

Instituto superior de Ciencias Médicas de La Habana (ISCM-H)

Facultad de Ciencias Médicas General Calixto García Iñiguez.

## **PROPUESTA DE CLASIFICACION PARA LOS DIAGNOSTICADORES POR CATEGORIAS DE RIESGO**

### **Classification proposal for diagnosers in risk categories**

\*Kenia María Rodríguez Oropesa, Manuel Morejón Campa\*\*, Gipsis Suárez Román\*\*\*

\*Calle Aguiar núm. 572 apto 1 entre Muralla y Teniente Rey. Habana Vieja. Ciudad de La Habana. Teléfono: 862-37-03. [kenia.rodriguez@infomed.sld.cu](mailto:kenia.rodriguez@infomed.sld.cu)

\*\*Calle 5ta. núm. 2302 entre 4ta y Aranguren. Arroyo Naranjo. Ciudad de La Habana. Teléfono: 641-56-15.

\*\*\*Calle 134 núm. 6706 entre 67 y 69. Marianao. Ciudad de La Habana. Teléfono: 267-28-72.

\*Doctora en Medicina. Especialista Primer Grado en Bioquímica clínica. Instructor. Departamento de Ciencias Básicas. Facultad Calixto García Iñiguez.

\*\*Licenciado en Bioquímica. *Master* en Ciencias. Instructor. Jefe del departamento de Diagnosticadores. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y los Diagnosticadores.

\*\*\*Doctora en Medicina. Especialista Primer Grado en Bioquímica clínica. Instructor. Departamento de Bioquímica. ICBP Victoria de Girón.

## **RESUMEN**

El presente trabajo, insertado dentro del perfil administrativo, surge debido a que en Cuba no existe una clasificación oficial para los diagnosticadores de acuerdo con las categorías de riesgo; no hay un tratamiento diferenciado en su proceso de comercialización. Además, los requisitos que se exigen para el Registro Sanitario de los Diagnosticadores son básicamente semejantes para todos. Por tal motivo, se realizó una investigación documental. Se recurrió a las fuentes bibliográficas disponibles, revisándolas objetivamente e interrelacionando los diferentes puntos de vistas

existentes; criticando científicamente las distintas posiciones, asumiendo puntos de vistas propios acorde con nuestras condiciones y situación particular.

El proceso de investigación que se llevó a cabo 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.

**Palabras clave:** Clasificación, diagnosticadores, categorías de riesgo, Regulación.

## ABSTRACT

This work, inserted within the administrative profile, is due to the lack in Cuba of an official classification of diagnostic kits for categories of risk; there is no differentiated treatment for their commercialization. In addition, the requirements for the Sanitary Record of the Diagnostic Kits are basically similar to them all. A documentary research was carried out. Available bibliographical sources were objectively revised, and different existent points of view were interrelated. Different positions were scientifically criticized, and own points of view were assumed according to our conditions and particular situation.

Research process carried out to elaborate the Regulation: Classification of Diagnostic Kits for Categories of Risk implied a number of necessary actions, such as a proposal for an initial classification of diagnostic kits and an algorithm to apply that classification. A proposal for differentiating the current requirements for categories of risk for the Sanitary Record of Diagnostic Kits was also elaborated.

Record procedures were speeded up, the preparation of the required documents to request the Sanitary Record was made easier, and attention was focused towards the regulating activity on those major risk products.

**Key words:** Classification, Diagnostic Kits, Categories of Risk, regulating activity.

## INTRODUCCION

Los dispositivos médicos <sup>1</sup> son aquellos productos, instrumentos o equipos destinados por el fabricante a ser utilizados en humanos pero que no ejercen la acción fundamental que desea obtenerse en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función pueden contribuir tales medios.

Hay un tipo de dispositivo médico para el diagnóstico *In Vitro* <sup>2,3</sup> que se define con el nombre de Diagnosticadores. Estos pueden ser 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.

Existen diferentes sistemas de clasificación internacional para dispositivos médicos, por lo que la Organización Mundial de la Salud está trabajando con el fin de armonizar la nomenclatura para estos dispositivos, lo cual puede repercutir de manera significativa en la seguridad del paciente.

El fallo en el funcionamiento del diagnosticador<sup>4,5</sup> implica un riesgo para la salud del paciente, por lo que las tendencias internacionales actuales recomiendan clasificar a los diagnosticadores por categorías de riesgo y tratarlos diferenciadamente, según la categoría. Sin embargo, en Cuba, esta clasificación no existe. En el proceso de autorización de comercialización se le exigen requisitos generales para todos los productos y solo algunos deben cumplir requisitos particulares.

