

Recursos para el almacenamiento y la administración de insulina durante una catástrofe

Durante una catástrofe, las personas con diabetes, las clínicas y los hospitales pueden perder sus reservas de insulina, sus sistemas de almacenamiento refrigerado para medicamentos (como la insulina), sus sistemas de administración de insulina (por ejemplo, jeringuillas, plumas o bombas de insulina), sus sistemas de control de la glucosa, así como las tiras reactivas y/o los sensores de glucosa.

Esto puede obligar a utilizar insulina que no se haya refrigerado según lo recomendado. La experiencia y varios estudios demuestran que el uso de insulina no refrigerada es seguro durante una emergencia. Se analizan las opciones de almacenamiento de la insulina.

Es posible que las personas tengan que utilizar una insulina alternativa a la que toman habitualmente, por lo que la información sobre el intercambio de insulina puede resultar útil.

La reutilización (solo por parte de las propias personas) de sus jeringas, agujas para plumas y lancetas de «un solo uso» en una emergencia es una opción razonable. También es importante la eliminación segura de los residuos punzantes.

Los medidores de glucosa donados durante una catástrofe pueden utilizar unidades de glucosa diferentes; en ese caso, las tablas de conversión (mg/dl a mmol/l) pueden resultar útiles. También se dispone de tablas para estimar los niveles de HbA1c a partir del tiempo en rango (TIR) de la monitorización continua de la glucosa.

Esta sección ofrece información relevante, incluidas referencias y fichas informativas de organizaciones dedicadas a la diabetes.

Uso de la insulina durante situaciones de catástrofe

Almacenamiento refrigerado de insulina

Las recomendaciones clínicas habituales para los pacientes que utilizan insulina son que guarden los viales de insulina que no estén en uso en el frigorífico, y que puedan mantener el vial de insulina en uso a temperatura ambiente (y, por lo general, por debajo de los 30 grados C) durante un máximo de 28 días, plazo en el que la mayoría de las personas habría terminado el vial. Inyectarse insulina fría resulta más incómodo que hacerlo con insulina a temperatura ambiente. **La insulina nunca debe congelarse, ya que, una vez descongelada, perderá su actividad.** La insulina que se ha conservado a temperatura ambiente o en entornos cálidos, o que ha caducado, no suele volverse tóxica, sino que pierde su potencia de forma muy gradual.

Se sabe que muchas personas con diabetes que viven en regiones desfavorecidas o que se ven afectadas por catástrofes no tienen acceso a un refrigerador. Muchos métodos tradicionales de conservación en frío, que suelen basarse en el enfriamiento por evaporación —como las vasijas de arcilla sin esmaltar y las pieles de animales humedecidas—, son eficaces para mantener la insulina a una temperatura inferior a la ambiente y a un nivel similar al de los paquetes refrigerantes reutilizables de base química disponibles en el mercado (por ejemplo, el paquete FRIO, www.frioaustralia.com). Se pueden encontrar otros productos similares en Internet.

Un excelente estudio de investigación que evalúa la eficacia de los métodos tradicionales de conservación de la insulina es:

Ogle GD, Abdullah M, Mason D, Januszewski AS, Besançon S. Conservación de la insulina en climas cálidos sin refrigeración: eficacia de las vasijas de barro y otras técnicas para reducir la temperatura. *Diabetic Medicine* 2016;33(11):1544–1553. doi: 10.1111/dme.13194.

A continuación se incluye el resumen correspondiente.

Almacenamiento de insulina en climas cálidos sin refrigeración: eficacia de las vasijas de barro y otras técnicas para reducir la temperatura.

Ogle GD(1)(2), Abdullah M(3), Mason D(4)(5), Januszewski AS(6), Besançon S(7).

Información sobre los autores: (1) Programa «Life for a Child» de la Federación Internacional de Diabetes, Sídney, Nueva Gales del Sur, Australia. grahamo@diabetesnsw.com.au. (2) Diabetes NSW, Glebe, Nueva Gales del Sur, Australia. grahamo@diabetesnsw.com.au. (3) Centro de Diabetes Infantil de Sudán, Jartum, Sudán. (4) Programa «Life for a Child» de la Federación Internacional de Diabetes, Sídney, Nueva Gales del Sur, Australia. (5) Universidad Macquarie, Sídney, Nueva Gales del Sur, Australia. (6) Centro de Ensayos Clínicos del NHMRC, Universidad de Sídney, Sídney, Nueva Gales del Sur, Australia. (7) Santé Diabète, Bamako, Mali.

