



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

“Análisis de los avances en la regulación sanitaria de
software como dispositivo médico en la región de las
Américas”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

GABRIEL TORRES ZAMORA

ASESORES:

Dra. María Guadalupe Nava Arzaluz

Q.F.B. Martín Isaac Flores Meléndez

CUAUTITLÁN, EDO. DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. ÍNDICE

1. ÍNDICE.....	2
2. LISTA DE ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS	4
3. INDICE DE FIGURAS	6
4. INDICE DE TABLAS	7
5. INTRODUCCIÓN	7
6. OBJETIVOS	9
6.1. Objetivo General	9
6.2. Objetivos Particulares	9
7. FUNDAMENTO TEORICO	10
7.1. Regulación Sanitaria	10
7.1.1. Agencia Local.....	10
7.1.2. Agencias de otros países	12
7.1.3. Tendencias Internacionales.....	12
7.2. Dispositivos Médicos. Marco Regulatorio, definiciones y clasificación.	14
7.2.1. Definiciones y conceptos generales.....	14
7.3. Marco Regulatorio de referencia (Estados Unidos de América).....	18
7.3.1. Clasificación y principales rutas de comercialización de dispositivos médicos en Estados Unidos de América	19
7.4. Marco Regulatorio de la Región de las Américas.....	25
7.4.1. Clasificación y principales rutas de comercialización en México	30
7.4.2. Clasificación y principales rutas de comercialización en Canadá.....	32
7.4.3. Clasificación y principales rutas de comercialización en Argentina	38
7.4.4. Clasificación y principales rutas de comercialización en Colombia	39
4.4.5. Clasificación y principales rutas de comercialización en Brasil.....	44

4.5.	Buenas prácticas durante el ciclo de vida de dispositivos médicos.....	48
4.5.1.	Marco regulatorio de BPM de referencia (Estados Unidos de América y estándares internacionales).....	49
4.5.2.	Marco regulatorio de BPM en la Región de las Américas.....	71
4.6.	Tecnologías de la información aplicadas al área de la salud.....	87
4.6.1.	Definición de software como dispositivo médico (SaMD).....	87
4.6.2.	Generalidades y exclusiones.....	88
4.6.3.	Tendencias y retos de las Tecnologías de la Información aplicadas a la salud.....	90
4.6.4.	Relevancia de las Tecnologías de la Información durante la pandemia por COVID-19	96
5.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	99
5.1.	Análisis comparativo del marco regulatorio de dispositivos médicos de las agencias sanitarias de la región de las Américas y su aplicación a las tecnologías de la información (software como dispositivo médico).	99
5.1.1.	Comparativo de la definición de Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas (Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México)	99
5.1.2.	Comparativo de los criterios de clasificación con base a riesgo del Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas (Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México).....	103
5.1.3.	Evaluación del marco regulatorio de Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas.....	108
5.1.4.	Recomendaciones para el establecimiento de un marco regulatorio aplicado al software como dispositivo médico.	109
7.	CONCLUSIONES.....	110
8.	REFERENCIAS.....	111

2. LISTA DE ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS

ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
ANVISA	<i>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</i>
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación (también conocidas como Buenas Prácticas de Manufactura)
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura (también conocidas como Buenas Prácticas de Fabricación)
CCAA	certificación de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento
CDE	<i>Custom Device Exemption</i>
CFR	<i>Code of Federal Regulations</i>
CMDCAS	<i>Medical Devices Conformity Assessment System</i>
CMDR	<i>Canadian Medical Devices Regulations</i>
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
COVID-19	<i>Coronavirus disease</i>
DHR	<i>Device History Record</i>
DMR	<i>Device Master Record</i>
EAP	<i>Expanded access Program</i>
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EUA	Estados Unidos de América
FD&C Act	<i>Federal Food, Drug and Cosmetic Act</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GHTF	<i>Global Harmonization Task Force</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
GPS	<i>Global Positioning System</i>

Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas

HCT/P	<i>Human cell, tissue, or cellular or tissue-based product,</i>
HDE	<i>Humanitarian Device Exemption</i>
HDU	<i>Humanitarian Use Devices</i>
IDE	<i>Investigational Device Exemption</i>
IFU	<i>Instructions for Use</i>
IMDRF	<i>International Medical Device Regulators Forum</i>
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IRB	<i>Investigational Review Board</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IVD	<i>In vitro diagnostic</i>
LDM	Licencia de Dispositivo Médico
LEDM	Licencia de Establecimiento de Dispositivos Médicos
MDSAP	<i>Medical Device Single Audit Program</i>
MERCOSUR	Mercado Común del Sur
MHLW	<i>Ministry of Health, Labour and Welfare</i>
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PACME	<i>Pan American Cooperation on Medical Equipment</i>
PMA	<i>Premarket Approval</i>
PMDA	<i>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency</i>
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
RDC	<i>Redenção</i>
RMP	Registro Maestro de Producto
SaMD	<i>Software as a Medical Device</i>

SARS	<i>Severe acute respiratory syndrome</i>
SiMD	<i>Software in a Medical Device</i>
SOR	<i>Statutory Orders and Regulations</i>
TGA	<i>Therapeutic Goods Administration of Australia</i>
TI	Tecnologías de la información
UDI	<i>Unique Device Identifier</i>
UPC	<i>Universal Product Code</i>

3. INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Funciones regulatorias de COFEPRIS.....	11
Figura 2. Agencias regulatorias de la región de las Américas	12
Figura 3. Relación de riesgo vs especificidad de indicaciones de uso.....	17
Figura 4. Jerarquía de definiciones de productos sanitarios.....	18
Figura 5. Clasificaciones regulatorias de la FDA y sus controles	20
Figura 6. Relación entre Clasificación de dispositivos médicos y su nivel de riesgo	21
Figura 7. Categorías de Dispositivos Médicos en México	30
Figura 8. Clasificación de los dispositivos médicos con base en el riesgo en México	31
Figura 9. Proceso de clasificación de Dispositivos Invasivos - Canadá	33
Figura 10. Proceso de Clasificación de Dispositivos No Invasivos - Canadá	34
Figura 11. Proceso de Clasificación de Dispositivos Activos - Canadá.....	35
Figura 12. Proceso de Clasificación para Dispositivos del grupo de "Reglas Especiales" - Canadá	35
Figura 13. Clasificación de dispositivos IVD (Canadá)	36
Figura 14. Rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos en Canadá	37
Figura 15. Rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos en Argentina [39]	39
Figura 16. Clases de Riesgo de Dispositivos Médicos en Colombia	40
Figura 17. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos no-IVD en Colombia [43]	42
Figura 18. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos IVD en Colombia [43].	43
Figura 19. Clasificación de dispositivos médicos IVD en Brasil	44
Figura 20. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos no-IVD en Brasil [48]	46
Figura 21. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos IVD en Brasil [48]	47

Figura 22. Proceso de desarrollo de dispositivos médicos [49]	48
Figura 23 Proceso de control de cambios	59
Figura 24. Software relacionado con dispositivos médicos	89
Figura 25. Avances tecnológicos en el cuidado de la salud [76]	90
Figura 26. Componentes del IoT	93
Figura 27. Criterios para la regulación de software relacionado con dispositivos médicos	105

4. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Marco Regulatorio de los Estados Unidos de América referente a dispositivos médicos	18
Tabla 2. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en México	25
Tabla 3. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Canadá	26
Tabla 4. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Argentina	27
Tabla 5. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Colombia	28
Tabla 6. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Brasil	29
Tabla 7. Comparativo de requerimientos de controles de diseño de CFR 21 Parte 820.30 vs Requerimientos de Diseño y Desarrollo de la sección 7.4 del ISO 13485:2016	49
Tabla 8. Análisis comparativo de la regulación de buenas prácticas de fabricación en los países de estudio vs CFR 21 Parte 820	75
Tabla 9. Evaluación a alto nivel del marco regulatorio de SaMD en la región de las Américas	108

5. INTRODUCCIÓN

La industria de dispositivos médicos se encarga de diseñar y producir un amplio rango de productos médicos que son usados para diagnosticar, monitorear y tratar enfermedades y diversas condiciones que afectan a los humanos.

Estos productos van desde herramientas de bajo costo, como abatelenguas, hasta sistemas complejos y de elevado costo (millones de dólares), como sistemas de imagen de resonancia magnética, marcapasos programables con tecnología de microchip y dispositivos de cirugía láser. Además de esto, dentro de los dispositivos médicos se encuentran también los productos de diagnóstico *in vitro*, como equipo general de laboratorio, reactivos, kits de pruebas de diagnóstico, etc.

Los dispositivos médicos se definen como “cualquier instrumento, aparato, implemento o máquina que es esencial en la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades y cuya acción básica sobre el cuerpo humano no se da por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, pero puede ser asistido en sus funciones por los mismos” (1).

Durante los últimos años, el mercado de dispositivos médicos ha crecido de manera acelerada, gracias a los avances en ciencia y tecnología que han sido aplicados al sector salud y a la búsqueda de proveer productos que mejoren la calidad de vida de las personas.

Una de las áreas que ha visto un mayor crecimiento debido a la innovación y desarrollo de tecnologías de la información, es el área de la “Salud Digital”. Las tecnologías de “salud digital” permiten a los consumidores tomar decisiones informadas acerca de su propia salud y proveen nuevas opciones para facilitar la prevención, el diagnóstico temprano de enfermedades que ponen en riesgo la vida y el manejo de condiciones crónicas fuera de los ambientes tradicionales de cuidado de la salud (i.e. hospitales) (2).

La tecnología de salud digital ha introducido nuevos productos al mercado de dispositivos médicos, por ejemplo, software que pueden ser utilizados para apoyar a un profesional médico a tomar una decisión respecto al diagnóstico o el tratamiento específico para un paciente. Además de esto, la tecnología de salud digital implica la introducción de procesos de manufactura innovadores y la necesidad de mantenerse continuamente actualizados a través de las funciones de conectividad del software, con la finalidad de mejorar su seguridad y eficacia. Estas últimas características no solo conllevan beneficios de traer al mercado mejores productos a una velocidad elevada, si no que lleva consigo retos importantes para las agencias regulatorias, ya que estas deben establecer los criterios necesarios para que estos nuevos productos sean producidos bajo condiciones controladas que permitan asegurar su seguridad y eficiencia, sin frenar la velocidad del desarrollo y adquisición de estas tecnologías para los pacientes que lo necesitan.

En América Latina el crecimiento del mercado de dispositivos médicos se ha sostenido durante la última década, lo cual ha convertido a esta región en un mercado muy atractivo para la industria tanto local como internacional, incluyendo el interés en el desarrollo de tecnologías de salud digital.

Esto implica un gran reto para las agencias regulatorias en la región de las Américas, ya que a nivel regional existen brechas importantes en la regulación de dispositivos médicos, pues en un gran número de los países de la región estos no están regulados [1].

Es de vital importancia la colaboración entre la industria privada y las agencias regulatorias regionales, con el fin de desarrollar una base de conocimiento en común que permita fortalecer el marco regulatorio actual de los dispositivos médicos y que esta regulación pueda hacer frente al desarrollo de nuevas tecnologías en el campo.

El objetivo de este trabajo es analizar la situación actual de la regulación sanitaria de los países miembros de la región de las Américas y evaluar las brechas existentes respecto a la regulación de agencias regulatorias de países líderes como la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América, con el fin de proponer acciones que permitan cerrar estas brechas referentes a la regulación de dispositivos médicos y en particular la regulación de software como dispositivo médico, y de esta manera fortalecer el marco regulatorio para hacer frente a los retos que implica la introducción de nuevas tecnologías de salud digital.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

Analizar la situación actual de la regulación sanitaria de dispositivos médicos en la región de las Américas, particularmente en materia del Software como Dispositivo Médico, a través de un análisis comparativo del marco regulatorio de los países en estudio, con la finalidad de identificar potenciales brechas y generar recomendaciones que fortalezcan la regulación de Software como Dispositivo Médico en la región.

6.2. Objetivos Particulares

- ❖ Describir la definición regulatoria de dispositivo médico, su clasificación y el marco regulatorio en México y en la región de las Américas.
- ❖ Describir los principios básicos de las buenas prácticas de manufactura que regulan el desarrollo y la producción de dispositivos médicos.
- ❖ Explicar la definición regulatoria de software como dispositivo médico y describir las características únicas que diferencian a este tipo de software.
- ❖ Analizar las tendencias de tecnologías de la información aplicadas al área de la salud y su posible repercusión en la situación regulatoria sanitaria actual.
- ❖ Analizar el marco regulatorio actual del software como dispositivo médico en la región de las Américas, tomando como marco de referencia el marco regulatorio de los Estados Unidos de América, para identificar puntos de mejora y proponer acciones que fortalezcan el marco regulatorio del resto de los países de la región.

7. FUNDAMENTO TEORICO

7.1. Regulación Sanitaria

El término “regulación” se define como la “*función pública encomendada a órganos de la administración directa o a comisiones o agencias independientes, que comprende la aprobación de normas relativas a mercados o sectores económicos concretos, la supervisión y vigilancia de su cumplimiento por las empresas que operan en dichos mercados, especialmente para asegurar la libre competencia, en su caso, de las medidas correctoras que procedan, incluida la imposición de sanciones*”[2]. El desarrollo y aplicación de regulación permite por lo tanto el establecimiento de reglas que permiten mantener un orden y asegurar los derechos de los integrantes de la sociedad.

En específico, la regulación sanitaria norma los establecimientos, actividades, productos, equipos y personas que pudieran tener un impacto en la salud de la población. De esta manera, permite a los pacientes el acceso a productos y/o servicios de salud de calidad y seguros a la vez que evita también el acceso a productos o servicios que no cumplen con los requisitos establecidos por los organismos reguladores y por tanto representan un riesgo para la salud de los pacientes.

7.1.1. Agencia Local

La regulación sanitaria es responsabilidad del estado, para cumplir con esta responsabilidad, el estado designa organismos de gobierno encargados de ejercer la función regulatoria en diversos temas. En México, la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es la agencia designada al cumplimiento de las disposiciones constitucionales en materia de protección de salud.

La COFEPRIS ejerce sus funciones a través de 3 principales campos de acción, cuya definición es la siguiente:

- Regulación sanitaria: Conjunto de disposiciones legales para el control de procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades.
- Control sanitario: Conjunto de acciones que incluyen la vigilancia sanitaria, muestreo, inspección y cuando existe riesgo a la salud, medidas de seguridad y sanciones.
- Fomento sanitario: Conjunto de acciones no regulatorias dirigidas a promover las acciones de la agencia y la mejora continua de las condiciones sanitarias de los procesos, productos, métodos, establecimientos y servicios.

Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas

La COFEPRIS tiene acción regulatoria sobre, un diverso grupo de productos, servicios y actividades. El alcance de sus funciones regulatorias se muestra en la Figura 1.



Figura 1. Funciones regulatorias de COFEPRIS

7.1.2. Agencias de otros países

El derecho a la salud es ampliamente reconocido en todo el mundo como un derecho fundamental de los seres humanos. Este derecho incluso se encuentra establecido en la “Declaración Universal de los Derechos Humanos” de 1948, la cual indica que *“toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia sanitaria y los servicios sociales necesarios”* [3]. Es por esto que diversos países del mundo han establecido medidas constitucionales para implementar acciones que aseguren el derecho a la salud de sus poblaciones y para ejecutar estas acciones los gobiernos de estos países designan a sus correspondientes agencias regulatorias.

A continuación, se enlistan algunas de las principales agencias del continente americano (Figura 2), que ejercen la función regulatoria en materia de sanidad, incluyendo la regulación de alimentos, medicamentos humanos y veterinarios, productos biológicos y dispositivos médicos:

Estados Unidos de America	•Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, Food and Drug Administration)
Canadá	•Rama de productos de salud y alimentos de Salud Canada (Health Canada/ Health Products and Food Branch)
Argentina	•Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)
Brasil	•Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)
Colombia	•Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

Figura 2. Agencias regulatorias de la región de las Américas

7.1.3. Tendencias Internacionales

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) fue fundada en 1902, con el fin de fortalecer las capacidades reguladoras de los países de la Región de las Américas, entre los cuales se encuentra; México, Argentina, Canadá, Brasil, Costa Rica, El Salvador, entre otros. Desde su creación la OPS ha lanzado diversas iniciativas

enfocadas a evaluar y mejorar la situación actual de los diversos sistemas de salud de los países de la región de las Américas.

En materia de dispositivos médicos, la OPS también ha realizado iniciativas que se encuentran alineadas con las tendencias regulatorias de países líderes como Estados Unidos de América y Canadá.

Durante la década de los noventa del siglo pasado, a la par que la *Global Harmonization Task Force* (GHTF) implementaba acciones a nivel internacional de armonización y reconocimiento mutuo con otras organizaciones como la *International Organization for Standardization* (ISO), la OPS convocó la creación de la *Pan American Cooperation on Medical Equipment* (PACME), con el fin de crear un espacio de cooperación entre las autoridades reguladoras de la Región de las Américas.

A partir de 2010 se dieron cambios importantes a nivel mundial en materia de armonización en la regulación sanitaria de dispositivos médicos, durante este tiempo la GHTF se disolvió para dar lugar a una organización de carácter internacional enfocada en la armonización y convergencia regulatoria de los dispositivos médicos [1].

