



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

OLGA LIDIA JACOBO CASANUEVA
DIRECTORA

RESOLUCIÓN No. 70 /2023

POR CUANTO: Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministerio de Salud Pública, en lo adelante MINSAP, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, emitida por el MINSAP, se aprobaron y pusieron en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED y dispuso en su RESUELVO SEGUNDO apartado 1, Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional.

POR CUANTO: Por Resolución No. 46 de fecha 8 de marzo del año 2012 dispuesta por el Director General del CECMED, se aprobó y puso en vigor la Regulación No. 50-2012 *Clases de Riesgo de los Diagnosticadores, edición 2*, la cual estableció una clasificación para los diagnosticadores, definiendo cuatro categorías de riesgo, considerando el riesgo potencial para la salud de los individuos y de la comunidad.

POR CUANTO: Teniendo en cuenta que a través del tiempo los criterios de riesgo se modifican, siguiendo las nuevas prácticas reguladoras internacionales y la experiencia acumulada por el CECMED durante estos 10 años, se hace necesario actualizar la regulación referida en el POR CUANTO precedente.

POR TANTO: En el ejercicio de las funciones y atribuciones inherentes que me están conferidas como Directora del CECMED, por Resolución No. 2 de fecha 6 de enero del año 2021, emitida por el MINSAP,

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar y poner vigor, la tercera edición de la Regulación D 50-23 *Clases de Riesgo de los Dispositivos Médicos para Diagnóstico In Vitro (Diagnosticadores)*, la cual se adjunta como Anexo Único de la presente resolución y forma parte integrante de la misma.

SEGUNDO: Derogar la Resolución No. 46 de fecha 8 de marzo del año 2012 dispuesta por el Director General del CECMED y cualquier otra disposición de igual o inferior rango que se oponga a lo aquí dispuesto.

TERCERO: La presente Resolución será aprobada a partir de la fecha de su firma y entrará en vigor a partir de la fecha de su publicación en el Boletín Ámbito Regulator.

COMUNÍQUESE a cuantos Titulares de Registros, empresas y compañías relacionadas con la fabricación, distribución, importación, suministros y distribución de equipos y dispositivos médicos proceda; al Grupo de las Industrias Biotecnológica y Farmacéutica, BioCubaFarma; a la Empresa MEDICUBA S.A.; a la Empresa de Suministros Médicos, EMSUME; al Comité Técnico de Normalización No. 11 de Equipos Médicos; al Comité Técnico de Normalización No. 102 de Diagnosticadores; a las estructuras correspondientes del CECMED; así como a cuantas personas naturales o jurídicas proceda.

DESE CUENTA a la Dirección de Ciencia, Tecnología e Innovación y a la Dirección de Medicamentos y Tecnología Médica del MINSAP.

PUBLÍQUESE en el Ámbito Regulator, órgano oficial del CECMED, para su general conocimiento.

ARCHÍVESE el original de la presente disposición en el registro de resoluciones del Grupo de Asesoría Jurídica del Centro.

DADA en la sede del CECMED, La Habana a los 5 días del mes de Septiembre del año 2023. “Año 65 de la Revolución”.


M. Sc. Olga Lidia Jacobo-Casanueva
Directora



ANEXO ÚNICO



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

REGULACIÓN D 50-23

CLASES DE RIESGO DE LOS DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO* (DIAGNOSTICADORES)

Edición 3

Tabla de contenido

1. Generalidades.....	5
2. Términos y definiciones.....	5
3. Principios de la clasificación de los DMDIV	9
4. Reglas de clasificación.....	10
5. Metodología para la clasificación de los DMDIV	10
6. Control de cambios	26
7. Bibliografía	27

1. Generalidades

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno y acertado de las enfermedades requiere de diagnosticadores efectivos y seguros, en correspondencia con el desarrollo científico y tecnológico alcanzado en las diferentes especialidades médicas. Un resultado analítico erróneo, implica un riesgo potencial para la salud de los individuos y de la comunidad que puede acarrear consecuencias desde insignificantes hasta muy graves, incluyendo la muerte. Por ello, resulta necesario clasificar los dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* (DMDIV), conocidos en nuestro país como diagnosticadores, atendiendo a su potencialidad de causar daño en caso de producirse algún fallo en su desempeño.

Las Autoridades Reguladoras deben establecer el nivel de control sobre los DMDIV, antes y después de autorizar su comercialización, de acuerdo con el riesgo potencial de los mismos, de modo que la exigencia reguladora sea mayor con aquellos que tengan un mayor riesgo asociado, y en cumplimiento del principio de proporcionalidad de las Buenas Prácticas Reguladoras de la Organización Mundial de la Salud, referido a que la regulación y las decisiones reguladoras deben ser proporcionales al riesgo y a la capacidad del regulador para implementarlas y hacerlas cumplir.

El objetivo de esta regulación es actualizar los criterios para la clasificación de los DMDIV según las tendencias internacionales vigentes, con las recomendaciones del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF, por sus siglas en inglés), actualizadas en el documento “*Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification* (IMDRF/IVD WG/N64FINAL:2021), las cuales han sido convenientemente adaptadas a las características de nuestro país.

Este documento sustituye a la Regulación No. 50-2012 *Clases de Riesgo de los Diagnosticadores*, Edición 2. Constituye la referencia para que los fabricantes de DMDIV puedan ubicar sus productos en las clases de riesgo apropiadas utilizando un conjunto de principios de clasificación actualizados. Es aplicable a los DMDIV que se comercialicen en el territorio nacional, tanto importados como de producción nacional.

2. Términos y definiciones

A los efectos de esta regulación son aplicables los términos y definiciones siguientes:

- 2.1 **Accesorio (para un dispositivo médico para el diagnóstico *in vitro* (DMDIV)):** Artículo previsto explícitamente por el fabricante para ser utilizado junto con un DMDIV:
 - para permitir que el DMDIV alcance su finalidad prevista o;
 - para aumentar o extender la capacidad del DMDIV en el desarrollo de su finalidad prevista. (ISO 18113-1: 2009, 3.1)
- 2.2 **Agente transmisible:** Sustancia o entidad biológica capaz de provocar una enfermedad o una infección en las personas a través de un contacto entre individuos, entre animales o de otro modo. (MDCG 2020-16 Rev.2)
- 2.3 **Análisis:** Conjunto de operaciones que tienen por objeto determinar el valor o las características de una propiedad. (NC 376:2021, 3.1.2)

Nota 1: En algunas disciplinas (por ejemplo, Microbiología) un análisis es la actividad total de una serie de ensayos, observaciones o mediciones.

Nota 2: Los análisis de laboratorio que determinan el valor de una propiedad se llaman análisis cuantitativos; aquellos que determinan las características de una propiedad se llaman análisis cualitativos.

Nota 3: Los análisis de laboratorio también se conocen como ensayos, pruebas, determinaciones o exámenes.

- 2.4 **Análisis cercano al paciente:** Análisis efectuados cerca o en el lugar donde se halla el paciente, cuyos resultados conducen a un posible cambio en la atención del paciente. (NC 376:2021, 3.1.3)

Nota En inglés se conoce como point-of-care-testing (POCT) o near patient testing (NPT).

- 2.5 **Autorización de Comercialización de Diagnosticadores (ACD):** Procedimiento mediante el cual el CECMED evalúa la seguridad y efectividad de un DMDIV con vistas a su comercialización en el territorio nacional. (NC 376:2021, 3.4.2)

Nota 1: La ACD comprende dos modalidades: la integral y la temporal.

Nota 2: La aprobación de una ACD se evidencia mediante la inscripción del producto en el Registro Sanitario de Diagnosticadores y su publicación en la web del CECMED.

Nota 3: En algunos países latinoamericanos la Autorización de Comercialización se identifica como Registro Sanitario.

- 2.6 **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 DMDIV. (NC 376:2021, 3.1.12)

- 2.7 **Daño:** Efecto adverso en la salud de personas, animales, o plantas; en el ambiente, o en las propiedades. (NC 376:2021, 3.6.12)

- 2.8 **Descendencia:** Es el resultado de la concepción, en todas las fases de desarrollo, embrión y feto, neonatos prematuros y a término, niño y adulto. (MDCG 2020-16 Rev.2)

- 2.9 **Detección de la exposición a un agente infeccioso:** Detección indirecta de un agente (exposición presente o pasada) mediante la detección de la presencia de marcadores sustitutos, como los anticuerpos contra los componentes del agente. (MDCG 2020-16 Rev.2)

- 2.10 **Detección de la presencia de un agente infeccioso:** Detección directa del agente, mediante la detección de la presencia del mismo, sea un agente bacteriano, vírico, fúngico, parasitario u otro, o mediante la detección de componentes estructurales derivados del agente, como antígenos o ácidos nucleicos. (MDCG 2020-16 Rev.2)

- 2.11 **Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* (DMDIV):** Dispositivo médico, usado solo o en combinación, diseñado por el fabricante para el examen *in vitro* de muestras derivadas del cuerpo humano, fundamentalmente con el objetivo de proporcionar información para fines de diagnóstico, seguimiento o compatibilidad. (GHTF/SG1/ N071:2012, 5.2, modificado)

*Nota 1: En el contexto de esta regulación se refiere fundamentalmente a reactivos para diagnóstico *in vitro*, materiales para calibración y control, materiales de referencia, medios de cultivo, recipientes para muestras, accesorios u otros artículos relacionados; y son utilizados para propósitos de diagnóstico, ayuda al diagnóstico, pesquiasaje, seguimiento, predisposición, pronóstico, predicción, o determinación del estado fisiológico.*

Nota 2: En Cuba se conocen como diagnosticadores, pero no incluyen a los equipos ni al software.