OBJETIVO: La insulina pierde potencia cuando se almacena a altas temperaturas. En los países con menos recursos, donde no se dispone de refrigeración doméstica, se utilizan diversas vasijas de barro parcialmente llenas de agua y otros dispositivos de enfriamiento por evaporación. Este estudio examinó la eficacia del enfriamiento de dichos dispositivos.

MÉTODOS: Se compararon trece dispositivos utilizados en Sudán, Etiopía, Tanzania, Malí, India, Pakistán y Haití (10 vasijas de barro, una piel de cabra, una calabaza y un cubo lleno de arena húmeda), así como dos carteras

refrigerantes idénticas fabricadas comercialmente. Los dispositivos se mantuvieron según las instrucciones locales. La temperatura interna y ambiente, así como la humedad ambiente, se midieron mediante registradores electrónicos cada 5 minutos en Jartum (88 h) y, en el caso de las dos vasijas de Malí, en Bamako (84 h). La eficacia de refrigeración se evaluó mediante la diferencia media de temperatura absoluta (interna frente a ambiente) y el porcentaje de refrigeración por evaporación máxima posible (teniendo en cuenta la humedad).

RESULTADOS: Durante el periodo de estudio, las temperaturas y la humedad ambiental media fueron de 31,0 °C y 32,0 % en Jartum, y de 32,9 °C y 39,8 % en Bamako. Todos los dispositivos redujeron la temperatura ($P < 0,001$) con una reducción media (DE) de entre $2,7 \pm 0,5$ °C y $8,3 \pm 1,0$ °C, dependiendo del dispositivo. Cuando se expresó como porcentaje de enfriamiento máximo, la eficacia de los dispositivos osciló entre el 20,5 % y el 71,3 %. En el análisis de conglomerados, los dispositivos más eficaces fueron la piel de cabra, dos vasijas de arcilla (sin esmaltar) (de Etiopía y Sudán) y la cartera refrigerante suspendida.

CONCLUSIONES: Los dispositivos de bajo coste utilizados en países con menos recursos reducen las temperaturas de almacenamiento. Con dispositivos más eficaces, se pueden alcanzar temperaturas medias iguales o cercanas a la temperatura ambiente estándar (20-25 °C), incluso en climas cálidos. Todos los dispositivos son más eficaces con una humedad más baja. Se necesitan más estudios sobre la estabilidad de la insulina para determinar

Durante una catástrofe, puede que se produzca un corte de electricidad durante días o incluso más tiempo, y es posible que no se pueda conservar la insulina en el frigorífico.

Opciones para conservar la insulina si no se dispone de refrigeración convencional:

- Frigorífico alimentado por generador
- Frigorífico portátil alimentado por batería o energía solar
- Pequeño frigorífico alimentado por USB (a menudo un «gadget» para enfriar una lata de refresco, que funciona con un cable USB conectado a un ordenador portátil o a una batería portátil, como las que se utilizan para recargar un teléfono o un ordenador portátil).
- Paquete FRÍO™ (<https://www.frioinsulincoolingcase.com/>). Disponibles en varios tamaños, los refrigeradores de insulina FRÍO® pueden mantener fresca la insulina y otros medicamentos sensibles a la temperatura (entre 18 y 26 °C [64,4 y 78,8 °F]) durante al menos 45 horas, incluso a temperaturas ambientales de 37,8 °C (100 °F). Estas bolsas reutilizables de activación química duran cinco veces más que las bolsas de hielo.

- Caja isotérmica portátil o bolsa de almuerzo con bloques de hielo o bloques refrigerantes (de gel congelado) o una bolsa de verduras congeladas (por ejemplo, guisantes) del congelador. Los bloques de gel reutilizables suelen mantener el frío solo entre medio día y un día después de sacarlos de la nevera o el congelador, y es probable que las verduras congeladas duren aún menos tiempo. Asegúrese de que la insulina no esté en contacto directo con el hielo, los bloques o las verduras congeladas, ya que podría congelarse y quedar inactiva.

