

UNIVERSIDAD SAN PEDRO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TITULO

**PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL NIVEL DE
RIESGO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE DISPOSITIVOS
MÉDICOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO**

**Tesis para optar el título de Segunda
Especialidad Profesional en Asuntos Regulatorios Farmacéuticos**

Autora:
Ayala Solis Sandra Margot

Asesor
Mg. Cisneros Hilario Cesar Braulio
Código ORCID: 000-0002-6158-7250

CHIMBOTE - PERÚ

2021

Índice general

Índice general.....	i
Índice de tablas	ii
Palabras clave	iii
Constancia de originalidad	iv
Título.....	v
Resumen	vi
Abstract.....	vii
Introducción	1
Metodología.....	48
Resultados	50
Conclusiones.....	64
Recomendaciones	65
Referencias bibliográficas	67
Anexo.....	73

Índice de tablas

Tabla 1 Cuadro comparativo de la clasificación de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional.....	50
Tabla 2 Cuadro comparativo de la clasificación de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras del Mundo.....	50
Tabla 3 Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional.....	51
Tabla 4 Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras del Mundo.....	51
Tabla 5 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional.....	52
Tabla 6 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras del Mundo.....	53
Tabla 7 Cuadro comparativo del número de reglas aplicadas para la clasificación de los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional.....	53
Tabla 8 Cuadro comparativo del número de reglas aplicadas para la clasificación de los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro según Autoridades Reguladoras del Mundo.....	53

Palabras clave

Tema	Regulación
Especialidad	Asuntos Regulatorios Farmacéuticos

Keywords

Subject	Regulation
Speciality	Pharmaceutical Regulatory Affairs

Línea de investigación	Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Ciencias de la salud
Disciplina	Farmacología y Farmacia

Constancia de originalidad



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado **“Propuesta de clasificación de acuerdo al nivel de riesgo para el registro sanitario de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro”** del (a) estudiante **Sandra Margot Ayala Solis** identificado(a) con **Código N° 3015100119**, se ha verificado un porcentaje de similitud del 19%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 1 de Junio de 2023



NOTA:

Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

Título

Propuesta de clasificación de acuerdo al nivel de riesgo para el registro sanitario de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro

Resumen

Este proyecto asume que no existe una regulación y clasificación para el Registro Sanitario de Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro (DM-DIV) según el grado de riesgo en el Perú.

La clasificación DM-DIV propuesta permite un control reglamentario adecuado. H. Cuanto mayor sea el riesgo de los diagnósticos médicos in vitro, más estricto será su control.

Esta metodología consistió en una búsqueda exhaustiva de taxonomías de DM-DIV basadas en el nivel de riesgo a través de portales web, autoridades reguladoras nacionales (NRA) para referencia regional y documentos oficiales de reguladores globales. sus criterios de clasificación, información utilizada para crear esta propuesta;

Esta propuesta establece una clasificación de los DM-DIV en cuatro clases según su nivel de riesgo, determinada por siete reglas basadas en los riesgos que pueden presentar cuando están en uso.

Palabras clave: Clasificación, Registro sanitario, Regulación, Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro

Abstract

This project assumes that there is no regulation and classification for the Sanitary Registry of In Vitro Diagnostic Medical Devices (DM-DIV) according to the degree of risk in Peru.

The proposed DM-DIV classification allows adequate regulatory control. H. The higher the risk of in vitro medical diagnostics, the stricter its control.

This methodology consisted of an exhaustive search of DM-DIV taxonomies based on the level of risk through web portals, national regulatory authorities (NRA) for regional reference and official documents of global regulators. your classification criteria, information used to create this proposal;

This proposal establishes a classification of the DM-DIV in four classes according to their level of risk, determined by seven rules based on the risks that they can present when they are in use.

Keywords: Classification, Sanitary registration, Regulation, In vitro diagnostic medical devices

Introducción

- Antecedentes y fundamentación científica.

Chadha, Goswami, Bhatia, Jaggi & Thakkar (2021) A Review of In vitro Diagnostic Kits and Their Regulation in the Indian Market (Una revisión de los kits de diagnóstico in vitro y su regulación en el mercado indio) La presente revisión hace hincapié en la historia, las regulaciones y los procesos involucrados en la aprobación de los kits de diagnóstico in vitro (DIV) en el mercado indio. Los sistemas o aparatos de diagnóstico utilizados para el diagnóstico se denominan kits de diagnóstico. Algunos tipos importantes de kits, según su mecanismo de acción, son (i) kits de diagnóstico de inmunoensayo; (ii) kits de diagnóstico de reacción en cadena de la polimerasa; (iii) Ensayo de polinucleótidos de desplazamiento que emplea poliéter y kits de diagnóstico; (iv) Equipo de diagnóstico, así como un método de diagnóstico que utiliza receptores de carbohidratos; (v) Detección en un paso de la actividad de la metaloproteinasa de la matriz utilizando kits de diagnóstico inmovilizados con sonda de péptido fluorogénico. Anteriormente, los kits de IVD se clasificaban en la categoría de notificados y no notificados. Los IVD de categoría notificada incluyen dispositivos de diagnóstico in vitro para el VIH; Dispositivos de diagnóstico in vitro para el VHB; Dispositivos de diagnóstico in vitro para el VHC y sueros de grupos sanguíneos in vitro. Recientemente, el 1 de noviembre de 2017, la Organización Central de Control de Normas de Medicamentos (CDSCO) publicó una clasificación basada en el riesgo de dispositivos médicos y kits de IVD sobre el origen de su uso previsto. La directriz se implementó a partir del 1 de enero de 2018. Según las nuevas directrices, los kits de IVD se han categorizado en cuatro categorías según su nivel de riesgo, como Clase A (riesgo bajo); Clase B (riesgo moderado bajo); Clase C (riesgo alto moderado) y Clase D (riesgo alto). Las clases A y B se procesan y regulan a través de la Autoridad Estatal de Licencias, mientras que C y D son procesadas y reguladas por la Autoridad Central de Licencias. La nueva directriz no solo se limita a los IVD, sino que también regula los diagnósticos in vivo. Las nuevas pautas están muy bien alineadas en términos de las regulaciones de los países occidentales y son un paso significativo y revolucionario en las regulaciones de los IVD en el mercado indio.

De acuerdo con **Sánchez, Álvarez & Bravo (2021)** el objetivo de su estudio fue: “caracterizar el marco regulador del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, compilado para su expediente como agencia nacional reguladora en respuesta a la reciente legislación cubana para este tipo de agencias” (p. 5). Estos investigadores creen que el marco regulatorio del CECMED, una vez establecido formalmente como ente regulador nacional, protegerá el ejercicio de sus funciones para los productos y procesos de su alcance, y brindará una visión integral, en línea con los referentes internacionales. regulación transparente.

Mantener el control de las leyes externas responsable de su aplicación. (**Sánchez et al. p.16**)

Manu & Anand (2021) Este artículo describe el Reglamento de Dispositivos Médicos de India, un nuevo reglamento para dispositivos médicos en India. Para abordar los requisitos, estos se modificaron como las Regulaciones de Dispositivos Médicos (Enmienda) 2020, a partir de abril de 2020. Estas reglamentaciones cubren varios aspectos de la regulación relacionada con los productos, como la clasificación, el registro, la fabricación y la importación, el etiquetado, la comercialización y los requisitos posteriores a la comercialización. La regulación es un paso positivo y cubre la mayor parte del proceso de aprobación de la Unión Europea (UE). Esto requiere que el dispositivo sea seguro y realice la función prevista. Sin embargo, dados los rápidos avances en la tecnología de dispositivos médicos, es muy deseable aclarar y actualizar el régimen regulatorio actual para armonizar los estándares para que coincidan con las regulaciones avanzadas como las de la UE.

Lubbers et al. (2021) . El informe destaca que, a pesar de la incertidumbre y la falta de orientación, los laboratorios ya pueden tomar medidas importantes para prepararse para el día de la implementación completa de IVDR. La preparación de estos documentos es un proceso continuo coordinado por el Grupo de Coordinación de Dispositivos Médicos de la Comisión Europea, con recursos asignados principalmente al MDR. Esto se debe aún más a la pandemia de coronavirus y, como resultado, la fecha de vigencia del MDR de mayo de 2020 se retrasó hasta mayo de 2021.

Jawdekar & Billiones(2020) The In Vitro Diagnostics Regulation and the role of medical writers (El Reglamento de diagnóstico in vitro y el papel de los redactores médicos). Este artículo ofrece una descripción general de los IVD y los requisitos reglamentarios del IVDR en comparación con los más bien -conocido Reglamento de dispositivos médicos 2017/745. Teniendo en cuenta las similitudes en el panorama regulatorio y los requisitos de documentos de las dos regulaciones, los escritores médicos bien versados en dispositivos médicos convencionales tienen las habilidades y competencias para respaldar los IVD bajo el IVDR.

Gomez, Venkatesh & Neelakandan (2020) La industria de DM en la India es uno de los comercios de más rápido crecimiento en el mundo, ya que está creciendo a tasa del 15,8% CAGR (tasa de crecimiento anual compuesta) frente a un CAGR del 4,1% para el dispositivo médico mundial industria. Desde 1940, los DM fueron regulados por la Ley de Drogas y Cosméticos de 1940 y las Reglas de 1945, CDSCO (Organización Central de Control de Normas de Medicamentos) reguló solo un puñado de DM a través de notificaciones de boletín, estos dispositivos se denominan dispositivos de notificación. Muchos dispositivos se clasificaron como drogas en India. Este sistema no estaba en consonancia con las normas internacionales y era de carácter rudimentario. Renovar el marco regulatorio existente y crear normas armonizadas para todos los dispositivos médicos fue la necesidad de la hora. CDSCO, después de un estudio exhaustivo, revisó el marco regulatorio para dispositivos médicos en 2017 al aprobar las Reglas de dispositivos médicos y lo ha puesto a la par con las normas internacionales. También ha introducido diversas medidas fiscales para promover la investigación, el desarrollo, la fabricación y la importación de DM en India. Esta revisión destaca el progreso reciente en la regulación de dispositivos médicos en la India con los albores de Medical Reglas de dispositivos de 2017 a la luz de la Ley de Drogas y Cosméticos de 1940 y las Reglas de 1945.

Kyeongmin & Tongjin (2018) esta investigación realizó un análisis comparativo en los sistemas avanzados a nivel internacional para preparar planes de aplicación nacional para mejorar la clasificación y la gestión de grados diferenciales para los artículos de los DM. Esta investigación examina y analiza las diferencias de definición y sistemas legales de DM entre Corea, Estados Unidos, la UE, Japón y China, e investiga el sistema

de clasificación y clasificación de cada país para identificar las desventajas de las estructuras de clasificación y clasificación para DM en Corea. Esta investigación sugiere formas de complementar las desventajas de la clasificación nacional y el sistema de clasificación de los DM y genera planes de gestión diferenciales para los DM.

Wen-wei et al (2017) En este estudio, el modelo regulatorio desarrollado por GHTF se comparó con el sistema de gestión de IVD de Taiwán y ha demostrado que estos dos marcos regulatorios son muy similares. La experiencia de la gestión de IVD en Taiwán puede servir como una fuerte evidencia para demostrar la viabilidad y eficacia del Modelo Regulatorio GHTF.

Shi, Liu, Huang & Zhang (2017). Este artículo clasifica los requisitos normativos y de clasificación de los DIV de hibridación in situ e inmunohistoquímica entre China y los Estados Unidos, la Unión Europea y Japón, y analiza las diferencias. El estudio encontró que diferentes países (regiones) tienen diferentes productos. El nivel de clasificación general es diferente, China y Japón son relativamente altos; el número de niveles de clasificación y formularios de aprobación de listas en diferentes países (regiones) son diferentes, y la aprobación centralizada es más fácil de ajustar. El artículo da algunas sugerencias para la supervisión de este tipo de productos en China.

García & Linares (2017) el objetivo de su estudio sobre las Autoridades Regulatorias Nacionales de Referencia Regional (ARNr) fue Comparar las regulaciones sanitarias de Dispositivos Médicos de las ARNr de Latinoamérica con la regulación peruana. Esto permitirá armonizar las normas en forma lógica, técnica y pragmática para la optimización de la labor en los órganos respectivos y para la disminución del tiempo de los procedimientos (evaluación y/o denegación de inscripciones). (p.3)

Young Ae Lim et al. (2012) El objetivo del presente trabajo fue proponer un borrador para un sistema coreano de codificación y clasificación para IVDD el cual puede utilizarse para una gestión y regulación efectivas de IVDD en Corea. Revisaron la Terminología Procesal Actual de Corea para el Seguro Médico y los principios de codificación y sistema de clasificación para IVDD del GHTF, EE. UU., Japón, Canadá, Australia y la UE. El borrador fue revisado por consultores de sociedades, como la Asociación Médica de Corea, la Sociedad Coreana de Medicina de Laboratorio, la

Asociación de Tecnólogos Médicos de Corea y Corea Association for Diagnostic Laboratory Reagents, y luego se debatió públicamente en una conferencia

Lamph (2012) propone: La regulación de los DM en todo el mundo es muy variada, desde completa hasta ninguna. Durante las últimas dos décadas, ha aumentado el número, la variedad y la complejidad de los DM. La regulación de estos DM también ha evolucionado debido a la creciente conciencia de la necesidad de un enfoque más coherente de la documentación reglamentaria. Esto ayudará tanto a los fabricantes que venden un producto en más de un país como a los países que introducen regulaciones. Las iniciativas actuales están trabajando para que los fabricantes puedan producir un solo conjunto de documentos que cumpla con los requisitos de todas las autoridades reguladoras.

Rodríguez, Morejón & Suárez (2009) investigaron: Para la elaboración de la Clasificación de los Diagnosticadores por Categorías de Riesgo, implicó una serie de acciones necesarias, tales como: realización de una propuesta de Clasificación inicial de los diagnosticadores y confección de un algoritmo para aplicar dicha clasificación; se logró, de esta manera, agilizar los trámites de registro; facilitar la preparación de la documentación requerida para solicitar el Registro Sanitario y dirigir la atención de la actividad reguladora sobre aquellos productos de mayor riesgo.

Brolin (2008) Esta tesis examina los requisitos reglamentarios para DM en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, India, Japón, México, Rusia, Corea del Sur y Taiwán y los compara con los requisitos de la Unión Europea. La conclusión de esta tesis es que la mayoría de los países tienen requisitos similares para el registro de DM y se esfuerzan por armonizar con las pautas de GHTF. Una empresa llega lejos al seguir los requisitos de la UE, EE. UU. O las directrices de GHTF.

- Justificación de la investigación.

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno y acertado de las enfermedades requiere de diagnosticadores efectivos y seguros, en correspondencia al desarrollo científico y tecnológico alcanzado en las diferentes especialidades médicas. Un resultado analítico erróneo implica un riesgo para la salud del individuo que puede acarrear consecuencias desde insignificantes hasta muy graves, incluyendo la muerte. (Regulación N°. 50-2012, 2012, p.3)

“La salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo” (Ley N° 26842 Ley General de Salud, 1997, Título Preliminar, I).