No se puede adoptar la clasificación existente en otros países de manera idéntica, ya que la misma está determinada por las condiciones higiénicas epidemiológicas de cada país. Además de que en muchos casos clasifican a los dispositivos médicos de forma general, porque en estos países la entidad reguladora que autoriza la comercialización de los productos es la misma, mientras que en Cuba el proceso regulatorio de los dispositivos médicos se encuentra separado del de los diagnosticadores. La entidad reguladora que se encarga de evaluar los dispositivos médicos en Cuba es el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM).

Con esta investigación se podrá establecer una clasificación para los diagnosticadores, que será la base para la elaboración de una Regulación por el CECMED; los fabricantes contarán con el algoritmo para poder aplicar la clasificación.

Todo esto permitirá agilizar los trámites del proceso de autorización de comercialización, facilitar la preparación de la documentación requerida para la solicitud del Registro Sanitario. También se focalizará la atención de la actividad reguladora sobre aquellos productos de mayor riesgo, y se les dará un tratamiento diferenciado para, de esta manera, realizar una evaluación más adecuada. Además se logrará la armonización con las tendencias internacionales.

## **METODO**

Se realizó una investigación de perfil administrativo, tipo aplicada y documental. Se hizo un estudio bibliográfico, basándose en la documentación existente sobre el problema objeto de análisis: confrontando los diferentes puntos de vistas, criticando científicamente las diferentes posiciones y asumiendo criterios propios acorde a las condiciones existentes y situación particular.

El universo de trabajo abarcó todos los tipos genéricos de diagnosticadores comercializados en el país. En primer lugar, se precisaron los criterios de clasificación a emplear y después se establecieron las categorías de riesgo de la clasificación.

Básicamente, se trató de identificar aquellos diagnosticadores de mayor riesgo para el ser humano y los de menor riesgo, es decir, los dos extremos; que, a su vez, serían los que necesitarían un nivel regulatorio mayor y menor, respectivamente. Todos los otros

diagnosticadores que no se incluyeron en las categorías extremos, la III y la I, se consideraron categoría II.

Una vez definida la propuesta inicial de clasificación, el próximo paso fue consultar con los fabricantes, las firmas extranjeras, los técnicos del Comité de Normalización, médicos especialistas en Medicina Interna o en Laboratorio Clínico y el personal del CECMED, mediante la circulación de la propuesta; basados en el principio de transparencia que caracteriza el accionar de la entidad reguladora y con el objetivo de conocer sus opiniones al respecto. La propuesta fue enviada a través de correo electrónico, se solicitó confirmación del mensaje recibido y se dio un plazo de 21 días para emitir sus criterios al respecto.

Luego de cumplido el período fijado, se recepcionaron y evaluaron los comentarios emitidos. Se elaboró un informe de resultados de comentarios, donde fueron clasificados en: procedente, no procedente e informativo. Los comentarios que se consideraron pertinentes fueron incorporados a la propuesta, con la finalidad de perfeccionarla.

Se circuló a todos los interesados el informe de resultados y finalmente se confeccionó una tabla donde se resumió la circulación de la propuesta. Siguiendo los pasos previstos se elaboró el Algoritmo y la Metodología para la clasificación.

## **RESULTADOS**

Se definieron los criterios de clasificación siguientes: el riesgo que representa para la salud del ser humano un fallo en el funcionamiento del diagnosticador y el nivel de control regulatorio necesario al que serán sometidos, para garantizar su seguridad y eficacia.

Se establecieron tres categorías: I, II y III, en orden creciente de complejidad, basándose en los criterios mencionados anteriormente y regidas básicamente por la aplicación del diagnosticador. (ANEXO 1).

En la Categoría I, se incluyeron los diagnosticadores cuya falla en su funcionamiento pudiera constituir un riesgo leve e incluso ninguno para la salud del individuo. Los que serán sometidos a un nivel de control regulatorio mínimo.

En la Categoría II, se incluyeron los diagnosticadores cuya falla en su funcionamiento pudiera constituir un riesgo serio para la salud del individuo y/o la comunidad en general. Serán sometidos a un nivel de control regulatorio moderado.