De igual manera la OPS ha continuado sus esfuerzos para fortalecer la capacidad regulatoria de la región de las Américas, publicando en 2016 los resultados de su iniciativa de Mapeo Regional para identificar una serie de indicadores básicos cuyo objetivo fue describir la situación en la que se encuentran los sistemas reguladores de dispositivos médicos de los países miembros. Los resultados de este trabajo demuestran que a pesar de que la mayoría de los países miembros (93%) cuenta con una institución responsable de regular los dispositivos médicos, al analizar la regulación de cada país por medio de los indicadores de desempeño definidos, queda claro que existe una alta variabilidad en el desempeño de cada uno, habiendo países que no cuentan con las funciones regulatorias básicas en su marco regulatorio [1].

Estos estudios permiten la identificación de áreas de oportunidad en el marco regulatorio de los países participantes. Así mismo, hacen evidente las grandes brechas que existen entre los países de la región y los importantes retos que se tienen para poder fortalecer y armonizar las capacidades regulatorias de estos países.

7.2. Dispositivos Médicos. Marco Regulatorio, definiciones y clasificación.

7.2.1. Definiciones y conceptos generales.

¿Qué es un medicamento?

La “*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*” [20] define como “medicamento”, de acuerdo con la sección 201(g);

“(A) *Artículos reconocidos en la Farmacopea oficial de los Estados Unidos, la Farmacopea homeopática oficial de los estados unidos, o el Formulario Nacional Oficial, o cualquier suplemento a alguno de ellos; y a los artículos **previstos para ser usados** para el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de una enfermedad en el hombre u otros animales; y artículos (que no sean alimentos) **previstos** para alterar la estructura o función del cuerpo del hombre u otros animales; y artículos **previstos para ser usados** como componentes de cualquiera de los artículos especificados en las cláusulas (A), (B) o (C)...*”

¿Qué es un dispositivo médico?

La “*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*” [20] define como dispositivo médico a todo aquel dispositivo que cumple con la siguiente definición de “dispositivo” de acuerdo con la sección 201(h), entendiéndose como cualquier:

*“instrumento, aparato, implemento, maquina, artefacto mecánico, implante, reactivo in vitro, u otro artículo similar o relacionado, incluyendo cualquier componente, parte, o accesorio, que es reconocido en el Formulario Nacional oficial o la Farmacopea de los Estados Unidos, o cualquier suplemento de esta, cuyo **uso previsto** es el diagnostico de una enfermedad u otras condiciones, o la cura, mitigación, tratamiento o prevención de una enfermedad o cuya intención es afectar la estructura o cualquier función del cuerpo del hombre u otros animales”*

La definición de dispositivo médico del *International Medical Device Regulators Forum* (IMDRF), introduce el término de “propósitos médicos” para proveer un poco más de detalle respecto a los usos que definen a un dispositivo médico. El IMDRF define los dispositivos médicos de la siguiente manera [7]:

*“Todo instrumento, aparato, implemento, máquina, artefacto, implante, reactivo para uso in vitro, software, material u otro artículo similar o relacionado, **previsto por el fabricante para ser usado**, por sí solo o en combinación, para seres humanos, para uno o más de los propósitos médicos específicos de:*

- *Diagnosticar, prevenir, monitorear, tratar o aliviar una enfermedad*
- *Diagnosticar, monitorear, tratar, aliviar o compensar una lesión*
- *Investigación, remplazo, modificación, o soporte de la anatomía o de un proceso fisiológico*
- *Apoyar o sostener la vida*
- *Control de la concepción*
- *Desinfección de dispositivos médicos*
- *Proveer información por cualquier medio de la examinación in vitro de especímenes derivados del cuerpo humano*

Y no cumple su principal acción prevista por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, en o sobre el cuerpo humano, pero que puede ser ayudado en su función prevista por estos medios.”

Ambas definiciones incluyen una muy amplia gama de productos, entre los que se incluye incluso componentes o productos no físicos como software. Asimismo, las dos definiciones resaltan la importancia de establecer el “uso previsto” del dispositivo, y limita la definición de dispositivos médicos a aquellos que estén diseñados para ser usados con fines médicos para el ser humano.

Por último, la definición de dispositivo médico del IMDRF, hace una clara distinción entre 2 grupos grandes de insumos para la salud, los medicamentos y los dispositivos médicos. Dejando en claro que un dispositivo médico es todo aquel producto cuyo “uso previsto” tiene propósitos médicos, sin embargo, para ser considerado únicamente como dispositivo médico este producto debe cumplir su función por otros medios diferentes a los que emplean los medicamento (medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos). Al mismo tiempo esta definición deja claro que si bien, un dispositivo médico no lleva a cabo su propósito médico definido por los mismos medios que los medicamentos, este puede ser auxiliado a cumplir su función en combinación con otro producto que cumpla este medio (productos combinados).

¿Qué es un producto biológico?

La “*Public Health Service Act*” [10] establece el término de producto biológico de acuerdo con la sección 351(i) de la misma como;

“El término “producto biológico” significa un virus, suero terapéutico, toxina, antitoxina, vacuna, sangre, componente sanguíneo o derivado, producto alergénico, proteína (excepto cualquier polipéptido sintetizado químicamente), o producto análogo, o arsfenamina o cualquier derivado de arsfenamina (o cualquier otro compuesto de arsénico orgánico trivalente), aplicable a la prevención, tratamiento, o cura de una enfermedad o condición de seres humanos”

¿Qué es un producto combinado?

El término de “Producto combinado” se define en el código federal de regulaciones (CFR) de Estados Unidos, Título 21 parte 3.2 como; Productos constituidos por dos o más componentes regulados (medicamento, dispositivo médico o producto biológico). Estos productos incluyen:

- Productos combinados que se pueden producir como una sola entidad, ya sea por combinación física y/o química o de cualquier otro modo.
- Productos combinados compuestos por 2 o más productos separados, empacados en conjunto en un empaque único o como una unidad.
- Un medicamento, dispositivo médico o producto biológico empacado de manera separada, que de acuerdo con su plan de investigación o etiquetado propuesto, es provisto para ser usado únicamente con un producto regulado, donde ambos deben de cumplir con su uso previsto, indicación de uso o efecto. Una vez que se apruebe el producto combinado, la etiqueta debe ser actualizada.
- Cualquier medicamento, dispositivo médico o producto biológico en investigación, empacado de manera separa que de acuerdo con su etiquetado propuesto solo se debe usar específicamente con otro producto regulado en investigación, donde ambos deben cumplir con su uso previsto, indicación de uso o efecto.

Definición de Uso previsto e indicaciones de uso

El término de “Usos previstos” se define en el código federal de regulaciones Título 21 parte 801.4 como;

*“La intención objetiva de las personas legalmente responsables por el etiquetado de dispositivos. La intención es determinada por las expresiones de dichas personas o puede ser mostrada por las circunstancias que rodean la distribución del artículo. Esta intención objetiva puede, por ejemplo, ser mostrada por las declaraciones del etiquetado, materiales promocionales, o afirmaciones orales o escritas realizadas o dichas personas o sus representantes. Se puede mostrar por las circunstancias en las que el artículo, bajo el conocimiento de dichas personas o sus representantes, se encuentra ofrecido o usado para un propósito para el cual no es etiquetado ni promocionado. El **uso previsto** de un artículo puede cambiar después de que este ha sido introducido al comercio interestatal por su fabricante. Si, por ejemplo, un empacador, distribuidor, o vendedor prevé para el artículo diferentes usos a los que estableció la persona de la que recibió los dispositivos, tal empacador, distribuidor, o vendedor es requerido a proveer un etiquetado adecuado de acuerdo con los nuevos usos previstos. Pero si, un fabricante sabe, o tiene conocimiento de algún hecho que le pudiera hacer notar que un dispositivo introducido al comercio interestatal por él será utilizado para condiciones, propósitos, u otros usos diferentes a aquellos para los cuales el fabricante lo ofrece, se requiere que el fabricante provea etiquetado adecuado para dicho dispositivo acorde con aquellos otros usos para los cuales el artículo va a ser usado”*

La guía de la FDA para el programa 510(k) [4] proporciona una definición mucha más breve de “Uso previsto” y aclara también su relación con las “indicaciones de uso”. Ambas definiciones son de vital importancia para establecer una clasificación de los dispositivos médicos y se encuentran íntimamente relacionadas;

*“el término **uso previsto** significa el propósito general del dispositivo o su función, y engloba las **indicaciones de uso**. El término **indicaciones de uso**, como se define en el 21 CFR 814.20(b)(3)(i), describe la enfermedad o condición que el dispositivo va a diagnosticar, tratar, prevenir, curar o mitigar, incluyendo una descripción de la población de pacientes para la cual el dispositivo esta propuesto”*

En términos generales el “**uso previsto**” las “**indicaciones de uso**” van de lo general a lo particular, respectivamente. El “**uso previsto**” de un dispositivo se refiere a lo que el fabricante declara acerca de cómo será usado el dispositivo médico, de acuerdo con la etiqueta propuesta para dicho producto. Mientras que las “**indicaciones de uso**” definen bajo qué circunstancias y condiciones podemos usar ese producto en particular.

De igual manera las indicaciones de uso pueden variar en su nivel de especificidad, partiendo de una indicación de uso general a una específica en la Figura 3 se muestra un ejemplo de la relación de riesgo vs especificidad de indicaciones de uso.

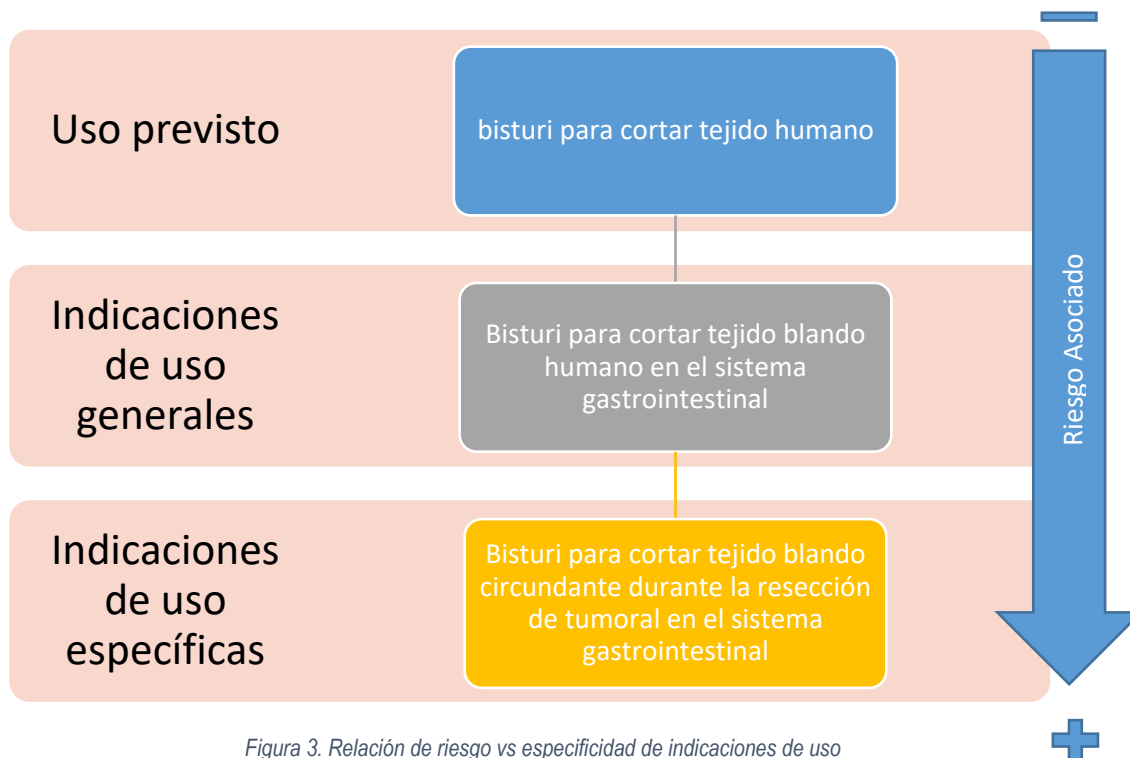


Figura 3. Relación de riesgo vs especificidad de indicaciones de uso

¿Cuándo un producto es un medicamento, producto biológico o un dispositivo médico?

La definición de medicamento de acuerdo con la “*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*” engloba a cualquier tipo de “artículo” que sea **provisto para ser usado** en algún propósito médico (diagnosticar, prevenir, etc.). Esta definición por tanto cubre un amplio espectro de productos entre los que se incluyen los dispositivos médicos y los productos biológicos. Las definiciones de dispositivo médico y producto biológico añaden criterios adicionales que ayudan a segregarse los productos que solo cumplen la definición de medicamento y además cumplen los criterios específicos de dispositivos médicos o productos biológicos [18]. Por lo tanto, para definir si un producto es un medicamento, un dispositivo médico o un producto biológico, se toma el criterio de exclusión, si un producto cumple la definición de medicamento, pero no la de dispositivo o biológico, permanece como medicamento. Si un producto cumple la definición de medicamento y la de dispositivo médico, se considera dispositivo médico. Por último, si un producto cumple la definición de medicamento o tanto la de medicamento y dispositivo médico a la vez, y además cumple la definición de producto biológico, se considerará producto biológico. El siguiente diagrama (Figura 4) ejemplifica esta jerarquía.

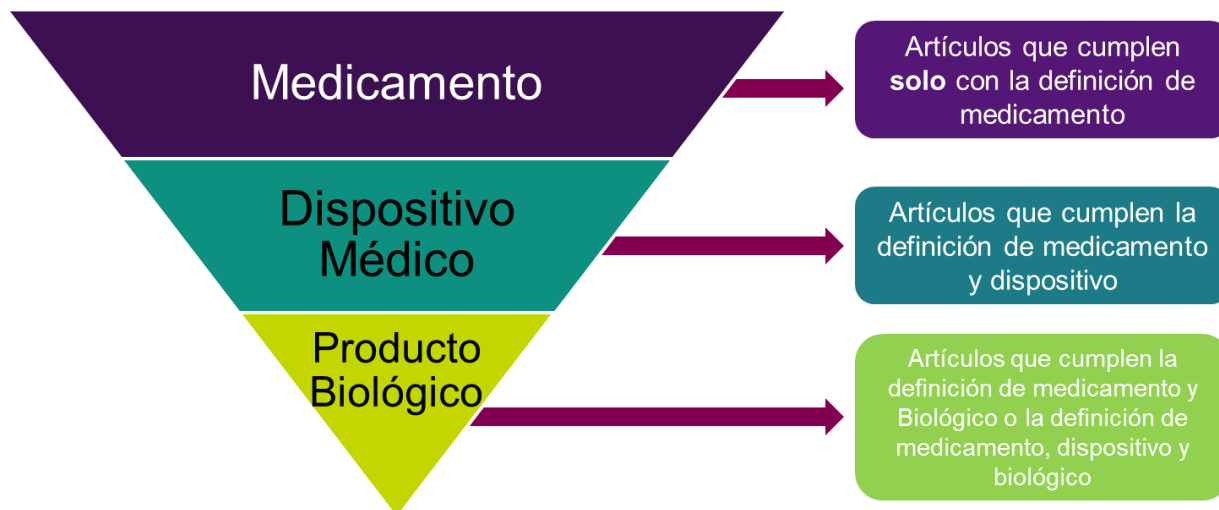


Figura 4. Jerarquía de definiciones de productos sanitarios

7.3. Marco Regulatorio de referencia (Estados Unidos de América)

Se toma como marco regulatorio de referencia al de Estados Unidos ya que rige a alto nivel a los dispositivos médicos, este marco comprende las siguientes, leyes y o guías (Tabla 1).

Tabla 1. Marco Regulatorio de los Estados Unidos de América referente a dispositivos médicos

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
Acta Federal de alimentos, medicamentos y cosméticos	Marco regulatorio general para la regulación de dispositivos médicos y otros productos sanitarios. Establece la definición de dispositivo Médico y los requerimientos para registrar estos productos, así como las principales rutas de cumplimiento.
Código Federal de Regulaciones título 21, partes 800 -1050 y 1-99	<p>Provee regulaciones específicas correspondientes al marco regulatorio de dispositivos médicos de los Estados Unidos de América.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Partes 800-861: Proveen requerimientos de aplicación general para dispositivos médicos -Partes 862-1050: Proveen requerimientos de aplicación específica por tipo de dispositivo.

	-Partes 1-99: Requerimientos médicos generales que también aplican a dispositivos médicos.
Guías para la Industria de la FDA	Documentos de guía que reflejan la postura actual de la FDA en un tema en específico. Estas no crean o confieren ningún derecho para o sobre alguna persona y no operan para obligar a la FDA o al público [19]. Estrategias alternativas a las definidas en estas guías pueden ser usadas si estas estrategias satisfacen los requerimientos de los estatutos y regulaciones aplicables.

Los elementos mencionados en la Tabla 1 se encuentra ordenados de manera jerárquica, siendo el acta federal de alimentos, medicamentos y cosméticos la legislación primaria que rige no solo a los dispositivos médicos, sino a otros productos sanitarios como medicamentos, productos biológicos y productos combinados.