- 2.12 **Dispositivo para autoensayo:** DMDIV cuya finalidad prevista es ser utilizado por un usuario lego, el cual es responsable de recopilar los datos o la muestra, por sí mismo y sobre sí mismo, basándose únicamente en las instrucciones proporcionadas por el fabricante. Este uso también puede incluir la realización de la prueba y la interpretación de los resultados por sí mismo. (IMDRF/GRRP WG/N47FINAL:2018, 3.40, modificado)

2.13 **Dispositivo para confirmación:** DMDIV cuya finalidad prevista es la confirmación de un resultado reactivo (o positivo) de un ensayo de primera línea. (MDCG 2020-16 Rev.2)

Nota: También se conoce como prueba o ensayo confirmatorio.

2.14 **Dispositivo para diagnóstico acompañante (DA):** DMDIV esencial para el uso seguro y efectivo de un medicamento asociado, para:

- determinar, antes o durante el tratamiento, qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse del medicamento correspondiente;

- determinar, antes o durante el tratamiento, qué pacientes puedan tener un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves como consecuencia del tratamiento con el medicamento correspondiente. (IMDRF/IVD WG/N64FINAL:2021)

Nota 1: Para que un producto se defina como DA debe existir un vínculo con un medicamento con Denominación Común Internacional (DCI).

Nota 2: También se conoce como “prueba diagnóstica para selección terapéutica”.

2.15 **Dispositivo de primera línea:** DMDIV cuya finalidad prevista es ser utilizado para detectar un marcador o analito, y que puede ir seguido de un ensayo de confirmación. Los dispositivos cuya finalidad prevista es ser utilizados únicamente para monitorear un marcador o analito previamente determinado no se consideran ensayos de primera línea. (MDCG 2020-16 Rev.2)

2.16 **Dispositivo para pesquiasaje/cribado:** DMDIV utilizado para detectar la presencia o la predisposición a una enfermedad, trastorno u otro estado fisiológico en un espécimen proveniente de un individuo, un embrión o un feto que no presenta síntomas clínicos evidentes. En dependencia de la naturaleza de la condición y de la población de pacientes diana, los dispositivos para pesquiasaje pueden ser utilizados de forma rutinaria o pueden estar restringidos para pacientes en riesgo. Esto incluye, por ejemplo, dispositivos cuya finalidad es evaluar la idoneidad con respecto a agentes transmisibles, de la sangre, componentes de la sangre, células, tejidos u órganos, o cualquiera de sus derivados, para una transfusión, un trasplante o la administración de células. (MDCG 2020-16 Rev.2)

2.17 **Dispositivo para seguimiento/monitorización:** DMDIV que se utilizan para la medición de los niveles de analitos (mensurando) con el fin de ajustar los tratamientos o intervenciones según sea necesario. Los dispositivos para la monitorización incluyen los siguientes:

- Los que se utilizan para evaluar si un analito se mantiene dentro de los niveles fisiológicos o dentro de un rango terapéutico establecido del fármaco. Estos tipos de dispositivos están diseñados para evaluar el estado actual de un individuo.

- Los que se utilizan para realizar mediciones en serie, en las que se realizan múltiples determinaciones a lo largo del tiempo. Estos tipos de dispositivos se utilizan normalmente para la detección o evaluación de la progresión, o regresión de la enfermedad, la recurrencia de la enfermedad, la enfermedad residual mínima, la respuesta o resistencia a la terapia, o los efectos adversos debidos a la terapia. Estos tipos de dispositivos están diseñados para evaluar los cambios en el estado de un individuo. (MDCG 2020-16 Rev.2)

- 2.18 **Uso o finalidad prevista:** 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. (IMDRF/GRRP WG/N47FINAL:2018, 3.18)
- 2.19 **Indicaciones de uso:** Una descripción general de la enfermedad o afección que el dispositivo médico, o el DMDIV, diagnosticará, tratará, evitará, curará o mitigará, incluida una descripción de la población de pacientes a la que está destinado el dispositivo médico o el DMDIV. (IMDRF/GRRP WG /N47FINAL:2018, 3.17)
- 2.20 **Instrucciones para el uso (IPU):** Información suministrada por el fabricante para permitir un uso seguro y apropiado del diagnosticador. (NC 376: 2021, 3.4.30)
- Nota: Incluye las indicaciones proporcionadas por el fabricante para la utilización, mantenimiento, detección de problemas y desecho de un diagnosticador, así como las advertencias y precauciones.*
- 2.21 **Material de control:** Sustancia o material de referencia cuya utilización prevista por su fabricante es para verificar las características de funcionamiento de un diagnosticador, sea en el control interno o la evaluación externa de la calidad. (NC 376:2021, 3.1.32)
- Nota: También se le denomina controlador.*
- 2.22 **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. (UNE-EN 1659:1997)
- 2.23 **Peligro:** Fuente potencial de un daño. (NC 376:2021, 3.6.33)
- 2.24 **Reactivo para diagnóstico *in vitro* (RDIV):** Componentes químicos, biológicos o inmunológicos, soluciones o preparaciones previstas por el fabricante para ser utilizadas como un DMDIV. (NC 376:2021, 3.4.58, modificado)
- 2.25 **Recipiente para muestras:** Dispositivo específicamente diseñado por el fabricante para obtener, contener y preservar un fluido corporal o tejido para el análisis *in vitro*. (IMDRF/IVD WG/N64FINAL:2021)
- Nota 1: Incluye dispositivos destinados a conservar una muestra primaria antes del análisis.*
- Nota 2: Incluye dispositivos de recolección de muestras primarias con y sin vacío.*
- 2.26 **Riesgo:** Combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la severidad del mismo. (Traducido de la bibliografía 7.15)
- Nota: La probabilidad de ocurrencia incluye la exposición a una situación peligrosa, la ocurrencia de un evento peligroso y la posibilidad de evitar o limitar el daño.*
- 2.27 **Salud pública:** La ciencia y el arte de prevenir la enfermedad, prolongar la vida y promover la salud humana mediante esfuerzos organizados y decisiones informadas de la sociedad, las organizaciones, las comunidades públicas y privadas y los individuos. (Traducido de la bibliografía 7.6)
- 2.28 **Situación crítica:** Situación o condición donde el diagnóstico y el tratamiento exacto u oportuno es vital para evitar la muerte, incapacidad por largo tiempo u otro deterioro serio de la salud de un paciente individual o para mitigar el impacto en la salud pública. (IMDRF/SaMD WG/N12FINAL:2014, 5.2.1, modificada)
- 2.29 **Usuario:** La persona, profesional o usuario lego, que utiliza un dispositivo médico. El paciente puede ser un usuario. (IMDRF/GRRP WG/N47FINAL:2018, 3.44)

2.30 **Usuario lego:** Individuo que no tiene un entrenamiento formal en un campo o disciplina relevante. (IMDRF/GRRP WG/N47FINAL:2018, 3.23)

3. Principios de la clasificación de los DMDIV

3.1 Elementos básicos

La magnitud del riesgo asociado a un DMDIV debe estar sustentada en lo siguiente:

- a) La finalidad prevista y las indicaciones de uso especificadas por el fabricante.
- b) La experiencia técnica, científica o médica del usuario propuesto (usuario lego o profesional de la salud).
- c) La importancia de la información para el diagnóstico (única determinante o una de varias), considerando la historia natural de la enfermedad o el 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 Clasificación según severidad del riesgo

A partir de los elementos básicos, los DMDIV se deben clasificar en cuatro clases, dispuestas alfabéticamente en orden creciente de severidad del riesgo:

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 o alto riesgo para la salud pública.

3.3 Factores asociados a la aplicación de las reglas

Existe un conjunto de factores que influyen en la aplicación de las reglas y por lo tanto deben considerarse al determinar la clase de riesgo de cualquier diagnosticador, como son:

- 3.3.1 Las reglas se deben aplicar por igual a todas las tecnologías, principios de detección o procedimientos analíticos, a menos que se especifique lo contrario.
- 3.3.2 Las reglas se deben aplicar por igual a todos los tipos de muestras, a menos que se especifique lo contrario.
- 3.3.3 Cuando un DMDIV pueda ubicarse en más de una clase, sea porque el fabricante declare más de una finalidad prevista u otra razón, se debe clasificar dicho producto en la de mayor riesgo, entre las aplicables.
- 3.3.4 Los calibradores diseñados para ser utilizados junto con un DMDIV, deben ser ubicados en la misma clase que el DMDIV.

