica ($\leq 2\%$ de pérdida)
 - Integridad proteica (SDS-PAGE/RP-HPLC)
 - Perfil de seguridad (endotoxinas, ADN, esterilidad)
3. El reabastecimiento de hielo seco en París **previno el estrés térmico**.
4. Se confirma la **validez del modelo logístico** para biológicos ultra-congelados.