

INSTRUCTIVO EXTERNO

RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS

(Versión 2.0)

**Coordinación General Técnica de Vigilancia y Control Posterior
Dirección Técnica de Vigilancia y Control Posterior de
Establecimientos y Productos
Dirección Técnica de Laboratorio de Referencia**

Octubre, 2024

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 4 de 12	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1.0	Emisión de Original	Febrero/2018
2.0	<p>Principales modificaciones realizadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Cambio de nombre del instructivo, de: “Ruptura de la cadena de frío de medicamentos biológicos” a: “Ruptura de la cadena de frío de vacunas” b. Actualización de la sección “Consideraciones Generales”; c. Inclusión de las definiciones de “dossier” y “término”, y actualización de las definiciones de “Cadena de frío” y de “Ruptura de la cadena de frío”; d. Inclusión de “Etiqueta y prospecto de la vacuna afectada” y de “Fotografías claras y completas de la vacuna afectada”, como requisitos para poder evaluar la ruptura de la cadena de frío; e. Inclusión de la nota explicativa 3; f. Eliminación del Anexo 1 “Solicitud para el análisis documental de la ruptura de la cadena de frío”; g. Cambio del Anexo 2 “Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío”, por Formato 1 “Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío”; y, h. Actualización del formato del instructivo con la nueva imagen de la Agencia. 	Octubre/2024

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 5 de 12	

CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	6
2. CONSIDERACIONES GENERALES	6
3. DEFINICIONES.....	7
4. INSTRUCCIONES	7
5. FORMATO.....	11

BORRADOR

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 6 de 12	

1. OBJETIVO

Establecer de forma clara y precisa el procedimiento para notificar los eventos de ruptura de la cadena de frío de las vacunas, que se susciten en los establecimientos de la Red Pública Integral de Salud (RPIS).

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1. Para la aplicación del presente instructivo se tomará en consideración los siguientes documentos:

- a. La Ley Orgánica de Salud (publicada en el Suplemento del Registro Oficial 423, del 22-dic.-2006) (última modificación: 16-may.-2023), o documento que la sustituya o modifique;
- b. El Decreto Ejecutivo 1290 (Suplemento del Registro Oficial 788, 13-sep.-2012) (última modificación: 04-oct.-2016), o documento que lo sustituya o modifique;
- c. El Acuerdo Ministerial 385 a través del cual se expide el “Reglamento para la obtención del registro sanitario, control y vigilancia de productos biológicos de uso humano” (publicado en Registro Oficial Edición Especial 1011, 12-jul.-2019) (última modificación: 05-dic.-2023), o documento que lo sustituya o modifique;
- d. El Acuerdo Ministerial 00063-2019, a través del cual se aprueba y autoriza la publicación del Manual denominado “Vacunas para enfermedades inmunoprevenibles” (publicado en Registro Oficial Edición Especial 143, 28-nov.-2019) (última modificación: 05-jun.-2020); y,
- e. Demás normativa relacionada y vigente.

2.2. Los elementos fundamentales de la cadena de frío son los siguientes:

- a. Personal: Las personas que de manera directa o indirecta tienen que organizar, manipular, transportar, distribuir y administrar las vacunas, o vigilar los equipos de cadena de frío donde se conservan.
- b. Equipos: 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, etc.).
- c. Procedimientos: Protocolos para garantizar la utilización correcta de los equipos y garantizar que las vacunas se almacenen y transporten de forma segura.

2.3. Las vacunas deben almacenarse y conservarse en todo momento a la temperatura recomendada por el laboratorio fabricante, la cual se encuentra detallada en la etiqueta de la vacuna (generalmente oscila entre +2°C y +8°C).

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 7 de 12	

2.4. La notificación de eventos de ruptura de cadena de frío de vacunas, así como las observaciones que se identifiquen a la documentación presentada, se realizarán a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) hasta que la ARCSA implemente la plataforma informática para dicho fin.

3. DEFINICIONES

Para la aplicación del presente instructivo se utilizarán las siguientes definiciones:

Cadena de frío.- Sistema logístico que comprende los recursos humanos, materiales y procedimientos necesarios para asegurar el almacenamiento, conservación, transporte y distribución de las vacunas en condiciones óptimas de temperatura, desde el lugar de fabricación hasta el momento en el que se va a realizar la administración de la vacuna. La finalidad, es asegurar que las vacunas se conserven debidamente dentro de rangos de temperatura establecidos, manteniendo así su potencia inmunogénica.

Dossier (carpeta completa de documentos para solicitar el registro sanitario).- Es el expediente de un producto biológico de uso humano en el que constan los documentos, informes, requisitos técnicos y legales, por el cual se está solicitando el certificado de registro sanitario a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.

Monitor de vial de vacuna.- Es una etiqueta térmica que se coloca en un vial de vacuna, una jeringa prellenada, una ampolla o en otras presentaciones de las vacunas. Se trata de pequeños indicadores termosensibles que se adhieren a los viales y cambian de color a medida que la vacuna se expone al calor acumulativo, lo que permite a los trabajadores de salud saber si la vacuna ha excedido un límite preestablecido de exposición al calor más allá del cual no debe ser utilizada. Los indicadores termosensibles en los viales proporcionan al usuario una indicación visual sobre si la vacuna se ha mantenido a la temperatura que recomienda el productor para preservar su potencia.