- 3.3.5 Los materiales de control con valores cuantitativos o cualitativos asignados para uno o varios analitos deben ubicarse en la misma clase que los correspondientes DMDIV.
- 3.3.6 A los DMDIV destinados a ser utilizados en combinación con otro producto se aplican estas reglas por separado.
- 3.3.7 Los accesorios se deben clasificar por separado del DMDIV con el que están destinados a ser utilizados.
- 3.3.8 Los DMDIV registrados como familias o sistemas, se deben clasificar en la misma clase de riesgo.

Nota: Es importante que el fabricante indique clara y específicamente la finalidad a la que destina su producto. Cuando exista un riesgo previsible de que un producto pueda utilizarse para fines que estén cubiertos por otras reglas de clasificación, que daría lugar a la clasificación del producto en una clase superior, deberá incluirse una limitación de uso clara en la información que acompaña al producto. Ejemplos, en las reglas.

4. Reglas de clasificación

4.1 Reglas, fundamentos y ejemplos

A continuación se describe cada regla y el fundamento para su aplicación en base a los principios y factores antes mencionados, así como varios ejemplos que facilitan su comprensión.

Regla 1. Se clasificarán como **clase D**:

Regla 1a. Los dispositivos cuya finalidad prevista sea detectar la presencia de, o la exposición a un agente transmisible en la sangre, componentes sanguíneos, células, tejidos y órganos, o en cualquiera de sus derivados, con el objetivo de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o administración de células.

Fundamento: Los productos de esta clase están destinados a ser utilizados para garantizar la seguridad de la sangre y los componentes sanguíneos para transfusión o células, tejidos y órganos para trasplante. En la mayoría de los casos, el resultado de la prueba es el principal determinante para que se utilice la donación.

Ejemplos:

- Los DMDIV utilizados para la detección de agentes trasmisibles en la sangre, células o tejidos de donantes, tales como ensayos para detección de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB), virus linfotrópico de células T humano tipo I y II (HTLV I/II), *Treponema pallidum* (sífilis) y otros agentes infecciosos que sean exigidos por los programas nacionales de trasplantes o de medicina transfusional.
- También se deben incluir en esta clase D, siempre que estén definidos por el fabricante en la finalidad prevista del DMDIV, los ensayos que se realizan en determinadas circunstancias a la sangre, células o tejidos de donantes, tales como: ensayos para detección de *Citomegalovirus* (CMV), *Trypanosoma cruzi*, virus de Epstein Barr (VEB), *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros.
- Los DMDIV descritos en el párrafo anterior, así como los ensayos para sífilis, se deben clasificar como clase C, si la finalidad prevista declarada por el fabricante es exclusivamente para fines del diagnóstico clínico de la enfermedad.

Nota: Cuando exista un riesgo previsible de que algún DMDIV pueda utilizarse indebidamente para evaluar la seguridad de la sangre, los componentes sanguíneos, las células, los tejidos o los órganos para la transfusión, el trasplante o la administración de células o sus derivados, el fabricante debe incluir una clara limitación de uso en las IPU y en la documentación técnica de los productos, por ejemplo: "No utilizar para la selección de donantes".

Regla 1b. Los dispositivos cuya finalidad prevista sea detectar la presencia de, o la exposición a, un agente transmisible que cause una enfermedad con amenaza para la vida, con un alto riesgo de propagación.

Fundamento: Las enfermedades graves son aquellas que provocan la muerte o una discapacidad de larga duración, que a menudo son incurables o requieren importantes intervenciones terapéuticas y en las que un diagnóstico preciso es vital para mitigar el impacto de la enfermedad en la salud pública.

Ejemplos:

- Los ensayos para el diagnóstico clínico de infección por VIH 1 y 2, VHC, HTLV I/II.
- Los ensayos para el diagnóstico clínico de infección por el virus de la hepatitis B, incluyendo los marcadores: 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 pruebas para detección de ácidos nucleicos (*NAT*, por sus siglas en inglés) de VHB (cualitativo).
- Las pruebas para detección del virus de la influenza pandémica altamente virulenta; coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV); virus de la viruela; fiebres hemorrágicas virales, como el virus del Ébola (EVE) y virus de Marburgo (EVM); variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; así como otras enfermedades infecciosas cuya situación epidemiológica lo amerite.

Nota: La Regla 1 se debe aplicar a los ensayos de primera línea, a los confirmatorios y a aquellos que puedan utilizarse como ayuda o complemento al diagnóstico.

Regla 2. Se deben clasificar como **clase C** los dispositivos cuya finalidad prevista sea la determinación de los grupos sanguíneos, o para determinar la incompatibilidad de grupo sanguíneo materno fetal, o la tipificación de tejidos; para asegurar la compatibilidad inmunológica de la sangre, los componentes sanguíneos, las células, tejidos o los órganos destinados a la transfusión o el trasplante, excepto cuando su finalidad prevista sea determinar la presencia de marcadores de los sistemas de grupos sanguíneos siguientes, los cuales se clasificarán como **clase D**:

- sistema ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)];
- sistema Rhesus [RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), y Rh (D) débil o parcial];
- sistema Kell [Kell1 (K)];
- sistema Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)] y
- sistema Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)].

Fundamento: La **Regla 2** divide los dispositivos para la determinación de grupos sanguíneos en dos subconjuntos, **clase C o D**, dependiendo de la naturaleza del antígeno del grupo sanguíneo que el DMDIV está diseñado para detectar, y su importancia en el proceso de la transfusión. Un alto riesgo individual, en el que un resultado erróneo pueda provocar una reacción inmunológica grave, que pondría al paciente en una situación inminente de peligro

para su vida, ubica al dispositivo en la **clase D**.

Ejemplos clase D:

- Pruebas serológicas o de genotipado molecular para la determinación de la expresión de los grupos sanguíneos ABO y Rhesus (Rh) D, D débil, C, E, c, e, en el donante y el receptor.
- Dispositivo de hematíes con células A1, A2, B y O utilizado para detectar anticuerpos del grupo sanguíneo ABO de origen natural en muestras de pacientes y donantes, en agrupación inversa.
- Glóbulos rojos de control, compuestos por A2B R1R2 (CcD. Ee), Kpos, destinados a ser utilizados como control de calidad para su uso con ensayos de agrupación ABO/Rh(D) con fines de transfusión.
- Dispositivo utilizado para las pruebas de antiglobulina indirecta en el pesquisaje e identificación de anticuerpos irregulares, pruebas cruzadas y autocontroles, según los marcadores listados para la clase D.

Ejemplos clase C:

- Las pruebas utilizadas en la tipificación de tejidos, mediante la identificación de antígenos leucocitarios humanos (*HLA*, por sus siglas en inglés), así como anticuerpos frente a antígenos HLA.
- Las pruebas para la identificación de los grupos sanguíneos C^w o V del sistema Rhesus, el Cellano (k) del sistema Kell; o para identificar cualquiera de los antígenos o anticuerpos de grupo sanguíneo no listados en D.

Regla 3. Se clasificarán como **clase C** los DMDIV diseñados para los siguientes propósitos:

Regla 3a. Para detectar la presencia de, o la exposición a, un agente de transmisión sexual.

Fundamento: Se aplica para los dispositivos que detectan agentes cuyo principal modo de transmisión es sexual, ya sea que detecten la presencia del propio agente o un componente del mismo; o la exposición al mismo mediante la detección de anticuerpos.

Ejemplos: Ensayos para detección de antígenos o anticuerpos a *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2), virus del papiloma humano, *Haemophilus ducreyi*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Klebsiella granulomatis*.

Regla 3b. Para detectar la presencia de un agente infeccioso con un riesgo limitado de propagación en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre;

Fundamento: Se aplica a los dispositivos que detectan agentes infecciosos en muestras de líquido cefalorraquídeo o de sangre (ya sea el propio agente o un componente del mismo como antígenos o ácidos nucleicos u otro marcador, pero no detección de anticuerpos). Pueden aplicar los medios microbiológicos para la detección de agentes infecciosos relevantes en estas muestras.

Ejemplos: Ensayos para detección de antígenos o ácidos nucleicos de *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo B, *Listeria spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Leptospira interrogans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Plasmodium falciparum*, *Enterovirus*, virus del

herpes simple de tipo 1 y 2 (VHS-1) (VHS-2), herpesvirus humano tipo 6 (HHV-6), virus varicela-zoster (VVZ), virus del Nilo Occidental, virus chikungunya, virus del Zika (ZIKV), virus del dengue, virus de la hepatitis E (VHE), *Toxoplasma gondii*. Ensayos para detección de agentes priónicos.

Regla 3c. Para detectar la presencia de un agente infeccioso donde hay un riesgo importante de que un resultado erróneo pueda provocar la muerte o una discapacidad severa al individuo, feto o embrión sometido a prueba o a la descendencia del individuo.