7.3.1. Clasificación y principales rutas de comercialización de dispositivos médicos en Estados Unidos de América

La FDA ha establecido diferentes categorías para agrupar aproximadamente 1,700 tipos genéricos de dispositivos médicos. Estas categorías permiten agrupar los diferentes tipos de dispositivos médicos en 16 especialidades médicas referidas por la FDA como “paneles”. A cada uno de estos tipos genéricos de dispositivos médicos se les asigna 1 de las 3 clasificaciones regulatorias, las cuales están basadas en el nivel de control necesario para asegurar la seguridad y eficacia del dispositivo médico. En la Figura 5 se muestran las 3 clasificaciones regulatorias y sus requerimientos. La clasificación está basada en el “uso previsto” y también en las “indicaciones de uso”, así como también en el riesgo que representa el uso del dispositivo para el paciente/usuario.

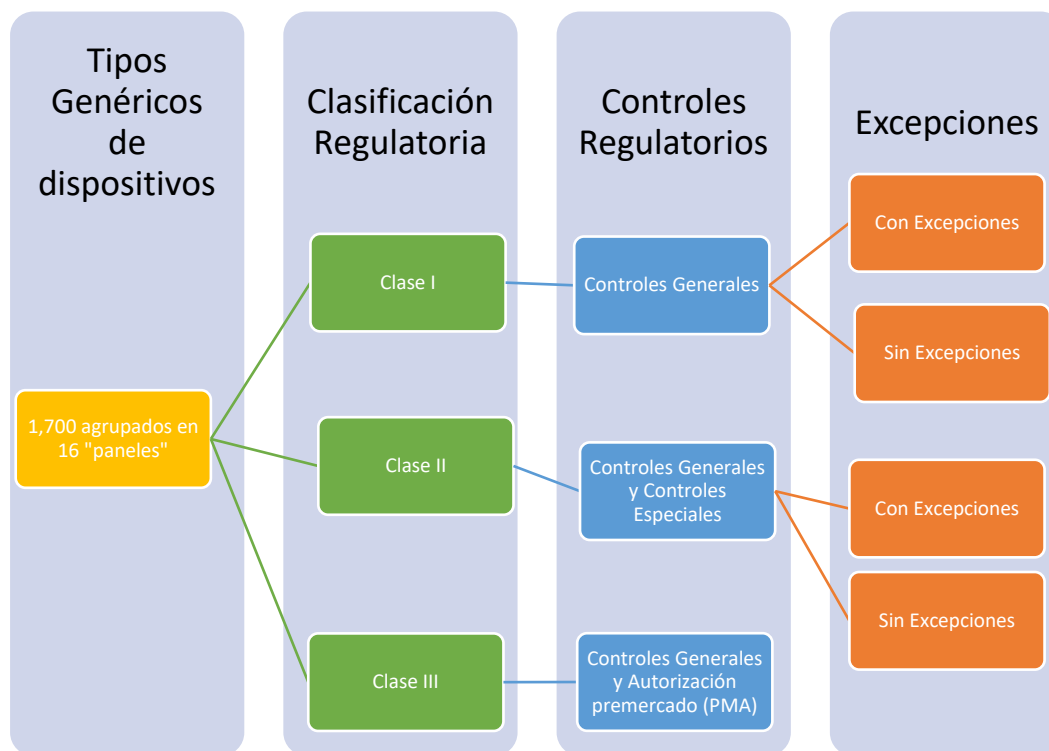


Figura 5. Clasificaciones regulatorias de la FDA y sus controles

El nivel de riesgo se considera de manera creciente, siendo los dispositivos de Clase I aquellos de menor riesgo mientras que la Clase III integra los dispositivos con el mayor riesgo para el paciente. La sección 513(a) de la "FD&C Act" [20] define las clasificaciones de dispositivos médicos, un resumen de dicha definición es el siguiente:

- Dispositivos Clase I, Controles Generales:
 - Un dispositivo para el cual los controles generales son suficientes para asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo.
 - Un dispositivo para el cual existe información insuficiente para determinar que los controles generales son suficientes para asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo, pero debido a que:
 - a) No se pretende ser usado para apoyar o sostener la vida humana o para un uso que es de importancia substancial en prevenir el deterioro de la salud humana, y
 - b) No representa un potencial riesgo no-razonable de enfermedad o lesión.
- Dispositivos Clase II, Controles especiales:
 - Un dispositivo que no puede clasificarse como Clase I, puesto que:

- a) los controles generales son insuficientes por si mismos para asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo.
- b) Y para los cuales existe información suficiente para determinar que los controles especiales pueden asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo.
- o Para dispositivos Clase II que pretendan ser usados para apoyar o sostener la vida humana, la secretaria de salud y servicios humanos de los Estados Unidos de América debe examinar e identificar los controles especiales que son necesarios para asegurar la seguridad y eficacia del dispositivo, y describir como esos controles proveen esa seguridad.
- Dispositivos Clase III, Aprobación pre-mercado (PMA):
 - o Un dispositivo que debido a que:
 - a) no puede clasificarse como un dispositivo clase I porque no existe información suficiente para determinar que la aplicación de los controles generales es suficiente para asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo y,
 - b) No puede clasificarse como un dispositivo clase II porque no existe información suficiente para determinar que los controles especiales puedan asegurar de manera razonable la seguridad y eficacia del dispositivo
 - c) Es un dispositivo que pretende ser usado para apoyar o sostener la vida humana, o para un uso que es de importancia substancial en prevenir el deterioro de la salud humana, o
 - d) representa un potencial riesgo no-razonable de enfermedad o lesión.

La Figura 6 incluye algunos ejemplos de las diferentes clases de dispositivos:

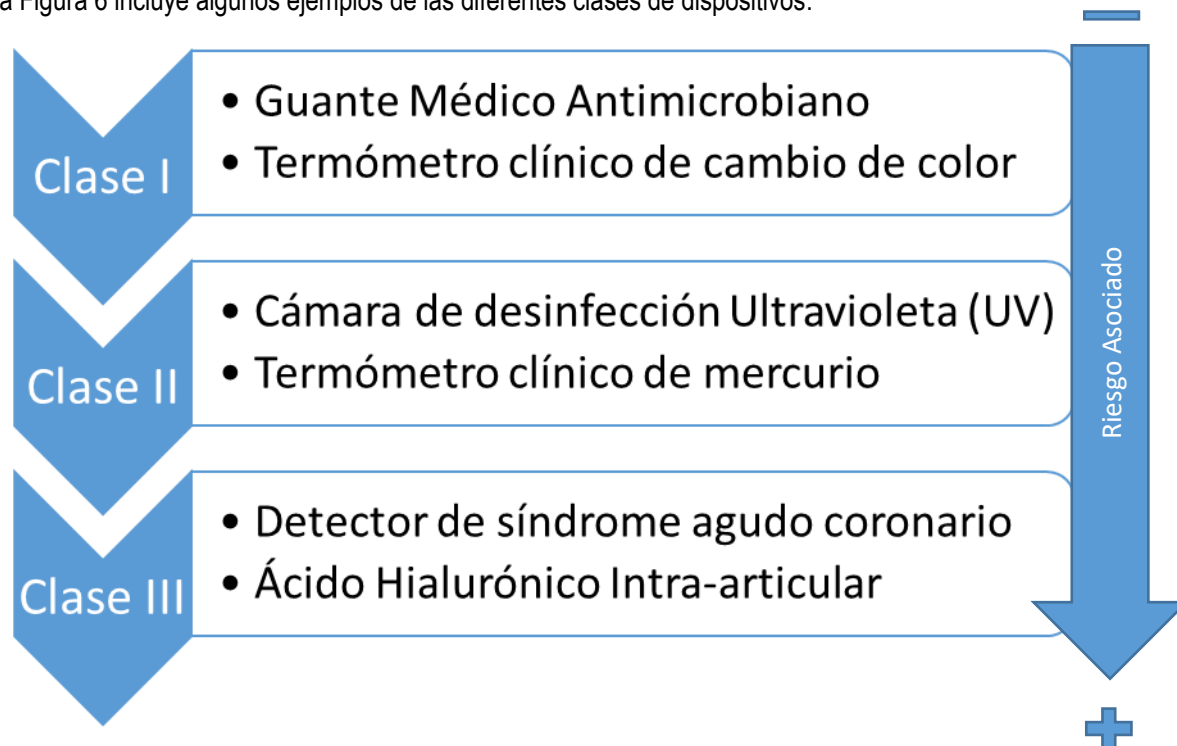


Figura 6. Relación entre Clasificación de dispositivos médicos y su nivel de riesgo

Principales Rutas Regulatorias para la Comercialización

La clasificación asignada al dispositivo médico determinará, además de los controles regulatorios aplicables para su desarrollo, la ruta regulatoria necesaria para su comercialización.

Existen diversas rutas para la comercialización de dispositivos médicos en los Estados Unidos de América. Las 3 principales rutas son las siguientes:

Notificación Pre-Mercado 510(k)

Es la ruta más común para comercializar dispositivos médicos en EUA. La mayoría de los dispositivos clase II y algunos dispositivos clase I requieren una notificación pre-mercado. El propósito de una notificación Pre-Mercado 510(k) es proporcionar evidencia documentada que demuestre que el dispositivo médico propuesto es “substancialmente equivalente” a un dispositivo predicado en términos de seguridad y eficacia. Un dispositivo predicado es aquel dispositivo que se encuentra legalmente comercializado y que puede ser usado como base para demostrar “equivalencia sustancial” por otro dispositivo en desarrollo.

Un dispositivo es substancialmente equivalente en comparación a un dispositivo predicado cuando:

- Tiene el mismo **uso previsto** que el dispositivo predicado
- Tiene las mismas características tecnológicas que el dispositivo predicado
- Tiene el mismo uso previsto que el dispositivo predicado, y tiene diferentes características tecnológicas y no genera nuevas interrogantes de seguridad y eficacia y
- La información sometida a la FDA demuestra que el dispositivo propuesto es tan seguro y eficaz como el dispositivo predicado

De esta forma se puede aprovechar la información existente de seguridad y eficacia obtenida durante el desarrollo del dispositivo predicado, y reducir la cantidad de estudios clínicos requeridos para sustentar la seguridad y eficacia del dispositivo propuesto, basado en el principio de “equivalencia sustancial”.

La FDA procesa aplicaciones 510(k) en 30 a 90 días. Un dispositivo que ha sido autorizado para comercializarse por medio de una Notificación Pre-Mercado 510 (k) recibe el estatus de *despejado/cleared* por la FDA.

Aprobación Pre-Mercado

Los dispositivos Clase III y cualquier otro dispositivo que no puede proveer evidencia de “equivalencia sustancial” a un dispositivo Clase I y II por medio del proceso de Notificación Pre-Mercado 510(k) debe seguir la ruta de Aprobación Pre-Mercado (PMA, por sus siglas en inglés).

La PMA, es el proceso más riguroso de solicitud de comercialización de dispositivos médicos requerida por la FDA. En esta la FDA determina que la solicitud PMA para dicho dispositivo provee suficiente evidencia científica para asegurar que el dispositivo es seguro y eficaz para su(s) uso previsto(s).

Dado que no existe un “dispositivo predicado” con el cual proveer evidencia de “equivalencia sustancial”, la autorización Pre-Mercado, requiere una mayor cantidad de evidencia científica para probar la eficacia y efectividad del dispositivo médico propuesto. Esta evidencia científica, se puede obtener de la siguiente manera:

- Investigaciones adecuadamente controladas
- Estudios clínicos objetivos sin controles emparejados
- Casos históricos bien documentados por expertos calificados
- Reportes de experiencia humana significativa con un dispositivo comercializado

La FDA aprueba o rechaza las aplicaciones PMA dentro de 180 días. Un dispositivo que ha sido autorizado para comercializarse por medio de una PMA recibe el estatus de *aprobado/approved* por la FDA.

Un dispositivo clase III que falla en cumplir los requisitos de un PMA se considera *adulterado* y no puede ser comercializado en los Estados Unidos de América.

Ruta “De Novo”

Esta ruta está enfocada en dispositivos novedosos para los cuales no se ha identificado aún un dispositivo predicado.

La ruta “De Novo” es de vital importancia en la industria como una alternativa a la Notificación Pre-Mercado 510(k), que facilita el desarrollo de dispositivos innovadores de bajo riesgo (Clase I y II) que, de otra forma, al no existir un dispositivo predicado, serían automáticamente clasificados como un dispositivo de alto riesgo Clase III.

Los fabricantes deben demostrar a la FDA que su dispositivo novedoso es de bajo riesgo (Clase I o II), por medio de una estrategia robusta de mitigación de riesgos al enviar su solicitud para clasificación como dispositivo innovador.

Un dispositivo que ha sido autorizado para comercializarse por medio de una aplicación De Novo recibe el estatus de *concedido/granted* por la FDA.

Después de que un dispositivo innovador recibe el estatus de *De Novo Concedido* [21];

- este se convierte en el dispositivo predicado para futuras aplicaciones 510(k) para nuevos dispositivos médicos del mismo tipo.
- Se establece una nueva clasificación regulatoria para este dispositivo
- La FDA publica en el Registro Federal una noticia que anuncia la nueva clasificación regulatoria y, para dispositivos clase II, los nuevos controles especiales.
- La FDA publica en su sitio web una copia de la orden de *concesión*, notificando al fabricante del dispositivo innovador que se le ha *concedido* la autorización para su comercialización.
- La FDA genera y divulga públicamente un resumen de su decisión

Otras Rutas de Comercialización

Adicional a las principales rutas regulatorias PMA, 510(k) y De Novo, existen rutas alternativas que permiten la comercialización o uso de dispositivos médicos en los Estados Unidos de América bajo ciertas condiciones. Algunos ejemplos son los siguientes:

- **Excepción para dispositivos de uso Humanitario/*Humanitarian Device Exemption (HDE)*:** Esta ruta regulatoria está diseñada para permitir el uso de *Dispositivos de uso Humanitario/Humanitarian Use Devices (HUD)*. Los HUD son dispositivos cuyo propósito es beneficiar a pacientes por medio del tratamiento o diagnóstico de una enfermedad o condición, que afecta o se manifiesta en una población de menos de 8,00 individuos por año en los Estados Unidos de América [22]. Los dispositivos que reciben la designación de HUD están exentos de demostrar *eficacia* de acuerdo con los requerimientos de las Secciones 514 and 515 de la *FD&C Act*. Algunas de las razones de esta excepción, se deben a que no existe una población suficientemente grande para poder determinar la *eficacia* del dispositivo por medio de datos clínicos, como lo solicita regularmente la FDA. Sin embargo, para la FDA es crucial que estos pacientes con estas enfermedades poco comunes cuenten con opciones de tratamiento o diagnóstico.
- **Excepción para dispositivos personalizados/*Custom Device Exemption (CDE)*:** Esta ruta regulatoria tiene como objetivo permitir la comercialización de dispositivos médicos hechos a la medida para satisfacer las necesidades de un paciente en específico. Un CDE debe de cumplir con ciertos criterios bien definidos los cuales incluyen: que el dispositivo sea creado o modificado para cumplir con la orden o prescripción de un médico o dentista, el dispositivo debe de estar diseñado específicamente para tratar una patología o condición fisiológica única, que ningún otro dispositivo comercialmente disponible es capaz de tratar. Los fabricantes de CDE están exentos de cumplir con los requerimientos de la Aprobación Pre-Mercado (PMA) y los *estándares obligatorios de desempeño*, pero no están exentos de otras regulaciones de sistema de calidad como *Controles de Diseño (CFR 21 Parte 820)*, *Reportes de Dispositivos Médicos (CFR 21 parte 803)*, *Etiquetado (CFR 21 parte 801)*, *Correcciones y retiro del mercado (CFR 21 parte 806)* y *registrado y listado (CFR 21 parte 807)* [23]
- **Programa de acceso extendido/*Expanded access Program (EAP)*:** Frecuentemente conocido como “*Uso compasivo*”, el acceso extendido es una ruta regulatoria para proveer acceso para el tratamiento fuera de un estudio clínico, a un *producto médico (Medicamento, dispositivo médico o medicamento biológico)* en investigación en pacientes con una *condición inmediatamente peligrosa para la vida o condición o enfermedad grave*. Esta ruta es considerada cuando no se encuentra disponible en el mercado otra alternativa de tratamiento comparable o satisfactoria para tratar esa condición o enfermedad y además se debe demostrar que los beneficios potenciales para el paciente justifican los potenciales riesgos del tratamiento [24].

Rutas Regulatorias para el uso durante estudios clínicos

La FDA solicita que los fabricantes de dispositivos médicos, que realicen una solicitud de *Excepción de Dispositivos en Investigación/Investigational Device Exemption (IDE)* para poder usar dispositivos en fase de investigación en pacientes, esto con el fin de iniciar la recopilación de datos de *eficacia y seguridad* del dispositivo médico. Los dispositivos con un IDE aprobado están exentos de cumplir con otros requerimientos de la *FD&C Act* que aplican para dispositivos en distribución comercial, por ejemplo; los *fabricantes o patrocinadores de estudios* están exentos de someter una aplicación PMA o Notificación Pre-Mercado 510(k), registrar su establecimiento, o enlistar su dispositivo mientras este se encuentre en investigación. Los IDE también se encuentra exentos de los requerimientos regulatorios del Sistema de Calidad (CFR 21 Parte 820) con excepción de los requerimientos de *Controles de Diseño (CFR 21 Parte 820.30)*.