“La protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla” (Ley N° 26842 Ley General de Salud, Título Preliminar, II).

Proteger la salud pública es una función del Estado, que involucra a los gobiernos y a la sociedad, vinculada a la responsabilidad social de atender y transformar la salud desde la perspectiva del interés colectivo de la población. Los medicamentos y otros productos regulados en la presente Ley son indispensables para el cuidado de la salud de la población y constituyen un bien social. (Ley N° 29459, Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, 2009, artículo 3°)

La naturaleza del funcionamiento de los DMDIV es diferente al de los dispositivos médicos en general toda vez que, para efectos de diagnóstico, éstos no entran en contacto directo con el cuerpo humano, sino indirectamente mediante muestras clínicas como la sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, deposiciones, líquido articular, entre otros. Esto determina que internacionalmente se les asigne una definición y reglas de clasificación diferentes de los dispositivos médicos en general. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico *in vitro* (DMDIV) según Riesgo, 2019, p.4)

Jawdekar & Billiones (2020) señalan “Los IVD (Diagnostico in vitro) ocupan solo un pequeño segmento de la industria de la salud. Sin embargo, juegan un papel vital en el cuidado de la salud como se demostró durante la Pandemia de COVID-19”. (p.10).

El problema que se presenta para el caso de estos DM-DIV radica en que actualmente la legislación Peruana no tiene una clasificación con base a los niveles de riesgos como ya existe en otros países con regulación armonizada, ésta clasificación conduce a controles regulatorios más rigurosos mientras más alto es el nivel de riesgo de los DM-DIV. Por todo ello, resulta necesario proponer la clasificación de acuerdo con el nivel de riesgo para el registro sanitario de los DM-DIV.

- Problema

¿Cuál sería la clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo?

Marco Referencial

Definiciones:

-Dispositivo médico:

Cualquier instrumento, aparato, implemento, máquina, reactivo o calibrador in vitro, aplicativo informático, material u otro artículo similar o relacionado, previsto por el fabricante para ser empleado en seres humanos, solo o en combinación, para uno o más de los siguientes propósitos específicos:

- a) Diagnóstico, prevención, monitoreo, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- b) Diagnóstico, monitoreo, tratamiento, alivio o compensación de una lesión.
- c) Investigación, reemplazo, modificación o soporte de la anatomía o de un proceso fisiológico.
- d) Soporte o mantenimiento de la vida.
- e) Control de la concepción.
- f) Desinfección de dispositivos médicos (Ley de los productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitario N° 29459, 2009, Art. 4°)

-Dispositivo médico de diagnóstico in vitro (DM-DIV):

Un dispositivo, usado solo o en combinación, previsto por el fabricante para el examen in vitro solo de muestras derivadas del cuerpo humano o principalmente para proporcionar información para fines de diagnóstico, seguimiento o compatibilidad. Esto incluye reactivos, calibradores, materiales de control, recipientes para muestras, software e instrumentos y aparatos u otros artículos relacionados (Los especialistas del Grupo de Trabajo de Armonización Mundial –GHTF, 2008, p.6)

-Registro Sanitario:

Es un Instrumento legal otorgado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos médicos y productos sanitarios que autoriza la fabricación, importación y comercialización de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos previa evaluación en base a criterios de eficacia, seguridad, calidad y funcionabilidad, según corresponda. (Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia sanitaria de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios D.S. 016-2011-S.A. , 2011), p.123)

-Riesgo:

“Es la Probabilidad de ocurrencia de un evento adverso dentro del sistema de atención de Salud o un factor que incremente tal probabilidad”. (Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia sanitaria de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios D.S. 016-2011-S.A. ,2011, p.123)

-Clasificación:

Según el diccionario de la Lengua española (2014) “Acción y efecto de clasificar” (Ordenar o disponer por clases algo).

- International medical device regulators forum (IMDRF):

IMDRF es un grupo voluntario de reguladores de dispositivos médicos de todo el mundo que se han unido para aprovechar el sólido trabajo fundamental del Grupo de Trabajo de Armonización Global de Dispositivos Médicos (GHTF) y tiene como objetivo acelerar la convergencia y la armonización regulatoria internacional de dispositivos médicos.

IMDRF se estableció en octubre de 2011, cuando los representantes de las autoridades reguladoras de dispositivos médicos de Australia, Brasil, Canadá, China, la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos, así como la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reunieron en Ottawa para abordar el establecimiento y funcionamiento de este nuevo Foro. (International medical device regulators forum IMDRF,2016)

Legislación y Normatividad a nivel nacional de Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro (DMDIV):

Base legal Nacional:

-Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Artículos 4, 8, y Quinta Disposición Transitoria Complementaria y Final.

-Decreto Supremo N° 016-2011-SA, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y modificatorias. Artículos 4, 10, 22, 23, Primera Disposición Complementaria Transitoria.

-Decreto Supremo No. 001-2012-SA, Primera Disposición Complementaria Transitoria.

-Decreto Supremo N° 010-97-SA y su modificatoria el Decreto Supremo N° 020-2001-SA, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines y modificatorias, Artículos 31 y 113.

-Decreto Supremo N° 004-2019-JUS que aprueba el TUO de la Ley 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, Artículos 33, 43, 49 y 53.

Normatividad Nacional:

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), órgano de línea del Ministerio de Salud, como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), está encargado, a nivel nacional, de inscribir, reinscribir, modificar, denegar, suspender o cancelar el registro sanitario o certificado de registro sanitario de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios conforme a lo establecido en la ley 29459 y su Reglamento D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias, así como realizar el control y vigilancia sanitaria de los

misimos (Ley de los productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitario N° 29459, 2009, Art. 5°).

La Ley en el capítulo II, artículo 4, numeral 3, define en forma global a los DM. Los DM-DIV se encuentran inmersos en esta definición global.

El marco regulatorio actual para los DM-DIV es el Decreto Supremo 010-97-SA tal como lo contempla el Decreto Supremo 001-2012-SA en sus Disposiciones Complementarias Transitorias que a la letra dice: “La comercialización de... dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, se regirán por lo establecido en el Reglamento aprobado por el Decreto Supremo 010-97-SA, en lo que corresponda, hasta la aprobación de su regulación complementaria”. (**Decreto Supremo 001-2012-SA,2012**, Primera disposición complementaria transitoria)

Los múltiples dispositivos médicos para diagnóstico in vitro pueden utilizarse con fines de cribado, prevención, diagnóstico, seguimiento de tratamientos y evaluación de las intervenciones médicas (REGLAMENTO UE 2017/746, 2017)

Asimismo, el Artículo 110° del Decreto Supremo N° 010-97-SA y su modificatoria Decreto Supremo N° 001-2012-SA establece una clasificación y subclasificación de los insumos, instrumental y equipo médico quirúrgico u odontológico sujetos a Registro Sanitario.

Esta clasificación y subclasificación está basada en las diferentes especialidades médicas donde los dispositivos puedan ser empleados:

- A. Anestesiología.
- B. Cardiología y Angiología.
- C. Otorrinolaringología.
- D. Gastroenterología.
- E. Urología.
- F. Cirugía General.
- G. Neurología.
- H. Ginecología y Obstetricia.
- I. Oftalmología.
- J. Traumatología y Ortopedia.

- K. Medicina Física.
- L. Radiología.
- LL. Odontología.
- M. Reactivos para Diagnóstico Clínico.
- N. De uso general.
- Ñ. Otros no comprendidos en las categorías anteriores

De acuerdo a lo mencionado anteriormente los DM-DIV se encuentran en la clase M: REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

La mencionada clasificación fue aprobada por Resolución Ministerial N° 283-98-SA/DM (Aprueban Clasificación de Insumos, Instrumental y Equipo de Uso Médico, Quirúrgico u Odontológico) a fin de facilitar el proceso de otorgamiento de Registro Sanitario y dentro de dicha clase se encuentran once (11) subclases de reactivos.

M: REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

- 1.- Usados en hematología - patología
- 2.- Usados en inmunología
- 3.- Usados en medicina nuclear
- 4.- Usados para dosajes químicos y bioquímicos
- 5.- Usados para dosajes serológicos
- 6.- Usados para dosajes toxicológicos
- 7.- Reactivos para tipaje molecular
- 8.- Anticoagulantes
- 9.- Alergénos
- 10.- Reactivos para el recuento de linfocitos
- 11.- Reactivos para Conservación y procesamiento de muestra (Resolución Ministerial N° 283-98-SA/DM, 1998, Art. 1°)

El Texto Único de Procedimientos Administrativos - TUPA vigente establece en sus procedimientos N° 254: y N° 255 los requisitos para la Inscripción y Reinscripción en el Registro Sanitario de DM-DIV los cuales son:

- 1. Solicitud con carácter de declaración jurada, que incluya número y fecha de la constancia de pago.

2. Copia del Certificado de Libre Comercialización o Certificado de Uso emitido por la Autoridad Competente del país de origen o exportador. En caso que en éste no se comprendan los modelos, marca, código y dimensiones del producto, el interesado debe adjuntar una carta del fabricante que los incluya.
 - a) Cuando se trate de DM-DIV fabricados en un tercer país por encargo de una empresa farmacéutica del país exportador del producto que no se comercializa ni se consume en el país fabricante, el interesado debe presentar el Certificado del Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad competente del país exportador que encargó su fabricación.
 - b) Cuando se trate de DM-DIV fabricados por etapas en diferentes países y comercializada en uno de ellos, el interesado debe presentar el certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización del producto del país en el que éste se comercializa. Se exceptúa del presente requisito en los siguientes casos:
 - c) Cuando se trate de DM-DIV fabricados en el extranjero por encargo de un laboratorio o droguería nacional que no se comercializa en el país fabricante.
 - d) Cuando se trate de DM-DIV fabricados en el país por encargo de un laboratorio o droguería nacional.
 - e) Cuando se trate de DM-DIV fabricados en el país por etapas por encargo de un laboratorio nacional. (TEXTO UNICO DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS – TUPA,2019, p.91)
3. Copia del Certificado de BPM u otro documento que acredite su cumplimiento emitido por la autoridad competente:
 - De cada país que intervino en el proceso de fabricación, para el caso de DM-DIV fabricados por etapas en diferentes países y comercializado en uno de ellos.
 - Del país fabricante, para el caso de DM-DIV fabricados en el extranjero por encargo de un laboratorio o droguería nacional que no se comercializa en el país fabricante. Para el caso de DM-DIV fabricados en el Perú, bastará con consignar el número de certificado BPM del fabricante emitido por la ANM en la Solicitud Única de Comercio Exterior (SUCE). (TEXTO UNICO DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS – TUPA,2019,p.91)

Éstos (03) requisitos deben cumplirse para la Inscripción y Reinscripción en el Registro Sanitario de DM-DIV respectivamente, asimismo dichos requisitos están establecidos de acuerdo a la Ley en su capítulo XIV “la emisión del registro sanitario contempla la evaluación de la calidad, seguridad y funcionabilidad de los dispositivos médicos” (Ley de los productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitario N° 29459, 2009,, Art. 55°)

Las solicitudes de Inscripción y Reinscripción en el Registro Sanitario de DM-DIV se realizan a través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior- VUCE y tienen un plazo por parte de la Autoridad competente (Digemid) a resolver de 30 días hábiles.

Actualmente en la legislación Peruana los DMDIV no tienen una clasificación con base a los niveles de riesgos como ya lo tienen otros países, asimismo nuestro País si cuenta con Registro Sanitario con base a niveles de riesgo para los DM (De bajo riesgo –Clase I, De moderado riesgo-Clase II, De alto riesgo -Clase III, Críticos en materia de riesgo-Clase IV) y están establecidos en el Decreto Supremo N° 003-2020-SA (Aprueban Reglamento que establece las Reglas de Clasificación y los Principios Esenciales de Seguridad y Desempeño de los Dispositivos Médicos) lo cual conduce a controles y requisitos regulatorios más rigurosos mientras más alto es el nivel de riesgo de los DM.

Legislación y Normatividad a nivel Internacional de Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro (DM-DIV):

Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ANRr):

Las Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ANRr) corresponde a:

Las Autoridades Reguladoras que alcancen el nivel IV de la tabla de calificación. Nivel IV: Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. (Organización Panamericana de Salud, 2020,p.1)

La OPS en sus Objetivos y alcances de una Autoridad de Referencia Regional señala en su literal c) “ Apoyar a la Organización Panamericana de la Salud en las actividades de fortalecimiento de otras autoridades reguladoras nacionales de la Región, a fin de que puedan ser designadas como autoridades reguladoras de referencia regional” (Organización Panamericana de Salud, 2020,p.1).

Entre, los países considerados ARNr en Latinoamérica y para el presente estudio tenemos a Colombia, Chile, Brasil, y Cuba.

❖ **Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de Colombia- INVIMA**

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) “es un establecimiento público del orden nacional, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social, que como agencia sanitaria de los colombianos ejecuta las políticas en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad” (García y Linares ,2017,p.44)

Base legal:

DECRETO NUMERO 3770 DE 2004 del 12/11/2004 Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios y la vigilancia sanitaria de los reactivos de diagnóstico in vitro para exámenes de especímenes de origen humano.

El Invima dentro de los Dispositivos Médicos cuenta con Normatividad para Reactivos de Diagnóstico In Vitro.

Definición de Reactivos de Diagnóstico In Vitro:

Es un producto reactivo, calibrador, elaborado en material de control, utilizado sólo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre, órganos y tejidos, principalmente con el fin de proporcionar información relacionada con :

1. Un estado fisiológico o patológico.
2. Una anomalía congénita.
3. La determinación de la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales.
4. La Supervisión de medidas terapéuticas. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 2°)

Niveles de riesgo de Reactivos de Diagnóstico In Vitro:

- Bajo riesgo
- Mediano riesgo
- Alto riesgo

Clasificación de Reactivos de Diagnóstico In Vitro: “La clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro se debe basar en el riesgo sanitario, Categoría III , Categoría II y Categoría I teniendo en cuenta el conocimiento, entrenamiento, tecnología, análisis e impacto del resultado” (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 3°).

-Categoría III: Incluyen los siguientes reactivos de diagnóstico in vitro:

1. Usados para el tamizaje de enfermedades transmisibles en donantes de sangre, componentes sanguíneos y demás tejidos y órganos para trasplante.
2. Usados para asegurar compatibilidad inmunológica de sangre y demás tejidos y órganos para trasplante.
3. Usados para diagnóstico de enfermedades transmisibles de alto riesgo de peligrosidad para la vida en la población general colombiana, incluyendo las pruebas rápidas. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 3°).

