

**REPÚBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE  
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS**

**REGULACIÓN No. 50-2012**

**CLASES DE RIESGO DE LOS DIAGNOSTICADORES**

Calle 200 No. 1706 entre 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, La Habana, Cuba. C.P. 11600, A.P. 16065.  
Telf: (537) 2718645, 2718767, 2718622, 2718823 Fax: 2714023 E-mail: [cecmed@cecmed.sld.cu](mailto:cecmed@cecmed.sld.cu) Web:  
[www.cecmed.sld.cu](http://www.cecmed.sld.cu)

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
1 GENERALIDADES.....	3
2 DEFINICIONES.....	3
3 PRINCIPIOS DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES.....	4
4 REGLAS DE CLASIFICACIÓN.....	5
5 METODOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES.....	8
6 BIBLIOGRAFÍA .....	9

## 1 GENERALIDADES

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. Por ello, resulta necesario clasificar los diagnosticadores atendiendo a su potencialidad para causar daño al individuo y a la comunidad, en caso de producirse algún fallo en su desempeño.

Las Autoridades Reguladoras Nacionales deben establecer el nivel de control sobre los diagnosticadores, antes y después de autorizar su comercialización, en correspondencia con el riesgo potencial de los mismos, de modo que la exigencia reguladora sea mayor con aquellos que tengan un mayor riesgo asociado.

El objetivo de esta regulación es actualizar el proceso de clasificación de los diagnosticadores considerando el riesgo potencial para la salud de los individuos y la comunidad, armonizando los criterios y reglas para dicho proceso con las recomendaciones de la Fuerza de Tarea para la Armonización Global (GHAF), las cuales han sido convenientemente adaptadas a las características de nuestro país.

Este documento modifica la Regulación no. 50-2008 "Clasificación de los diagnosticadores por categorías de riesgo". Constituye la referencia para que los fabricantes de diagnosticadores puedan ubicar sus productos en las clases de riesgo apropiadas. Es aplicable a los diagnosticadores que se comercialicen en el territorio nacional, tanto importados como de producción nacional.

## 2 DEFINICIONES

A los efectos de esta Regulación se considerarán las siguientes definiciones:

- 2.1 **Agente transmisible.** Un agente capaz de ser transmitido a otra persona, como una enfermedad transmisible, infecciosa o contagiosa. [6.1]
- 2.2 **Autoensayo.** Acción y efecto de aplicarse un procedimiento analítico a sí mismo. [6.2]
- 2.3 **Autorización de Comercialización de Diagnosticadores (ACD).** Procedimiento mediante el cual el CECMED evalúa la efectividad, la seguridad y la calidad de un diagnosticador con el objetivo de autorizar su comercialización en el territorio nacional. [6.2]  
**Nota:** También se conoce como Registro Sanitario de Diagnosticadores.
- 2.4 **Calibrador.** Material de referencia cuyo valor es utilizado como variable independiente en una función de calibración o para establecer las relaciones de medición de un diagnosticador. [6.2]
- 2.5 **Confirmación.** Ensayo que se utiliza para confirmar los resultados obtenidos en una prueba y que proporciona un resultado definitivo. [6.3]
- 2.6 **Controlador.** Material de referencia usado para los propósitos de control interno de la calidad o la evaluación externa de la calidad. [6.2]
- 2.7 **Daño.** Lesión física o perjuicio a la salud de la población o perjuicio a alguna propiedad o al medio ambiente. [6.1]
- 2.8 **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. [6.2]
- 2.9 **Ensayo cercano al paciente.** Ensayo realizado fuera del laboratorio por un profesional de la salud, aunque no necesariamente un profesional del laboratorio, generalmente cerca de, o al lado del paciente. [6.1]
- 2.10 **Análisis.** Conjunto de operaciones cuyo objeto es conocer el valor o las características de una propiedad. [6.1]  
**Nota 1:** En algunas disciplinas (por ejemplo, microbiología) un análisis es la actividad total de un número.  
**Nota 2:** También se conoce como ensayo, prueba o examen.
- 2.11 **Medio de cultivo.** Formulación de sustancias en forma líquida, semisólida o sólida, que contiene constituyentes naturales y sintéticos destinados a mantener la multiplicación o a preservar la viabilidad de los microorganismos. [6.2]
- 2.12 **Persona lega.** Individuo que no tiene entrenamiento formal en un campo o disciplina determinada. [6.1]
- 2.13 **Pesquisaje.** Examen masivo de una población para detectar la presencia de un analito o de alguna enfermedad. [6.2]
- 2.14 **Riesgo.** Combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la severidad del mismo. [6.4]
- 2.15 **Seguimiento.** Proceso de evaluación periódica con frecuencia y duración variables de un estado o condición. [6.2]
- 2.16 **Uso propuesto/propósito.** La intención objetiva del fabricante con respecto al uso de un producto, proceso o servicio, según se refleja en las especificaciones, las instrucciones y la información proporcionada por el fabricante. [6.1]

### 3 PRINCIPIOS DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES

- 3.1 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.
- 3.2 A partir de estos elementos básicos los diagnosticadores se clasificarán en cuatro **Clases de Riesgo**, dispuestas alfabéticamente en orden creciente de complejidad:

#### CLASE NIVEL DE RIESGO

- A** Bajo riesgo individual y bajo riesgo para la salud pública.
- B** Moderado riesgo individual o bajo riesgo para la salud pública.
- C** Alto riesgo individual o moderado riesgo para la salud pública.