Todos los Dispositivos médicos en investigación requieren lo siguiente para ser usados durante un estudio clínico en pacientes [25]:

- a) Un Plan de Investigación Clínica aprobado por una junta de revisión institucional/*Investigational Review Board (IRB)*. Si el estudio involucra un dispositivo médico de *riesgo significativo*, el IDE debe ser aprobado también por la FDA.
- b) Consentimiento informado de todos los pacientes
- c) Etiquetado declarando que el dispositivo médico es *solo para uso en investigación*
- d) Monitoreo del estudio clínico
- e) Registros y reportes de investigación

7.4. Marco Regulatorio de la Región de las Américas

En las siguientes tablas se describen los elementos del marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en el resto de los países de la región de las Américas, objeto de este estudio, ordenados de manera jerárquica, (Tabla 2; México, Tabla 3; Canadá, Tabla 4; Argentina, Tabla 5; Colombia y Tabla 6; Brasil).

Tabla 2. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en México

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
Ley General de Salud	Es la ley que reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República Mexicana y sus disposiciones son de orden público e interés social.
Reglamento de Insumos para la Salud	Tiene como objetivo reglamentar el control sanitario de los Insumos (incluidos dispositivos médicos) y de los remedios herbolarios, así como el de los Establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos.
Normas Oficiales Mexicanas aplicables a la regulación de dispositivos médicos	Regulaciones técnicas de observancia obligatoria expedidas por las dependencias competentes, conforme a las finalidades establecidas en el artículo 40 de Ley Federal sobre Metrología y Normalización, que establecen las reglas, especificaciones, atributos, directrices, características o prescripciones aplicables a un producto, proceso, instalación, sistemas, actividad, servicio o método de producción u operación, así como aquellas relativas a terminología, simbología, embalaje, mercado o etiquetado y las que se refieran a su cumplimiento o aplicación.

	<p>-NOM-001-SSA1-2010. Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.</p> <p>-NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.</p> <p>- NOM-240-SSA1-2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia.</p> <p>-NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos.</p>
--	--

Tabla 3. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Canadá

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
Acta de Alimentos y Medicamentos [100]	Regulación general aplicable a los alimentos, medicamentos, cosméticos y dispositivos médicos en Canadá. Establece la definición de dispositivo Médico.
Regulaciones de Dispositivos Médicos SOR-98-282 [30]	Regulaciones que definen los requerimientos para dispositivos médicos, incluyendo definiciones, requerimientos de etiquetado, reglas de clasificación, etc.
Documentos Guía para Dispositivos Médicos	Guías para ayudar en la interpretación de políticas y estatutos gobernantes y regulaciones. Su propósito es ayudar en la preparación de varias solicitudes de licencia para dispositivos, requeridas cuando se busca comercializar un dispositivo médico en Canadá. Las guías se han diseñado para ser documentos “vivos” que serán actualizadas cuando sea necesario.

Tabla 4. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Argentina

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
<p>Disposición No. 2318/2002.</p> <p>Resolución No. 145/98</p>	<p>- Disposición No. 2318/2002 [36]. Reglamento Técnico MERCOSUR de Registro de Productos Médicos. Regulación general aplicable a los dispositivos médicos en Argentina. Incluye la definición de producto médico (Dispositivo Médico) y su clasificación, así como los requerimientos de etiquetado y elaboración de Dossier Técnico. No aborda específicamente a los Productos para Diagnóstico de Uso <i>in vitro</i>.</p> <p>- Resolución No. 145/98. regula el registro, elaboración, fraccionamiento, distribución, comercialización, importación y exportación de Productos para Diagnóstico de Uso <i>in vitro</i> y para Investigación de Uso <i>in vitro</i>.</p> <p>-Disposición 3266/13. Reglamento Técnico Mercosur de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Médicos y Productos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i></p>
<p>Disposiciones específicas</p>	<p>Existen diversas disposiciones específicas que establecen los requerimientos regulatorio-específicos de productos médicos y productos de diagnóstico de uso <i>in vitro</i>. Incluyendo los siguientes requerimientos;</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trazabilidad -Habilitación de Empresas Fabricantes y/o Importadoras de Productos Médicos y/o Productos para Diagnóstico de Uso <i>in vitro</i> -Habilitación de Empresas Distribuidoras de productos médicos y/o productos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> (tránsito interjurisdiccional) -Registro de Productos Médicos -Productos Médicos Usados -Productos Especiales -Comercio Exterior -Ensayos Clínicos -Productos para Diagnóstico de Uso <i>in vitro</i>.
<p>Guías técnicas</p>	<p>Documentos guía para la industria que proveen instrucciones específicas para ciertos procesos, por ejemplo, instrucciones para registrar productos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> importados. Estas guías incluyen también preguntas frecuentes.</p>

Tabla 5. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Colombia

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
Decretos	<p>- Decreto 4725 de 2005. Decreto por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano. Incluye definiciones, clasificación, etc.</p> <p>-Decreto 3770 de 2004. Decreto por el cual se reglamentan el régimen de registros sanitarios y la vigilancia sanitaria de los reactivos de diagnóstico <i>in vitro</i> para exámenes de especímenes de origen humano.</p> <p>-Decreto 3275 de 2009. Por el cual se modifica el artículo 1o y se adiciona un párrafo al artículo 18 del Decreto 4725 de 2005. Esto reduce los requerimientos para dispositivos de bajo riesgo y para la aprobación de los denominados países de referencia (Comunidad Económica Europea, Estados Unidos de América, Canadá, Japón y Australia)</p> <p>Decreto 1030 de 2007 - Por el cual se expide el reglamento técnico sobre los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida para la salud visual y ocular y los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dichos insumos y se dictan otras disposiciones.</p>
Resoluciones	<p>Resolución 4816 de 2008 - Por la cual se reglamenta el Programa Nacional de Tecnovigilancia.</p> <p>Resolución 4002 de 2007 - Adopta el Manual de Requisitos de Capacidad de Almacenamiento y/o Acondicionamiento para Dispositivos Médicos.</p> <p>Resolución 5491 de 2017 - Por la cual se establecen los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida de ayuda auditiva y los establecimientos que fabrican, ensamblan, reparan, dispensan y adaptan dichos dispositivos ubicados en el territorio nacional</p> <p>Resolución 2968 de 2015 - Por la cual se establecen los requisitos sanitarios que deben cumplir los establecimientos que elaboran y adaptan dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa ubicados en el territorio nacional.</p> <p>Resolución 4396 de 2008 - Adopta el manual de condiciones técnico sanitario de los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dispositivos médicos sobre medida para salud visual y ocular.</p>

Circulares	Circular No. 500-8060-13. Define los requerimientos para los importadores y fabricantes nacionales de dispositivos médicos, referentes a la obtención de registros sanitarios, aclaración sobre la emisión del certificado de venta libre y requisitos de publicidad.
------------	---

Tabla 6. Marco regulatorio que rige a los dispositivos médicos en Brasil

Elemento del Marco regulatorio	Descripción
Resoluciones principales	<ul style="list-style-type: none"> - Resolución RDC No. 185/2001. Establece los requerimientos de registro para dispositivos médicos. - Resolución RDC No. 40/2015. Regulación actualizada para dispositivos médicos, define la ruta “cadastro” para el registro de dispositivos médicos Clase I y II. Además, define que el registro por la ruta “cadastro” no expira. Incluye los requerimientos de Dossier Técnico -Resolución RDC No. 36/2015. Regulación actualizada para productos de diagnóstico <i>in vitro</i> (IVD’s, por sus siglas en inglés), define la ruta “cadastro” para el registro de IVD’s Clase I y II. Además, define que el registro por la ruta cadastro no expira. Incluye los requerimientos de Dossier Técnico, etiquetado e instrucciones de uso. -Resolución RDC No. 10/2015. Normaliza el proceso para entregar a aprobación de ANVISA, estudios clínicos de dispositivos médicos. -Resolución RDC No.16/2013. Aprueba la regulación técnica de Buenas Prácticas de Fabricación de Dispositivos Médicos y dispositivos de Diagnostico <i>in vitro</i>. -Resolución RDC No. 39/2013. Define los requerimientos para obtener el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.
Resoluciones, leyes e instrucciones normativas de aplicación general y específica.	<p>Adicional a las resoluciones principales aplicables a dispositivos médicos, existen regulaciones que establecen lineamientos generales aplicables a dispositivos médicos y otros productos sanitarios, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Resolución RDC 39/2013. Procedimientos administrativos para BPM. -Resolución RDC 56/2001. Requerimientos de seguridad y eficacia. -Ley LEI 6.437/1977. Violaciones a la legislación sanitaria federal y sus sanciones.

	<p>También existes regulaciones que proveen mayor detalle para el cumplimiento de los requerimientos establecidos en las regulaciones principales aplicables a dispositivos médicos, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none">- Instrucción Normativa IN 04/2012. Requerimientos para Instrucciones de uso electrónicas- Resolución RE 2605/2006. Lista de productos prohibidos de ser reprocesados. .
--	---

7.4.1. Clasificación y principales rutas de comercialización en México

La COFEPRIS ha establecido diferentes categorías para agrupar a los diferentes dispositivos médicos comercializados en México, estas categorías se encuentran definidas en el Artículo 262 de la ley General de Salud, en la Figura 7 se muestran estas categorías [26].



Figura 7. Categorías de Dispositivos Médicos en México

En la Figura 8 se puede observar la clasificación con base en el riesgo que se define en el Art. 83 del Reglamento de Insumos para la Salud [27], y en las cuales se incluyen 3 clasificaciones de riesgo.

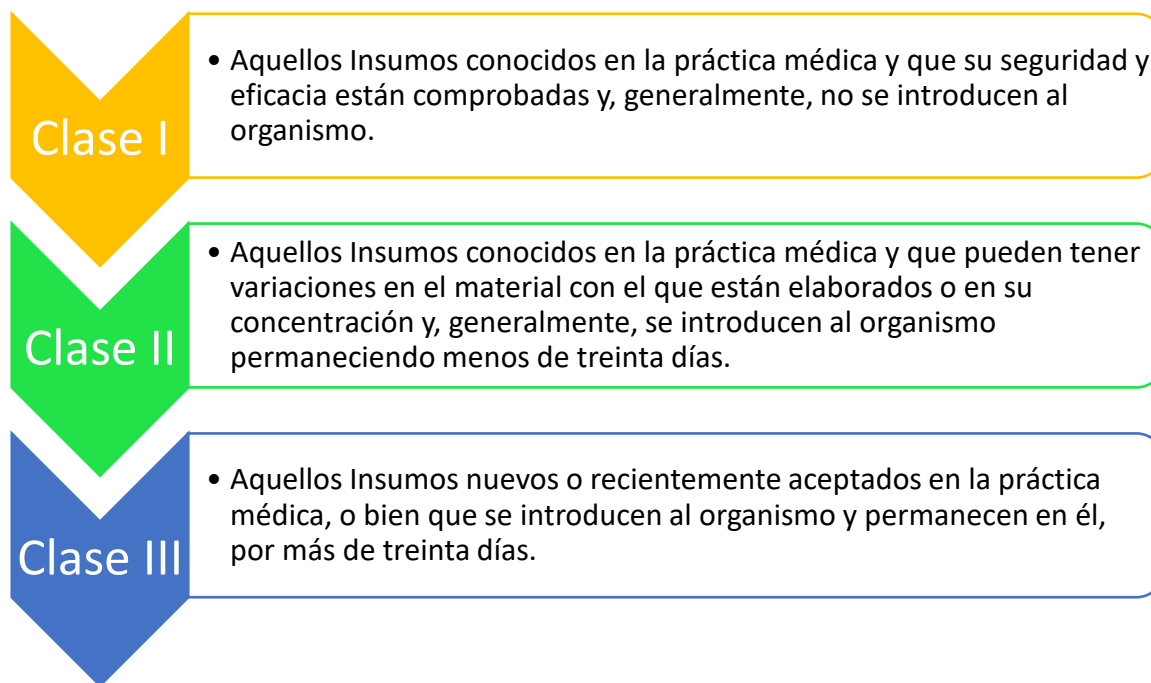


Figura 8. Clasificación de los dispositivos médicos con base en el riesgo en México

Adicional a esto la COFEPRIS publica un listado en el cual se enlistan aquellos productos que no se consideran insumos para la salud y por lo tanto no requieren registro sanitario, así como dispositivos médicos clase I que se consideran de bajo riesgo y por tanto son candidatos para la obtención de registro sanitario por medio de un proceso simplificado [28].

Principales Rutas Regulatorias para la Comercialización

Para comercializar un dispositivo médico, u otro insumo para la salud en territorio mexicano, es necesario que este producto cuente con un *Registro Sanitario* emitido ante la COFEPRIS.

Existen diversas modalidades para obtener el *Registro Sanitario* para los dispositivos clase I, II y III, dependiendo su origen de fabricación [29]. Estas son las modalidades:

- Modalidad A.- Productos de fabricación nacional (COFEPRIS-04-001-A)
- Modalidad B.- Productos de importación (COFEPRIS-04-001-B)
- Modalidad C.- Productos de fabricación nacional que son maquilados por otro establecimiento (COFEPRIS-04-001-C)
- Modalidad D.- Productos con registro clase I FDA (Acuerdo de equivalencia E.U.A. y Canadá) (COFEPRIS-04-001-D)

- Modalidad E.- Productos con registro clase II y III FDA (Acuerdo de equivalencia E.U.A. y Canadá) (COFEPRIS-04-001-E)
- Modalidad F.- Productos con registro clase II, III y IV Health Canadá (Acuerdo de equivalencia E.U.A. Canadá) (COFEPRIS-04-001-F)
- Modalidad G.- Dispositivos médicos controlados designados (clase II con criterio de conformidad establecido) con certificado emitido por un organismo de certificación registrado ante el MHLW de Japón (Acuerdo de equivalencia Japón) (COFEPRIS-04-001-G)
- Modalidad H.- Dispositivos médicos clase II (clase II sin criterio de conformidad establecido), III y IV con carta de aprobación emitida por el MHLW de Japón (Acuerdo de equivalencia Japón) (COFEPRIS-04-001-H)
- Modalidad I.- Productos de fabricación nacional considerados de bajo riesgo (COFEPRIS-04-001-I)
- Modalidad J.- Producto de importación considerado de bajo riesgo (COFEPRIS-04-001-J)
- Modalidad K.- Productos de fabricación nacional considerados de bajo riesgo que son maquilados por otro establecimiento (COFEPRIS-04-001-K)

7.4.2. Clasificación y principales rutas de comercialización en Canadá

En Canadá, la autoridad sanitaria (*Health Canada*) ha definido en su regulación SOR/98-282, un sistema de clasificación de dispositivos médicos basado en el riesgo. Las clases asignadas van de la Clase I de menor riesgo hasta la Clase IV que representa los dispositivos médicos de mayor riesgo. El proceso de clasificación se realiza por medio de una serie de reglas definidas en los apéndices 1 y 2, para dispositivos médicos *no-IVD* y para *IVD* respectivamente, de la regulación (SOR/98-282) [30].

Las reglas de clasificación de dispositivos médicos *no-IVD* se pueden agrupar de la siguiente manera:

1. Dispositivos Invasivos: Reglas 1 a 3
2. Dispositivos no invasivos: Reglas 4 a 7
3. Dispositivos Activos: Reglas 8 a 12
4. Reglas especiales: Reglas 13 a 16

La guía para la clasificación de dispositivos médicos de *Health Canada* provee indicaciones claras para la interpretación de las reglas, así como diagramas de flujo para ayudar en el proceso de clasificación de los dispositivos médicos [31]. Los diagramas para la clasificación se muestran en la Figura 9, Figura 10, Figura 11 y Figura 12.