-Categoría II: Incluye los reactivos de diagnóstico in vitro que estén relacionados con las siguientes áreas:

1. Biología Molecular.
2. Endocrinología.
3. Tóxico-Farmacología.
4. Química sanguínea.
5. Hematología.
6. Inmunología.
7. Microbiología.
8. Coproparasitología.
9. Coagulación.
10. Gases sanguíneos.
11. Uroanálisis.
12. Células de rastreo de inmunohematología.
13. Pruebas de autodiagnóstico y autocontrol. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 3°).

-Categoría I: Incluye los siguientes reactivos de diagnóstico in vitro:

1. Medios de cultivo.
2. Componentes de reposición de un estuche.

3. Materiales colorantes.
4. Soluciones diluyentes, tampones y lisantes.
5. Soluciones de lavado. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 3°).

Reglas de clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro.

La clasificación de los reactivos diagnóstico in vitro se realizará de acuerdo con las siguientes reglas:

1. Clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro respecto de los agentes transmisibles

Para la clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro respecto de los agentes transmisibles se aplicarán las reglas 1 y 2 con las cuales se obtiene información sobre el estado de enfermedad o el estado inmune de individuos con respecto a agentes transmisibles. Estos Reactivos de diagnóstico in vitro se utilizan para diversos propósitos, tales como tamizaje, diagnóstico o manejo del paciente. En el contexto del sistema de clasificación basado en el riesgo, el término "agente transmisible" se refiere a agentes infecciosos convencionales tales como bacterias, virus, hongos y protozoos así como a priones. No incluye rasgos genéticos.

Regla 1: Reactivos de diagnóstico in vitro utilizados para el tamizaje de donantes con respecto a agentes transmisibles. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 4°).

Se clasifican como Categoría III los reactivos de diagnóstico in vitro utilizados para detectar la presencia o exposición a un agente transmisible en la sangre, componentes de la sangre, derivados de la sangre, tejidos u órganos para determinar su seguridad para transfusión o trasplante.

Regla 2: Reactivos de diagnóstico in vitro utilizados para determinar el estado inmune y el estado y manejo de la enfermedad con respecto a agentes transmisibles. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 4°).

Se clasifican como Categoría III:

1. Los reactivos de diagnóstico in vitro para detectar la presencia o la exposición a un agente transmisible que cause una enfermedad peligrosa para la vida y exista alto riesgo de propagación en la población colombiana.

2. Los reactivos de diagnóstico in vitro para detectar la presencia o la exposición a un agente transmisible que cause una enfermedad congénita que sea peligrosa para la vida de la descendencia del individuo infectado. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 4°).

II. Clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro para aplicaciones diferentes a la detección de agentes transmisibles

Para la clasificación de los reactivos de diagnóstico in vitro utilizados para la determinación de grupos sanguíneos o tipificación de tejidos se aplica la regla 3.

Regla 3: Reactivos de diagnóstico in vitro para tipificación inmunológica en transfusiones y trasplantes Se clasifican como categoría III los reactivos de diagnóstico in vitro utilizados para la tipificación básica (Anti A, Anti B, Anti AB y D) o de tejidos para asegurar la compatibilidad inmunológica de la sangre, los componentes sanguíneos, los tejidos u órganos para transfusión o trasplante.

Regla 4: Cuando las reglas del 1 al 3 no se apliquen al reactivo de diagnóstico In - Vitro este será clasificado como de clase I o II según el caso. Siempre que un kit contenga varios reactivos de diagnóstico in vitro será clasificado de acuerdo con el reactivo con más alto riesgo. (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 4°).

Colombia es considerada uno de los países latinoamericanos más ágiles en la expedición de un registro sanitario (Invima, 2020).

A continuación se describen los términos establecidos en nuestra legislación según el tipo de producto y clasificación de riesgo así:

***Categoría I y II:** “2 días hábiles siguientes a la radicación (R.S. automático)” (Decreto Numero 3770, 2004, Art. 11°).

***Categoría III:** 90 días hábiles siguientes a la radicación (R.S. con estudio previo o con concepto de sala especializado) (Decreto Numero 3770, 2004).

❖ **Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de Chile- Instituto de Salud Pública-ISP**

Es un Servicio público, que tiene autonomía de gestión y está formado de personalidad jurídica y de patrimonio propio, dependiendo del Ministerio de Salud para la aprobación de sus políticas, normas y planes generales de actividades, y también en la supervisión de su ejecución.(Instituto de Salud Pública de Chile, 2020)

Base legal:

Decreto 825 (21-08-1999) Aprueba reglamento de control de productos y elementos de uso medico

Desde el año 2019 el ISP cuenta con Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo.

Definición de Dispositivo médico de diagnóstico in vitro (DM-DIV):

Aquel que consiste en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, recipiente para muestras, equipo, instrumento, aparato, software, equipamiento o sistema, utilizado sólo o en combinación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las de donaciones de sangre y de tejidos única o principalmente con el fin de proporcionar información respecto a:

- i. Un estado fisiológico o patológico.
- ii. Deficiencias físicas o mentales congénitas.
- iii. Predisposición a una dolencia o enfermedad.
- iv. Determinar la seguridad y compatibilidad con posibles receptores.
- v. Predecir la respuesta o reacción al tratamiento.
- vi. Establecer o supervisar las medidas terapéuticas. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.5)

Niveles de riesgo:

- Bajo riesgo individual y bajo riesgo para la salud pública (Clase A)
- Riesgo individual moderado y/o bajo riesgo para la salud pública (Clase B)
- Alto riesgo individual y/o moderado riesgo para la salud pública (Clase C)
- Alto riesgo individual y alto riesgo para la salud pública (Clase D) (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.6)

Clasificación:

El riesgo asociado a un DM-DIV estará sustentado en los siguientes criterios básicos:

- a. El uso previsto y las indicaciones para el uso especificadas por el fabricante.
- b. La experiencia técnica, científica o médica del usuario previsto (usuario no especializado o un profesional de la salud).
- c. La importancia de la información para el diagnóstico (determinante único o uno de varios), considerando la historia natural de la enfermedad o trastorno, incluyendo la presencia de signos y síntomas que puedan orientar a un médico.
- d. El impacto del resultado (verdadero o falso) en el individuo y/o en la salud pública. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.6)

Reglas de clasificación:

Cuenta con 7 reglas de clasificación:

Regla 1: Todos los DMDIV destinados a los siguientes fines, pertenecen a la Clase D: Los DMDIV de esta clase están diseñados para garantizar la seguridad de la sangre y sus componentes para transfusiones y/o células, tejidos y órganos para trasplantes. En la mayoría de los casos, el resultado de la prueba es el determinante principal de si la donación

será utilizada. Las enfermedades graves son aquellas que resultan en muerte o discapacidad a largo plazo, que a menudo son incurables o requieren intervenciones terapéuticas importantes y donde un diagnóstico exacto es vital para mitigar el impacto de la enfermedad en la salud pública. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.8)

a) la detección de la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible en la sangre, componentes sanguíneos, derivados de la sangre, células, tejidos u órganos, con el fin de evaluar su idoneidad para transfusiones, trasplantes o administración de células;

Ejemplos: Pruebas para detectar infección en donantes para determinación de: Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH 1 y 2), Virus de Hepatitis B (VHB), Virus de Hepatitis D (VHD) , Virus Linfotrópico Humano T (HTLV I y II) , Virus de Hepatitis C (VHC).

b) la detección de la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible que causa una enfermedad potencialmente mortal, a menudo incurable, con un alto riesgo de propagación.

Ejemplos: Pruebas para detectar infección por:

Virus Ébola

Virus Marburg (EVM) y otros similares.

Esta regla se aplica a los ensayos de primera línea y los ensayos confirmatorios/suplementarios que están directamente relacionados con el ensayo de primera línea. . (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.8)

Regla 2: Todos los DM-DIV destinados a la determinación del grupo sanguíneo, o el estudio de histocompatibilidad para garantizar la compatibilidad inmunológica de la sangre y sus componentes, células, tejidos u órganos destinados a transfusiones o trasplantes o administración de células, pertenecen a la Clase C.

Un DM-DIV que pueda dar lugar a un alto riesgo individual, donde un resultado erróneo podría exponer al paciente en una situación inminente, que pone su vida en peligro, pertenece a la Clase D. Esta regla diferencia DM-DIV en clases C o D, dependiendo de la naturaleza del antígeno del grupo sanguíneo que el DM-DIV detecta y su importancia en un entorno de transfusión.

Ejemplos:

Antígeno leucocitario humano (HLA)

Sistema Duffy (otros sistemas Duffy están en Clase C, excepto los enumerados a continuación que pertenecen a la Clase D). (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.8)

A menos que estén destinados para la determinación de cualquiera de los siguientes marcadores: a. sistema AB0: [A (AB01), B (AB02), AB (AB03)]; b. sistema Rhesus: [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)]; c. sistema Kell: [Kel1 (K)]; d. sistema Kidd: [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)]; e. sistema Duffy: [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)]. En cuyo caso pertenecen a la clase D.(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.9)

Regla 3: Los DMDIV en esta clase presentan un riesgo moderado para la salud pública, o un alto riesgo individual, donde un resultado erróneo podría exponer al paciente en una situación inminente que ponga en peligro la vida, o pudiera tener un impacto negativo importante en el resultado. Los DMDIV proporcionan el determinante crítico, o único, para el diagnóstico correcto. También pueden presentar un alto riesgo individual debido al estrés y la ansiedad que resultan de la información y la naturaleza de las posibles medidas de seguimiento.(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.9)

Los DMDIV pertenecen a la Clase C si están destinados a ser utilizados para:

a) la detección de la presencia de, o la exposición a, un agente de transmisión sexual; Ejemplos: enfermedades de transmisión sexual, como:

- Chlamydia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Sífilis
- Micoplasma

b) la detección de la presencia en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre de un agente infeccioso, sin un riesgo elevado o supuestamente elevado de propagación;

Ejemplos: • Neisseria meningitidis • Cryptococcus neoformans.

c) la detección de la presencia de un agente infeccioso, si existe un riesgo significativo de que un resultado erróneo cause la muerte o una discapacidad grave del embrión, del feto o de la persona objeto de ensayo que se está examinando;

Ejemplos: ensayo de diagnóstico de: Citomegalovirus (CMV) • Chlamydia pneumoniae • Staphylococcus aureus resistente a la meticilina. • Enf. Chagas

d) la evaluación prenatal de las mujeres con el fin de determinar su estado inmune hacia agentes transmisibles;

Ejemplos: Pruebas de estado inmune para: • Rubéola • Toxoplasmosis.

e) la determinación del estado inmunológico o de infección, cuando existe el riesgo de que un resultado erróneo, induzca a tomar una decisión que pueda poner en peligro inminente la vida del paciente;

Ejemplos: • Enterovirus • Citomegalovirus (CMV) • Virus Herpes Simplex (HSV) en pacientes trasplantados. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo, 2019, p.9)

f) diagnóstico complementario (coadyuvante) para selección terapéutica; NOTA: aquellos DMDIV utilizados cuando la decisión de la terapia se toma después de una investigación adicional y aquellos DMDIV utilizados para el monitoreo, pertenecen a la clase B, según la regla 6.

g) monitorear los niveles de productos farmacéuticos, sustancias o componentes biológicos, cuando existe el riesgo de que un resultado erróneo induzca a tomar una decisión que pueda poner en peligro la vida del paciente;

Ejemplos: • Marcadores cardíacos • Niveles plasmáticos de ciclosporina • Pruebas de tiempo de protrombina.

h) la realización de pruebas genéticas humanas;

Ejemplos: • Enfermedad de Huntington • Fibrosis quística. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo, 2019, p.10)

i) la determinación de la carga infecciosa de una enfermedad potencialmente mortal, cuando su determinación sea fundamental en el tratamiento del paciente;

Ejemplos: • Marcador de monitoreo del Virus de Hepatitis B (VHB) • Carga viral del Virus de Hepatitis C (VHC) • Carga viral del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y genovirus • Subtipos del Virus de Hepatitis C (VHC)

j) determinar el estado de la enfermedad, si existe el riesgo de que un resultado erróneo induzca a una decisión del tratamiento del paciente que resulte en una situación potencialmente mortal para él o su descendencia;

Ejemplos: • DMDIV para diagnóstico de Hemofilia • Factores del complemento (Factor VIII) • DMDIV para diagnóstico de Chagas y Sífilis k) ser utilizados en la detección, el diagnóstico o la determinación del estado del cáncer. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.10)

Ejemplos: • Antígeno prostático específico libre (PSA libre) • Antígeno carcinoembrionario (CEA) • Gonadotropina coriónica humana (hCG) • Antígeno CA-125 • Alfa fetoproteína

l) la detección de trastornos congénitos en el feto;

Ejemplos: • Espina Bífida • Síndrome de Down.

m) detectar trastornos congénitos en los recién nacidos, cuando la omisión de la detección y el tratamiento de tales trastornos pueda poner en peligro la vida o ser causa de discapacidad grave.

Ejemplos: Pruebas para detectar: • Enfermedad de Tay-Sachs • Fenilcetonuria • Perfil tiroideo. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.10)

Regla 4: Los DM-DIV para autodiagnóstico pertenecen a la Clase C, excepto aquellos DM-DIV cuyos resultados no determinan un estado médico crítico, o son preliminares y requieren una confirmación con pruebas de laboratorio apropiadas, en cuyo caso pertenecen a la Clase B. En general, estos dispositivos son utilizados por personas sin experiencia técnica y, por lo tanto, el rótulo y las instrucciones de uso son fundamentales para el resultado adecuado de la prueba. (Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.11)

Ejemplos DMDIV clase B: • Test de embarazo • Pruebas de fertilidad • Determinación de niveles de colesterol • Recuento de eritrocitos y leucocitos • Detección de bacteriuria • Tiras reactivas de orina. • Test de Autoinmunidad

Los DMDIV destinados a las determinaciones de gases en sangre y de glucosa en sangre para las pruebas en el lugar de asistencia al paciente, pertenecen a la Clase C. Otros DMDIV destinados a pruebas en el lugar de asistencia al paciente se deben clasificar por sí mismo.

Ejemplos DMDIV clase C: • Determinación de O₂ y CO₂ en sangre • Monitoreo glucosa en sangre • DMDIV utilizado en la prueba de tolerancia a la Glucosa. .(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.11)

Regla 5: Los siguientes DMDIV pertenecen a la Clase A:

a) Reactivos u otros artículos de uso general en laboratorio que poseen características específicas no críticas, diseñados por el fabricante para que sean adecuados a procedimientos de diagnóstico in vitro para un examen específico; Ejemplos: • Soluciones tampón • Soluciones de lavado • Medios de cultivo general • Medios microbiológicos selectivos/diferenciales (excluyendo los suplementos que requieren ser reconstituidos y que no se consideran DM-DIV terminados) • Kits de identificación paracultivo de microorganismos • Hisopos.(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.11)

b) Instrumentos diseñados específicamente por el fabricante para ser utilizados en procedimientos de diagnóstico in vitro;

Nota 1: cualquier producto para uso general de laboratorio que no se utiliza para un diagnóstico in vitro, no se considera un DMDIV.