Fundamento: Esta regla se aplica si existe un riesgo significativo de que un resultado erróneo cause la muerte o una discapacidad grave, considerando que el resultado erróneo, no conlleva el mismo riesgo de muerte o discapacidad grave para el individuo sano, que para otros individuos como, por ejemplo, vulnerables, inmunodeprimidos, embarazadas. Se aplica también al embrión sometido a prueba, feto, descendencia del individuo, cuando el agente infeccioso puede ser perjudicial para la viabilidad o desarrollo del embrión o feto y provocar muerte o discapacidad, tanto actual como futura. Se incluyen los dispositivos destinados a la detección de agentes infecciosos (ya sea el propio agente o un componente del mismo como antígenos o ácidos nucleicos, pero no detección de anticuerpos), en cualquier tipo de muestra, ya sea directamente de una muestra clínica o de un aislado de cultivo cuando proceda.

Ejemplos: Pruebas para detectar la presencia de virus de la Influenza A (excepto los propuestos para detectar el virus de la influenza altamente virulenta), *Salmonella typhi*, CMV, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés), *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Bordetella pertussis*, *Treponema pallidum*, *Legionella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium spp.*, *Mycobacterium leprae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* serotipo b (Hib), *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacteriaceae* multirresistente (MRE, por sus siglas en inglés), *Toxoplasma gondii*, virus del herpes simple de tipo 1 y tipo 2 (VHS-1) (VHS-2), virus de la rubéola, virus del sarampión, virus de la poliomielitis, parvovirus B19, virus del Zika y otros, como las incluidas en la lista de enfermedades de declaración obligatorias (EDO) que apliquen para esta clase de riesgo.

Se incluyen también los reactivos específicos de serotipado según el analito que se detecte, por ejemplo reactivos de serotipado para identificar o detectar *Salmonella typhi* a nivel de subespecie (dispositivo de serotipificación para discriminar entre *S. typhi* y *S. paratyphi*), o un dispositivo para detectar cepas de *E. coli* productora de toxina Shiga o *E. coli* productora de verotoxina (STEC o VTEC), incluidos reactivos de serotipificación para identificar específicamente cepas de *E. coli* 0157:H7 (p. ej., antisueros 0157 y H7).

Regla 3d. Para el pesquiasaje prenatal en mujeres con el propósito de determinar su estado inmunitario con respecto a agentes transmisibles.

Fundamento: Se aplica a los dispositivos destinados a examinar el estado inmunitario de las mujeres embarazadas (presencia, ausencia o nivel de respuesta inmune adquirida tras una infección o vacunación), frente a agentes transmisibles que pueden causar infecciones en el embrión y el feto. La ausencia de protección se asocia a un mayor riesgo de transmisión tras la infección de la madre.

Ejemplos: Detección de anticuerpos en gestantes contra *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, CMV, virus del herpes simple de tipo 1 y tipo 2, virus del sarampión, virus varicela-zoster, virus del Zika, parvovirus B19, *Treponema pallidum*.

Regla 3e. Para la determinación del estado de la enfermedad infecciosa o del estado inmunitario de un paciente 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, o una discapacidad severa para el paciente o para su descendencia.

Fundamento: El estado de la enfermedad infecciosa se refiere a la fase, condición, o a la evolución de la enfermedad causada por el agente infeccioso, que puede incluir la eficacia de un tratamiento específico, por lo que esta regla incluye los DMDIV para la medición de los agentes infecciosos, anticuerpos contra los mismos, u otros marcadores relacionados o analitos en muestras de pacientes. El estado inmunitario se refiere al estado, condición, o a la evolución de la respuesta inmunitaria adquirida por el paciente en relación con una infección, vacunas, reacciones alérgicas, inmunotóxicas, autoinmunes y aloinmunes.

Ejemplos: Dispositivos para determinación de:

- Pruebas de ácidos nucleicos cuantitativas específicas de virus como: CMV, virus John Cunningham, adenovirus, enterovirus; para controlar la respuesta de pacientes inmunocomprometidos a la terapia antiviral.
- Anticuerpos en secreciones para detección de infección activa por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) específico para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, y *Staphylococcus aureus* para detectar el estado prequirúrgico de portador nasal.
- Anticuerpos IgM al virus de la rubéola en gestantes para detectar infección aguda.
- *Salmonella typhi* en heces para detectar el estado de portador.
- Anticuerpos IgM contra el virus de la hepatitis E.
- Anticuerpos IgM contra *Plasmodium falciparum*.
- Cuantificación de anticuerpos intratecales contra el virus de la rubéola para el diagnóstico de la encefalitis inducida por el virus.
- Anticuerpos en el receptor del trasplante contra virus potencialmente patógenos (por ejemplo, anticuerpos contra CMV, VHS, VEB, *Legionella pneumophila*) para determinar el estado de enfermedad latente de la infección viral antes del trasplante de órganos o de médula ósea.
- Aloanticuerpos en el receptor asociado a reacciones de rechazo del trasplante como los anticuerpos contra los receptores de angiotensina II tipo 1 (anti-AT1R) y contra los receptores de endotelina tipo A (anti-ETAR).
- Pruebas de pesquijaje con paneles de alergia, como las Pruebas Simultáneas de Alergenos Múltiples (MAST, por sus siglas en inglés) destinadas a detectar anticuerpos IgE contra alergenos específicos que pueden provocar anafilaxia (por ejemplo, ciertos alergenos nutricionales o el veneno de himenópteros), cuyos resultados falsos negativos pueden aumentar el riesgo de que el paciente no reciba el tratamiento adecuado para la prevención del evento anafiláctico que ponga en peligro su vida.
- Ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) para *Mycobacterium tuberculosis*.

Regla 3f. Para la selección de pacientes para terapia selectiva y manejo como diagnóstico acompañante (DA).

Fundamento: Aplican en esta regla las pruebas diagnósticas para selección terapéutica. Puede comprender la determinación cualitativa o cuantitativa de marcadores específicos mediante pruebas moleculares, de Inmunohistoquímica (IHQ), u otros métodos.

Los dispositivos para DA son esenciales para definir la elegibilidad de los pacientes para un tratamiento específico con un medicamento. Estos dispositivos están destinados a aplicarse antes de iniciar un tratamiento o durante el tratamiento para identificar si aún es probable que el paciente se beneficie del medicamento correspondiente o que tenga un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves. Dichos biomarcadores pueden estar presentes en sujetos sanos o en pacientes.

Los DMDIV que se utilizan para monitorear el tratamiento con un medicamento con el fin de garantizar que la concentración de sustancias relevantes en el cuerpo humano se encuentre dentro del margen terapéutico no se consideran dispositivos médicos para DA, por ejemplo, productos destinados a monitorizar la glucosa en sangre, productos destinados a medir la concentración de ciclosporina en sangre, o los productos destinados a medir los metabolitos de un medicamento. Tampoco se consideran dispositivos para DA los productos destinados a establecer la posología del medicamento concreto en pacientes que ya pueden recibirlo, por ejemplo, productos destinados a estimar la función renal a fin de determinar la dosis óptima de medicamentos, productos que identifican genotipos CYP2D6 o CYP2C19 en pacientes para determinar la dosis adecuada de un medicamento ya prescrito.

Ejemplos generales de DA: (válidos siempre que el dispositivo sea esencial para el uso seguro y eficaz del medicamento correspondiente):

- Dispositivo destinado a identificar un genotipo, variantes genéticas o genómicas únicas o múltiples.
- Dispositivo destinado a identificar un marcador (receptor, transportador, otro biomarcador basado en proteínas o su variante) al que se dirige específicamente el medicamento correspondiente.
- Dispositivos destinados a detectar anticuerpos contra un medicamento específico durante el tratamiento.
- Dispositivos destinados a identificar a los pacientes que se espera que se beneficien del tratamiento con un medicamento específico, basándose en la ausencia de un marcador.

Ejemplos específicos de dispositivos médicos para DA, DMDIV para:

- Detección cualitativa o cuantitativa mediante IHQ o hibridación *in situ* (ISH, por sus siglas en inglés) de Her2/neu, en la selección de pacientes con cáncer de mama para tratamiento personalizado usando la droga Herceptin.
- Detección de mutaciones definidas del gen de EGFR en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP), para facilitar la selección de pacientes para el tratamiento con erlonitib, osimertinib y gefitinib.

- Detección cuantitativa de los transcritos de BCR-ABL1 y del ARNm (ácido ribonucleico mensajero) de control endógeno de ABL1 en pacientes con diagnóstico previo de leucemia mieloide crónica t(9;22) positiva, durante el seguimiento del tratamiento con nilotinib.
- Demostración de portadores de dos copias de la variante DPYD no funcional DPYD*2A, que suelen tener una deficiencia completa de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), una enzima que cataliza el paso limitante del metabolismo del fluorouracilo (forma activa del agente quimioterapéutico capecitabina, utilizado en el tratamiento del cáncer de colon, el cáncer colorrectal metastásico y el cáncer de mama metastásico). Las personas portadoras de variantes no funcionales de DPYD pueden no ser capaces de metabolizar la capecitabina a un ritmo normal, y corren el riesgo de sufrir toxicidad por capecitabina potencialmente mortal, como la supresión de la médula ósea y la neurotoxicidad.
- Detección cualitativa mediante PCR de mutaciones puntuales del gen isocitrato deshidrogenasa 2 (IDH2) en el ácido desoxirribonucleico (ADN), extraído de sangre humana o médula ósea, indicado como ayuda en la identificación de pacientes con leucemia mieloide aguda con enzimas IDH2 mutadas para el tratamiento con enasidenib.