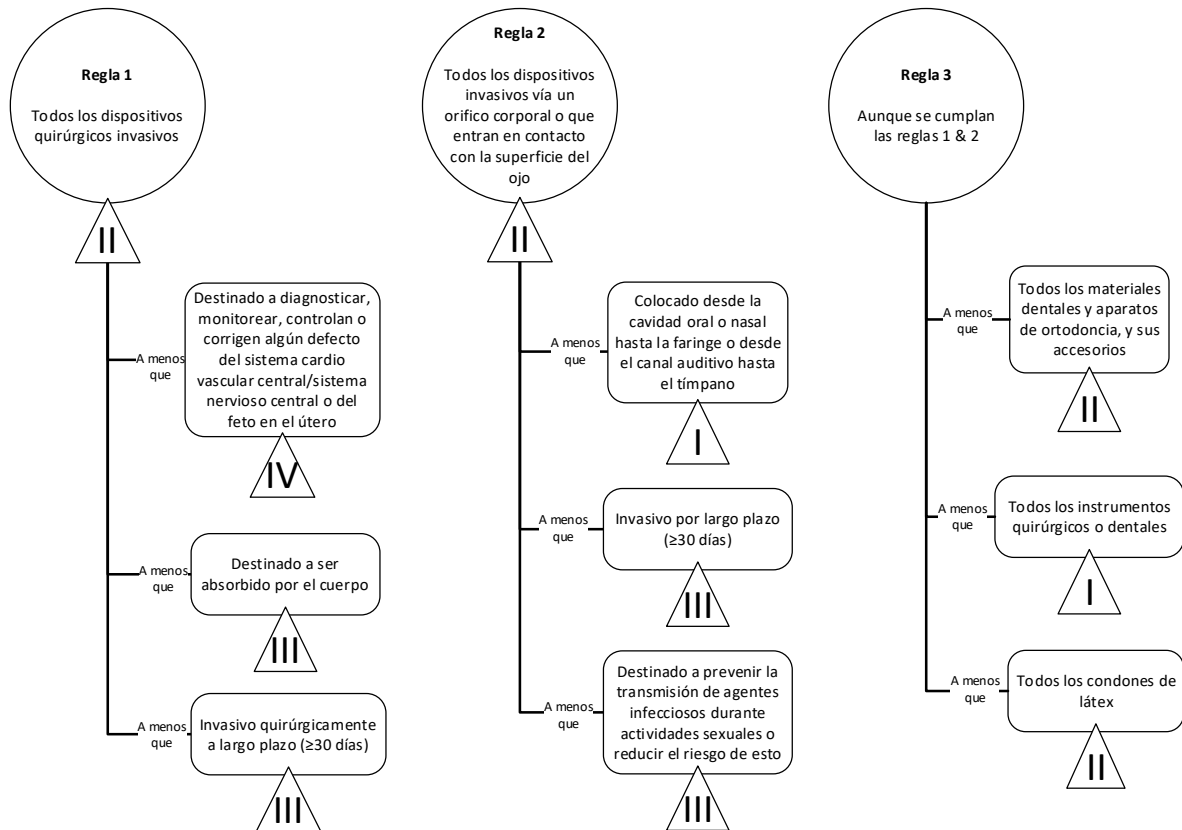


Figura 9. Proceso de clasificación de Dispositivos Invasivos - Canadá

Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas

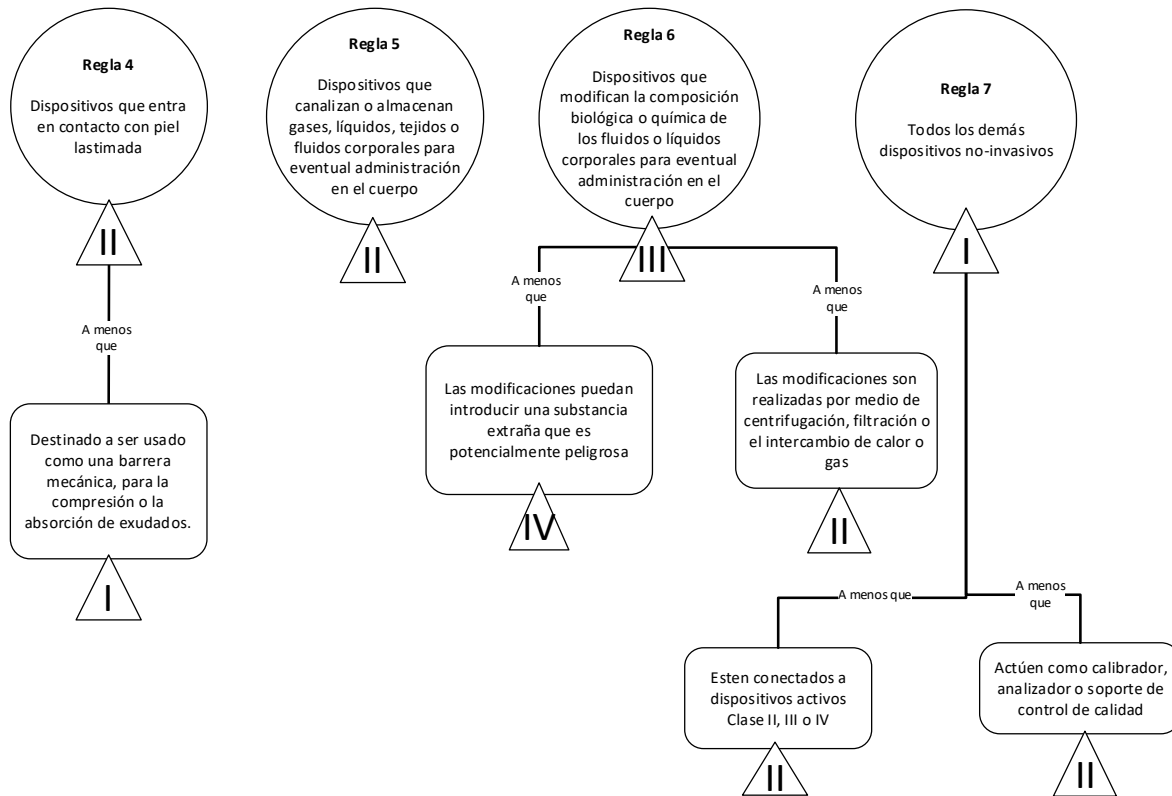


Figura 10. Proceso de Clasificación de Dispositivos No Invasivos - Canadá

Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas

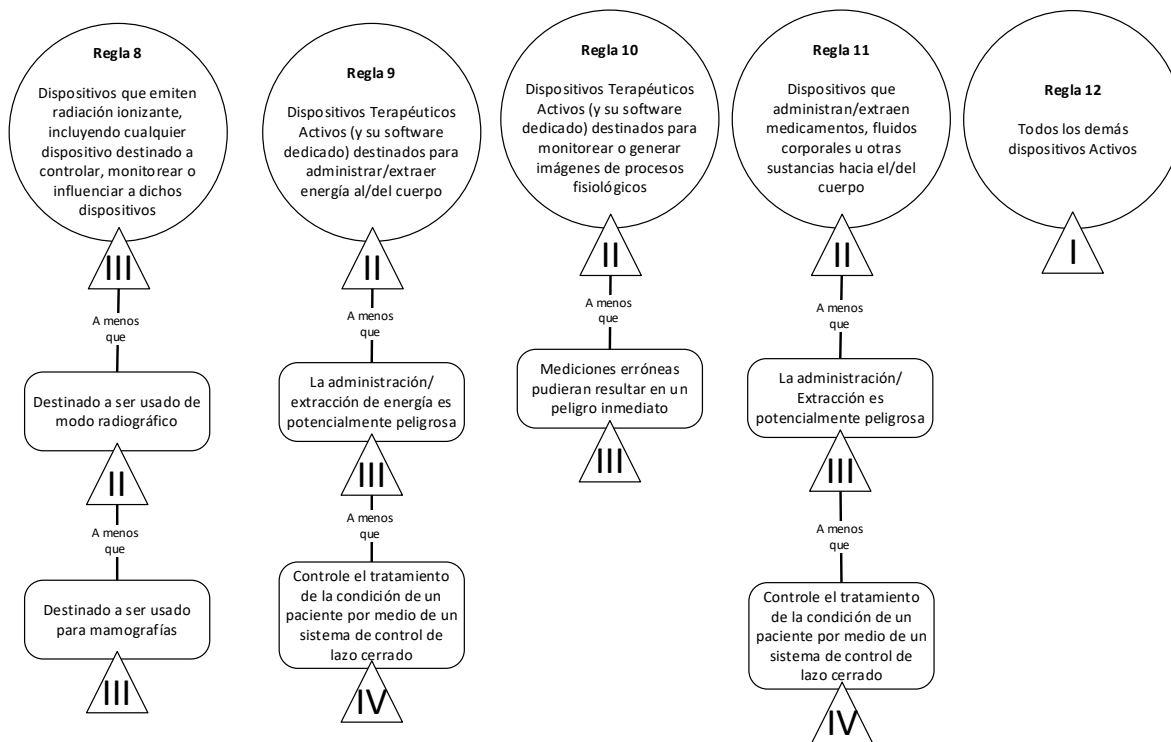


Figura 11. Proceso de Clasificación de Dispositivos Activos - Canadá

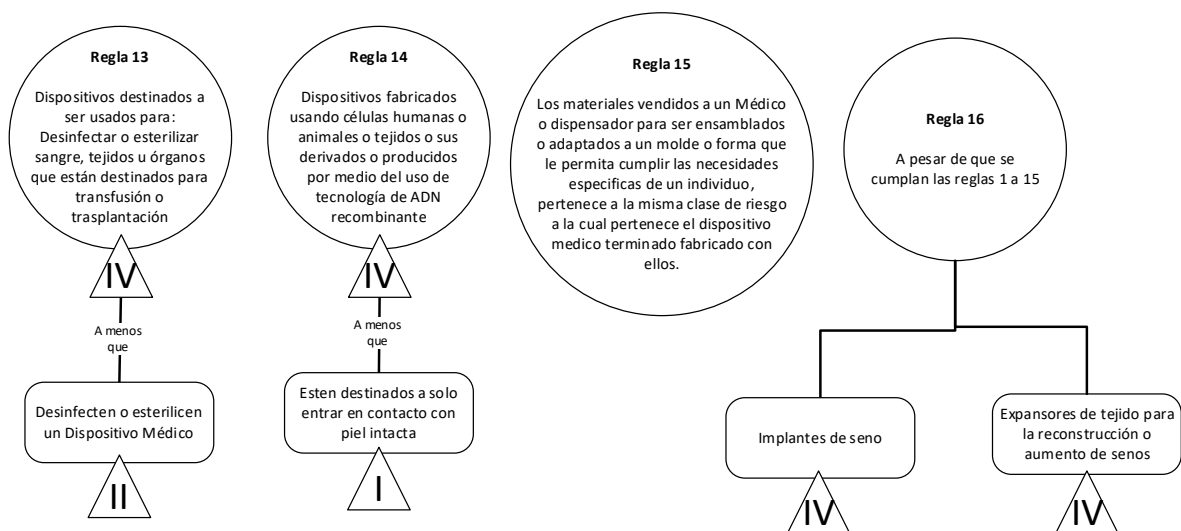


Figura 12. Proceso de Clasificación para Dispositivos del grupo de "Reglas Especiales" - Canadá

Los dispositivos médicos *IVD* también tienen sus propias clasificaciones y reglas aplicables. La clasificación de estos se asigna como de clase I a IV con base al nivel de riesgo, siendo la clase I la de más bajo riesgo y la clase IV la de mayor riesgo [32]. En la Figura 13 se muestra de manera general, las clases de estos dispositivos.



Figura 13. Clasificación de dispositivos IVD (Canadá)

Rutas regulatorias

Las principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos Médicos (*IVD* y no-*IVD*) en Canadá, dependiendo de la clase de dispositivo, son las siguientes:

- Dispositivos Clase I: solo requieren la obtención de una Licencia de Establecimiento de Dispositivos Médicos (LEDM)
- Dispositivos Clase II a IV: Requieren la implementación de un Sistema de Calidad en cumplimiento a ISO 13485, obtener la certificación de ISO 13485 por un organismo autorizado y obtener una Licencia de Dispositivo Médico (LDM) para el dispositivo médico propuesto. Para la obtención de la LDM se requiere someter la siguiente documentación:
 - Aplicación LDM, formato de cuota, Etiquetado (IFU), declaración de conformidad, certificado ISO 13485

- Para dispositivos Clase IV se requiere también someter el documento de revisión Pre-Mercado siguiendo el formato de Tabla de contenido del IMDRF, que puede incluir el requerimiento de datos clínicos.
- Se requieren estudios clínicos para todos los “IVDs cercanos al paciente”. Health Canada define estos dispositivos como aquellos que están destinados por el fabricante para ser usados fuera del laboratorio, para realizar estudios en casa o en el sitio de cuidado, como farmacias, oficina del médico o el hospital en la cama del paciente.

Health Canada provee instrucciones detalladas para la obtención de LDM en sus documentos guía [33]

A continuación (Figura 14), se presenta un diagrama de flujo que resume las rutas regulatorias de dispositivos médicos en Canadá [34].

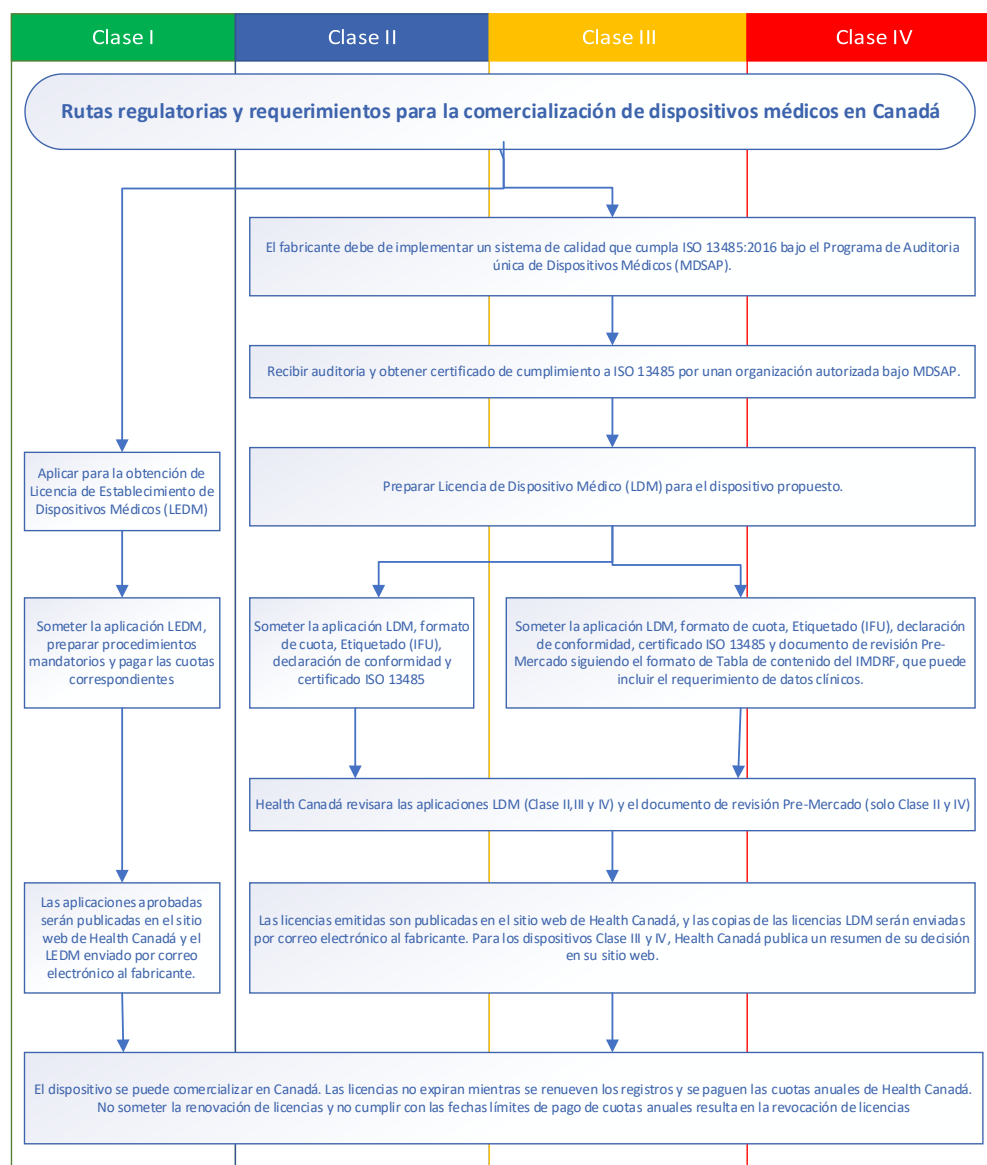


Figura 14. Rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos en Canadá

7.4.3. Clasificación y principales rutas de comercialización en Argentina

En Argentina, la ANMAT ha definido en su disposición No.2318/2002, un sistema de clasificación de dispositivos médicos basado en el riesgo que estos dispositivos representan para la salud del consumidor, paciente, operador o terceros. Las clases asignadas van de la Clase I de menor riesgo hasta la Clase IV que representa los dispositivos médicos de mayor riesgo. Dentro de la clase I existe un subgrupo de dispositivos que se consideran de muy bajo riesgo los cuales están sujetos a un proceso simplificado de aprobación. El proceso de clasificación se realiza por medio de una serie de reglas definidas en las siguientes disposiciones:

- El anexo II de la disposición No.2318/2002 [36] define las reglas para la clasificación de dispositivo clase I a IV
- La disposición No. 9688/2019 define que los dispositivos médicos clase I que no sean estériles ni con función de medición, ni activos, enlistados en el Anexo II parte A de esta disposición, tienen carácter de *declaración jurada* [35] por lo cual son candidatos a un proceso simplificado de aprobación cuyos requerimientos están definidos en el Anexo II parte B de esta misma disposición [37]

Las reglas de clasificación de dispositivos se pueden agrupar de la siguiente manera:

1. Productos Médicos no Invasivos: Reglas 1 a 4
2. Productos Médicos Invasivos: Reglas 5 a 8
3. Reglas adicionales aplicables a los productos médicos activos: Reglas 9 a 12
4. Reglas especiales: Reglas 13 a 18

Rutas regulatorias

Las principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos Médicos en Argentina, dependiendo de la clase de dispositivo, son las siguientes:

- *Declaración jurada*: Ruta de aprobación simplificada para los dispositivos clase I que no sean estériles ni con función de medición, ni activos. Esta ruta no requiere revisión de Informe técnico.
- El resto de los dispositivos Clase I y los dispositivos Clase II requieren Declaración de Conformidad y, pero no requieren una revisión completa del Informe Técnico.
- Los dispositivos Clase III y IV son sujetos a la ruta completa de registro la cual incluye una revisión completa del Informe Técnico.

Los fabricantes con aprobación de alguna agencia regulatoria de un país de referencia (Unión Europea, Estados Unidos de América, Japón y Australia) podrán ser exentos de obtener la certificación de GMP de ANMAT y de los requerimientos de ensayos locales. En la Figura 15 se muestran estas rutas regulatorias de Argentina.