Métodos tradicionales de refrigeración; p. ej., vasijas de barro (Ogle G et al. Diabetic Medicine 2016, en la página anterior)

En caso de emergencia, no deseches ni deje de utilizar la insulina que no se haya conservado en el frigorífico, a menos que o hasta que se disponga de suministros adecuados de insulina de sustitución.

La experiencia y las publicaciones respaldan el uso de insulina que se haya almacenado a temperaturas superiores a las recomendadas durante situaciones de catástrofe (Grajower et al., Diabetes Care 2003;26(9):2665–2666; Kaufman et al., PloS One 2021;16(2):e0245372). Ambos artículos pueden descargarse de forma gratuita a través de PubMed.

El DDRC de EE. UU. ofrece los siguientes consejos a los profesionales sanitarios sobre la insulina no refrigerada:

Notas sobre el almacenamiento de la insulina:

- La insulina debe mantenerse alejada del calor directo y de la luz solar. NO utilice insulina que haya estado congelada.
- Los viales y las plumas de insulina sin abrir deben almacenarse en el frigorífico a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F, y son válidos hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o la pluma.
- Los viales y las plumas abiertos pueden dejarse sin refrigerar a una temperatura de entre 59 °F y 86 °F durante un máximo de 28 días.
- La insulina pierde potencia cuando se expone a temperaturas extremas, lo que puede provocar una pérdida del control de la glucosa en sangre; sin embargo, en situaciones de emergencia, la insulina que se haya almacenado a una temperatura superior a 86 °F puede utilizarse si es necesario. Una vez que se disponga de insulina almacenada correctamente, deberá desecharse la insulina que haya estado expuesta a condiciones extremas.

Del mismo modo, el DDRC de EE. UU. aconseja: «Si se produce un corte de electricidad y tienes insulina sin usar, ¡no la tires! En caso de emergencia,

normalmente no hay problema en utilizar insulina caducada o que no se haya conservado en el frigorífico».

Un estudio realizado por Médicos Sin Fronteras y la Universidad de Ginebra demuestra que la insulina se mantiene estable en condiciones tropicales.

El resumen se encuentra en la página siguiente, y algunos datos clave figuran en la página posterior. El artículo completo se puede descargar de forma gratuita desde PubMed.



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE



MEDECINS SANS FRONTIERES
ÄRZTE OHNE GRENZEN

Insulin can be stored out of refrigeration even in hot settings!

A team from UNIGE and MSF has shown that a vial of insulin can be stored for 4 weeks after opening and at up to 37°C, without losing efficacy.

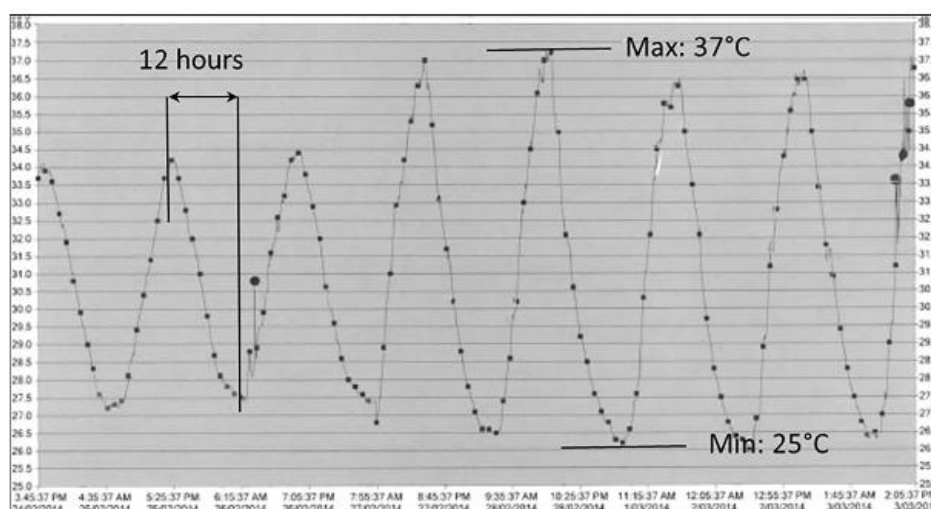


Fig 1. Field ambient temperature measurement over a period of seven days at a patient's home using log tag monitoring (data provided by MSF).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245372.g001>

PLoS One. 2021;16(2):e0245372. doi: 10.1371/journal.pone.0245372.