Regla 3g. Dispositivos destinados a ser utilizados en la estadificación de enfermedades, cuando exista un riesgo de que un resultado erróneo conduzca a una decisión en el tratamiento del paciente que ponga en peligro su vida, o la de su descendencia.

Fundamento: Se aplica a los dispositivos en los que la información proporcionada por el fabricante está destinada a utilizarse para la estadificación de la enfermedad y en los que la decisión sobre el tratamiento del paciente, al estar basada única o principalmente en un resultado erróneo, puede dar lugar a una situación que ponga en peligro su vida.

Ejemplos:

- Determinación del péptido natriurético de tipo cerebral (*BNP*, por sus siglas en inglés), para la evaluación de la gravedad de la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Dispositivos destinados a la detección de los siguientes marcadores: ácido hialurónico, péptido amino terminal del procolágeno III, inhibidor tisular o metaloproteinasa. Para la estadificación de la fibrosis hepática aumentada.

Regla 3h. Para la pesquisa, diagnóstico o estadificación del cáncer.

Fundamento: Se aplica a los dispositivos cuya finalidad específica es ser utilizados en el pesquiasaje, el diagnóstico o la estadificación del cáncer. Estas pruebas se aplican para la pesquisa de la enfermedad, manejo del paciente, adecuación y precisión de las decisiones de tratamiento, seguimiento, diagnóstico o ayuda al diagnóstico, pronóstico y predicción.

Ejemplos, DMDIV destinados a:

- Detección de sangre oculta en heces (*FOBT*, por sus siglas en inglés) o una prueba inmunoquímica fecal (*FIT*, por sus siglas en inglés), destinada específicamente a ser utilizada en la pesquisa del cáncer de colon.
- Dispositivo destinado a la determinación cuantitativa/cualitativa de anticuerpos IgG contra el *Helicobacter pylori* en muestras de sangre humana, destinado específicamente a ser utilizado en el pesquiasaje del cáncer gástrico.

- Pesquisaje de cáncer cervicouterino mediante citología cervical con tinción de Papanicolaou (Pap).
- Detección de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano para su uso en la pesquisa del cáncer cervical, mediante reacción en cadena de la polimerasa (*PCR*, por sus siglas en inglés).
- Detección mediante IHQ de la expresión del receptor de la tirosina quinasa c-kit/CD117 en tejidos normales y neoplásicos fijados en formol y embebidos en parafina, para su evaluación histológica; y estudios moleculares de mutaciones genéticas de KIT y del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFRA) en el tumor gastrointestinal (familiar).
- Determinación cuantitativa del antígeno asociado al cáncer 125 (CA 125) en suero.
- Determinación de marcadores tumorales séricos como antígeno prostático específico (*PSA*, por sus siglas en inglés) libre y total, antígeno carcinoembrionario (*CEA*, por sus siglas en inglés), antígeno carbohidrato 15-3 (*CA 15-3*, por sus siglas en inglés), hormona gonadotropina coriónica humana (*hCG*, por sus siglas en inglés) cuantitativa, calcitonina.
- Detección del receptor de progesterona en los tumores de mama mediante IHQ para utilizarlo como ayuda en el tratamiento, el pronóstico y la predicción del resultado de la terapia del carcinoma de mama.
- Paneles de hibridación fluorescente *in situ* (*FISH*, por sus siglas en inglés) destinados al diagnóstico de, p. ej., linfoma, mieloma múltiple y leucemia.
- Pruebas de secuenciación de nueva generación (*NGS*, por sus siglas en inglés), destinada a ser utilizada en oncohematología, para detectar mutaciones somáticas adquiridas en el ADN aislado de muestras de tejido tumoral fijadas en formol y embebidas en parafina (*FFPE*, por sus siglas en inglés).
- Detección de deleciones o duplicaciones en los genes humanos del cáncer de mama BRCA1 y BRCA2, con el fin de confirmar una causa potencial y un diagnóstico clínico para el cáncer de mama y de ovario hereditario, y para el análisis genético molecular de los miembros de la familia en riesgo.
- Determinación de tiroglobulina (Tg) en el seguimiento posquirúrgico de pacientes con tumores tiroideos resecaados.
- Paneles destinados a la identificación de genes relevantes para los tumores del tracto digestivo (varias formas de cáncer colorrectal, cáncer de estómago y cáncer de páncreas), cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de piel, tumores de tiroides y tumores endocrinos; destinados a proporcionar información sobre si un individuo es portador de alteraciones genéticas que lo predisponen a la aparición de enfermedades tumorales específicas.
- Enumeración de células tumorales circulantes (*CTC*, por sus siglas en inglés) de origen epitelial en sangre total. Las pruebas seriadas de CTC deben utilizarse junto con otros métodos clínicos para el seguimiento del cáncer de mama, colorrectal y de próstata metastásico, para la evaluación del pronóstico del paciente y es predictivo de la supervivencia libre de progresión y de la supervivencia global.

- Dispositivo de control de CTC destinado a servir de control del ensayo para garantizar el rendimiento de los sistemas de detección e identificación de muestras.

Regla 3i. Para las pruebas genéticas en humanos.

Fundamento: Las pruebas genéticas implican la detección de alelos específicos, mutaciones, genotipos, cariotipos o cambios epigenéticos que se asocian con rasgos hereditarios, enfermedades o predisposiciones a enfermedades para el individuo o sus descendientes. Los resultados de una prueba genética pueden proporcionar un estado médico, confirmar o descartar una presunta afección genética o determinar la probabilidad de que una persona desarrolle o transmita un trastorno genético. Aplican en esta regla tanto las pruebas genéticas moleculares como las pruebas genéticas cromosómicas. Incluye las pruebas de pesquisa de recién nacido, pruebas de diagnóstico, de portadores, prenatales, preimplantacionales, predictivas y presintomáticas u otras.

Ejemplos, DMDIV destinados a detectar:

- Condiciones cromosómicas, como la trisomía 21, trisomía 18 o el síndrome XXX.
- Anomalías en los genes asociados a la trombofilia, como los que codifican el factor V y la protrombina.
- Síndromes de cáncer hereditario, como el cáncer de mama/ovario hereditario (genes BRCA1 y BRCA2).
- Factores de riesgo genético, como las variaciones del gen HLA DRB1 para la artritis reumatoide, presencia de HLA B27 para la espondilitis anquilosante, la mutación del gen precursor de la presenilina.
- Trastornos monogenéticos, como la hemocromatosis, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Tay Sacs y la fibrosis quística.
- Pruebas farmacogenómicas, como las enzimas hepáticas CYP2C9 y CYP2C19.
- Diagnóstico genético preimplantacional.
- Trastornos XY, como la hemofilia, la distrofia muscular de Duchenne y el síndrome X frágil.

Regla 3j. Para dar seguimiento a los niveles de medicamentos, sustancias o componentes biológicos, cuando exista el riesgo de que un resultado erróneo conduzca a una decisión en el manejo del paciente que resulte en una situación de peligro inmediato para su vida o para su descendencia.

Fundamento: Esta regla se aplica a los dispositivos destinados a monitorizar un analito con el fin de ajustar la gestión del paciente, como los tratamientos/intervenciones, según sea necesario. Se aplicaría a las pruebas de diagnóstico en las que se pretende utilizar mediciones múltiples/seriadas a lo largo del tiempo, con el objetivo de determinar si los resultados están dentro de las expectativas, para la detección/evaluación de la progresión/regresión de la enfermedad, la recurrencia de la enfermedad, la enfermedad residual mínima, la respuesta/resistencia a la terapia, o los efectos adversos debidos a la terapia, en las que un resultado erróneo puede poner en peligro la vida del paciente o de su descendencia. Es aplicable también a la monitorización de condiciones que no amenazan la vida. Estos dispositivos proporcionan un determinante importante, crítico o único para la decisión correcta

de tratamiento del paciente y un resultado erróneo puede poner en riesgo la vida del paciente o de su descendencia debido a decisiones de tratamiento inadecuadas. No aplican los productos destinados a la pesquisa o el diagnóstico en los que se requiere una única medición para este fin. Los analitos medidos pueden ser medicamentos, sustancias o componentes biológicos.