Se definieron en esta categoría dos grupos: II A y II B. El grupo II B quedó destinado para los diagnosticadores diseñados para autoensayo, los cuales serán sometidos a requisitos específicos por su propia condición.

Se incluyeron en la Categoría III, la categoría de mayor riesgo y la de mayor exigencia regulatoria, los diagnosticadores cuya falla en su funcionamiento pudiera constituir un riesgo grave para la salud del individuo que puede llegar hasta su muerte e incluso repercutir en la población cubana, en general. Serán sometidos a un nivel de control regulatorio máximo.

Luego de tener la clasificación por categorías de riesgo, se elaboró una Metodología y un algoritmo para aplicar dicha clasificación. (ANEXOS 2 y 3).

## **DISCUSION**

Los criterios establecidos están en concordancia con las recomendaciones internacionales. Se consideraron los más adecuados para poder evaluar a los diagnosticadores, con el fin de clasificarlos por categorías de riesgo y tratarlos diferenciadamente. Se debe tener en cuenta que la falla en el funcionamiento del diagnosticador puede implicar error diagnóstico, retardo en el diagnóstico o mal tratamiento.

En la clasificación se incluyó la mayor cantidad de diagnosticadores posibles. La misma es dinámica. Paulatinamente se tendrá que ir incrementando el número de productos, dado por el vertiginoso desarrollo científico técnico que conlleva a la aparición de un número cada vez mayor de nuevos diagnosticadores.

Se decidió ante la duda en la magnitud del daño que puede provocar un fallo en el funcionamiento de un determinado diagnosticador, ubicarlo en la categoría de mayor riesgo posible. Luego que en la práctica se evalúe dicha ubicación. La ubicación de un diagnosticador en una categoría puede ser modificada, luego de las experiencias acumuladas durante el proceso de postcomercialización, por la autoridad reguladora, si se evidencia que la clasificación inicial de un diagnosticador conlleva a resultados inapropiados.

Se diseñó la clasificación de los diagnosticadores por categorías de riesgo, de manera que se pudiera garantizar el control sanitario de diagnosticadores de forma más exigente, más eficiente y más ágil; facilitando así el acceso a productos de mayor calidad y menor costo, y un intercambio comercial dinámico. Con esto se logra la eficacia, seguridad y calidad de los productos a disposición de la población.

La metodología se elaboró con la finalidad de que el propio fabricante pueda clasificar su producto, según la clasificación establecida por el CECMED, basada en categorías de riesgo por la aplicación del producto.

Incluido dentro de la categoría I están los medios de cultivo,<sup>6</sup> los cuales son ampliamente utilizados para el diagnóstico clínico en la detección de microorganismos patógenos. Estos son diagnosticadores diseñados generalmente de manera sencilla y si ocurriera un mal funcionamiento no acarrea grandes complicaciones para la población.

Por su parte los medios de cultivo Mueller Hinton,<sup>7</sup> fueron excluidos de esta categoría, ya que constituyen los medios para evaluar la sensibilidad de los microorganismos a agentes antimicrobianos. Sus características funcionales no deben fallar y en caso de ocurrir pudieran ocasionar una elección errónea del antibiótico sensible al germen, por lo que no se consideraron suficientes las exigencias de la categoría I para este diagnosticador. Siendo ubicado en la categoría II A junto a los Discos para antibiograma que son los que se utilizan para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los agentes antimicrobianos, los cuales serán sometidos a un nivel regulatorio superior con respecto a los de la categoría I.

Fueron ubicados en esta categoría también los diagnosticadores de Química Clínica General, <sup>8</sup> realizados por los analizadores automatizados químicos, los cuales en cualquiera de sus diseños o variantes han llevado los valores de precisión y exactitud a límites que jamás habían sido alcanzados trabajando manualmente. Por lo cual no fallan con frecuencia; muestran un alto nivel de seguridad y cuando se obtienen resultados erróneos, no es por fallo en el funcionamiento del diagnosticador, sino por malas prácticas de laboratorio. Algo que se debe combatir día a día en el laboratorio, pero para la cual no está protegida nuestra clasificación.

Los sistemas de diagnóstico rápido para uso profesional también fueron considerados dentro de esta categoría, porque justamente el personal que las va a utilizar y en el nivel donde serán usadas minimiza la probabilidad de fallo. El diseño de estos, de manera general, es muy sencillo por lo que su principal dificultad radica en el usuario que la utilizará, evidentemente las exigencias, entre usuarios profesionales y usuarios no expertos no pueden ser las mismas.