Ruptura de la cadena de frío.- Cualquier proceso que exponga a las vacunas a temperaturas fuera del rango recomendado por el fabricante en la etiqueta del producto biológico, durante su transporte, almacenamiento y/o distribución.

Término. - Se entenderá por término a los días hábiles o laborables.

4. INSTRUCCIONES

La ruptura de la cadena de frío ocurre cuando existe una interrupción a las condiciones óptimas de temperatura bajo las cuales las vacunas deben conservarse, almacenarse y/o transportarse. Suele suscitarse por deterioro de las unidades refrigerantes (Dry-ice, gel packs, ice-ponge, entre

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 8 de 12	

otros) o por interrupción imprevista de la energía eléctrica en el equipo refrigerante (neveras, frigoríficos, cooler, entre otros).

NOTA 1: Cuando se evidencie un evento de ruptura de cadena de frío, se deberán almacenar las vacunas que sufrieron la ruptura de cadena de frío en cuarentena, a la temperatura recomendada en la etiqueta del producto biológico, hasta la finalización de la evaluación técnica respectiva.

Para la notificación de un evento de ruptura de la cadena de frío se deberá realizar los siguientes pasos:

1. El Director del Establecimiento de Salud o la persona responsable del Distrito de Salud debe ingresar una solicitud dirigida al Coordinador(a) General Técnico(a) de Vigilancia y Control Posterior de Establecimientos y Productos de la ARCSA o quien ejerza sus competencias, con copia a la Dirección Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública, para la evaluación técnica de la/las vacuna/s que sufrieron la ruptura de la cadena de frío.

La solicitud debe seguir el siguiente modelo:

“PARA: (NOMBRE DEL COORDINADOR(A) GENERAL TÉCNICO(A) DE VIGILANCIA Y CONTROL POSTERIOR DE ESTABLECIMIENTOS Y PRODUCTOS DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA – ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ)

ASUNTO: Evaluación de ruptura de cadena de frío

Por medio del presente, YO (NOMBRE DEL NOTIFICANTE DEL EVENTO DE RUPTURA DE CADENA DE FRÍO), con número de identificación (NÚMERO DE C.C./C.I), en calidad de (DIRECTOR DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD O DIRECTOR DEL DISTRITO DE SALUD), responsable del Establecimiento de Salud (NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD), ubicado en la ciudad (NOMBRE DE LA CIUDAD); solicitó el análisis documental por la ruptura de la cadena de frío de la/las vacuna/s que se describen en el acta de notificación.

Los documentos adjuntos a la presente solicitud son los siguientes:

1. Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío
2. Registros diarios de temperatura de almacenamiento del mes en que aconteció la ruptura de la cadena de frío
3. Etiqueta y prospecto de la vacuna afectada
4. Fotografías a color de la vacuna afectada

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 9 de 12	

*E-mail: (DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO DEL NOTIFICANTE)
Telf. Of.: (NÚMERO DEL TELÉFONO CONVENCIONAL LABORAL)
Telf. Cel.: (NÚMERO DE CELULAR)*

Atentamente,

(Nombre y Apellido del Notificante)''

A la solicitud deberá adjuntar los siguientes requisitos, los cuales deberán estar debidamente fechados, sellados y firmados por las personas responsables, según corresponda:

1.1. Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío, donde se indique los datos de la/las vacuna/s que estuvieron expuestos a la ruptura de cadena de frío, tales como:

- a. Nombre comercial de la vacuna;
- b. Denominación Común Internacional (DCI);
- c. Nombre del fabricante;
- d. Número de lote de la vacuna y del disolvente (cuando aplique);
- e. Fecha de caducidad de la vacuna y del disolvente (cuando aplique);
- f. Forma farmacéutica;
- g. Número de unidades de la vacuna afectada (por cantidad de frasco, vial o jeringa prellenada);
- h. Número de dosis de la vacuna expuesta;
- i. Monitor de vial de la vacuna, en la cual se debe indicar si la vacuna posee o no monitor de vial;
- j. Número de registro sanitario (cuando aplique);
- k. Lugar donde estuvieron almacenados;
- l. Temperatura fuera del intervalo óptimo al que fue expuesto la vacuna;
- m. Tiempo de exposición a la misma;
- n. Acciones tomadas inmediatamente después del conocimiento de la ruptura de cadena de frío.

(Formato 1. Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío)

1.2. Registros diarios de temperatura de almacenamiento del mes en que aconteció la ruptura de la cadena de frío. Los registros de temperatura deben contener como mínimo la siguiente información:

- a. Provincia y distrito donde se encuentra ubicado el establecimiento de salud;
- b. Área o departamento donde ocurrió la ruptura de la cadena de frío;
- c. Nombre del establecimiento de salud;
- d. Número o serie del termohigrómetro;

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 10 de 12	

- e. Mes y año correspondiente;
- f. Control diario de temperatura en la mañana y la tarde;
- g. Rango de temperatura de almacenamiento de la vacuna;
- h. Firma de las personas responsables de la supervisión del control de temperatura de los equipos.