Ejemplos, DMDIV destinados a la determinación de:

- Marcadores cardíacos para los pacientes que presentan un cuadro agudo: Troponina I, Troponina T, Creatina kinasa-MB (CK-MB), cuando se pretende monitorizar la lesión del músculo cardíaco.
- Control de los niveles de cortisol en pacientes con insuficiencia de cortisol.
- Tiempo de protrombina (TP) o Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). TTPA cuando se utiliza para evaluar hemorragias agudas importantes o en pacientes con coagulopatía aguda o para la monitorización de anticoagulantes orales.
- Litio para pacientes en tratamiento de trastornos bipolares.
- Metotrexato cuando se utiliza para el tratamiento de enfermedades que no ponen en peligro la vida, como la vasculitis, la artritis reumatoide y la artritis psoriásica.
- Medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, el sirolimus y el tacrolimus.
- Antibióticos cuyo tratamiento insuficiente o excesivo puede tener un impacto grave en el individuo o en la descendencia, por ejemplo, la gentamicina.
- Niveles de anticuerpos anti-RhD en mujeres embarazadas a las que se les administró Anti-D adicional.
- Amilasa en sangre, como en la pancreatitis aguda, la úlcera péptica perforada y la obstrucción biliar aguda.
- Reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, cuando se pretende utilizar para controlar la respuesta de la infección a la terapia durante las condiciones que amenazan la vida, como la sepsis, la infección necrotizante de la piel o los tejidos, la endocarditis infecciosa, la meningitis bacteriana y otros.
- Bilirrubina en respuesta al tratamiento de la ictericia neonatal.
- Gases en sangre en pacientes graves.

Regla 3k. Para el manejo de pacientes que padecen una enfermedad o condición potencialmente mortal.

Fundamento: Se aplica a los dispositivos destinados a pacientes diagnosticados con enfermedades o condiciones que ponen en peligro su vida. Estos dispositivos proporcionan un determinante importante, crítico o único para la decisión correcta del manejo del paciente como los tratamientos/intervenciones, según sea necesario. La clasificación se basa principalmente en la naturaleza potencialmente mortal de la enfermedad o condición y el impacto de la información proporcionada en el manejo del paciente. Aplican los dispositivos destinados a ser utilizados para determinar la carga infecciosa en el contexto de enfermedades infecciosas potencialmente mortales, y también incluye los destinados a detectar patógenos resistentes a los fármacos asociados a una afección potencialmente mortal (por ejemplo, sepsis, infección necrosante de piel y tejidos). No se aplica a los dispositivos utilizados junto con los

métodos de cultivo microbiológico que sólo están destinados a probar la resistencia a los medicamentos de un patógeno ya detectado, incluidas las pruebas de sensibilidad a los medicamentos, como los discos y tabletas de sensibilidad o los paneles de concentración inhibitoria mínima (CIM), cuando dichos dispositivos no están destinados a la gestión de los pacientes que sufren una infección potencialmente mortal.

Ejemplos, DMDIV destinados a:

- Conteo de linfocitos T CD3, CD4 y CD8 en pacientes infectados por el VIH para iniciar el tratamiento y determinar la respuesta a la terapia antiviral.
- Ensayos para carga viral de VIH y VHC y genotipaje y subtipaje de VIH y VHC.
- Medición del dímero D en pacientes con trastornos tromboticos.
- Pruebas de hemoglobina glicada (HbA1c) y de glucosa en sangre para el manejo de pacientes con diabetes.
- Monitorización del tratamiento anticoagulante con tiempo de protrombina/*INR* (warfarina), TTPA (heparina no fraccionada), ensayos cromogénicos anti-Xa (heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, rivaroxaban y apixaban), ensayos cromogénicos anti-IIa y basados en el coágulo (argatroban, bivalirudina, hirudina y dabigatran).
- Control de la digoxina.
- Pruebas de resistencia a los antirretrovirales en pacientes infectados por el VIH.

Regla 3l. Para el pesquisaje de trastornos congénitos en el feto o embrión.

Fundamento: Esta regla aplica a los dispositivos para el pesquisaje rutinario de embriones/fetos, y también al pesquisaje específico de embriones/fetos cuyas familias tienen afecciones hereditarias conocidas o cuando hay poblaciones específicas con mayor riesgo de padecer una afección hereditaria como la enfermedad de células falciformes. Se aplica a las pruebas rutinarias de pesquisaje genético y de preimplantación no invasivas.

Ejemplos, DMDIV destinados a:

- detectar aneuploidías fetales (por ejemplo, trisomía 13, trisomía 18 y trisomía 21), que incluyen dispositivos destinados a la medición de marcadores bioquímicos del suero materno.
- evaluar el riesgo de aneuploidías fetales, específicamente mediante las pruebas prenatales no invasivas (*NIPT*, por sus siglas en inglés).
- determinar el sexo fetal en el ADN fetal libre de células en la sangre materna, en el ámbito de los trastornos congénitos dependientes del sexo.
- determinar la presencia de alfa-feto proteína, indicativa de defectos del tubo neural.
- detectar la fibrosis quística, la enfermedad de células falciformes, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Tay Sachs, la presencia de talasemias y otros trastornos de la hemoglobina.

Regla 3m. Para la detección de trastornos congénitos en recién nacidos, en los que la falta de detección y tratamiento podría conducir a situaciones potencialmente mortales o

discapacidades graves.

Fundamento: Esta regla aplica a los dispositivos destinados a detectar, en los recién nacidos, un defecto presente desde el nacimiento, es decir, una anomalía estructural o funcional, incluidos los trastornos metabólicos, cuando un resultado erróneo podría hacer que no se detectaran ni trataran dichos trastornos congénitos, lo que podría provocar una situación de riesgo para la vida o una discapacidad grave del individuo. Esto incluye las pruebas genéticas, cuando la finalidad prevista es la detección de trastornos congénitos en los recién nacidos. Se aplica a los dispositivos destinados a ser utilizados para el cribado de los recién nacidos poco después del nacimiento en busca de trastornos que son tratables, pero que no son clínicamente evidentes en el periodo neonatal, algunas sólo son detectables después de que se hayan producido daños irreversibles.

Las pruebas confirmatorias y complementarias para confirmar si un paciente o su descendencia puede estar afectado por un trastorno congénito, y para los trastornos congénitos que son clínicamente evidentes, se tienen en cuenta, en particular, por otras reglas.

Ejemplos: DMDIV destinados a la detección de trastornos congénitos en recién nacidos, tales como:

- Beta-talasemia.
- Deficiencia de biotinidasa.
- Hiperplasia adrenal congénita (determinación de 17-hidroxiprogesterona, 17-OHP).
- Hipotiroidismo congénito (determinación de tiroxina).
- Fibrosis quística (detección de mutaciones y variantes, tripsina inmunorreactiva).
- Galactosemia (determinación de galactosa total o galactosa-1-fosfato uridiltransferasa).
- Aciduria glutárica tipo 1.
- Hiperfenilalaninemia/fenilcetonuria (determinación de fenilalanina en sangre; fenilpirúvico, feniláctico, 2-OH fenilacético en orina).
- Homocistinuria que no responde a la piridoxina (determinación de homocistina libre, homocisteína total y metionina en sangre y orina).
- Acidemia isovalérica.
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (*MSUD*, por sus siglas en inglés) tipo IA, IB, II (determinación de aminoácidos de cadena ramificada y aloisoleucina en sangre; 2-cetoácidos de cadena ramificada y 2-hidroxiácidos de cadena ramificada en orina).
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (determinación de acilcarnitina).
- Aciduria metilmalónica incluyendo las variantes cblA, cblB, cblC y cblD.
- Aciduria propiónica.
- Deficiencia de N-acetilglutamato sintasa (determinación de glutamina, alanina, citrulina y arginina en sangre).
- Enfermedad de células falciformes.

- Tirosinemia tipos I, II y III (determinación de tirosina en sangre; succinilacetona; 4-OH fenilpirúvico; 4-OH feniláctico en orina).
- Inmunodeficiencia combinada severa (*SCID*, por sus siglas en inglés): determinación de círculos de escisión del receptor del linfocito T (*TREC*, por sus siglas en inglés) o círculos de escisión de recombinación Kappa (*KREC*, por sus siglas en inglés).

Regla 4. Se clasifican como **clase C**, los DMDIV cuya finalidad prevista es ser utilizados para autoensayo.

Regla 4a) Se exceptúan:

- Autoensayo de embarazo; ensayo de fertilidad; autoensayo para determinar colesterol; tiras para autoensayo en orina, que se clasifican en la **clase B**.
- Autoensayo para VIH; detección de SARS-CoV-2 u otros que apliquen en la regla 1 y 2 y son clasificados como **clase D**.

Ejemplos clase C:

- Autoensayo para monitoreo de glucosa sanguínea.
- Dispositivo de autodiagnóstico para la medición de la razón internacional normalizada (*INR*, por sus siglas en inglés).

Regla 4b. Los dispositivos destinados a ensayos cercanos al paciente (*NPT*, por sus siglas en inglés) se clasifican según la regla aplicable para uso profesional.