Nota 2: El desempeño del software o instrumento que se requiere específicamente para realizar una prueba en particular, se evaluará al mismo tiempo que el kit de prueba. Nota 3: La interdependencia del instrumento y de la metodología del ensayo impide que el instrumento se evalúe por separado, aunque el propio instrumento todavía este clasificado como clase A. Ejemplos: • Balanza • Termómetro para estufa.(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo,2019,p.11)

Regla 6: Los DM-DIV no considerados en las reglas anteriores (1 a 5) pertenecen a la Clase B.

Estos DM-DIV presentan un riesgo individual moderado ya que no es probable que conduzcan a: - un resultado erróneo que podría causar la muerte o una discapacidad grave; - un resultado que tendría un impacto negativo importante en el paciente; o - una exposición a un peligro inmediato. Los resultados de estos

DMDIV no son determinantes por sí mismo. Si el resultado de la prueba es el único determinante pero existe información adicional, como la presencia de signos y síntomas u otra información clínica que pueda orientar a un médico, se justificaría su clasificación en clase B. Se pueden implementar otros controles apropiados para validar los resultados. Esta clase también incluye aquellos DMDIV que presentan un bajo riesgo para la salud pública porque detectan agentes infecciosos que no se propagan fácilmente en una población. Ejemplos:

- Gases sanguíneos
- Helicobacter pylori.

(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo, 2019, p.12)

Regla 7: Los DMDIV considerados material de control sin valores cuantitativos o cualitativos asignados, pertenecen a la Clase B. Para tales controles, el valor cualitativo o cuantitativo es asignado por el usuario y no por el fabricante. Ejemplos:

- Papel pH utilizado en diagnóstico in vitro
- Muestras positivas o negativas a utilizar como material de referencia para control interno.

(Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo, 2019, p.12)

❖ **Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de Brasil- ANVISA**

“Creado por la Ley N° 9782, del 26 de enero de 1999, ANVISA es un regulador independiente, una agencia reguladora, caracterizada por la independencia administrativa, la estabilidad de sus directores durante el período del mandato y la autonomía financiera” (García y Linares, 2017, pp. 38-39).

Base legal:

Gaceta oficial n ° 221, sección 1, 2006 Reglamento técnico requisitos para el registro de productos para el diagnóstico in vitro, incluidos como dispositivos médicos

RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, de 26 de Agosto de 2015

Proporciona la clasificación de riesgos, los regímenes de control de registro y registro y los requisitos de etiquetado e instrucciones para el uso de productos de diagnóstico in vitro, incluidos sus instrumentos, y otras medidas.

Definición de Producto de diagnóstico in vitro:

Reactivos, calibradores, patrones, controles, recolectores de muestras, materiales e instrumentos, utilizados individualmente o en combinación, con el uso previsto determinado por el fabricante, para el análisis in vitro de muestras derivadas del cuerpo humano, exclusivamente o principalmente para proporcionar información con fines de diagnóstico, seguimiento, detección o para determinar la compatibilidad con posibles receptores de sangre, tejidos y órganos. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 3°)

Niveles de Riesgo:

Clase I: productos con bajo riesgo para el individuo y bajo riesgo para la salud pública;

Clase II: productos de riesgo medio para el individuo y / o de bajo riesgo para la salud pública;

Clase III: productos con alto riesgo para el individuo y riesgo medio para la salud pública; y

Clase IV: productos de alto riesgo para el individuo y alto riesgo para la salud pública. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 4°)

Clasificación:

La clasificación de riesgo de los productos para diagnóstico in vitro se basa en los siguientes criterios:

I - indicación de uso especificada por el fabricante;

II - los conocimientos técnicos, científicos o médicos del usuario;

III - importancia de la información proporcionada para el diagnóstico;

IV - relevancia e impacto del resultado para el individuo y para la salud pública; y

V - relevancia epidemiológica. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 5°)

Reglas de clasificación:

-Los reactivos y dispositivos con los siguientes fines se clasifican como Clase IV:

I - detectar la presencia o exposición de un agente transmisible por sangre, sus componentes y derivados, células, tejidos u órganos, con el fin de evaluar su idoneidad para transfusión o trasplante;

II- monitorear o detectar la presencia o exposición de un agente transmisible que cause riesgo de muerte o enfermedad, generalmente incurable, con alto riesgo de propagación. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 6°)

“Los reactivos y dispositivos destinados a la tipificación sanguínea o tisular para asegurar la compatibilidad inmunológica de sangre, componentes sanguíneos, células, tejidos u órganos destinados a transfusión o trasplante se clasifican como Clase III” (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 7°).

Párrafo único. Los productos para determinaciones del sistema ABO, sistema Rhesus, sistema Kell, sistema Kidd y sistema Duffy se clasifican como Clase IV (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015).

- Los reactivos y dispositivos destinados al diagnóstico de enfermedades con notificación obligatoria previstos en la Ordenanza N ° 1.271, de 6 de junio de 2014 y la Ordenanza N ° 1.984, de 12 de septiembre de 2014, del Ministerio de

Salud, se clasifican como Clase III. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 8°).

- Reactivos y dispositivos destinados a:

I - detectar la presencia o exposición a un agente de transmisión sexual;

II - detectar la presencia de un agente infeccioso en el líquido cefalorraquídeo o la sangre, con riesgo limitado de diseminación;

III - detectar la presencia de un agente infeccioso cuando existe un riesgo significativo de que un resultado erróneo pueda causar la muerte o una discapacidad grave para el individuo o el feto;

IV - cribado prenatal de la mujer para determinar su estado inmunológico frente a agentes transmisibles;

V - determinación del estado de enfermedad infecciosa o estado inmunológico cuando existe el riesgo de que un resultado erróneo lleve a una decisión de manejo del paciente, resultando en una situación de riesgo inminente para su vida;

VI - vigilar la carga viral de los pacientes que padecen una enfermedad infecciosa generalmente incurable;

VII - detección, estadificación o diagnóstico del cáncer;

VIII - pruebas genéticas humanas;

IX - seguimiento de trastornos congénitos en el feto;

X - controlar los niveles de fármacos, sustancias o componentes biológicos, cuando existe el riesgo de que un resultado erróneo pueda llevar a una decisión de manejo del paciente, resultando en una situación de riesgo inmediato de muerte; y

XI - Determinaciones de glucosa y gases en sangre mediante pruebas en el punto de atención - PoCT. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 9°).

Párrafo único. Otros reactivos y dispositivos de diagnóstico in vitro destinados a ser utilizados como pruebas en el punto de atención - PoCT, no cubiertos por el ítem XI de la sección principal de este artículo, deben clasificarse de forma independiente, utilizando las reglas de clasificación previstas en esta Sección. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 9°)

-Los productos destinados a la autocomprobación se clasifican como Clase III.

Párrafo único. Los productos destinados a la autocomprobación en los que el resultado no determina una condición clínicamente crítica, es decir, preliminar y requiere un seguimiento con la prueba de laboratorio adecuada, pertenecen a la Clase II. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 10°)

-Se clasifican como Clase I:

I - reactivos u otros elementos auxiliares para procedimientos de diagnóstico in vitro;

II - productos destinados a la calibración, limpieza o mantenimiento de instrumentos en asistencia técnica o procedimientos de mantenimiento y limpieza por el usuario capacitado según lo indicado por el fabricante especificado en el manual del instrumento;

III - medios de cultivo y dispositivos para la identificación de microorganismos;

IV - productos para la extracción de ADN y ARN, auxiliares de los procedimientos de diagnóstico in vitro;

V - recolectores de muestras o contenedores para la recolección, almacenamiento y transporte de muestras biológicas para su uso en pruebas de diagnóstico de laboratorio;

VI - instrumento de preparación y procesamiento de muestras para diagnóstico in vitro. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 11°)

- Los productos para diagnóstico in vitro no cubiertos por las reglas de clasificación previstas en los artículos 6 a 11 se clasifican en la Clase II.

Párrafo único. Los instrumentos utilizados para el diagnóstico in vitro de muestras humanas que generan resultados o determinaciones analíticas siempre se clasifican como Clase II, excepto los instrumentos destinados a la autocomprobación, que siguen la clasificación de los analitos respectivos. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 12°)

-Los productos utilizados como calibradores, patrones o controles para un analito específico o para múltiples analitos con valores cuantitativos o cualitativos predefinidos siguen la misma clasificación que el reactivo principal. Párrafo único. Los calibradores, estándares o controles utilizados en los instrumentos de contador de células siempre se clasifican como Clase II. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 13°)

“Si se aplica más de una regla a un mismo producto, con diferentes clases de riesgo asignadas, el producto debe clasificarse en la clase de riesgo más alto” (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 14°).

- Los productos con las siguientes finalidades no pueden ser proporcionados a usuarios legos, por lo tanto:

I - analizar muestras para verificar la presencia o exposición a organismos patógenos o agentes transmisibles, incluidos los agentes que causan enfermedades infecciosas sujetas a notificación obligatoria;

II - realizar la tipificación sanguínea;

III - realizar pruebas genéticas para determinar la presencia o predecir la susceptibilidad a una enfermedad o condición fisiológica;

IV - ayudar en el diagnóstico o indicar la presencia de enfermedades, marcadores cardíacos o tumorales, o afecciones con graves implicaciones para la salud; y

V - indica la presencia de fármacos o sus metabolitos.

Párrafo único. La prohibición de suministro a usuarios legos a que se refiere el caput de este artículo podrá ser eliminada mediante Resolución de la Junta Colegiada, atendiendo a políticas públicas y acciones estratégicas formalmente instituidas por el Ministerio de Salud y acordadas con ANVISA. (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 15°)

“Las reglas de clasificación podrán ser actualizadas en función de los avances tecnológicos y la información poscomercialización que surja del uso o aplicación de productos de diagnóstico in vitro” (RESOLUCIÓN DEL CONSEJO COLEGIADO- RDC NO. 36, 2015, Art. 16°).

❖ **Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de Cuba- CECMED**

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) es:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de la República de Cuba y está encargado de promover y proteger la salud pública a través de un sistema regulador capaz de garantizar el acceso oportuno al mercado de productos con calidad, seguridad, eficacia e información veraz para su uso racional. Desarrolla las funciones básicas de control de acceso a laboratorios, registro de medicamentos, diagnosticadores, equipos y dispositivos médicos, ensayos clínicos, vigilancia post-comercialización, inspecciones de buenas prácticas, liberación de lotes y otorgamiento de licencias a establecimientos. (García y Linares, 2017, pp.53-54)

Base Legal:

Resolución No. 154-2003. Reglamento para el Registro Sanitario de Diagnosticadores

Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES

Regulación N°08-13 REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES

Los Dispositivos Médicos para Diagnóstico In Vitro (DMDIV) son conocidos en Cuba como Diagnosticadores.

Definición de Diagnosticador:

Cualquier producto que consista en un reactivo, juego de reactivos, sistema, calibrador, controlador o medio de cultivo, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro en el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, con el objetivo de proporcionar información:

- relativa a un estado fisiológico o patológico,
- relativa a una anomalía congénita,
- para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales,
- para supervisar medidas terapéuticas (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.3)

Niveles de riesgo

Los diagnosticadores se clasificarán en cuatro Glases de Riesgo, dispuestas alfabéticamente en orden creciente de complejidad:

Clase A: Bajo riesgo individual y bajo riesgo para la salud pública.

Clase B: Moderado riesgo individual o bajo riesgo para la salud pública.

Clase C: Alto riesgo individual o moderado riesgo para la salud pública.

Clase D: Alto riesgo individual y alto riesgo para la salud pública. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, pp.4-5)

Clasificación:

La magnitud del riesgo asociado a un diagnosticador estará sustentada en los siguientes elementos básicos:

- a. El uso propuesto y las instrucciones para el uso especificadas por el fabricante.
- b. La experiencia técnica, científica o médica del usuario propuesto (persona lega o profesional de la salud).
- c. La importancia de la información para el diagnóstico (única determinante o una de varias), considerando la historia de la enfermedad actual o trastorno, incluyendo la presencia de signos y síntomas que puedan guiar a un médico asistencial.
- d. El impacto del resultado (verdadero o falso) para el individuo y para la salud pública. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.4)

Reglas de Clasificación: Tiene 6 reglas de clasificación:

Regla 1. Se clasificarán como Clase D los diagnosticadores diseñados para los siguientes propósitos:

- a. Para detectar la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible por la sangre, por los componentes sanguíneos, por los derivados de la sangre, por células, tejidos u órganos, con el objetivo de evaluar su aptitud para la transfusión o el trasplante. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.5)
- b. Para detectar la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible que cause una enfermedad grave con amenaza para la vida, a menudo incurable, con un alto riesgo de propagación.

Nota 1: Esta regla se aplica a ensayos de pesquisa, confirmatorios y complementarios.

Ejemplos: Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de Hepatitis C (VHC), Virus de Hepatitis B (VHB), Virus Linfotrópico de Células T Humano tipo I y II (HTLV I/II), Sífilis, Citomegalovirus u otros. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.5)

Nota 2: Los diagnosticadores para sífilis, Citomegalovirus u otros pueden ser clasificados como Clase C si están propuestos sólo para fines de diagnóstico. - Los ensayos utilizados para el diagnóstico clínico de infección por VIH 1 y 2, VHB, VHC, HTLV I/II; Ensayos para el diagnóstico clínico de Hepatitis B incluyendo /os marcadores de la infección como: el Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg), Anticuerpos IgM contra el antígeno "core" del virus de la Hepatitis B (anti-HB core IgM), Anticuerpos totales contra el antígeno "core" del virus de la Hepatitis B (anti-HB core total) y detección de ácido nucleico del virus de la Hepatitis B (HBV NT).- Las pruebas para detección del virus de la influenza pandémica altamente virulenta, virus del Dengue, Mycobacterium tuberculosis, u otras enfermedades cuya situación epidemiológica lo amerite. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.5)

Regla 2. Los diagnosticadores diseñados para ser utilizados en la identificación de los grupos sanguíneos o tipaje de tejidos, para asegurar la compatibilidad inmunológica de la sangre, los componentes sanguíneos, las células, tejidos o los órganos destinados a la transfusión o trasplante, serán clasificados como se indica a continuación:

a. Se clasificarán como Clase D los diagnosticadores diseñados para la identificación de grupos sanguíneos de los sistemas ABO IA (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3f); del sistema rhesus [RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH1 (e)]; del sistema Kell [Kel1 (K)]; del sistema Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)] y del sistema Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)]. b. Se clasificarán como Clase C los diagnosticadores diseñados para la identificación de grupos sanguíneos, excepto los mencionados en el apartado anterior, y los destinados al tipaje de tejidos.

(Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.5)

Ejemplos Clase C:

- Las pruebas utilizadas en la tipificación de tejidos, para la detección de antígenos y anticuerpos HLA. - Las pruebas para la identificación de los grupos sanguíneos Cw o V del sistema rhesus, el Cellano (k) del sistema Kell, cualquier marcador de los sistemas de grupos sanguíneos MNS o Cartwright. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.6)

Regla 3. Se clasificarán como clase C los diagnósticos diseñados :

- a. Para detectar la presencia de, o la exposición a, un agente de transmisión sexual;
- b. Para detectar la presencia de un agente infeccioso con un riesgo limitado de propagación en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre;
- c. Para detectar la presencia de un agente infeccioso donde hay un riesgo importante de que un resultado erróneo pueda provocar la muerte o una incapacidad severa al individuo o feto estudiado;
- d. Para el pesquiasaje prenatal en mujeres con el propósito de determinar su inmunidad con respecto a agentes transmisibles;
- e. Para la determinación del estado infeccioso o inmunológico de una enfermedad y donde haya un riesgo de que un resultado erróneo pueda conducir a una decisión en el manejo del paciente que lo ponga en una situación de amenaza inminente para su vida;
- f. Para la selección de pacientes para terapia y manejo selectivo o para determinar el estadio de la enfermedad o el diagnóstico de cáncer (medicina personalizada). (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.6)

Nota 3: Aquellos diagnosticadores donde la decisión de la terapia a aplicar generalmente se realizaría solo después de una investigación adicional, y aquellos utilizados para el seguimiento, caerían en la Clase B, según la Regla 6.

- g. Para la detección de enfermedades o desórdenes genéticos en humanos;
- h. Para dar seguimiento a los niveles de medicamentos, sustancias o componentes biológicos, cuando existiera un riesgo de que un resultado erróneo pueda conducir a una decisión en el manejo del paciente que resulte en una situación de amenaza inmediata para su vida;
- i. Para el manejo de pacientes que padecen de una enfermedad infecciosa con amenaza para la vida;
- j. Para el pesquiasaje de los trastornos congénitos en el feto. Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.6)

Ejemplos:

-Ensayos para detección de antígenos o anticuerpos a *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, VHS-2, VPH. Pruebas para detección directa de *Neisseria meningitidis* o antígeno de *Cryptococcus neoformans*.-Pruebas para detección de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, virus de la Rubéola, Citomegalovirus (CMV), virus del Herpes simple tipo 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), virus del Sarampión y *Treponema pallidum* en gestantes. Ensayos para Enterovirus, CMV, yHS, virus de Epstein-barr (VEB), o *Legionella pneumophila* en pacientes trasplantados. Ensayos de genotipo viral para establecer el curso apropiado de una terapia; o para detección del marcador Her2/neu en la selección de pacientes con cáncer de mama para tratamiento usando la droga Herceptin; o para receptores hormonales. Marcadores tumorales séricos como la fracción libre del Antígeno Específico de la Próstata (PSAfl, o cuando el resultado es expresado como un porcentaje del PSA total, lo cual permite la diferenciación entre tumor benigno o maligno; Gonadotropina Coriónica Humana para el diagnóstico y seguimiento de la Enfermedad

Trofoblástica Gestacional. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, pp.6-7)

Nota 4: Aquellas pruebas diseñadas para el pesquiasaje del cáncer de colon, como la sangre oculta en heces, que requiere investigaciones adicionales si se obtiene un resultado positivo, o aquellas pruebas utilizadas para el monitoreo de la enfermedad, como el PSA total, el cual puede ayudar en el manejo de los pacientes con cáncer de próstata, se clasifican como clase B. Las pruebas destinadas a la predicción de enfermedades o el riesgo de transmisión vertical, monitoreo, diagnóstico o pronóstico de enfermedades o desórdenes genéticos como la Enfermedad de Huntington, cromosoma de Filadelfia, Fibrosis quística, Cáncer de mama, u otros. Ensayos para monitoreo de drogas con rangos terapéuticos críticos como las drogas inmunosupresoras ciclosporina y tacrolimus, de cuyo resultado depende la conducta a seguir con pacientes trasplantados; monitoreo de sustancias o componentes biológicos que son marcadores cardíacos agudos como Troponina I, Troponina T y CK MB, Tiempo de Protrombina en pacientes con Anticoagulantes Orales, Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada en pacientes tratados con heparinas. Ensayos para carga viral de VIH y VHC y genotipaje y subtipaje de VIH y VHC. Pruebas para el pesquiasaje de /os trastornos congénitos en el feto, incluyendo ensayos pre y posnatales para trisomías 13, 18, 21 o Síndrome de Klinefelter, cuando son usadas en la detección de defectos de cierre del tubo neural; o para el pesquiasaje neonatal de enfermedades heredo-metabólicas. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.7)

Regla 4. Los diagnosticadores diseñados para autoensayo y ensayos cercanos al paciente se clasifican como Clase C, excepto aquellos cuyo resultado no determina un estado médico crítico, o es preliminar y requiere seguimiento con la prueba de laboratorio apropiada, en cuyo caso son Clase B. Ejemplos Clase C; - Autoensayo para monitoreo de glucosa sanguínea, ensayos cercanos al paciente para Streptococcus B, sangre oculta en heces, gases sanguíneos. Ejemplos Clase B: - Autoensayo de embarazo, ensayo de fertilidad, tiras para

ensayo en orina. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, pp.7)

Regla 5. Se clasifican como Clase A los reactivos que tienen características específicas, diseñadas por el fabricante para hacerlos adecuados para los procedimientos de diagnóstico in vitro relacionados con un examen particular. Ejemplos - Medios de cultivo para microbiología. - Juegos para identificación de microorganismos. - Soluciones de lavado. - Soluciones para tinción. Nota 5: Las soluciones para tinción simples para uso diagnóstico, suministradas separadamente y sin instrucciones de uso en un proceder de tinción particular, son clasificadas como clase A, pues estas soluciones están consideradas como reactivos de propósitos generales. Por otra parte si esta solución es suministrada individualmente como parte de un kit, junto con instrucciones de tinción para un proceso en particular, la solución de tinción debe ser clasificada acorde al propósito general de la tinción. Nota 6: Cualquier producto para uso general en el laboratorio que no haya sido fabricado, diseñado o propuesto para uso en aplicaciones para diagnóstico in vitro no es considerado un diagnosticador. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, pp.7-8)

Regla 6. Los controladores sin valores asignados, cuantitativos o cualitativos, así como los diagnosticadores no incluidos en las Reglas de 1 a la 5, serán clasificados como Clase B. Ejemplos: - Plasma control no específico para uso en trastornos de la coagulación. - Suero control no específico para uso como un control independiente para ensayo de anticuerpo para VHC. - La mayoría de /as pruebas bioquímicas, de gases sanguíneos, hormonas, vitaminas, enzimas, marcadores metabólicos y sustratos. - Pruebas de coagulación y determinación de factores, excepto los utilizados para el monitoreo de la terapia anticoagulante los cuales están en la clase C por la Regla 3. - Pruebas para determinar susceptibilidad antimicrobiana. - Líneas de cultivo celular para el cultivo de virus presentes en muestras clínicas. - Pruebas para la detección de infección por *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*, Adenovirus, Rotavirus y *Giardia lamblia*. -Siempre que un diagnosticador pueda ubicarse en más de una clase, se

clasificará en la de mayor riesgo, entre las aplicables. Ejemplo: un autoensayo para VIH sería clase D según la regla 1 y no clase C de acuerdo a la regla 4. - Los calibradores diseñados para ser utilizados con un diagnosticador deben ser ubicados en la misma clase que el diagnosticador. - Los controladores con valores cuantitativos o cualitativos asignados para uno o varios analitos deben ubicarse en la misma clase que los correspondientes diagnosticadores. (Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, p.8)

Autoridades Reguladoras del mundo:

❖ Autoridad Reguladora de los Estados Unidos de América – FDA :

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) es una agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de USA (FDA,2021).

Base Legal:

Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos 1938

Reglamento Title 21 of the Code of Federal Regulations (CFR) 1997

Definición de Producto de diagnóstico in vitro (IVD):

Son aquellos reactivos, instrumentos y sistemas destinados a ser utilizados en el diagnóstico de enfermedades u otras afecciones, incluida la determinación del estado de salud, con el fin de curar, mitigar, tratar o prevenir enfermedades o sus secuelas. Dichos productos son usados en la recolección, preparación y examen de muestras tomadas del cuerpo humano. (CFR - Código de Regulaciones Federales Título 21,1997)

Niveles de Riesgo:

- Clase I (riesgo bajo a moderado): controles generales
- Clase II (riesgo moderado a alto): controles generales y controles especiales

- Clase III (alto riesgo): controles generales y aprobación previa a la comercialización (PMA) (CFR - Código de Regulaciones Federales Título 21,1997)

El Código de Regulaciones Federales enumera la clasificación de los IVD existentes en 21 CFR 862 , 21 CFR 864 y 21 CFR 866 .

Controles generales: Son requisitos reglamentarios autorizados por la Ley FD&C, bajo las secciones 501, 502, 510, 516, 518, 519 y 520. Los controles generales se aplican a todos los dispositivos médicos, a menos que estén exentos de las reglamentaciones. Si un dispositivo está exento de uno de los controles generales, dicha exención se establece en la regulación de clasificación para ese dispositivo.

Controles especiales: Son requisitos reglamentarios para dispositivos de clase II. La FDA se clasifica en dispositivos de clase II para los cuales los controles generales por sí solos son insuficientes para proporcionar una garantía razonable de la seguridad y eficacia del dispositivo, y para los cuales existe información suficiente para establecer controles especiales para proporcionar dicha garantía.

Clasificación:

La FDA clasifica los dispositivos médicos, incluidos los productos para DIV, en Clase I, II o III de acuerdo con el nivel de control reglamentario que es necesario para garantizar razonablemente la seguridad y la eficacia. La clasificación de un IVD (u otro dispositivo médico) determina el proceso previo a la comercialización adecuado.

Buscando en las partes 862 a 892 del Título 21 del Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos, uno puede determinar si ya se ha definido una clasificación para su producto. La sección 860.1(b) del 21 CFR dice en parte,

"Esta parte prescribe los criterios y procedimientos que deben utilizarse por los grupos de clasificación al hacer sus recomendaciones y por el Comisario en la fabricación del Comisario determinaciones relativas a la clase de control reglamentario (clase I, clase II o clase III) apropiado para determinados

productos. Complemento de los procedimientos generales de la Food and Drug Administration que rigen los comités consultivos (parte 14 de este capítulo), esta parte también establece procedimientos para que los fabricantes, importadores y otras personas interesadas participen en los procedimientos de clasificación y reclasificación de los productos.

Las clasificaciones de los productos se definen en el 21 CFR en las siguientes partes:

- Parte 862 - Dispositivos de química clínica y toxicología clínica
- Parte 864 - Dispositivos de hematología y patología
- Parte 866 - Dispositivos de inmunología y microbiología

Además, ciertas secciones de la Parte 610 se aplican a dispositivos que emplean componentes de la sangre humana. Por ejemplo:

610.40, Requisitos de prueba (Requisitos de prueba para transmisibles

Agentes patógenos)

610.42, Restricciones de uso para la fabricación adicional de dispositivos médicos

Criterios de Clasificación:

- Uso previsto
- Indicación
- Nivel de riesgo

(CFR - Código de Regulaciones Federales Título 21,1997)

❖ **Autoridades Reguladoras de la UNION EUROPEA (UE)**

La Unión Europea cuenta actualmente con 27 países de la UE (Austria, Bélgica, Bulgaria, Croacia, Chipre, Chequia, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, España y Suecia. El Reino Unido se retiró de la Unión Europea el 31 de enero de 2020.(Gobierno de España,2013)

Base Legal:

DIRECTIVA 98/79/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de octubre de 1998 sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro

REGLAMENTO (UE) 2017/746 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 5 de abril de 2017 (vigente a partir de 26 de mayo 2022)

Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746 (Noviembre 2020)

Definición de «producto sanitario para diagnóstico in vitro»:

Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información: — relativa a un estado fisiológico o patológico, o — relativa a una anomalía congénita, o — para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o — para supervisar medidas terapéuticas. Los recipientes para muestras se considerarán productos sanitarios para diagnóstico in vitro. (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017, Art. 2º)

Clasificación:

***Lista A**

- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos sanguíneos siguientes: sistema ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) y anti-Kell
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la detección, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por VIH (VIH 1 y 2), HTLV I y II y de hepatitis B, C y D
- Pruebas de hemocribado, diagnóstico y confirmación de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (v-ECJ) (DIRECTIVA 98/79/CE,1998 Art.9º)

***Lista B**

- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos sanguíneos siguientes: anti-Duffy y anti-Kidd
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de anticuerpos antieritrocíticos irregulares
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la detección y la cuantificación en muestras humanas de las infecciones congénitas siguientes: rubéola y toxoplasmosis
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para diagnosticar la enfermedad hereditaria siguiente: fenilcetonuria
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de las infecciones humanas siguientes: citomegalovirus y Chlamydia (DIRECTIVA 98/79/CE,1998 Art.9º)
- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos tisulares HLA siguientes: DR, A, B

- Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación del marcador tumoral siguiente: PSA
 - Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, así como los programas informáticos destinados específicamente a la evaluación del riesgo de la trisomía en el par 21
 - El siguiente producto para autodiagnóstico, incluidos los materiales asociados de calibrado y control: equipo para la medición de la glucemia.
- (DIRECTIVA 98/79/CE,1998 Art.9º)

Sin embargo con la introducción del Reglamento de la UE 2017/746 sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro se asignan a determinadas clases de riesgo.

La clasificación de IVD se basa en el Anexo VIII del IVDR en su Artículo 47 de la UE 2017/746.