- 1.3. Etiqueta y prospecto de la vacuna afectada. La etiqueta y prospecto debe adjuntarse en formato PDF, no deben ser copias o imágenes poco claras.
- 1.4. Fotografías claras y completas de la vacuna afectada, en las cuales se visualice claramente el número de lote, nombre del producto y el monitor del vial de vacuna (cuando aplique). Las fotografías deben presentarse a color en formato JPEG, PNG, TIFF o WebP.

Si hay más de un lote afectado de la vacuna, se debe presentar fotografías de cada uno de los lotes, identificando a cada fotografía con el nombre de la vacuna y el número de lote. (Ejemplo del formato para identificar cada fotografía de un lote de la vacuna: NOMBRE DE LA VACUNA_NRO. DE LOTE.jpeg).

- 2. La ARCSA revisará que la documentación presentada esté completa. De estar incompleta, la Agencia remitirá las observaciones al Director del Establecimiento de Salud o la persona responsable del Distrito de Salud.
- 3. El Director del Establecimiento de Salud o la persona responsable del Distrito de Salud deberá emitir la información completa en el término de cinco (5) días, indicando en el Asunto del Oficio el texto: "Alcance a observaciones de la notificación de ruptura de cadena de frío – Código de Quipux", hasta que la ARCSA implemente la plataforma informática respectiva.
- 4. Una vez recibida la documentación completa, la ARCSA a través de la Dirección Técnica de Laboratorio de Referencia o quien ejerza sus competencias, realizará la evaluación técnica de la notificación de ruptura de la cadena de frío, tomando de referencia las recomendaciones dadas por el laboratorio fabricante de la vacuna y/o las recomendaciones publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo de la vacuna.

De requerir información aclaratoria que permita concluir sobre el uso o no de la vacuna, la misma será solicitada al Director del Establecimiento de Salud o a la persona responsable del Distrito de Salud a través de correo electrónico institucional o a través de la plataforma informática que la ARCSA establezca.

Cuando la vacuna en análisis no cuente con registro sanitario nacional y se requiera información adicional referente a estudios de termoestabilidad de la vacuna u otro estudio específico que permita evaluar las excursiones de temperatura, la Agencia solicitará a la OMS las recomendaciones pertinentes para el manejo de la vacuna. Si la vacuna cuenta con

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 11 de 12	

registro sanitario nacional, pero en el dossier aprobado no constan estudios que permitan evaluar las excursiones de temperatura, la ARCSA solicitará la información adicional al titular del registro sanitario. El titular del registro sanitario deberá proporcionar la información en el término de diez (10) días, contados a partir de la recepción del requerimiento por parte de la ARCSA.

NOTA 2: La ARCSA podrá tomar muestra de la vacuna para evaluar la actividad biológica del mismo, dependiendo la capacidad analítica del Laboratorio de Referencia y de la cantidad de dosis expuestas a la ruptura de cadena de frío (evaluación costo – beneficio).

5. En el término de diez (10) días, contados a partir de recepción de la documentación completa y la información adicional (cuando la misma sea requerida), la ARCSA emitirá al Director del establecimiento de salud / persona responsable del Distrito de Salud, y al responsable de la cadena de frío de las vacunas, con copia a la Dirección Nacional de Inmunizaciones, el Informe de Evaluación Documental en el cual se detallará el cumplimiento o incumplimiento de las vacunas que fueron expuestas a la ruptura de la cadena de frío.

NOTA 3: Si la ARCSA no cuenta con la información necesaria para evaluar las excursiones de temperatura de la vacuna, la Agencia no podrá evaluar la ruptura de cadena de frío del producto biológico.

Cuando se tome muestras de la vacuna el tiempo para la emisión del Informe de Evaluación dependerá del tipo de vacuna y del método de análisis a utilizar.

5. FORMATO

Formato 1. Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío

6. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- a. World Health Organization. (2006). Temperature sensitivity of vaccines. WHO/IVB/06.10. Obtenido de: <https://iris.who.int/handle/10665/69387>
- b. Pan American Health Organization. Cold Chain. Obtenido de: <https://www.paho.org/en/immunization/cold-chain>
- c. Organización Panamericana de la Salud. (2023). Guía para los trabajadores de salud sobre la interpretación adecuada de los indicadores termosensibles en los viales de las vacunas y su utilización. Obtenido de:

INSTRUCTIVO EXTERNO: RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE VACUNAS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	2.0
	Página 12 de 12	

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/58538/OPSCIM230012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- d. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2014). Guía de calidad del Sistema de Vigilancia de Vacunas. Obtenido de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/287239/Guia_de_Calidad_de_Sistema_de_Vigilancia_de_Vacunas.pdf

BORRADOR

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