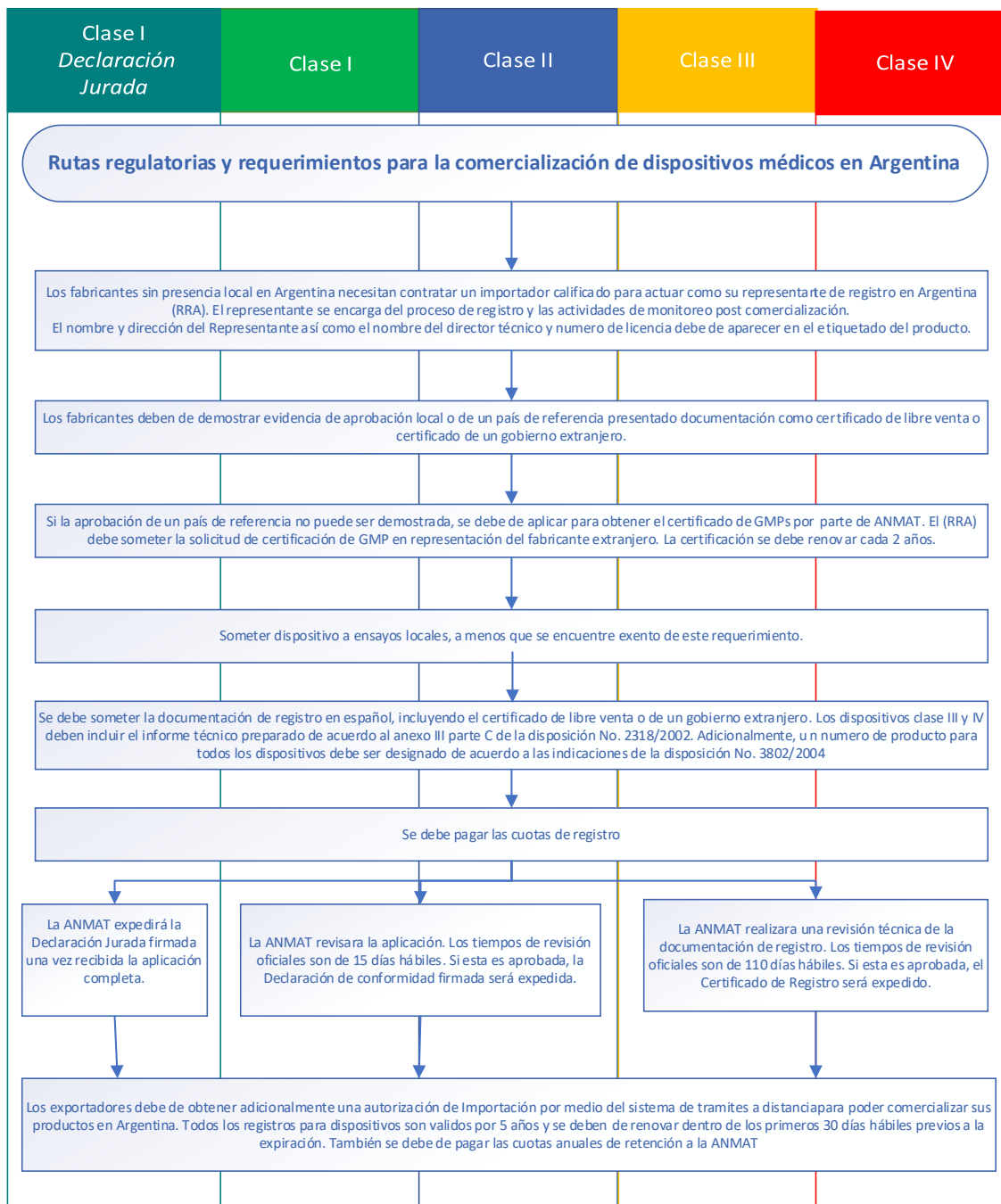


Figura 15. Rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos en Argentina [39]

7.4.4. Clasificación y principales rutas de comercialización en Colombia

En Colombia, el INVIMA ha definido en su Decreto 4725/2005 [40], un sistema de clasificación de dispositivos médicos no-IVD basado en los riesgos potenciales relacionados con el uso del dispositivo y

las posibilidades que este tiene de fracasar, considerando criterios como la duración de contacto con el cuerpo, grado de invasión y efecto local contra sistémico. Las clases asignadas van de la Clase I de menor riesgo hasta la Clase III que representa los dispositivos médicos de mayor riesgo. Dentro de la clase II existe 2 subgrupos de dispositivos, las clases IIa y IIb. En la Figura 16 se muestra la descripción general de las clases.

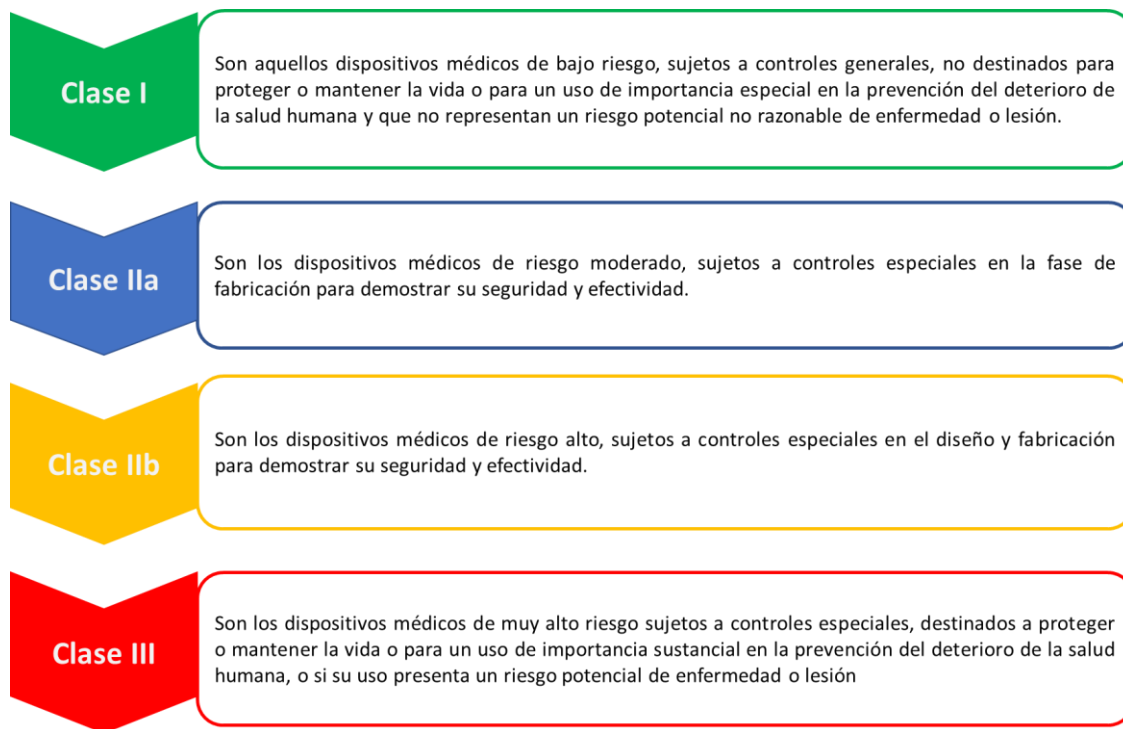


Figura 16. Clases de Riesgo de Dispositivos Médicos en Colombia

El proceso de clasificación se realiza por medio de una serie de reglas definidas en el artículo 7 del Decreto 4725/2005, las cuales se pueden agrupar de la siguiente manera:

1. Dispositivos médicos no invasivos: Reglas 1 a 4
2. Dispositivos médicos invasivos: Reglas 5 a 8
3. Reglas adicionales para dispositivos activos: Reglas 9 a 11
4. Reglas especiales: Reglas 12 a 18

Para los dispositivos médicos *IVD* el Decreto 3770/2004 [41] define las 3 clases de riesgo, siendo la clase I la de menor riesgo y la clase III la de mayor riesgo. Para determinar la clasificación se toma en consideración las reglas definidas en el Artículo 4º del Decreto 3770 de 2004, las cuales se agrupan con base a los siguientes 2 principales criterios:

1. Clasificación de los reactivos de diagnóstico *in vitro* respecto de los agentes transmisibles
 - Regla 1: Reactivos de diagnóstico *in vitro* utilizados para el tamizaje de donantes con respecto a agentes transmisibles. Se clasifican como Clase III los reactivos de

- diagnóstico *in vitro* utilizados para detectar la presencia o exposición a un agente transmisible en la sangre, componentes de la sangre, derivados de la sangre, tejidos u órganos para determinar su seguridad para transfusión o trasplante.
- Regla 2: Reactivos de diagnóstico *in vitro* utilizados para determinar el estado inmune y el estado y manejo de la enfermedad con respecto a agentes transmisibles. Se clasifican como Clase III;
 - a. Los reactivos de diagnóstico *in vitro* para detectar la presencia o la exposición a un agente transmisible que cause una enfermedad peligrosa para la vida y exista alto riesgo de propagación en la población colombiana.
 - b. Los reactivos de diagnóstico *in vitro* para detectar la presencia o la exposición a un agente transmisible que cause una enfermedad congénita que sea peligrosa para la vida de la descendencia del individuo infectado.
2. Clasificación de los reactivos de diagnóstico *in vitro* para aplicaciones diferentes a la detección de agentes transmisibles
- Regla 3: Reactivos de diagnóstico *in vitro* para tipificación inmunológica en transfusiones y trasplantes. Se clasifican como categoría III los reactivos de diagnóstico *in vitro* utilizados para la tipificación básica (Anti-A, Anti-B, Anti-AB y D) o de tejidos para asegurar la compatibilidad inmunológica de la sangre, los componentes sanguíneos, los tejidos u órganos para transfusión o trasplante.
 - Regla 4: Cuando las reglas del 1 al 3 no se apliquen al reactivo de diagnóstico *in vitro* este será clasificado como de clase I o II según el caso.

Rutas regulatorias

Las principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos no-IVD en Colombia, dependiendo de la clase de dispositivo, se definen en el capítulo IV del Decreto 4725/2005 como [40]:

1. Los dispositivos médicos Clase IIb y III que no sean de tecnología controlada requieren para su comercialización la obtención de **Registro Sanitario**.
2. Los dispositivos médicos Clase I y IIa que no sean de tecnología controlada requieren para su comercialización la obtención de **Registro Sanitario Automático**.
3. Los dispositivos médicos de tecnología controlada, independientemente de su clasificación, requieren un **Permiso de comercialización de dispositivos médicos de tecnología controlada**. Los criterios que definen a un dispositivo médico de tecnología controlada son los siguientes:
 - a. De acuerdo con su clasificación de alto riesgo y el grado de vulnerabilidad asociado a estos dispositivos; así como los derivados del diseño, fabricación, instalación, manejo y su destino previsto
 - b. Los prototipos que conlleven a nuevos desarrollos científicos y tecnológicos
 - c. Los que sean objeto de control de la oferta mediante la utilización de estándares que permitan la distribución eficiente de la tecnología, por zonas geográficas en el país, según los parámetros del artículo 65 de la Ley 715 de 2001 [42]
 - d. Que corresponda a equipo usado o repotenciado

- e. Que para su adquisición, instalación y utilización requieren una inversión superior a los 700 salarios mínimos legales vigentes, sean clasificados IIb y III conforme a lo establecido en el presente decreto y se encuentren bajo los parámetros del artículo 65 de la Ley 715 de 2001 [42].

En la Figura 17 se esquematiza las rutas regulatorias; así como, los requerimientos de comercialización en Colombia de los dispositivos médicos no IVD.

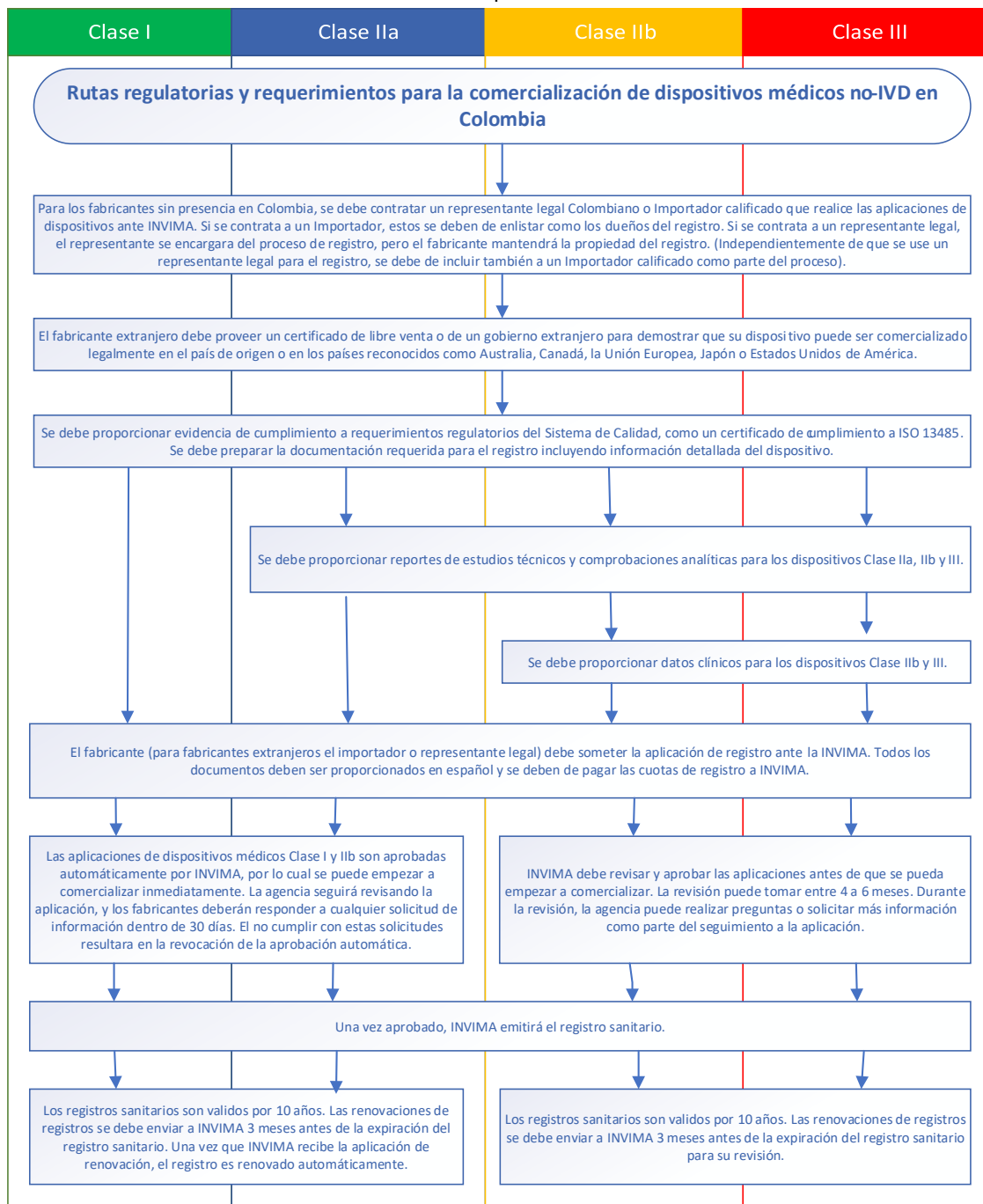


Figura 17. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos no-IVD en Colombia [43]

Las principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos Médicos IVD en Colombia (Figura 18), dependiendo de la clase de dispositivo, se definen en el Título III capítulo II del Decreto 3770/2004 [41] como:

1. Los reactivos de diagnóstico *in vitro* Clase III requieren para su comercialización la obtención de **Registro Sanitario Automático**.
2. Los reactivos de diagnóstico *in vitro* Clase I y II requieren para su comercialización la obtención de **Registro Sanitario**.