Clasificación de los productos: Los productos se clasificarán en las **clases A, B, C y D**.
(REGLAMENTO (UE) 2017/746, 2017)

Niveles de Riesgo:

- Riesgo bajo para la salud individual y riesgo bajo para la salud pública
- Riesgo moderado para la salud individual y/o riesgo bajo para la salud pública
- Riesgo elevado para la salud individual y/o riesgo medio para la salud pública
- Riesgo elevado para la salud individual y pública (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017)

Criterio de Clasificación

- Finalidad de uso
- Riesgos inherentes

Reglas de Clasificación

-Regla 1

Se clasifican en la clase D los productos destinados a ser utilizados para los fines siguientes:— la detección de la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible en la sangre y sus componentes, células, tejidos u órganos, o en sus derivados, para evaluar su aptitud para transfusiones, trasplantes o administración de células;— la detección de la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible causante de una enfermedad potencialmente mortal y con un riesgo elevado o supuestamente elevado de propagación;— la determinación de la carga infecciosa de una enfermedad potencialmente mortal cuando su observación sea fundamental en el proceso de gestión del paciente. (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017,p.304)

-Regla 2: Se clasifican en la clase C los productos destinados a la determinación del grupo sanguíneo, o para determinar la incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal, o al histotipado para garantizar la compatibilidad inmunológica de la sangre y sus componentes, células, tejidos u órganos destinados a transfusiones o trasplantes o administración de células, excepto cuando estén destinados para la determinación de cualquiera de los siguientes marcadores: — sistema AB0: [A (AB01), B (AB02), AB (AB03)]; — sistema Rhesus: [Rh1 (D), RhW1, Rh2 (C), Rh3 (E), Rh4 (c), Rh5 (e)]; — sistema Kell: [Kel1 (K)]; — sistema Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)]; — sistema Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)]; en cuyo caso se clasifican en la clase D. 2.3. (REGLAMENTO (UE) 2017/746 ,2017, p.304)

-Regla 3 Se clasifican en la clase C los destinados a:

a) la detección de la presencia de un agente de transmisión sexual o la exposición al mismo; b) la detección en el líquido cefalorraquídeo o la sangre la presencia de un agente infeccioso sin un riesgo elevado o supuestamente elevado de propagación; c) la detección de la presencia de un agente infeccioso, si existe un riesgo importante de que un resultado erróneo cause la muerte o una

discapacidad grave del feto, del embrión o de la persona objeto de ensayo, o de la descendencia de esta persona; d) la determinación, a efectos de monitorización prenatal de las mujeres, el estado inmunológico de las mujeres frente a patógenos transmisibles; e) la determinación del estado inmunológico o de infección, si existe un riesgo de que un resultado erróneo induzca a tomar una decisión que pueda poner en peligro inminente la vida del paciente o de su descendencia; f) ser utilizados como pruebas diagnósticas para selección terapéutica; g) ser utilizados para la estadificación de una enfermedad; h) ser utilizados en el cribado, el diagnóstico o la estadificación del cáncer; i) la realización de pruebas genéticas humanas j) el seguimiento del nivel de medicamentos, sustancias o componentes biológicos, si existe un riesgo de que un resultado erróneo induzca a tomar una decisión que pueda poner en peligro la vida del paciente o de su descendencia; k) la gestión de los pacientes con una enfermedad o condición que ponga en peligro la vida; l) el cribado para detectar trastornos congénitos en el embrión o en el feto; m) el cribado para detectar trastornos congénitos en los recién nacidos, cuando la omisión de la detección y el tratamiento de tales trastornos pueda poner en peligro la vida o ser causa de discapacidad grave. (REGLAMENTO (UE) 2017/746, p.305)

-Regla 4

a) Los productos para autodiagnóstico se clasifican en la clase C, excepto los productos para la detección del embarazo, pruebas de fertilidad y determinación del nivel de colesterol, y los productos para la detección de glucosa, eritrocitos, leucocitos y las bacterias en la orina, que se clasifican en la clase B. b) Los productos para pruebas diagnósticas en el lugar de asistencia al paciente se clasifican por sí mismos. (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017, p.305)

-Regla 5

Se clasifican en la clase A los productos siguientes:

a) los productos para uso general en laboratorio, accesorios sin características críticas, soluciones tampón, soluciones de lavado, y medios de cultivo general y

tinciones histológicas destinados por el fabricante a procedimientos de diagnóstico in vitro para un examen específico; b) instrumentos específicamente destinados por el fabricante a procedimientos de diagnóstico in vitro; c) recipientes para muestras. (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017, p.305)

-Regla 6 : “Los productos no cubiertos por las anteriores reglas de clasificación se clasifican en la clase B” (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017, p.305).

-Regla 7 : “El material de control sin valores cuantitativos o cualitativos asignados se clasifica en la clase B” (REGLAMENTO (UE) 2017/746 , 2017, p.305).

Hipótesis

No aplica al ser una investigación de tipo descriptiva.

Objetivos

Objetivo general:

- Proponer una clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo.

Objetivos específicos:

- Identificar los criterios para clasificar de acuerdo al nivel de riesgo a los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea) .
- Comparar la clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea).

Metodología

Tipo y diseño de investigación

Tipo

La presente investigación es de tipo descriptivo, analítico y retrospectivo.

Diseño

El diseño de la investigación es no experimental u observacional.

Población y muestra:

Población:

No aleatoria. Este estudio está constituido por la totalidad de entidades de países que regulan los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo.

Muestra:

Se tomará como muestra los países de la ARNr de Latinoamérica (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea).

Técnicas e instrumentos de investigación:

Técnica:

La técnica a utilizar será la revisión bibliográfica a través búsqueda de información exhaustiva y estructurada de fuentes de información de los países mencionados.

Instrumento:

Se utilizó como instrumento Cuadro comparativo la cual es una tabla de doble entrada que muestra información de una forma resumida y concentrada a través de columnas y filas en donde se compararán los contenidos de las normativas revisadas.

Procedimiento para la recolección de datos

Recolección de información en Páginas web oficiales de las Autoridades reguladoras:

-Recolección bibliográfica. Fuentes: Diario Oficial El peruano, website de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).

-Páginas web oficiales de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional –ANRr (Colombia, Chile, Brasil y Cuba)

-Páginas web oficiales de las Autoridades Reguladoras del Mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea).

-Documentos vigentes del Grupo de Trabajo para la Armonización Mundial (GHTF, por sus siglas en inglés) y del Foro Internacional de Reguladores de DM (IMDRF, por sus siglas en inglés), y OMS a través de cada uno de sus portales web.

Procesamiento y análisis de la información

Se determinará las semejanzas y diferencias que tiene la clasificación de los DM-DIV para el Registro Sanitario según nivel de riesgo en cuadros comparativos según la información encontrada a través de internet, páginas y documentos oficiales relacionados de Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ANRr) y Autoridades reguladoras del Mundo extrayendo de dichos cuadros los criterios claves que más coincidan y las que se considerarán aplicables a nuestro País para extraer una propuesta de clasificación en base a los niveles de riesgo la cual se basará en un conjunto de reglas derivadas precisamente de aquellas características del DM-DIV que generan riesgo, se incluirá fundamento y algunos ejemplos que evidencian su aplicación.

Resultados

Los resultados obtenidos se ven representados en las siguientes matrices:

Tabla 1. Cuadro comparativo de la clasificación de DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional.

Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional				
Clasificación	INVIMA	ISP	ANVISA	CECMED
	(Colombia)	(Chile)	(Brasil)	(Cuba)
	-Categoría I	-Clase A	- Clase I	-Clase A
	-Categoría II.	-Clase B	- Clase II	-Clase B
	-Categoría III.	-Clase C	- Clase III	-Clase C
		-Clase D	-Clase IV.	-Clase D

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 2. Cuadro comparativo de la clasificación de DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo.

Autoridades Reguladoras del Mundo		
Clasificación	FDA	Autoridades Reguladoras europeas
	(USA)	(UNION EUROPEA –UE)
	- Clase I	- Clase A
	- Clase II	- Clase B
	- Clase III	- Clase C
		- Clase D

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 3. Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional

	Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional			
	INVIMA (Colombia)	ISP (Chile)	ANVISA (Brasil)	CECMED (Cuba)
Niveles de riesgo	-Bajo riesgo	-Bajo riesgo	-Productos con bajo	-Bajo riesgo
	-Mediano riesgo	individual y bajo	riesgo para el individuo	individual y bajo
	-Alto riesgo	riesgo para la salud pública	y bajo riesgo para la salud pública	riesgo para la salud pública.
		- Riesgo individual moderado y/o bajo	-Productos de riesgo medio para el individuo	-Moderado riesgo individual o bajo
		riesgo para la salud pública	y / o de bajo riesgo para la salud pública	riesgo para la salud pública.
		- Alto riesgo individual y/o moderado riesgo para la salud pública	-Productos con alto riesgo para el individuo y riesgo medio para la salud pública	-Alto riesgo individual o moderado riesgo para la salud pública.
		-Alto riesgo individual y alto riesgo para la salud pública	-Productos de alto riesgo para el individuo y alto riesgo para la salud pública	-Alto riesgo individual y alto riesgo para la salud pública.

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 4 Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo

	Autoridades Reguladoras del Mundo	
	FDA (USA)	Autoridades Reguladoras europeas (UNION EUROPEA –UE)
Niveles de riesgo	-Bajo riesgo a moderado	-Riesgo bajo para la salud individual y riesgo bajo para la salud pública
	-Moderado Riesgo a alto	
	-Alto riesgo	- Riesgo moderado para la salud individual y/o riesgo bajo para la salud pública

- Riesgo elevado para la salud individual y/o riesgo medio para la salud pública
- Riesgo elevado para la salud individual y pública

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 5 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional

Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional				
	INVIMA (Colombia)	ISP (Chile)	ANVISA (Brasil)	CECMED (Cuba)
Criterios de clasificación	Riesgo sanitario (conocimiento, entrenamiento, tecnología, análisis e impacto del resultado)	-Riesgo que representan, tanto para la salud individual como para la salud pública y el medio ambiente; -el uso y el usuario previstos y las indicaciones para su uso, -la importancia de la información para el diagnóstico y el impacto del resultado para el individuo y/o para la salud pública	- indicación de uso especificada por el fabricante; - los conocimientos técnicos, científicos o médicos del usuario; - importancia de la información proporcionada para el diagnóstico; - relevancia e impacto del resultado para el individuo y para la salud pública; y - relevancia epidemiológica.	-El uso previsto y las instrucciones para el uso especificadas por el fabricante. -La experiencia técnica, científica o médica del usuario propuesto (persona lega o profesional de la salud). -La importancia de la información para el diagnóstico (única determinante o una de varias), considerando la historia de la enfermedad actual o trastorno, incluyendo la presencia de signos y síntomas que puedan guiar a un médico asistencial. -El impacto del resultado (verdadero o falso) para el individuo y para la salud pública

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 6 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo

Autoridades Reguladoras del Mundo		
Criterios de clasificación	FDA (USA)	Autoridades Reguladoras europeas (UNION EUROPEA –UE)
	-Uso previsto	-Finalidad de uso
		-Riesgos inherentes
	-Indicación	
	-Nivel de riesgo	

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 7 Cuadro comparativo del número de reglas aplicadas para la clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional

Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional				
Reglas de clasificación	INVIMA (Colombia)	ISP (Chile)	ANVISA (Brasil)	CECMED (Cuba)
	4 reglas	7 reglas	11 reglas	6 reglas

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 8 Cuadro comparativo del número de reglas aplicadas para la clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo

Autoridades Reguladoras del Mundo		
Reglas de clasificación	FDA (USA)	Autoridades Reguladoras europeas (UNION EUROPEA –UE)
	No tiene (Listas)	7 reglas

Fuente: Elaboración Propia

Análisis y Discusión

En la Tabla 1 Cuadro comparativo de la clasificación de DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional se comparó los datos de la clasificación de Autoridades Reguladoras de Colombia, Chile, Brasil y Cuba evidenciándose que todos los países cuentan con una clasificación. Chile, Brasil y Cuba clasifican a los DM-DIV en cuatro clases y Colombia los clasifica en tres categorías.

En Chile y Cuba se encuentra semejanza en la clasificación de los DM-DIV mediante la denominación de cuatro clases siguiendo orden alfabético desde la clase A hasta la clase D.

Brasil también clasifica en cuatro clases mediante la denominación por números romanos desde la clase I hasta la clase IV.

Colombia clasifica en tres categorías mediante la denominación por números romanos desde la categoría I hasta la categoría III.

En la Tabla 2 Cuadro comparativo de la clasificación de DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo se comparó los datos de la clasificación de Autoridades Reguladoras de Estados Unidos de América y Unión europea evidenciándose que en Estados Unidos de América la clasificación de los DM-DIV es mediante la denominación de tres clases por números romanos desde la clase I hasta la clase III.

En la Unión europea –UE la clasificación de los DM-DIV es mediante la denominación de cuatro clases siguiendo orden alfabético desde la clase A hasta la clase D.

Al comparar las tablas 1 y 2 podemos evidenciar semejanza en la clasificación de los DM-DIV en los países de Cuba, Chile y los de la Unión europea –UE.

En la Tabla 3 Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional se comparó los datos sobre los niveles de riesgo de Autoridades Reguladoras de Colombia, Chile, Brasil y Cuba evidenciándose que todos los países cuentan con niveles de riesgo desde bajo riesgo hasta alto riesgo.

En Chile, Brasil y Cuba se encuentra semejanza en los niveles de riesgo los cuales son cuatro desde el riesgo más bajo hasta el riesgo más alto. Asimismo la denominación de los niveles de

riesgo es semejante ya que los niveles de riesgo están en función del riesgo que representan para el individuo y para la salud pública.

Colombia a diferencia de los países anteriormente mencionados clasifica los niveles de riesgo en tres niveles.

En la Tabla 4 Cuadro comparativo de los niveles de riesgo de DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo se comparó los datos sobre los niveles de riesgo de Autoridades Reguladoras de Estados Unidos de América y Unión europea –UE evidenciándose que todos los países cuentan con niveles de riesgo desde bajo riesgo hasta alto riesgo.

La Unión europea –UE clasifica los niveles de riesgo en cuatro niveles desde el riesgo más bajo hasta el riesgo más alto. Asimismo los niveles de riesgo están en función del riesgo que representan para el individuo y para la salud pública.

Estados Unidos de América clasifica los niveles de riesgo en tres niveles.

Al comparar las tablas 3 y 4 de los niveles de riesgo de DM-DIV podemos evidenciar semejanza en los países de Chile, Brasil, Cuba, y los de la Unión europea –UE los cuales son cuatro y van desde el riesgo más bajo hasta el riesgo más alto. Asimismo la denominación de los niveles de riesgo está en función del riesgo que representan para el individuo y para la salud pública.

Colombia y Estados Unidos de América a diferencia de los países anteriormente mencionados clasifica los niveles de riesgo en tres niveles.

En la Tabla 5 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional se comparó los datos sobre criterios de clasificación de Autoridades Reguladoras de Colombia, Chile, Brasil y Cuba evidenciándose que todos los países cuentan con criterios de clasificación semejantes los cuales son el riesgo, conocimiento, impacto del resultado para el individuo y/o para la salud pública. Asimismo en los países de Chile, Brasil y Cuba se encontró semejanza en los criterios de clasificación: indicación de uso y la importancia de la información para el diagnóstico.

En la Tabla 6 Cuadro comparativo de los criterios de clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo se comparó los datos sobre criterios de clasificación de

Autoridades Reguladoras de Estados Unidos de América y Unión europea –UE evidenciándose semejanzas en los criterios de clasificación respecto a los riesgos y al uso previsto.

Al comparar las tablas 5 y 6 de los criterios de clasificación de los DM-DIV podemos evidenciar semejanza en los países de Colombia, Chile, Brasil, Cuba, Estados Unidos de América y Unión europea –UE respecto a los criterios de clasificación ya que cuentan con el criterio de clasificación semejante: el riesgo.

Al comparar las tablas 5 y 6 de los criterios de clasificación de los DM-DIV podemos evidenciar semejanza en los países de Chile, Brasil, Cuba, Estados Unidos de América y Unión europea –UE respecto a los criterios de clasificación ya que cuentan con el criterio de clasificación semejante: indicación de uso.

En la Tabla 7 Cuadro comparativo sobre el número de reglas aplicadas para la clasificación de DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional se encuentran diferencias en el número de reglas aplicadas para la clasificación en los países Colombia, Chile, Brasil y Cuba.