Estudio de la estabilidad térmica de diversos tipos de insulina en condiciones de temperatura tropical: nuevos conocimientos para mejorar la atención a la diabetes.

Kaufmann B(1), Boulle P(2), Berthou F(3), Fournier M(3), Beran D(4), Ciglenecki I(2), Townsend M(2), Schmidt G(2), Shah M(2), Cristofani S(2), Cavaller P(2), Foti M(3), Scapozza L(1).

Información sobre los autores: (1) Bioquímica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Ginebra, Ginebra, Suiza. (2) Médicos Sin Fronteras Suiza, Ginebra, Suiza. (3) Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología Celular y Metabolismo, Universidad de Ginebra, Ginebra, Suiza. (4) División de Medicina Tropical y Humanitaria, Universidad de Ginebra y Hospitales Universitarios de Ginebra, Ginebra, Suiza.

Las estrictas recomendaciones de almacenamiento de la insulina son difíciles de cumplir en las regiones tropicales cálidas y resultan aún más complicadas en situaciones de conflicto y emergencias humanitarias, lo que supone una carga adicional para el tratamiento de las personas con diabetes. Según la farmacopea, los viales de insulina sin abrir deben conservarse en el frigorífico (2–8 °C), mientras que, por lo general, se permite el almacenamiento a temperatura ambiente (25–30 °C) durante el periodo de uso de cuatro semanas que dura el tratamiento.

En el presente trabajo abordamos una cuestión fundamental para mejorar la atención de la diabetes en entornos con escasos recursos, a saber, si la insulina es estable y conserva su actividad biológica a temperaturas tropicales durante un periodo de tratamiento de cuatro semanas.

Para responder a esta pregunta, se midieron las fluctuaciones de temperatura en el campo de refugiados de Dagahaley (norte de Kenia) utilizando registradores de datos. Se observaron oscilaciones de temperatura entre 25 y 37 °C. Se evaluó la estabilidad térmica de la insulina a estas temperaturas específicas, que se reprodujeron con precisión en el laboratorio. Se cuantificaron semanalmente diferentes formulaciones comerciales de insulina mediante cromatografía líquida de alta resolución, y los resultados mostraron una conformidad perfecta con las directrices de la farmacopea, lo que confirmó su estabilidad durante el periodo de evaluación (cuatro semanas). El seguimiento de la estructura tridimensional de la insulina analizada mediante dicroísmo circular confirmó que la conformación del monómero de insulina no sufrió modificaciones significativas. La medición de la eficacia de la insulina sobre el receptor de insulina (IR) y la fosforilación de Akt en células hepáticas indicó que la bioactividad de la insulina de las muestras almacenadas a temperaturas oscilantes durante el periodo de uso es idéntica a la de las muestras mantenidas a 2-8 °C.

En conjunto, estos resultados indican que la insulina puede almacenarse a dichas temperaturas ambientales oscilantes durante el periodo habitual de uso de cuatro semanas. Esto permite eliminar la barrera que supone el almacenamiento en frío durante su uso, lo que abre nuevas perspectivas para un manejo más sencillo de la diabetes en contextos humanitarios y entornos con escasos recursos.

Table 1. Recoveries of insulin at T = 4 and 12 weeks of temperature cycling, expressed as percentages of values measured at T = 0.