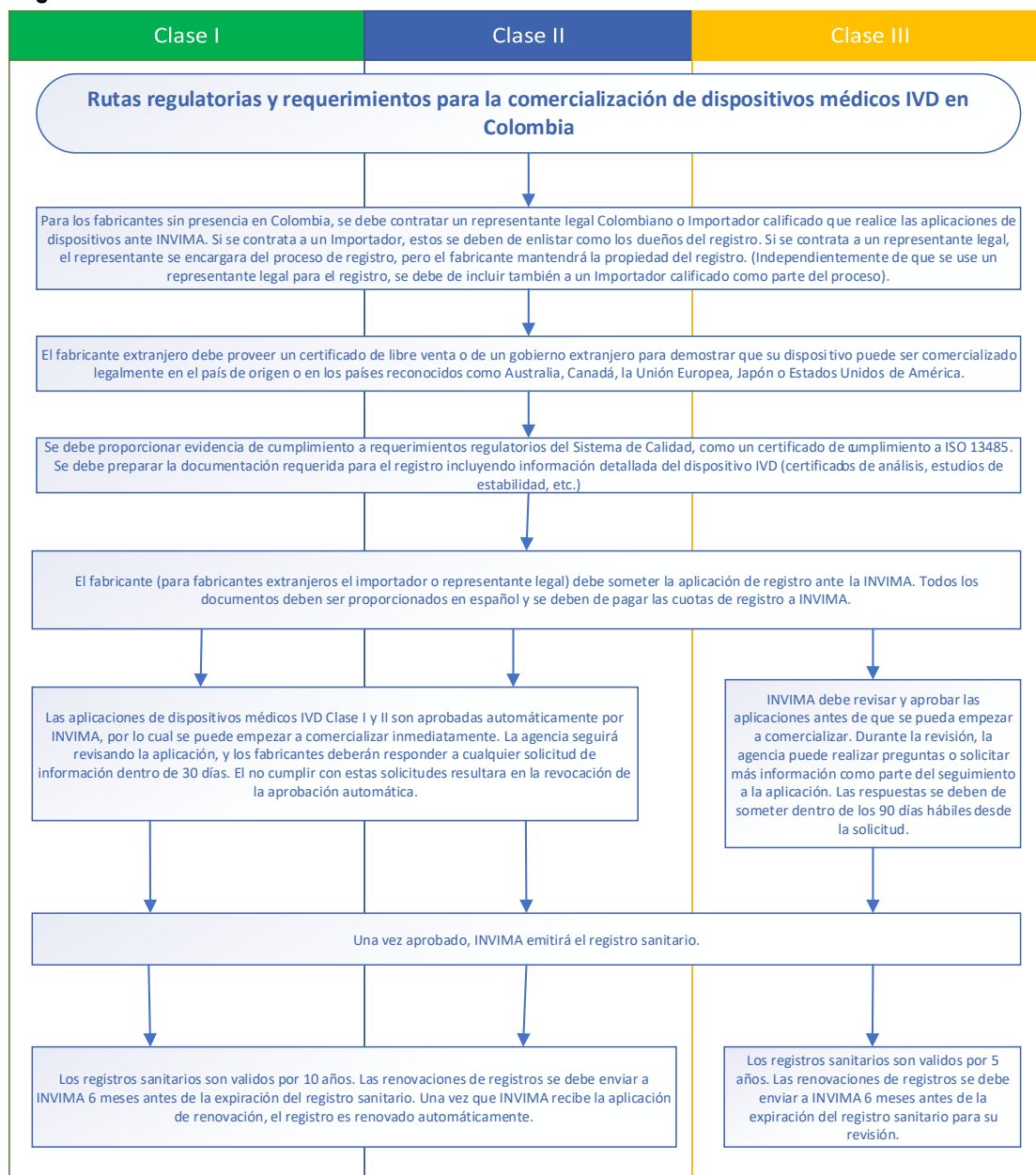


Figura 18. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos IVD en Colombia [43].

4.4.5. Clasificación y principales rutas de comercialización en Brasil

En Brasil, la ANVISA ha definido en su resolución RDC No.185/2001 [44], un sistema de clasificación de dispositivos médicos no-IVD basado en el riesgo que estos dispositivos representan para la salud del consumidor, paciente, operador o terceros. Las clases asignadas van de la Clase I de menor riesgo hasta la Clase IV que representa los dispositivos médicos de mayor riesgo. El proceso de clasificación se realiza por medio de una serie de reglas definidas en el anexo II de la resolución, agrupando de la siguiente manera:

1. Productos Médicos no Invasivos: Reglas 1 a 4
2. Productos Médicos Invasivos: Reglas 5 a 8
3. Reglas adicionales aplicables a los productos médicos activos: Reglas 9 a 12
4. Reglas especiales: Reglas 13 a 18

Para los dispositivos médicos IVD la resolución RDC No.36/2015 [41] ha definido las categorías de riesgo y sus criterios de clasificación en sus capítulo II, artículos 4 y 5 respectivamente, de la siguiente manera (Figura 19):

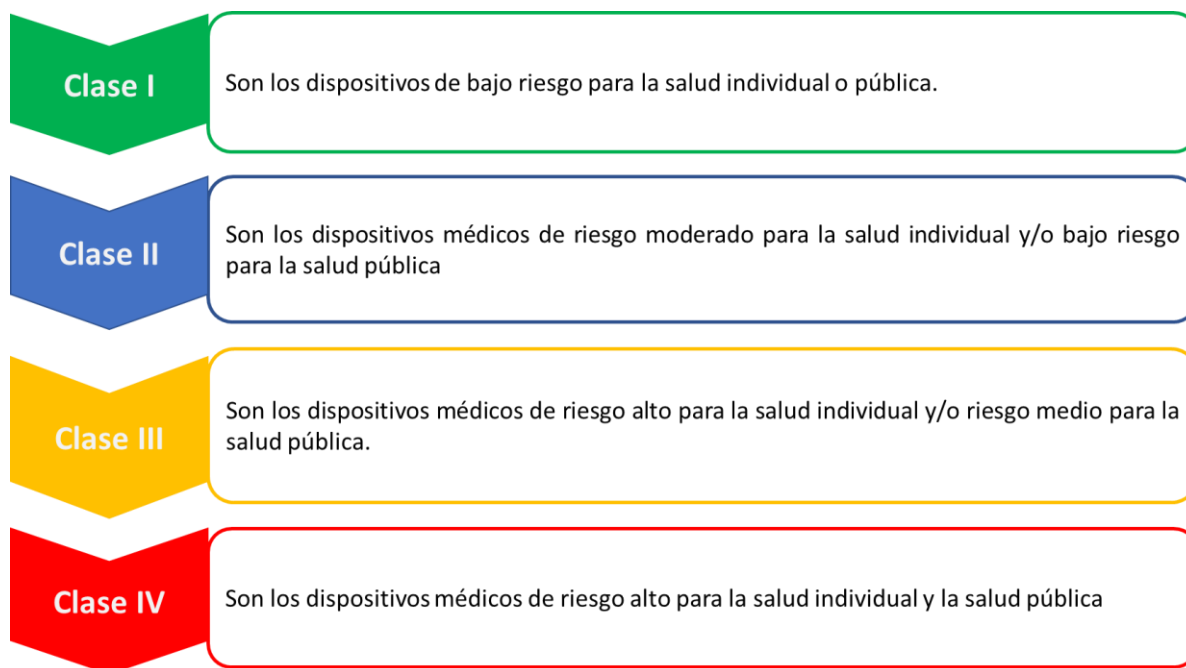


Figura 19. Clasificación de dispositivos médicos IVD en Brasil

La clasificación se define con base a los siguientes criterios:

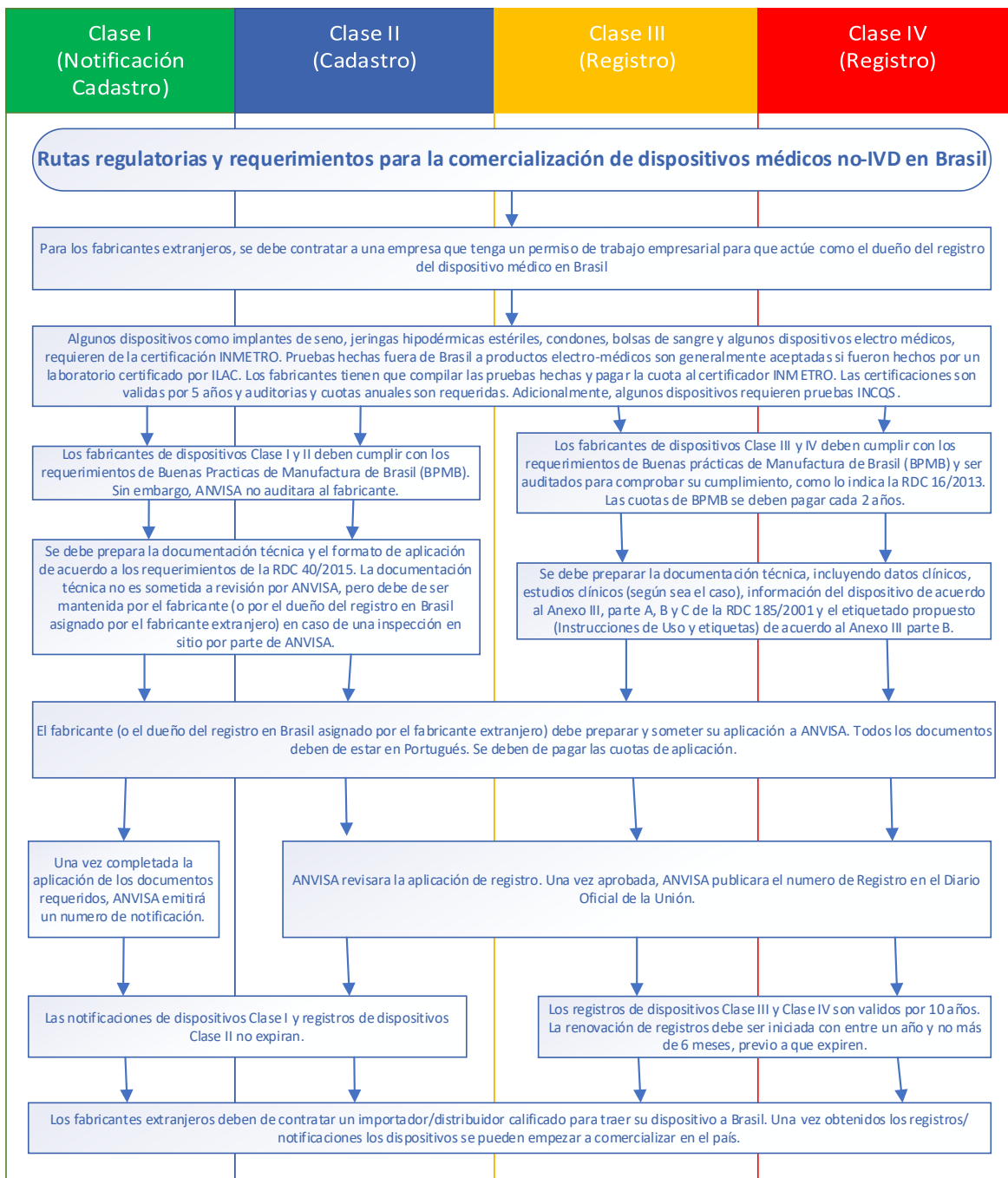
1. Instrucciones de uso del fabricante
2. Conocimiento técnico, científico o médico del usuario
3. Importancia que tiene la información proporcionada para el diagnóstico
4. Relevancia e impacto del resultado para la salud individual y pública
5. Relevancia epidemiológica

Rutas regulatorias

Las principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos Médicos *no-IVD* en Brasil (Figura 20), dependiendo de la clase de dispositivo, son las siguientes:

- Ruta *Cadastro*: Los dispositivos médicos *no-IVD* clase I y II están exentos de cumplir con los requerimientos más estrictos de la ruta *registro*, de acuerdo con lo establecido en la resolución RDC 40/2015 [46]. Estos dispositivos deben preparar su documentación técnica completa y mantenerla en su sitio en caso de inspección, pero no requieren someterla a revisión a ANVISA.
 - Los dispositivos Clase I obtienen una notificación de registro *cadastro* en cuanto se someten los documentos a ANVISA.
 - Los dispositivos Clase II requieren que su aplicación sea revisada por ANVISA y una vez aprobada, se publicara el número de registro en el diario oficial de la unión.
- Ruta *Registro*: Los dispositivos médicos *no-IVD* clase III y IV deben cumplir con los requerimientos de registro definidos en la resolución RDC 185/2001 [44]. Estos dispositivos deben de ser auditados para demostrar cumplimiento a Buenas Prácticas de Manufactura de Brasil de acuerdo con la resolución RDC 16/2013 [47], y preparar y someter su documentación técnica completa a revisión por parte de ANVISA.

Análisis de los avances en la regulación sanitaria de software como dispositivo médico en la región de las Américas



Notas:

- INMETRO: Instituto Nacional de Metrología, Calidad y Tecnología (*Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia*)
- ILAC: Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (*International Laboratory Accreditation Cooperation*)
- INCQS: Instituto Nacional de Control de Calidad en Salud (*Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde*)

Figura 20. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos no-IVD en Brasil [48]

Los dispositivos médicos *IVD* siguen las mismas rutas regulatorias que los dispositivos *no-IVD* en Brasil, sin embargo, los requerimientos específicos el registro de *IVD* se encuentran definidos en la resolución RDC 36/2013, (Figura 21) [45].

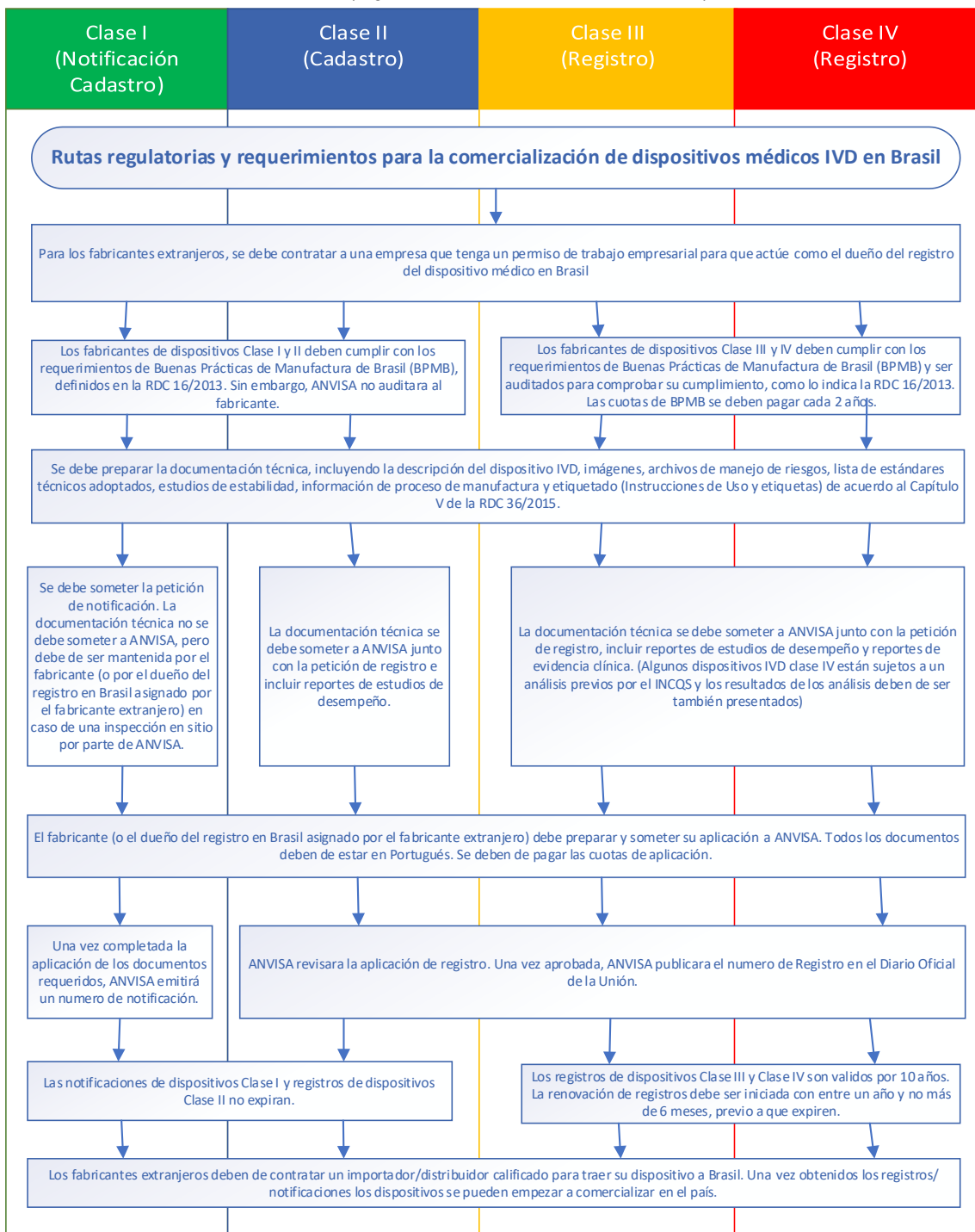


Figura 21. Principales rutas regulatorias para la comercialización de dispositivos médicos IVD en Brasil [48]

4.5. Buenas prácticas durante el ciclo de vida de dispositivos médicos.

El ciclo de vida de un dispositivo médico se divide en diversas etapas que van desde el descubrimiento de una nueva tecnología o la generación de una idea de dispositivo médico, el prototipado de la idea, el diseño y desarrollo del dispositivo médico seleccionado, hasta la manufactura y monitoreo posterior a su comercialización (Figura 22).