Fundamento: Esta regla se aplica a los dispositivos destinados a las pruebas en el entorno del paciente. La clasificación se ajusta a la finalidad prevista, establecida por el fabricante. De este modo, la clasificación de los NPT se alinea a la de otros destinados a un uso profesional.

Ejemplos:

- **clase D** (según la **Regla 1**): Prueba rápida para la detección del VIH.
- **clase D** (según la **Regla 2**): Tarjetas de prueba de compatibilidad ABO previas a la transfusión, destinadas a ser utilizadas a la cabecera de los receptores como precaución contra la transfusión incompatible ABO.
- **clase C** (según la **Regla 3**): Reactivos o tiras de glucosa en sangre para la monitorización del paciente.
- **clase C** (según la **Regla 3**): Prueba móvil de monitorización de marcadores cardíacos para pacientes que presentan un cuadro agudo: Troponina I, Troponina T, CK-MB (cuando se pretende utilizar para monitorizar la lesión del músculo cardíaco).
- **clase C** (según la **Regla 3**): Prueba rápida para la detección de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; *Streptococcus* del grupo B.
- **clase C** (según la **Regla 3**): Pruebas rápidas para detección de sangre oculta en heces.
- **clase C** (según la **Regla 3**): Ensayos cercanos de gases en sangre en pacientes en salas de cuidados de pacientes graves.
- **clase B** (según la **Regla 6**): Prueba de orina para determinar la infección del tracto urinario en el punto de atención.

- **clase B** (según la **Regla 6**): Prueba cuantitativa de hemoglobina como ayuda para el diagnóstico de la carencia de hierro.
- **clase B** (según la **Regla 6**): Pruebas rápidas para la detección de estreptococos del grupo A, virus sincitial respiratorio y virus de la gripe tipo B y C.

Regla 5. Se clasifican como **clase A**:

Regla 5a. Productos de uso general en el laboratorio, accesorios que no poseen características críticas, soluciones tampón, soluciones de lavado y medios de cultivo generales y tinciones histológicas, destinados por el fabricante a hacerlos aptos para los procedimientos de diagnóstico *in vitro* relativos a un análisis específico.

Fundamento: Esta regla se aplica a los productos generales de laboratorio, como pipetas, polvos de tinción, tampones, que normalmente no entran en la definición de DMDIV, no obstante, si estos productos están destinados específicamente por el fabricante a ser utilizados para los análisis de diagnóstico *in vitro*, entonces se consideran como DMDIV y están incluidos en esta regla. También aplica para los accesorios (ver en definiciones, 2.1), los cuales no son un DMDIV en sí mismos, pero se utilizan junto con un DMDIV específico y pueden influir negativamente en la relación beneficio-riesgo de todo el dispositivo.

Las soluciones para tinción simples para fines de 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, o como parte de un juego de reactivos, junto con instrucciones de tinción para un proceso en particular, la solución de tinción debe ser clasificada acorde al propósito general de la tinción.

Ejemplos:

- Soluciones limpiadoras, soluciones tampón, soluciones de lavado, diluyentes especificados para su uso con un DMDIV.
- Medios de cultivo microbiológicos generales que contienen agentes seleccionadores, agentes cromógenos antimicrobianos, indicadores químicos para la diferenciación de colores.
- Reactivos de tinción de propósitos generales como hematoxilina, eosina, papilla y gramos de yodo.
- Reactivos para la preparación de las librerías de ADN (*Library Prep*) para el análisis posterior mediante secuenciación NGS.
- Reactivos generales (no específicos del ensayo) utilizados con un instrumento de clase A, por ejemplo, reactivos consumibles de secuenciación general utilizados con un secuenciador.
- Juegos de reactivos, no específicos de ensayo, para el aislamiento y la purificación de ácidos nucleicos a partir de muestras humanas.
- Juegos de reactivos no específicos de ensayo para la cuantificación de ácidos nucleicos.

Regla 5b. Recipientes para muestras.

Fundamento: Se incluyen los recipientes para muestras o tubos al vacío o no, con o sin una

solución fijadora u otro reactivo general para preservar el estado, la estimulación, el transporte, el almacenamiento y la recogida de muestras biológicas, tales como células, tejidos, orina, heces, con el fin de realizar análisis de diagnóstico *in vitro*. No se incluyen en esta clase los recipientes para autoensayo. Los tubos de laboratorio generales que se utilizan para contener reacciones o para contener y almacenar muestras procesadas, no se consideran recipientes de muestras.

Ejemplos: copa de orina simple, dispositivos de recolección de muestras microbiológicas, tubos al vacío impregnados con heparina u otro anticoagulante.

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**.

Fundamento: Estos dispositivos presentan un riesgo individual moderado, ya que no es probable que conduzcan a un resultado erróneo que pueda causar la muerte o una discapacidad grave, tener un impacto negativo importante en el resultado del paciente o poner al individuo en peligro inmediato. Los dispositivos dan resultados que suelen ser uno de varios determinantes. Si el resultado de la prueba es el único determinante, pero se dispone de otra información, como los signos y síntomas presentes u otra información clínica, que puede orientar al médico, puede estar justificada la clasificación en la clase B. También pueden existir otros controles apropiados para validar los resultados. Esta clase también incluye aquellos dispositivos que presentan un bajo riesgo para la salud pública porque detectan agentes infecciosos que no se propagan fácilmente en una población. Incluye la mayoría de las pruebas bioquímicas, hormonas, vitaminas, enzimas, marcadores metabólicos y sustratos, así como la mayoría de los ensayos inmunohistoquímicos.

Los controles sin valores asignados son aquellos en que los valores son asignados por el usuario y no por el fabricante. El fabricante puede indicar si un analito específico está presente o ausente en estos controles sin indicar los resultados esperados del ensayo. Los controles con valores cuantitativos o cualitativos asignados se clasifican en la clase de riesgo del dispositivo.

Ejemplos, DMDIV destinados a:

- Determinación de magnesio y otros electrolitos, para evaluar la homeostasis de los electrolitos.
- Determinar gases en sangre, cuando su resultado no conducirá a una decisión en el manejo del paciente que resulte en una situación de riesgo vital.
- Determinación de Proteína C reactiva o calproteína como reactante de fase aguda.
- Determinación de globulina fijadora de hormonas sexuales (*SHBG*, por sus siglas en inglés), nitrógeno ureico en sangre (*BUN*, por sus siglas en inglés), aspartato aminotransferasa (*ASAT*), fosfatasa alcalina y creatinina.
- Determinación de HbA1c (hemoglobina glicada) y glucosa sanguínea si no son capturadas por la Regla 3.
- Pruebas de coagulación y determinación de factores, excepto los que apliquen en la clase C por la Regla 3.

- Soluciones de tinción propuestos específicamente para su uso en hematología, para teñir frotis de sangre periférica y para uso en equipos automatizados, con instrucciones para el uso específico en estas determinaciones.
 - Ensayos de IgE no específica, marcadores de la enfermedad celíaca, pruebas de anticuerpos antinucleares.
 - Ensayos destinados a la detección de autoanticuerpos, por ejemplo, anti-sm/RNP y anti-SSA/Ro asociados al lupus eritematoso sistémico (LES), anticuerpos citoplasmáticos anti-neutrófilos (*ANCA*, por sus siglas en inglés) en la vasculitis sistémica, anticuerpos anti-aquaporina-4 (anti-AQP4) en los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), o enfermedades autoinmunes específicas de órganos, por ejemplo, los anticuerpos antiinsulina en la diabetes insulino dependiente.
 - Líneas de cultivo celular para el cultivo de virus presentes en muestras clínicas.
 - Pruebas para la detección de infección por Adenovirus, virus de la influenza B y C, estreptococos del grupo A, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter pylori*, *Histoplasma capsulatum*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de la parotiditis (*Paramyxovirus*), virus parainfluenza, virus sincitial respiratorio, *Rotavirus*, *Salmonella enteritidis*, *Trichinella spiralis*, *Candida albicans*, *Entamoeba histolytica*, *Brucella*, *Sarcoptes scabiei*.
 - Pruebas de anticuerpos para el VHA, dengue, chikungunya y el virus del Nilo Occidental y otros.
 - Ensayo destinado a la detección de anticuerpos IgG contra el VHE.
 - Anticuerpos anti-salmonella no tifoideos para evaluar la exposición al agente infeccioso.
 - Pruebas para la detección de clamidias que solo están destinadas a detectar a nivel de género (y no a nivel de especie).
 - Reactivos de serotipaje suministrados individualmente para identificar marcadores que ayudan en la caracterización de Salmonella a nivel de especie, pero no identifican específicamente *S. typhi* (p. ej., antisueros O monovalentes y polivalentes y antisueros H).
- Nota: La identificación confirmatoria para el cultivo microbiológico utilizando reactivos de serotipado se clasifica según el analito que se detecte. Por ejemplo: kit de serotipado destinado para detectar o identificar S. typhi a nivel de subespecie, discriminando entre S. typhi y S. Paratyphi o para identificar Haemophilus influenzae serotipo b son clasificados como clase C.*
- Pruebas bioquímicas para la identificación presuntiva de aislamientos de cultivos microbiológicos o para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de cultivos microbiológicos, excepto las que permiten la identificación o la determinación de la CIM asociada a una condición de riesgo vital.
 - Reactivos para la extracción de ácido nucleico de ARN bacteriano o viral, no específico de ensayo, destinado a la extracción de ácido nucleico patógeno de una muestra clínica.
 - Sonda de ADN o ARN suministrada para su uso como control normal no específico del ensayo para ISH.
 - 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, controles para análisis de orina.