El hecho de que todos estos diagnosticadores se encuentren en la categoría I, que es la que exigirá menor nivel regulatorio, no significa para nada que el fabricante pueda bajar la guardia en la calidad de su producto, ya que las licencias de los fabricantes son otorgadas por tener y demostrar el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación. Lo que de hecho constituye un requisito regulatorio indispensable para autorizar la comercialización del diagnosticador.

Dentro de la categoría II se incluyeron los diagnosticadores para la sífilis, la cual es un ejemplo de enfermedad infectocontagiosa; el control será diferente a las otras entidades que se encuentran en la categoría III. Esto obedece a las siguientes razones: Primero, porque las lesiones aparecen tempranamente por lo que se sospecha de manera presuntiva el diagnóstico; existe un tratamiento medicamentoso específico para la enfermedad por lo que si se diagnostica precozmente puede curarse. Además, la transmisión por vía sanguínea es prácticamente nula por las características del germen, que muere aproximadamente a las 96 horas sin el hospedero. Por todo lo anteriormente expuesto, a pesar de ser una enfermedad grave y temida, no se consideró de igual magnitud que las de la categoría III.

Los marcadores tumorales <sup>9</sup> permiten un diagnóstico precoz de cáncer y/o una terapéutica adecuada si tienen un adecuado funcionamiento. En cambio, si fallan pudiera producir consecuencias negativas para el paciente. Por citar un ejemplo: el PSA cuando da un resultado erróneo pudiera llevar al paciente a la realización de una biopsia, que es un método invasivo. Razones por las cuales antes de autorizar un producto de este tipo, habrá que evaluar minuciosamente sus características funcionales.

Otro tipo genérico de producto incluido en la categoría II es el utilizado para la determinación de drogas de abuso, aquí el fallo en el mismo pudiera tener una repercusión negativa social para el individuo.

El diagnóstico de enfermedades congénitas o neonatales es fundamental que no falle bajo ningún concepto, porque en cualquier sentido que ocurra daño al ser humano. Si el error es porque se escapa el diagnóstico pudiera producirse un nacimiento que hubiera podido evitarse. Por otra parte, si se hace un diagnóstico erróneo, sin dudas, tiene un impacto sobre la gestante, que repercute negativamente en su estado. Por tal razón, el

proceso de evaluación al que deben ser sometidos, se consideró que debía ser más severo que los incluidos en la categoría I.

Respecto a los diagnosticadores que determinan desórdenes metabólicos, básicamente se ubicaron en esta categoría por la premisa del resultado para el diagnóstico y la conducta a seguir en situaciones que, sin dudas, constituyen urgencias médicas. El hecho de que fallen es mucho más grave por el poco tiempo con que se cuenta para decidir conductas médicas, por lo cual este tipo de diagnosticador debe ser muy seguro y efectivo. Su fallo pudiera conllevar a empeorar el cuadro del paciente, asumiendo un tratamiento médico inadecuado.

Dentro de las determinaciones hormonales, es cierto que existen algunas que pudieran ser menos serias en su repercusión para el paciente en caso de que fallara el diagnosticador, pero para ubicar a los diagnosticadores en cada categoría se tuvo en cuenta el tipo genérico de diagnosticador y no casos particulares dentro del mismo tipo genérico, lo que se consideró más adecuado desde el punto de vista organizativo y administrativo.

En relación con los diagnosticadores para autoensayo,<sup>10</sup> su mercado se ha acrecentado en los últimos años. Ello es debido a que se ha incrementado el interés de los consumidores en conocer su estado de salud con la mayor privacidad posible.

La utilización de los diagnosticadores en un ambiente diferente al del Laboratorio Clínico puede tener un impacto en el potencial riesgo de uso del mismo por cuatro aspectos fundamentales: el usuario puede carecer de un entrenamiento necesario para interpretar los resultados del ensayo en ausencia de información clínica relevante, como la historia médica personal o familiar, el examen de los síntomas físicos, entre otros; el usuario puede no entender el ensayo y/o la interpretación cuidadosa de las indicaciones para su uso, por lo que puede realizar el ensayo de forma incorrecta; el usuario puede o no llevar a cabo acciones de seguimiento sobre la base de un resultado falso; el usuario que toma la muestra y la envía al Laboratorio Clínico puede carecer de entrenamiento técnico para asegurar que la misma llegue al laboratorio en las mismas condiciones en que fue colectada.