Insulin type	T 4 week Recovery [% of T0 value]	T 12 week Recovery [% of T0 value]
Lispro analog	101.7 +/- 5.3	99.4 +/- 0.7
Mixed lispro analog	103.3 +/- 2.5	102.7 +/- 6.1
Glargine analog	98.4 +/- 2.4	99.8 +/- 1.0
Aspart analog	99.7 +/- 1.6	100.2 +/- 0.9
NPH isophane	101.3 +/- 1.3	101.6 +/- 8.9
Rapid	100.1 +/- 0.5	101.3 +/- 2.3
Mixed	100.6 +/- 1.6	101.9 +/- 3.5

(in bold characters: the three human insulins used on the field).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245372.t001>

Estabilidad térmica y almacenamiento de la insulina humana

- Bernd Richter Brenda Bongaerts Maria-Inti Metzendorf

06 November 2023

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015385.pub2>

Resumen

Antecedentes

Las autoridades sanitarias destacan la sensibilidad a la temperatura de la insulina humana, por lo que aconsejan protegerla del calor y la congelación. Los fabricantes recomiendan almacenar los viales íntegros a baja temperatura y, una vez abiertos, conservarlos a temperatura ambiente entre cuatro y seis semanas, aunque el tiempo de uso y las recomendaciones de temperatura máxima varían. Para la insulina humana, las recomendaciones de caducidad una vez empezada pueden ir de 10 a 45 días, y la temperatura máxima una vez empezada varía entre 25 °C y 37 °C. Siempre deberá mantenerse una gestión óptima de la cadena de frío de la insulina humana desde su fabricación hasta el punto de entrega a las personas con diabetes, y las personas con diabetes y acceso a una refrigeración fiable deberán seguir las recomendaciones del fabricante. Sin embargo, un segmento cada vez mayor de la población mundial con diabetes reside en entornos difíciles y se enfrenta a una exposición prolongada al calor extremo debido a la crisis climática, a la vez que su acceso a la refrigeración es limitado.

Objetivos Analizar los efectos de almacenar insulina humana por encima o por debajo del intervalo de temperatura de almacenamiento recomendado por el fabricante o del tiempo de uso aconsejado, o ambos, tras dispensar insulina humana a personas con diabetes.

Métodos de búsqueda Se utilizaron los métodos exhaustivos estándar de búsqueda de Cochrane. La última fecha de búsqueda fue el 12 de julio de 2023.

Criterios de selección Se incluyeron estudios clínicos y de laboratorio que investigaran el almacenamiento de insulina humana por encima o por debajo

del intervalo de temperatura de almacenamiento recomendado por el fabricante, el tiempo de uso aconsejado o ambos.

Obtención y análisis de los datos Se utilizaron los métodos estándar de Cochrane. Se utilizó el método GRADE para evaluar la certeza de la evidencia de cada estudio clínico. La mayoría de la información procede de estudios in vitro, principalmente de empresas farmacéuticas. No existe una clasificación validada de riesgo de sesgo y certeza de la evidencia para los estudios in vitro. Por lo tanto se presentó un resumen narrativo de los resultados.

Resultados principales Se incluyeron 17 estudios elegibles (22 artículos) e información adicional de las compañías farmacéuticas.

Estudio clínico piloto

Un estudio clínico piloto investigó las condiciones de temperatura de la insulina almacenada durante seis semanas en un recipiente de barro sin esmaltar con temperaturas que oscilaban entre 25 °C y 27 °C. El descenso medio de la glucosa plasmática en ocho voluntarios sanos tras una inyección de insulina almacenada en un recipiente de barro fue comparable a la inyección de insulina almacenada en un frigorífico (evidencia de certeza muy baja).

Estudios in vitro

Nueve, tres y cuatro estudios de laboratorio investigaron las condiciones de almacenamiento de viales de insulina, cartuchos/bolígrafos de insulina y jeringuillas de plástico precargadas, respectivamente. Los estudios incluidos informaron sobre varios métodos, mediciones de laboratorio y condiciones de almacenamiento.

Tres estudios sobre jeringuillas precargadas en los que se investigó la potencia de la insulina entre 4 °C y 23 °C durante un máximo de 28 días no mostraron ninguna pérdida clínicamente relevante de la actividad de la insulina.