**D** Alto riesgo individual y alto riesgo para la salud pública.

#### **4 REGLAS DE CLASIFICACIÓN**

4.1 Para facilitar la determinación de la clase de riesgo asociada a un diagnosticador se ha elaborado un conjunto de reglas derivadas precisamente de aquellas características del diagnosticador que generan riesgo y se han incluido algunos ejemplos que evidencian su aplicación.

**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.
- 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:*

- *Los diagnosticadores utilizados para la detección de agentes transmisibles en la sangre, células o tejidos de donantes. Tales como ensayos para 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.*

**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 los 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.*

**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 [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)]; del sistema rhesus [RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (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.

### 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.

**Regla 3.** Se clasificarán como **Clase C** los diagnosticadores diseñados para los siguientes propósitos:

- 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 infectivo 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);

**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.

### Ejemplos:

- Ensayos para detección de antígenos o anticuerpos a *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, virus del Herpes simple tipo 2 (VHS-2), virus del Papiloma humano (VPH).
- Pruebas para detección directa de *Neisseria meningitidis* o antígeno de *Cryptococcus neoformans*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus B*, o *Enterovirus* en líquido cefalorraquídeo o en la sangre.
- Ensayos para el diagnóstico de Citomegalovirus (CMV), *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), enfermedades por priones, *Malaria* y otras incluidas en la lista de enfermedades de declaración obligatorias (EDO).

- *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, VHS, 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 (PSAf), 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.*

**Nota 4:** Aquellas pruebas diseñadas para el pesquiasaje del cáncer de colon, como la sangre oculta en heces (FOB), 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.

- *Los pruebas destinadas al análisis del ADN, ARN o cromosomas humanos para la predicción de enfermedades o el riesgo de trasmisión vertical, monitoreo, diagnóstico o pronóstico de enfermedades o desórdenes genéticos como la Enfermedad de Huntington, cromosoma de Filadelfia, Fibrosis quística, Siklemia, Cáncer de mama, Enfermedad de Alzheimer 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 cardiacos agudos como Troponina I, Troponina T y CK MB, Tiempo de Protrombina en pacientes con Anticoagulantes Orales (ACO), 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 los trastornos congénitos en el feto, incluyendo ensayos pre y posnatales para trisomías 13, 18, 21 o Síndrome de Klinefelter; para alfa-fetoproteína (AFP), cuando son usadas en la detección de defectos de cierre del tubo neural; o para el pesquiasaje neonatal de enfermedades heredo-metabólicas.*

**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.*

**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 Clase A:*

- *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. Ejemplo. Las soluciones como buffer estándar y solución salina no son considerados diagnosticadores a menos que se suministren específicamente para su uso con un ensayo en particular.

**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 conteniendo múltiples analitos bioquímicos.*
- *Suero control no específico para uso como un control independiente para ensayo de anticuerpo para VHC.*
- *La mayoría de las 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 TP y APTT, 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.*

4.2 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.

4.3 Los calibradores diseñados para ser utilizados con un diagnosticador deben ser ubicados en la misma clase que el diagnosticador.

4.4 Los controladores con valores cuantitativos o cualitativos asignados para uno o varios analitos deben ubicarse en la misma clase que los correspondientes diagnosticadores.

## **5 METODOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DE LOS DIAGNOSTICADORES**

5.1 Para determinar la clase de riesgo del diagnosticador el fabricante debe:

- a. Asegurarse de que el producto a clasificar es un diagnosticador, basado en el uso propuesto y en las instrucciones para el uso, aplicando la definición descrita en el apartado 2 de este documento.
  - b. Utilizar las reglas incluidas en el apartado 4 de esta Regulación.
  - c. Proponer al CECMED la clase del diagnosticador, dentro de la documentación establecida, según el trámite que se esté gestionando.
- 5.2 El CECMED podrá aprobar la clase de riesgo de un diagnosticador propuesta por el fabricante, o modificar la misma, incluyendo el diagnosticador en otra clase, según considere conveniente, atendiendo a los principios de clasificación y aplicando las Reglas establecidas.
- 5.3 El CECMED podrá modificar la clase de un diagnosticador aprobada previamente, cuando existan motivos fundamentados para ello.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

- 6.1 Principles of in vitro Diagnostic IVD Medical Devices Classification. Guidance Document. GHTF Study Group 1, February 19, 2008. SG1/N045:2008.
- 6.2 NC 376:2004, Terminología sobre laboratorios clínicos y diagnosticadores.
- 6.3 Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los Bancos de sangre. Organización Panamericana de la Salud. PAHO/HPC/HCT/ 94.21, febrero de 1994.
- 6.4 Regulación 50-2008 Clasificación de los Diagnosticadores por Categoría de Riesgo. CECMED, Cuba, 2001.
- 6.5 Australian TGA Updates IVD Regulations. 25 February 2010. Disponible en: [Therapeutic Goods \(Medical Devices\) Amendment Regulations 2010](#) (amends the specific Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002).
- 6.6 Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Disposición sobre las reglas de clasificación de los productos para diagnóstico in vitro. Brasil, Mayo 21, 2009.
- 6.7 Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices. Final document. GHTF Study Group 1, Mayo 20, 2005. GTHF/SG1/N41R9:2005.
- 6.8 Some Concepts and Principles of Clinical Test Evaluation: Classification, Analytical Performance, Monitoring and Clinical Interpretation. A monograph prepared by a Working Group for the Nordic Clinical Chemistry project (NORDKEM), 1992.
- 6.9 NC-ISO 15189:2008. Laboratorios clínicos — requisitos particulares para la calidad y la competencia.