Cuando el resultado es falso positivo, el usuario puede adoptar acciones indebidas sin previa consulta o confirmación de su estado o condición. Sin embargo, cuando el resultado es falso negativo, entonces el usuario no podrá adoptar ninguna acción y se encontrará ajeno a su condición o estado específico. En esto se basa la garantía de seguridad de este tipo de diagnosticador, lo cual debe valorarse por la autoridad reguladora correspondiente, determinando la relación riesgo-beneficio.

Los diagnosticadores para autoensayo brindan un fácil acceso a una información médica relacionada con su estatus de salud. Tiene como ventajas, su costo-efectividad, la rapidez y la confidencialidad. Adicionalmente puede ayudar en: Detectar una posible condición de salud cuando no hay síntomas, por lo tanto, posibilita un tratamiento temprano, y disminuye de esta forma el desarrollo de complicaciones.

Dentro de las categorías establecidas en la clasificación de los diagnosticadores confeccionada, la II es la más amplia, incluso es la única que tiene dos grupos incluidos.

Por lo cual a pesar de que muchos productos formen parte de la misma categoría, el tratamiento de los mismos será diferenciado acorde con el grupo en el que se encuentre.

En la categoría III se encuentran los Hemoclasificadores. Estos cuando producen una errónea identificación del grupo sanguíneo del individuo, conllevarían a administrar una transfusión de un grupo sanguíneo equivocado y esto podría producirle al individuo un *shock* anafiláctico que podría incluso evolucionar a la muerte.

Dentro de esta, también se incluyen los diagnosticadores para Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH), los cuales si dan falsos negativos constituyen un peligro potencial, ya que la enfermedad se seguiría propagando al hacer un mal diagnóstico y no se podría establecer la cadena epidemiológica. Mientras que un falso positivo afectará psíquicamente al individuo, por el gran impacto que tiene esta enfermedad.

Se consideró incluir a los diagnosticadores para Tuberculosis, teniendo en cuenta que es una enfermedad reemergente; en nuestro país esta constituyendo un serio problema de salud.

La clasificación diseñada difiere con la de algunos países, en aspectos tales como: el tipo genérico de productos que se comercializa básicamente en cada país; muchos países no incluyen a los diagnosticadores para seguimiento de enfermedades como SIDA, Hepatitis B y C en la categoría de mayor nivel regulatorio; en cambio sí fue incluido en la cubana por considerarse, al menos en principio, que el seguimiento de estas entidades debía ser sometido al mismo nivel regulatorio que los diagnosticadores para el diagnóstico y pesquisaje de las mismas.

Los diagnosticadores para la Tuberculosis son considerados categoría II, generalmente en todas las clasificaciones consultadas; pero, en Cuba, dadas nuestras condiciones actuales, fue considerada categoría III.

Se concluye que se cuenta en Cuba con una Clasificación de los Diagnosticadores por Categorías de Riesgo, así como con la metodología y el algoritmo pertinentes para la aplicación de la misma, por los fabricantes y los reguladores.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de Octubre de 1998 sobre productos sanitarios para diagnóstico *In Vitro*. Diario Oficial No. L331 de 07/12/1998, p. 0001-0037.
2. NC 376: 2004, Terminología sobre laboratorios clínicos y diagnosticadores.
3. Regulación no. 8-2001, Requisitos Generales para el Registro Sanitario de Diagnosticadores, CECMED, Cuba, 2001.

4. Guideline for the Manufacture of In Vitro Diagnostic Products, Food and Drug Administration. USA: 1994.
5. Ministerio de Protección Social. Decreto 3770: Régimen de Registros Sanitarios y Vigilancia Sanitaria de los Reactivos de Diagnóstico *In Vitro* en Colombia: ; 2004.
6. Rodríguez Martínez C. Manual de Medios de Cultivo. Tercera Edición. BIOCEN; 2004.
7. Bailey Scotts. Betty A. Forbes, PhD. Diagnostic Microbiology. Eleventh Edition. . 2002.
8. Tietz Text book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Fourth Edition: 2006.
9. Marietta Volg, Mathias Muller, Vienna. Tumor Markers: Review and Clinical Applications , Austria: 2002.
- 10 .Current information on Rapid Diagnostic Tests: Accuracy of Diagnostic Test. Disponible en: <http://www.rapid-diagnostic.org>