Nueve estudios examinaron viales y cartuchos sin abrir. En estudios sin pérdida clínicamente relevante de la actividad de la insulina para la insulina humana de acción corta (IAC), la insulina de acción intermedia (IAI) y la insulina mixta (IM), las temperaturas fueron de 28,9 °C a 37 °C durante un máximo de cuatro meses. Dos estudios informaron de hasta un 18% de pérdida de actividad de la insulina tras entre una semana y 28 días a 37 °C. Cuatro estudios examinaron viales y cartuchos abiertos a una temperatura de hasta 37 °C durante un máximo de 12 semanas e indicaron que no hubo una reducción clínicamente relevante de la actividad de la insulina. Dos estudios analizaron las condiciones de almacenamiento a temperaturas fluctuantes que variaron entre 25 °C y 37 °C durante un máximo de 12 semanas y no observaron ninguna pérdida de actividad de la insulina para la IAC, la IAI ni la IM. Cuatro estudios, dos sobre viales (incluido uno sobre viales abiertos) y dos

sobre jeringuillas precargadas, investigaron la esterilidad e informaron de que no hubo contaminación microbiana.

Datos de las compañías farmacéuticas

Cuatro fabricantes (BIOTON, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk y Sanofi) facilitaron datos de termoestabilidad de la insulina humana inéditos, en su mayoría relativos a envases sin abrir (viales, cartuchos). No fue posible incluir los datos de Sanofi porque la empresa anunció el cese definitivo de la producción de las insulinas humanas Insuman Rapid, Basal y Comb 25.

BIOTON proporcionó datos sobre la IAC tras uno, tres y seis meses a 25 °C: todos los parámetros investigados estaban dentro de los valores de referencia, y, en comparación con su valor inicial, la pérdida de actividad de la insulina fue del 1,1%, 1,0% y 1,7%, respectivamente.

Eli Lilly and Company proporcionó datos resumidos: a menos de 25 °C o 30 °C, la IAC/IAI/IM podían almacenarse hasta 25 o 12 días, respectivamente. A partir de ese momento, el paciente podía seguir utilizándola hasta 28 días.

Novo Nordisk proporcionó datos exhaustivos: en comparación con el valor inicial, después de tres y seis meses a 25 °C, la pérdida de actividad de la IAC fue del 1,8% y del 3,2% al 3,5%, respectivamente. La pérdida de actividad de la IAI fue del 1,2% al 1,9% a los tres meses y del 2,0% al 2,3% a los seis meses. En comparación con el valor inicial, después de uno, dos y tres meses a 37 °C, la pérdida de actividad de la IAC fue del 2,2% al 2,8%, del 5,7% y del 8,3% al 8,6%, respectivamente. La pérdida de actividad de la IAI fue del 1,4% al 1,8%, del 3,0% al 3,8% y del 4,7% al 5,3%, respectivamente. No se observó un aumento relevante de los productos de degradación de la insulina. Las proteínas de alto peso molecular cumplían las especificaciones hasta seis meses a 25 °C y hasta dos meses a 37 °C. El aspecto, las partículas visibles o macroscópicas, las partículas, el zinc, el pH, el metacresol y el fenol cumplían las especificaciones.

No hubo datos para condiciones ambientales frías ni para bombas de insulina.

Conclusiones de los autores

En condiciones de vida difíciles, los datos de las compañías farmacéuticas indican que es posible almacenar viales y cartuchos de IAC e IAI sin abrir a una temperatura de hasta 25 °C durante un máximo de seis meses y a una temperatura de hasta 37 °C durante un máximo de dos meses sin que se produzca una pérdida clínicamente relevante de la potencia de la insulina. Asimismo, las temperaturas fluctuantes entre 25 °C y 37 °C durante un máximo de tres meses no provocan ninguna pérdida de actividad de la insulina en el caso de la IAC, la IAI y la IM. Además, la temperatura ambiental puede bajarse con dispositivos de refrigeración sencillos, como recipientes de barro para almacenar la insulina. Deben realizarse estudios clínicos en envases de insulina abiertos y sin abrir para medir la potencia y la estabilidad de la insulina tras variar las condiciones de almacenamiento. Además, se necesitan más datos sobre la IM, las bombas de insulina, la esterilidad y las condiciones climáticas frías.