En la Tabla 8 Cuadro comparativo sobre el número de reglas aplicadas para la clasificación de los DM-DIV según Autoridades Reguladoras del Mundo la Unión europea –UE cuenta con número de reglas, asimismo el país de Estados Unidos de América no cuenta con reglas de clasificación solo listas.

Al comparar las tablas 7 y 8 sobre el número de reglas aplicadas para la clasificación de DM-DIV se evidencia semejanza en el número de reglas (07) en los países de Chile y la Unión europea –UE.

Cabe señalar que los países de Chile y la Unión europea –UE toman en consideración las recomendaciones del Grupo de Trabajo para la Armonización Mundial (GHTF) ahora llamado IMDRF el cual es un foro de reguladores voluntarios de dispositivos médicos de todo el mundo que se han unido y promueven acelerar la armonización y convergencia de la reglamentación internacional de dispositivos médicos a escala mundial en la evolución de los sistemas reguladores de los dispositivos médicos.

La GHTF exhorta a las autoridades reguladoras que están desarrollando esquemas de clasificación o modificando los que ya existen a considerar adoptar el sistema descrito en su documento Principios de la clasificación de los DM-DIV, lo cual contribuirá a reducir la diversidad de esquemas a nivel mundial y facilitará el proceso de armonización. (GHTF, 2008)

En el Perú:

La emisión del registro sanitario de dispositivos médicos se enuncia que la emisión del registro sanitario contempla la evaluación de la calidad, seguridad y funcionabilidad de los dispositivos médicos. Esta evaluación toma en consideración las normas técnicas internacionales de referencia propuestas por la Global Task Harmonization Force, así como las normas técnicas propias de los fabricantes, según corresponda. (Ley de los productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitario N° 29459, 2009, Art. 55°)

Asimismo en la modificatoria del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios del Registro sanitario de los DM menciona que se deben tomar en consideración los documentos de la International Medical Devices Regulators Forum – IMDRF. (D.S.029-2015, 2015, Art. 122°)

La Organización Mundial de la Salud - OMS en su documento: WHO Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices, (2017) toma como referencia los documentos publicados por la GHTF para la clasificación de los DMDIV.

Luego del análisis de los resultados obtenidos se propone la clasificación de DM-DIV y las reglas para su determinación de acuerdo al nivel de riesgo, las cuales se detallan a continuación:

Clasificación de los Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro

Los DM-DIV se clasifican en cuatro clases:

Clase A: Bajo riesgo individual y bajo riesgo en la salud pública

Case B: Moderado riesgo individual y/o bajo riesgo en la salud pública

Clase C: Alto riesgo individual y/o moderado riesgo en la salud pública

Clase D: Alto riesgo individual y alto riesgo en la salud pública

(Regulación N° 50-2012 CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES, 2012, pp.4-5)

Reglas de clasificación.

El fabricante debe clasificar a los DM-DIV de acuerdo con las reglas señaladas a continuación:

Regla 1

Los DM-DIV previstos para los siguientes usos se clasifican como Clase D:

- Previstos para usarse en la detección de un agente transmisible por la sangre, los componentes sanguíneos, los derivados de la sangre, células, tejidos u órganos, a fin de evaluar su aptitud para la transfusión o trasplante,
- Previstos para usarse en la detección de un agente transmisible que causa una enfermedad que amenaza la vida, a menudo incurable, con alto riesgo de propagación.

Fundamento: Los DM-DIV en esta clase están destinados a usarse para garantizar la seguridad de la sangre y los componentes sanguíneos para la transfusión y las células, tejidos y órganos para trasplante. El resultado de la prueba es determinante. Las enfermedades graves son aquellas que conllevan a la muerte o a la incapacidad a largo plazo, que son frecuentemente incurables o requieren intervenciones terapéuticas mayores y donde un diagnóstico exacto es vital para mitigar el impacto de esta condición en la salud pública.

Ejemplos: las pruebas para detectar VIH, VHC, VHB, HTLV, sífilis, enfermedad de Chagas, entre otros. Se aplica a ensayos de primera línea, confirmatorios y complementarios. (Grupo de Estudio 1 de la GHTE,2008)

Regla 2

Los DM-DIV previstos para usarse en la determinación de los grupos sanguíneos o tipificación de tejidos, para garantizar la compatibilidad inmunológica de la sangre, los componentes sanguíneos, las células, los tejidos o los órganos destinados para transfusión o trasplante, se clasifican como Clase C, excepto los DM-DIV previstos para las determinaciones del sistema ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)], el sistema rhesus [RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)], el sistema Kell [Kel1 (K)], el sistema Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)] y el sistema Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)], los cuales se clasifican como Clase D. (Grupo de Estudio 1 de la GHTF.,2008)

Fundamento: Los DM-DIV presentan un alto riesgo individual, donde un resultado erróneo pondría al paciente en una situación inminente de amenaza para la vida ubica el dispositivo en la Clase D. Esta regla divide los dispositivos para la clasificación de los grupos sanguíneos en dos subcategorías, Clase C o D, dependiendo de la naturaleza del antígeno del grupo sanguíneo que detecta el dispositivo y su importancia en el marco de la transfusión. Ejemplo: las pruebas para tipificación del HLA, determinación del sistema Duffy (excepto los incluidos en la regla como Clase D). (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008)

Regla 3

Están previstos para usarse:

- En la detección de la presencia de, o exposición a un agente de transmisión sexual (Enfermedades de transmisión sexual producidas por la Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae u otros).
- En la detección de la presencia en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre de un agente infeccioso con riesgo limitado de propagación. (Neisseria meningitides, Cryptococcus neoformans u otros).
- En la detección de la presencia de un agente infeccioso donde exista un riesgo significativo de que un resultado erróneo causaría la muerte o una incapacidad

severa al individuo o al feto objeto del ensayo. (Ensayos para diagnóstico de Citomegalovirus (CMV), Chlamydia pneumoniae, Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina u otros).

- En el tamizaje prenatal de mujeres a fin de determinar su estado inmune contra los agentes transmisibles (Ensayos para determinar el estado inmune contra la Rubéola, Toxoplasmosis u otros).

- En la determinación del estado de la enfermedad infecciosa o estado inmune y donde exista un riesgo de que un resultado erróneo llevaría a una decisión en el manejo del paciente que resulte en una situación inminente de amenaza para la vida. (Enterovirus, Citomegalovirus (CMV), Virus del Herpes Simple en pacientes trasplantados u otros).

- En el tamizaje para la selección de pacientes para terapia y manejo selectivo, o para determinar el estadio de la enfermedad o en el diagnóstico de cáncer.

Aquellos DM-DIV donde la decisión de la terapia generalmente se hace solo después de una investigación adicional y aquellos usados para el monitoreo, corresponden a la Clase B bajo la regla 6.

- En las pruebas genéticas.

- Para monitorear los niveles de medicamentos, sustancias o componentes biológicos, donde exista un riesgo de que un resultado erróneo llevaría a una decisión en el manejo del paciente que resulte en una situación inmediata de amenaza para la vida.

- En el manejo de pacientes que padecen de una enfermedad infecciosa con amenaza para la vida. (carga viral del VIH y VHC, genotipificación y subtipificación del VIH y VHC u otros).

- En el tamizaje de los trastornos congénitos en el feto. (Espina bífida, Síndrome de Down u otros).

Fundamento: Los DM-DIV comprendidos en esta clase presentan un moderado riesgo para la salud pública, o un alto riesgo individual, donde un resultado erróneo pondría al paciente en una situación inminente de amenaza para la vida, o tendría un impacto negativo importante. Los DM-DIV proporcionan el resultado determinante, crítico o único para el diagnóstico correcto. (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008)

Regla 4

Los DM-DIV previstos para autoensayo se clasifican como Clase C, excepto aquellos cuyo resultado no es determinante en el estado médico crítico, o es preliminar y requiere seguimiento con ensayos de laboratorio apropiados, en cuyo caso son de Clase B. Los DM-DIV previstos para determinar los gases sanguíneos y glucosa sanguínea en los ensayos cercanos al paciente son de Clase C. Otros DM-DIV previstos para ensayos cercanos al paciente deben ser clasificados por si mismos usando las reglas de clasificación, así los autoensayos de embarazo, ensayos de fertilidad, ensayos con tiras reactivas de orina u otros son de Clase B.

Fundamento: En general, estos DM-DIV son usados por individuos sin experiencia técnica, por lo tanto, los rótulos y las instrucciones de uso son críticos para el resultado correcto del ensayo. (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008)

Regla 5

Los siguientes DM-DIV se clasifican como Clase A:

- Los reactivos u otros artículos que tienen características específicas, previstas por el fabricante para adecuarse a los procedimientos de DIV relacionados con un examen específico.
- Instrumentos previstos por el fabricante específicamente para usarse en los procedimientos de DIV.
- Recipientes para muestras.

Todo producto para uso general en el laboratorio que no haya sido fabricado para uso específico en aplicaciones para DIV no se consideran DM-DIV.

Fundamento: Estos DM-DIV presentan un bajo riesgo individual y ningún o un mínimo riesgo para la salud pública.

En esta regla se encuentran los medios de cultivo selectivos/diferenciales (se excluyen los polvos deshidratados que no se consideran dispositivos médicos de diagnóstico in vitro terminado), kits para identificación de microorganismos cultivados, soluciones de lavado, instrumentos, frasco para orina u otros. (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008)

Regla 6

Los DM-DIV no incluidos en las reglas de la 1 a la 5 son clasificados como Clase B.

Fundamento: Estos DM-DIV presentan un moderado riesgo individual ya que no es probable que conduzcan a un resultado erróneo que pudiera causar la muerte o una incapacidad severa, ni a tener un impacto negativo importante en el paciente o a poner al individuo en peligro inmediato. Los DM-DIV dan resultados que son usualmente uno de varias determinantes. Si el resultado del ensayo es la única determinante pero sin embargo hay otra información disponible, tal como la presencia de signos y síntomas u otra información clínica que pueda orientar al médico, tal clasificación en la Clase B estaría justificada. Otros controles apropiados pueden también pueden estar presentes para validar los resultados. Esta Clase resultante también incluye aquellos DM-DIV que presentan un bajo riesgo para la salud pública, debido a que detectan agentes infecciosos que no se propagan fácilmente en una población. Ejemplos: Gases sanguíneos, H. pylori y marcadores fisiológicos tales como hormonas, vitaminas, enzimas, marcadores metabólicos y marcadores de la enfermedad celiaca. (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008)

Regla 7

Los DM-DIV que son controles sin un valor asignado cuantitativo o cualitativo serán clasificados como Clase B (Grupo de Estudio 1 de la GHTF,2008).

Conclusiones

Se presentó una propuesta de clasificación de los DM-DIV y las reglas para su determinación de acuerdo al nivel de riesgo adoptando un enfoque regulatorio armonizado que está en concordancia con las recomendaciones internacionales con lo cual se disminuirá las barreras al comercio y acceso y con un control regulatorio más coherente de acuerdo al riesgo que representa cada dispositivo para el individuo y para la salud pública.

Se identificaron los criterios para clasificar de acuerdo al nivel de riesgo a los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea) .

Se Compararon las clasificaciones de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea) .

Recomendaciones

- Elevar la propuesta a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas para los fines que crea pertinentes.
- Socializar la propuesta a la comunidad farmacéutica del sector regulatorio de dispositivos médicos.
- Capacitar al personal evaluador de DM-DIV de la DIGEMID tomando en consideración la presente propuesta.
- Establecer alianzas de cooperación regulatorio y de capacitación con las agencias regulatorias de DM-DIV de la región y demás países.

Agradecimientos

A Dios por guiarme en mi camino.

A mi familia por su apoyo.

Referencias bibliográficas

ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) (2015). Resolución de la Junta

Colegiada - RDC No. 36. Recuperado de:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2979365/%283%29RDC_36_2015_COMP.pdf/6a839fe1-0721-4af6-82a8-0b2e60f7583c

ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) Gaceta Oficial N ° 221, SECCIÓN 1

(2006) Reglamento técnico requisitos para el registro de productos para el diagnóstico in vitro, incluidos como dispositivos médicos. Disponible en:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos>

Brolin S. (2008) *Global Regulatory Requirements for Medical Devices*. Tesis independiente. Universidad de Mälardalen, Escuela de Desarrollo Sostenible de la Sociedad y la Tecnología.

Calificación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos (ARNs) (2020)

Organización Panamericana de Salud. Disponible en:

https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es

CECMED (Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos)

Regulación N° 50-2012 Clases de Riesgo de los Diagnosticadores (Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro). Recuperado de:

https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_50-12.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D6

Chadha K., Goswami K., Bhatia R., Jaggi P. y Thakkar A.R. (2021) A Review of In vitro Diagnostic Kits and Their Regulation in the Indian Market. *Applied Drug Research, Clinical Trials and Regulatory Affairs* .Volumen 8, número 1, 2021(3-11).

Decreto 825 (1999) Aprueba reglamento de control de productos y elementos de uso médico. Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=141005&idParte=>

Decreto Numero 3770 de 2004 (2004) MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL.Colombia. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO%203770%20DE%202004.PDF

García G. A., y Linares P. G. (2017). Comparación de las estructuras de las regulaciones sanitarias de dispositivos médicos en Latinoamérica; Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y México como Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ARNr); con la regulación peruana Comparación de las estructuras de las regulaciones. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. Recuperado de: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/5884>

Gomez A., Venkatesh N. y Neelakandan N. (2020) A Comparative Study of Medical Device Regulations in India: Before and After the Implementation of Medical Device Rules 2017. Research Journal of Pharmacy and Technology; Tomo 13, N.º 9 (4423-4429).

Grupo de Trabajo para la Armonización Mundial (Global Harmonisation Task Force - GHTF) (2008). *GHTF/SG1/N045:2008. Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*. Recuperado de: <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n045-2008principles-ivd-medical-devices-classification-080219.pdf>

Guía para la Clasificación de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in vitro (DMDIV) según Riesgo (2019) Instituto de Salud Pública. Recuperado de : <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia%20de%20Clasificaci%C3%B3n%20DM-DIV.pdf>

Guidance on Classification Rules for in-vitro Diagnostic Medical Devices for Regulation (EU) 2017/746. Medical Device Coordination Group Document MDCG 2020-16. November 2020. Recuperado de:

https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf

International Medical Device Regulators Forum (IMDRF). Common Data Elements for Medical Device Identification (2016) Recuperado de :
<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-rps-common-data-elements.pdf>

INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) (2004). *DECRETO NÚMERO 3770 NORMATIVIDAD DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO*. Recuperado de:
<https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/Prensa/publicaciones/Reactivos-deDiagnostico.pdf>

Jawdekar A. y Billiones R.(2020) The In Vitro Diagnostics Regulation and the role of medical writers. Medical Writing .Volume 29, Number 3 (6-10).