- Materiales de control utilizados para verificar la migración de los ensayos inmunocromatográficos.
- Material de control de calidad no asignado, como un control de calidad heterocigoto para supervisar el rendimiento analítico de la extracción, la amplificación y la detección.

5. Metodología para la clasificación de los DMDIV

5.1 Propuesta del fabricante

Para determinar la clase de riesgo del DMDIV el fabricante debe:

- a) Asegurarse de que el producto a clasificar es un DMDIV, basado en la finalidad prevista y en las indicaciones de uso, aplicando las definiciones descritas 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 DMDIV, dentro de la documentación establecida, según el trámite que se esté gestionando.

5.2 Aprobación del CECMED

El CECMED debe evaluar la propuesta del fabricante y decidir su aprobación o modificación. En caso de que el CECMED modifique la propuesta original del fabricante debe explicar los argumentos que respaldan su decisión. Si alguno de los elementos básicos o los factores asociados a la aplicación de las reglas fueran modificados por el fabricante, con posterioridad a la aprobación de la clase de riesgo, el CECMED debe reevaluar la pertinencia de la misma siguiendo el mismo procedimiento.

6. Control de cambios

- 6.1 Se modificó el apartado 2 para incluir 14 nuevas definiciones y para actualizar las 16 definiciones restantes. En total hay 30 términos, pero hay varias modificaciones en los ya existentes.
- 6.2 En el apartado 3, sub apartado 3.1 a), se sustituyó el término Uso propuesto por Finalidad prevista; y el término Instrucciones para el uso por Indicaciones de uso. En el inciso c) se sustituyó el término Historia de la enfermedad actual por Historia natural de la enfermedad.
- 6.3 Se incluyó en el apartado 3 un nuevo sub apartado, el 3.3, que describe en 8 incisos los Factores asociados a la aplicación de las reglas.
- 6.4 Se modificó extensamente el apartado 4:
 - Se incluyeron los fundamentos de cada regla.
 - Se cambió estructuralmente este apartado completo para organizarlo, indicándose en este orden: regla, sub apartado de cada regla, fundamento de cada uno, y seguidamente los ejemplos. Antes se describían las reglas con sus incisos, si procedían, y al final de toda la regla los ejemplos, lo cual hacía difícil de trazar el inciso con el ejemplo.

- Se eliminaron las notas 2, 3, 4, 5 y 6. El contenido de estas notas queda recogido ahora en el fundamento de las reglas, aunque no idéntico. Por otra parte, se incluyó una nueva nota en la Regla 1a.
 - Se incluyeron 2 nuevos sub apartados en la Regla 3; el 3g que incluye los DMDIV destinados a ser utilizados en la estadificación de enfermedades, y el 3m que incluye los DMDIV para la detección de trastornos congénitos en recién nacidos. Por otra parte, el inciso f de la anterior regulación se dividió en los sub apartados 3f DMDIV para la selección de pacientes para terapia selectiva y manejo como diagnóstico acompañante, y el 3h DMDIV para la pesquisa, diagnóstico o estadificación del cáncer. Se corrieron los sub apartados de esta regla que antes eran incisos, a partir de 3g.
 - En la Regla 4 se separaron los criterios para la clasificación de los DMDIV para autoensayo (Regla 4a), de los DMDIV destinados a ensayos cercanos al paciente (Regla 4b), que en la anterior era el mismo criterio.
 - Se eliminan los apartados 4.2, 4.3 y 4.4, cuyos criterios quedan recogidos ahora en el sub apartado 3.3 Factores asociados a la aplicación de las reglas.
 - Se adicionan nuevos y numerosos ejemplos en cada regla que ayudan a la mejor comprensión de la regulación por todos los usuarios de la misma.
- 6.5 Se eliminaron las pruebas para detección del virus del dengue y para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* de los ejemplos de la Clase de Riesgo D, los cuales ahora se recogen en la clase C, así como en el resto de la regulación cambiaron la Clase de Riesgo numerosos DMDIV, basados en la mejor interpretación de los principios, reglas de clasificación y el fundamento de las mismas y en los criterios de otras AR en vistas de la armonización.
- 6.6 Se actualizó el apartado Bibliografía. Se eliminaron las referencias obsoletas y otras que ya no procedían. Se actualizaron y se incluyeron nuevas referencias.

7. Bibliografía

- 7.1 Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (BR). Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro eos requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico in vitro, inclusive seus instrumentos e dá outras providências. RDC Nº 36 [Internet]. Brasil: ANVISA; 2009 [consultado 23 diciembre 2021]. 14 p. Disponible en: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32421597/do1-2015-08-27-resolucao-rdc-n-36-de-26-de-agosto-de-2015-32421440.
- 7.2 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Resolución CECMED No. 46/2012, Clases de Riesgo de los Diagnosticadores. Regulación No. 50-2012 [Internet]. La Habana. CECMED. 2012 [consultado 3 septiembre 2021]. 9 p. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_50-12.pdf.
- 7.3 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU). Resolución CECMED No. 164/2013, Requisitos para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores. Regulación D 08-13 [Internet]. La Habana. CECMED. 2013 (consultado 16 noviembre 2021) 14 p. Disponible en:

https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_d_08-13red.pdf.

- 7.4 Comunidad Europea. Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Diario Oficial de la Unión Europea [Internet]. 2017 [consultado 23 diciembre 2021]. L117: 1-175. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0746>.
- 7.5 Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina. España; 2012.
- 7.6 WHO Terminology Information System [online glossary] [consultado 27 julio 2023] Disponible en: <http://www.who.int/health-systems-performance/docs/glossary.htm>
- 7.7 Global Harmonization Task Forum. Definition of the Terms ‘Medical Device’ and ‘In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device. GHTF/SG1/N071. 2012.
- 7.8 Health Canada. Guidance Document: Guidance for the Risk-based Classification System for in Vitro Diagnostic Devices (IVDDs). [Internet]. Canadá: Health Canada; 2016 [consultado 30 abril 2022]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medical-devices/application-information/guidance-documents/guidance-document-risk-based-classification-system-vitro.html>
- 7.9 IMDRF/GRRP WG/N47 FINAL:2018, Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices.
- 7.10 International Medical Devices Regulators Forum. Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices. IMDRF/GRRP WG/N47 [Internet]. 2018 [consultado 16 noviembre 2021]. 37 p. Disponible en: <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf>.
- 7.11 International Medical Devices Regulators Forum. Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification. IMDRF/IVD WG/N64 [Internet]. 2021 [consultado 3 septiembre 2021]. 16 p. Disponible en: <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-wng64.pdf>.
- 7.12 International Medical Devices Regulators Forum. Software as a Medical Device: Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations. IMDRF/SaMD WG/N12 [Internet]. 2014 [consultado 23 diciembre 2021]. 30 p. Disponible en: <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140918-samd-framework-risk-categorization-141013.pdf>.
- 7.13 ISO 18113-1:2022. In vitro diagnostic medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). Part 1: Terms, definitions and general requirements.
- 7.14 NC 376:2021. Terminología sobre laboratorios clínicos y diagnosticadores.
- 7.15 Organización Mundial de la Salud. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-seventh report. Technical Report Series No. 981 [Internet]. Ginebra: OMS;2013. Annex2, WHO guidelines on quality risk management; [citado agosto2023]. Disponible en:<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs981-annex2-who-quality-risk-management.pdf?sfvrsn=2fa44bc42&download=true>

- 7.16 Orientaciones sobre las normas de clasificación para los productos sanitarios de diagnóstico in vitro según el reglamento (UE) 2017/746. Documento del Grupo de Coordinación de Dispositivos Médicos (MDCG 2020-16 rev.2). [Internet]. España: AEMPS; febrero de 2023 [consultado 16 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/productos-sanitariosn/prodsanitarios/legislacion-sobre-productos-sanitarios-para-diagnostico-in-vitro/>
- 7.17 Therapeutic Goods Administration (AU). Classification of IVD medical devices [Internet]. 3th ed. Australia: TGA; 2020 [consultado 23 diciembre 2021]. 24 p. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/classification-ivd-medical-devices.pdf>.
- 7.18 UNE-EN 1659:1997. Sistemas para diagnóstico in vitro. Medios de cultivo para microbiología. Términos y definiciones.
- 7.19 WHO Good regulatory practices in the regulation of medical products. Annex 11. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Fifty-fifth report. Technical Report Series No. 1033 [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado julio 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/55th-report-of-the-who-expert-committee-on-specifications-for-pharmaceutical-preparations/>.