Kyeongmin L y Tongjin S (2018) A Study on Classification and Differential Grade Management for Medical Devices. Journal of Biomedical Engineering Research 39 (268-277).

Lamph S. (2012) Regulation of medical devices outside the European Union. Journal of the Royal Society of Medicine. Volumen: 105 número: 1 (12-21).

Lista de Normas y Guías Reconocidas por el CECMED para los Diagnosticadores (Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro) Cuba. Recuperado de:
<http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Normas%20y%20Guia%20Diag.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D4>

Lubbers B.R. et al (2021) The New EU Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices: Implications and Preparatory Actions for Diagnostic Laboratories. HemaSphere 5:5. DOI: [10.1097/HS9.0000000000000568](https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000568)

Manu M y Anand G. (2021) A review of medical device regulations in India, comparison with European Union and way. Perspect Clin Res. DOI : [10.4103/picr.PICR_222_20](https://doi.org/10.4103/picr.PICR_222_20)

Ministerio de Salud (1997) *Decreto Supremo N° 010-97-SA*. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines Recuperado de : <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DECRETOSUPREMON010-97-SA.pdf>

Ministerio de Salud (2001) *Decreto Supremo N° 020-2001-SA*, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines y modificatorias . Recuperado de : <https://www.digemid.minsa.gob.pe/cemis/normativa/DECRETOSUPREMON020-2001-SA.pdf>

Ministerio de Salud (2009) *Ley N° 29459. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios*. Recuperado de : <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Ley29459.pdf>

Ministerio de Salud (2011) *Decreto Supremo N° 016-2011-SA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios*. Recuperado de : <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>

Ministerio de Salud (2012) *Decreto Supremo N° 001-2012-SA. Modificatoria del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios*. Recuperado de : <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/modifican-articulos-del-reglamentopara-el-registro-control-decreto-supremo-n-001-2012-sa-744283-1/>

OMS (Organización Mundial de la Salud) (2017). *WHO Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices*. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255177/9789241512350-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

¿Qué es el CECMED? La Habana: CECMED (2021) Disponible en: <http://www.cecmed.cu/acerca-de/que-es-cecmed>

Quienes Somos (2020) Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Disponible en:
<https://www.ispch.cl/quienes-somos/>

Resolución Ministerial N° 283-98-SA/DM (1998) Aprueba Clasificación de Insumos, Instrumental y Equipo de Uso Médico, Quirúrgico u Odontológico. Disponible en:
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RESOLUCIONMINISTERIAL283-98-SA_DM.pdf

Rodríguez, K., Morejón, M., & Suárez, G. (2009). Classification proposal for diagnosers in risk categories. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 8(3). Recuperado de:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000300008&lng=es&tlng=en.

Sánchez C., Álvarez Y., y Bravo, M. (2021). Caracterización de la reglamentación implementada por la autoridad nacional reguladora cubana. *Revista Cubana de Farmacia*, 54(2) (1-18).

Shi D, Liu D, Huang Y, Zhang C (2017). Comparación de clasificación y regulación de productos de diagnóstico in vitro para patología clínica en China y en el extranjero. *Revista china de instrumentación médica*. 41 (2): 127-132.

Texto único de procedimientos administrativos – TUPA (2019) Diario Oficial el Peruano. Recuperado de :
https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/TUPA_RM_668-2019.pdf

Unión Europea (UE) About the UE (2020). Recuperado de: https://europa.eu/european-union/about-eu/easy-to-read_en

Unión Europea (UE)(2017) Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU (Text with EEA relevance.). Recuperado de: <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0746>

- U.S. Food and Drug Administration (2010) Guidance for Industry and FDA Staff In Vitro Diagnostic (IVD) Device Studies -Frequently Asked Questions. Recuperado de : <https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/guidance-industry-and-fda-staff-in-vitro-diagnostic-ivd-device-studies-frequently-asked-questions>
- U.S. Food and Drug Administration (2021) *Overview of IVD Regulation*. Recuperado de : <https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/overview-ivd-regulation#1>
- Wen- wei et al (2017) A comparison study of Taiwan regulation and GHTF regulatory model on *in vitro* diagnostic medical devices. *Experto Revisión de dispositivos médicos*, 14: 4, 285-296, DOI: [10.1080 / 17434440.2017.1307732](https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1307732)
- Young Ae Lim et al.(2012) A Draft Proposal for Korean Classification and Coding System for In Vitro Diagnostic Medical Devices. *Lab Med Online* Vol. 2, No. 3 (148-165) DOI: <https://doi.org/10.3343/lmo.2012.2.3.148>

Anexo

Anexo 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA LÓGICA

TÍTULO: Propuesta de clasificación de acuerdo al nivel de riesgo para el registro sanitario de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro

AUTOR: Ayala Solis Sandra Margot

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	DIMENSIONES
¿Cuál sería la clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo?	General: Proponer una clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo.	variable independiente: Propuesta de Clasificación de los DM-DIV	Nivel de riesgo
	Específicos: -Identificar los criterios para clasificar de acuerdo al nivel de riesgo a los DM-DIV según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea) . -Comparar la clasificación de los DM-DIV de acuerdo al nivel de riesgo según Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y Autoridades Reguladoras del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea) .		- Criterios de clasificación - Reglas de clasificación

Anexo 2: MATRIZ DE CONSISTENCIA METODOLÓGICA

TITULO: Propuesta de clasificación de acuerdo al nivel de riesgo para el registro sanitario de DM-DIV

AUTOR: Ayala Solis Sandra Margot

VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION	POBLACION Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOJO DE INFORMACIÓN	TECNICAS E INSTRUMENTOS DE PROCESAMIENTO DE INVESTIGACIÓN
VI: Propuesta de Clasificación de los DM-DIV	TIPO DE INVESTIGACIÓN: La presente investigación es de tipo descriptivo, analítico y retrospectivo.	POBLACIÓN: No aleatoria. Este estudio está constituido por la totalidad de entidades de países que regulan los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro de acuerdo al nivel de riesgo.	TÉCNICA: Revisión bibliográfica a través búsqueda de información exhaustiva y estructurada de fuentes de información de los países mencionados.	Se determinará las semejanzas y diferencias que tiene la clasificación de los DM-DIV para el Registro Sanitario según nivel de riesgo en cuadros comparativos según la información encontrada a través de internet, páginas y documentos oficiales relacionados de Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ANRr) y Autoridades reguladoras del Mundo extrayendo de dichos cuadros los criterios claves que más coincidan y las que se considerarán aplicables a nuestro País para extraer una propuesta de clasificación en base a los niveles de riesgo la cual se basará en un conjunto de reglas derivadas precisamente de aquellas características del DM-DIV que generan riesgo, se incluirá fundamento y algunos ejemplos que evidencian su aplicación.
	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN El diseño de la investigación es no experimental u observacional.	MUESTRA: Se tomará como muestra los países de la ARNr de Latinoamérica (Colombia, Chile, Brasil y Cuba) y del mundo (Estados Unidos de América y Unión Europea).	INSTRUMENTO: Cuadro comparativo la cual es una tabla de doble entrada que muestra información de una forma resumida y concentrada a través de columnas y filas en donde se compararán los contenidos de las normativas revisadas.	

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN



1. Información del Autor			
AYALA SOLIS SANDRA MARGOT		45441114	sandra_ayala16@hotmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
☒ Tests	☐ Trabajo de Suficiencia Profesional	☐ Trabajo Académico	☐ Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional *			
☐ Bachiller	☐ Título Profesional	☒ Título Segunda Especialidad	☐ Maestría ☐ Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL NIVEL DE RIESGO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO			
5. Programa Académico			
Segunda Especialidad en Asuntos Regulatorios Farmacéuticos			
6. Tipo de Acceso al Documento			
☒ Abierto o Público * (http://repositorio.usp.edu.pe/)		☐ Acceso restringido * (http://repositorio.usp.edu.pe/restrictedAccess/)	
(*) En caso de restringido sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS *

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. *



Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	22	06	2023

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 023-2016-USP/CD, Reglamento del Archivo Nacional de Trabajos de Investigación para el Perú, los estudiantes y docentes investigadores.
- Ley N° 20026, Ley que regula el Repositorio Institucional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Universidad San Pedro, suscribe la Ley N° 20026.
- Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro, una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer uso de la obra en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los derechos de autor y la propiedad intelectual de acuerdo a lo establecido en la Ley N° 822.
- En caso de que el autor elija la segunda opción únicamente se publicará la obra del autor y no se otorgará a la Universidad San Pedro, una licencia no exclusiva.
- Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de investigaciones científicas, educativas, artísticas y culturales, entre otras. Estas licencias **no** otorgan un uso que el autor otorga el contenido por sí mismo.
- Según el artículo 22 del artículo 12 del Reglamento del Archivo Nacional de Trabajos de Investigación para el Perú, los académicos y docentes investigadores (DNI) las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación garantizar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los resultados en sus respectivas instituciones, presentando el uso de acceso abierto en los trabajos de investigación en el Repositorio Digital (RDI) a través del Repositorio Institucional.

Nota: - En caso de (discrepancia) de datos, se procederá de acuerdo a la Ley N° 20111, art. 32, párr. 22.2.

PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL NIVEL DE RIESGO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

ÍNDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

www.ispch.cl

Fuente de Internet

4%

2

www.cecmed.cu

Fuente de Internet

3%

3

www.invima.gov.co

Fuente de Internet

2%

4

eur-lex.europa.eu

Fuente de Internet

1%

5

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1%

6

www.rcfa.uh.cu

Fuente de Internet

1%

7

repositorio.usanpedro.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

8

saludcapital.gov.co

Fuente de Internet

<1%



9	www.vuce.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.uroosevelt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	ec.europa.eu Fuente de Internet	<1 %
14	www.interamericancoalition-medtech.org Fuente de Internet	<1 %
15	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Peru Trabajo del estudiante	<1 %
17	www.dspace.uce.edu.ec:8080 Fuente de Internet	<1 %
18	etd.adm.unipi.it Fuente de Internet	<1 %
19	www.eurekaselect.com Fuente de Internet	<1 %
20	issuu.com	



	Fuente de Internet	<1 %
21	www.minsal.cl Fuente de Internet	<1 %
22	docspike.com Fuente de Internet	<1 %
23	spijweb.minjus.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
24	Submitted to University of Hertfordshire Trabajo del estudiante	<1 %
25	repositorio.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
26	apps.who.int Fuente de Internet	<1 %
27	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
28	www.conass.org.br Fuente de Internet	<1 %
29	Submitted to University of Sheffield Trabajo del estudiante	<1 %
30	isoponline.org Fuente de Internet	<1 %
31	Submitted to Universidad Privada San Pedro Trabajo del estudiante	<1 %



32	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
33	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
34	www.nhri.org.tw Fuente de Internet	<1 %
35	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
36	publicaciones.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
37	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %
38	assets.researchsquare.com Fuente de Internet	<1 %
39	journals.plos.org Fuente de Internet	<1 %
40	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
41	www.mincetur.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
42	zonasegura.seace.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
43	Márquez Pineda Ana Karen. "Comparación de la regulación sanitaria aplicable a los	<1 %



dispositivos médicos entre México y Colombia, incluyendo sus sistemas de tecnovigilancia", TESIUNAM, 2016

Publicación

-
- | | | |
|-----------|---|----------------|
| 44 | Flores Martínez Ana Laura. "Futuro de la tecnovigilancia en México", TESIUNAM, 2015 | <1 % |
|-----------|---|----------------|

Publicación

-
- | | | |
|-----------|--|----------------|
| 45 | Hernández López Vanessa. "Sometimiento en El Salvador del expediente de registro sanitario de un producto hemoderivado cumpliendo el nuevo reglamento especial para el reconocimiento de medicamentos extranjeros ante la aplicación del reglamento técnico centroamericano", TESIUNAM, 2017 | <1 % |
|-----------|--|----------------|

Publicación

-
- | | | |
|-----------|--|----------------|
| 46 | Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga | <1 % |
|-----------|--|----------------|

Trabajo del estudiante

-
- | | | |
|-----------|---|----------------|
| 47 | Urbina Márquez Brenda Anais. "Análisis comparativo de los requisitos para registro sanitario nuevo de dispositivos médicos en México de fabricación extranjera entre la modalidad ordinaria y por la vía de acuerdos de equivalencia", TESIUNAM, 2019 | <1 % |
|-----------|---|----------------|

Publicación

-
- | | | |
|-----------|---|----------------|
| 48 | Wiedemann Hernández Nancy. "Análisis comparativo de la revisión anual de producto como sistema de evaluación para la mejora | <1 % |
|-----------|---|----------------|



continua en la fabricación de medicamentos",
TESIUNAM, 2022
Publicación

49	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
50	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
51	www.argentina.gob.ar Fuente de Internet	<1 %
52	www.publicacoesacademicas.uniceub.br Fuente de Internet	<1 %
53	busquedas.elperuano.pe Fuente de Internet	<1 %
54	wac.colostate.edu Fuente de Internet	<1 %
55	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
56	www.mdpi.com Fuente de Internet	<1 %
57	www.scielosp.org Fuente de Internet	<1 %
58	Fuentes López Ana Marlene. "Evaluación de los requisitos para solicitud de registro sanitario de dispositivos médicos de	<1 %



importación en México, modalidad ordinaria",
TESIUNAM, 2022

Publicación

59	actualicese.com Fuente de Internet	<1 %
60	docs.biofiredx.com Fuente de Internet	<1 %
61	revistacientifica.crfmg.emnuvens.com.br Fuente de Internet	<1 %
62	www.saludcapital.gov.co Fuente de Internet	<1 %
63	SEGAMI BORDA MARCO ANTONIO. "DIA de las Instalaciones de Comercialización de Residuos Sólidos-IGA0000040", R.D. N° 3772-2017/DCEA/DIGESA/SA, 2020 Publicación	<1 %
64	cdeporte.rediris.es Fuente de Internet	<1 %
65	inba.info Fuente de Internet	<1 %
66	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
67	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	<1 %
68	silambamwsf.org Fuente de Internet	



		<1 %
69	www.ispch.gob.cl Fuente de Internet	<1 %
70	www.minsa.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
71	www.wfla.com Fuente de Internet	<1 %
72	"Tendencias en la Investigación Universitaria. Una visión desde Latinoamérica", Alianza de Investigadores Internacionales SAS, 2020 Publicación	<1 %
73	Francisco Herrera-Gómez, Mónica Vásquez-Seoane, Waldo del Aguila, Débora Martín-García et al. "Recuentos de células T reguladoras en sangre periférica como biomarcador predictivo del resultado del trasplante renal: revisión sistemática", Medicina Clínica, 2017 Publicación	<1 %
74	Rangel Pérez Valeria. "Análisis comparativo del marco regulatorio de dispositivos médicos entre México y Estados Unidos, y propuesta de modificación a la NOM-241-SSA1 buenas prácticas de fabricación para los establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos", TESIUNAM, 2018	<1 %



Publicación

75

Torres Zamora Gabriel. "Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas", TESIUNAM, 2022

Publicación

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Activo