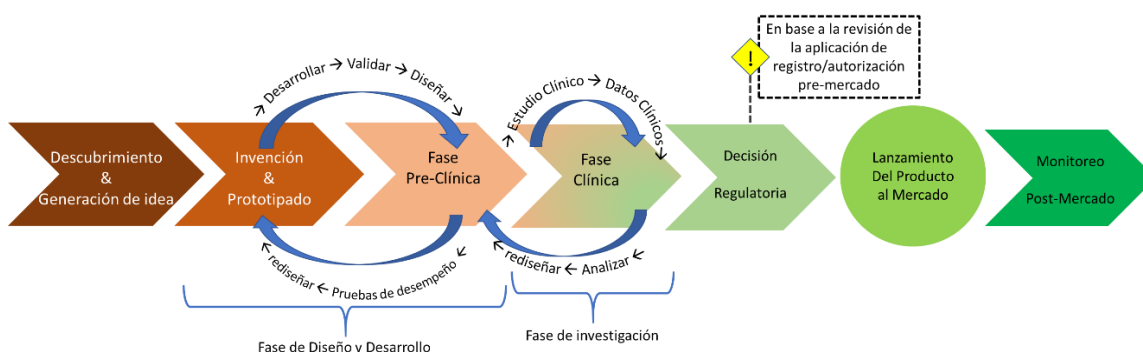


Figura 22. Proceso de desarrollo de dispositivos médicos [49]

Dada la importancia que tienen estos productos en la mejora de la calidad de vida de la población y en general en la salud pública, las agencias encargadas de la regulación sanitaria de cada país han establecido un conjunto de regulaciones que definen cuales son los requerimientos regulatorios que los fabricantes deben de implementar durante todo el ciclo de vida del producto, de tal manera que se pueda asegurar la eficacia y seguridad de estos productos. Los fabricantes de dispositivos médicos deben de establecer un sistema de calidad que cumpla con los requerimientos de estas regulaciones. De manera genérica en la industria de los insumos para la salud (incluyendo productos farmacéuticos y dispositivos médicos) a este conjunto de requerimientos regulatorios aplicables al ciclo de vida del producto se le conoce como Buenas Prácticas, y dependiendo de la etapa del ciclo de vida, se especifica cuáles son, por ejemplo:

- Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL): requerimientos regulatorios aplicables a la fase preclínica del desarrollo, que tienen como objetivo asegurar la calidad e integridad de los estudios de laboratorio (no clínicos). Estos estudios de laboratorio incluyen, pruebas *in vitro*; desde pruebas físicas y químicas; o *in vivo* como son los estudios de toxicidad aguda o biocompatibilidad en animales [50].
- Buenas Prácticas Clínicas: requerimientos regulatorios aplicables al diseño, ejecución, desempeño auditoría, registro, análisis y reporte de ensayos clínicos. También se enfocan en proteger los derechos, la integridad y confidencialidad de los participantes de los ensayos clínicos [51].
- Buenas Prácticas de Manufactura: requerimientos regulatorios aplicables a todos los aspectos de la manufactura de productos sanitarios, desde materias primas, instalaciones y equipo, hasta la higiene y entrenamiento del personal. Su principal objetivo es asegurar que los productos sanitarios son consistentemente producidos y controlados de acuerdo con estándares definidos de calidad [52].

- **Monitoreo post-mercado:** Requerimientos enfocados en el monitoreo de productos sanitarios una vez que estos se encuentran en el mercado, posterior a los ensayos clínicos y su aprobación regulatoria. Estas prácticas permiten la evaluación de los productos sanitarios en una población más amplia y durante un tiempo más prolongado, permitiendo detectar efectos positivos o negativos asociados al producto, que anteriormente no fueron detectados durante la fase de ensayos clínicos. Estos requerimientos se enfocan en la ejecución y documentación de actividades como el monitoreo y evaluación de reacciones adversas, monitoreo de usos diferentes a los aprobados en el etiquetado del producto [53].

En las siguientes secciones se analizarán las regulaciones relacionadas a buenas prácticas durante el ciclo de vida de dispositivos médicos, establecidas en los países de la región de las Américas

4.5.1. Marco regulatorio de BPM de referencia (Estados Unidos de América y estándares internacionales)

Las Buenas Prácticas de Manufactura definen los requerimientos regulatorios que gobiernan los métodos, instalaciones y controles usados para el diseño, fabricación, empaque, etiquetado, almacenamiento, instalación y soporte de todos los dispositivos médicos terminados de uso humano. La metodología por medio de la cual los fabricantes de dispositivos médicos deben proporcionar evidencia de que han diseñado dispositivos seguros que cumplen las necesidades y requerimientos de los usuarios, fue definida como “Controles de Diseño” por la FDA. Las agencias regulatorias de otros países han adoptado metodologías similares, alineándose con estándares internacionales como el standard ISO 13485:2016 [58] para establecer un sistema de Calidad aplicable a dispositivos médicos. En la Tabla 7 se puede apreciar como los requerimientos del proceso de Diseño y desarrollo de dispositivos médicos definidos en la ISO 13485:2016 se relacionan de manera directa con regulaciones definidas en Sección 820.30 “Controles de Diseño” del CFR 21.

Tabla 7. Comparativo de requerimientos de controles de diseño de CFR 21 Parte 820.30 vs Requerimientos de Diseño y Desarrollo de la sección 7.4 del ISO 13485:2016

Secciones aplicables a Controles de Diseño en el CFR 21 Parte 820.30	Secciones aplicables al Proceso de Diseño y Desarrollo definido en el estándar ISO 13485:2016
a) General	7.3.1 General
b) Planeación del diseño y desarrollo	7.3.2 Planeación del diseño y desarrollo
c) Entradas de Diseño	7.3.3 Entradas de Diseño y Desarrollo
d) Salidas de Diseño	7.3.4 Salidas de Diseño y Desarrollo
e) Revisión de Diseño	7.3.5 Revisión de Diseño y Desarrollo
f) Verificación de Diseño	7.3.6 Verificación de Diseño y Desarrollo
g) Validación de Diseño	7.3.7 Validación de Diseño y Desarrollo
h) Transferencia de Diseño	7.3.8 Transferencia de Diseño y Desarrollo

i) Cambios de Diseño	7.3.9 Control de Cambios de Diseño y Desarrollo
j) Archivo Histórico de Diseño	7.3.10 Archivos de Diseño y Desarrollo

Para dispositivos médicos regulados por la FDA, las regulaciones de BPM se han establecido en el CFR 21 parte 820 [13] “Regulaciones del Sistema de Calidad” y la FDA proporciona información adicional referente a los Controles de Diseño en su guía para la industria [57]. A continuación, se resumen los requerimientos regulatorios de cada una de las sub-partes del CFR 21 parte 820.

Alcance

La Sección 820.1 define que estas regulaciones son aplicables a los dispositivos fabricados, importados u ofrecidos para importación en las siguientes regiones:

- Cualquier estado o territorio de los Estados Unidos de América
- El distrito de Columbia (Washington D.C.)
- El Estado Libre Asociado de Puerto Rico

Los fabricantes extranjeros que deseen importar sus productos en estos territorios tienen que cumplir con las BPM definidas en el CFR 21 y permitir la inspección de cumplimiento a estas, por parte de la FDA.

Las BPM son aplicables a los fabricantes de dispositivos médicos terminados. Para los fabricantes que se encargan únicamente de algunas de las operaciones gobernadas por las BPM, la aplicabilidad de estas regulaciones se limita a las operaciones que realizan.

Las BPM tienen la flexibilidad de ser aplicadas de manera parcial o en su totalidad de acuerdo con la clase de riesgo de los dispositivos médicos fabricados. Tal es el caso de los dispositivos clase I, los cuales se encuentran exentos de cumplir con las regulaciones de BPM, con excepción de los siguientes tipos de dispositivos Clase I, los cuales deben de cumplir con los requerimientos de Controles de Diseño definidos de la sección 820.30 del CFR 21;

- a) Dispositivos automatizados con software computacional
- b) Los siguientes dispositivos;
 - Catéter de succión traqueobronquial (CFR 21 parte 868.6810)
 - Guantes de cirujano
 - Inmovilizadores
 - Sistema manual para la aplicación de radionúclidos
 - Fuentes de terapia con radionúclidos

Todos los fabricantes de dispositivos médicos deben establecer y mantener un sistema de calidad que sea apropiado para el tipo específico de dispositivos médicos que diseñan o fabrican.

Definiciones

A continuación, se resumen algunas de las definiciones más importantes para la interpretación de los requerimientos definidos en el CFR 21 parte 820.

- *Queja*: Cualquier comunicación escrita, electrónica u oral que alegue deficiencias relacionadas a la identidad, calidad, durabilidad, confiabilidad, seguridad, eficacia o desempeño de un dispositivo, después de que ha sido liberado para su distribución.
- *Componente*: cualquier materia prima, sustancia, pieza, parte, software, firmware, etiquetado o ensamblado que se pretende incluir como parte de un dispositivo médico terminado, empaçado y etiquetado.
- *Archivo Histórico de Diseño*: Una compilación de registros que describen el historial del diseño de un dispositivo médico terminado.
- *Registro Histórico del Dispositivo (Device History Record, DHR)*: Una compilación de registros que contienen el histórico de la producción de un dispositivo médico terminado.
- *Registro Maestro del Dispositivo (Device Master Record, DMR)*: Una compilación de registros que contienen los procedimientos y especificaciones de un dispositivo médico terminado.
- *Dispositivo terminado*: Cualquier dispositivo médico o accesorio de un dispositivo médico, que es apto para su uso o capaz de funcionar, este o no este, empaçado, etiquetado o esterilizado.
- *Lote*: uno o más componentes o dispositivos médicos terminados que consisten en un único tipo, modelo, clase, tamaño, composición o versión de software que ha sido esencialmente fabricado bajo las mismas condiciones y que se pretende tenga características y calidad uniformes dentro los límites especificados.
- *Directivos*: aquellos empleados, experimentados, contratados por el fabricante, que tienen la autoridad de establecer o hacer cambios a las políticas de calidad y al sistema de calidad del fabricante
- *Fabricante*: cualquier persona o entidad legal que diseña, manufactura, fabrica, ensambla o procesa un dispositivo médico terminado. Esta definición incluye, más no se limita, a aquellos que realizan las actividades o funciones de esterilización por contrato, instalación, reetiquetado, remanufactura, reempaque o desarrollo de especificaciones, así como también aquellos que realizan la distribución inicial de entidades extranjeras que realizan las funciones mencionadas anteriormente.
- *Material de manufactura*: cualquier material o sustancia usada como parte de o usada para facilitar el proceso de manufactura, cualquier componente concurrente en el proceso, o componente producido como subproducto del proceso de manufactura, que se encuentra presente como un residuo o impureza dentro o sobre el dispositivo médico terminado. Su presencia es no intencional ni se encuentra por diseño, por parte del fabricante.
- *No conformidad*: cualquier no cumplimiento a un requerimiento especificado
- *Producto*: cualquier componente(s), materiales de manufactura, dispositivos en proceso, dispositivos terminados y dispositivos devueltos.
- *Calidad*: la totalidad de los rasgos y características que sustentan la capacidad de un dispositivo para satisfacer su aptitud de uso, incluyendo su seguridad y desempeño.
- *Auditoria de Calidad*: una examinación sistemática e independiente del sistema de calidad de un fabricante, que es realizada a intervalos definidos y con suficiente frecuencia para determinar si las actividades del sistema de calidad y los resultados de estas actividades cumplen con los procedimientos del sistema de calidad definidos, que estos procedimientos son implementados de manera efectiva y que estos procedimientos son adecuados para alcanzar los objetivos del sistema de calidad.
- *Política de Calidad*: las intenciones y estrategia general de una organización con respecto a la calidad, tal como lo establecen los directivos de la empresa

- *Sistema de Calidad*: la estructura organizacional, responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos para la implementación de la gestión de calidad
- *Refabricante*: cualquier persona o entidad que procese, acondicione, renueve, reempaque, restaure, o realice cualquier otro acto a un dispositivo terminado, que cambie significativamente las especificaciones de desempeño o seguridad, o el uso previsto del dispositivo terminado.
- *Retrabajo*: la acción realizada en un producto no conforme, de tal manera que este pueda cumplir los requerimientos especificados en el *Registro Maestro de Dispositivo* antes de que sea liberado a producción
- *Especificación*: cualquier requerimiento con el cual un producto, proceso, servicio u otra actividad deben de cumplir.
- *Validación*: confirmación, por medio de examinación y generación de evidencia objetiva, de que los requerimientos particulares para un uso previsto específico pueden ser consistentemente cumplidos.
- *Validación de Proceso*: Establecimiento, por medio de evidencia objetiva, de que un proceso produce de manera consistente, un resultado o producto que cumple con sus especificaciones predeterminadas.
- *Células, tejidos o productos a base de células o tejidos humanos regulados como dispositivo (Human cell, tissue, or cellular or tissue-based product, HCT/P)*: productos a base de células o tejidos humanos que cumplen con la definición de la sección 1271.3(d) del CFR 21 pero que no cumplen con los criterios de la sección 1271.10(a) del CFR 21 y por tanto también son regulados como dispositivos médicos.
 - La *Sección 1271.3(d) del CFR 21* provee la definición de *HCT/P*, define que productos se consideran *HCT/P* y cuáles no. Los productos que cumplen con esta definición están regulados bajo la sección 361 del Acta de Servicios Públicos de Salud [59]
 - La *Sección 1271.10(a) del CFR 21* define los criterios que un *HCT/P* debe cumplir para ser regulado únicamente por el Acta de Servicios Público de Salud [59].
- *Identificador Único de Dispositivo (Unique device identifier, UDI)*: un identificador que permite la identificación adecuada de un dispositivo a través de su distribución y uso, al cumplir con los requerimientos de la sección 830.20 del CFR 21. Los componentes de un *UDI* son los siguientes:
 - Un identificador del dispositivo. Una porción fija y obligatoria del *UDI* que identifica la versión o modelo específico de un dispositivo y el etiquetador del dispositivo.
 - Un identificador de producción. Una porción variable y condicional del *UDI* que identifica uno o más de los siguientes datos, cuando se incluye en la etiqueta del dispositivo;
 - El lote en el cual el dispositivo fue fabricado
 - El número de serie de un dispositivo en específico
 - La fecha de caducidad de un dispositivo en específico
 - La fecha en la que un dispositivo en específico fue fabricado
 - Para *HCT/P* regulados como dispositivos, el código distintivo de identificación requerido por la sección 1271.290(c) del CFR 21 [59].
- *Código Universal de Producto (Universal product code, UPC)*: el identificador de producto utilizado para identificar un artículo vendido al por menor en los Estados Unidos de América.

Requerimientos del sistema de Calidad

La FDA ha establecido los requisitos básicos que debe de cumplir un sistema de Calidad de dispositivos médicos, los cuales conforman un marco de referencia para todos los fabricantes. Estos requerimientos son

flexibles y permiten al fabricante definir un sistema de Calidad cuya complejidad sea proporcional al riesgo que representan los dispositivos fabricados, a la complejidad del proceso de manufactura y/o al tamaño y complejidad de su planta de manufactura.

Las secciones 820.20, 820.22 y 820.25 del CFR 21 definen las responsabilidades de la gerencia, los requerimientos de auditorías y personal, respectivamente.

- *Política de Calidad*

Los directivos de la empresa deben de establecer una política y objetivos empresariales comprometidos con la calidad. Esto debe de ser formalmente establecido en una política de calidad. Los directivos deben asegurarse de que la política de calidad es entendida, implementada y mantenida en todos los niveles de la organización.

- *Estructura Organizacional*

La empresa fabricante, debe de establecer una estructura organizacional bien definida, que asegure que los dispositivos serán diseñados y fabricados de acuerdo con los requerimientos de BPM. Los directivos de la empresa también deben proporcionar recursos adecuados, incluyendo personal entrenado para ejecutar, administrar y evaluar el cumplimiento de las actividades necesarias para cumplir los requerimientos de las BPM.

Los directivos de la empresa deben nombrar a un miembro de la gerencia que tenga autoridad y sea responsable de; asegurar que los requerimientos de BPM son efectivamente establecidos y mantenidos, y de reportar el desempeño del sistema de calidad a los ejecutivos de la empresa. Este rol generalmente es desempeñado por la unidad de Aseguramiento de Calidad de la empresa.

- *Evaluación del sistema de Calidad por parte de la Gerencia*

Los directivos de la empresa deben de evaluar la aptitud y efectividad del sistema de calidad, en intervalos definidos y con suficiente frecuencia de acuerdo con lo establecido en sus procedimientos. Se debe documentar la fecha y los resultados de las evaluaciones al sistema de calidad.

- *Planeación de la Calidad*

Cada fabricante debe de establecer un Plan de Calidad que defina las prácticas, recursos y actividades relevantes a los dispositivos diseñados y fabricados. Este plan debe definir como los requerimientos de calidad se van a cumplir.

- *Procedimientos del Sistema de Calidad*

Cada fabricante debe establecer los procedimientos e instrucciones del Sistema de Calidad.

Auditorías de Calidad

Los fabricantes deben de establecer procedimientos que definan como se realizaran las auditorías de calidad, con el fin de asegurar la efectividad del sistema de calidad. Las auditorías deben ser realizadas por personas que no tienen una responsabilidad directa en los asuntos que serán auditados.

Se deben de realizar acciones correctivas, de ser necesario, de acuerdo con los hallazgos de las auditorias. Las fechas y resultados de las auditorias deben ser documentados.

Requerimientos del Personal

Es responsabilidad del fabricante asegurarse de tener suficiente personal con las calificaciones necesarias, incluyendo educación, entrenamiento y experiencia, para asegurar que las actividades requeridas por las BPM sean llevadas a cabo de manera adecuada.

- *Entrenamiento*

Se deben de establecer procedimientos para identificar las necesidades de entrenamiento de acuerdo con el rol. Estos procedimientos también deben de establecer medidas para asegurar que todo el personal esta entrenado para cumplir de manera adecuada sus responsabilidades y debe de existir documentación del entrenamiento del personal. Como parte del entrenamiento se requiere específicamente que:

- El personal sea consciente de los defectos de los dispositivos médicos que se pueden ocasionar por la ejecución inadecuada de sus actividades.
- El personal que realiza actividades de verificación y validación debe ser consciente de los defectos y errores que se pueden encontrar como parte de sus funciones de trabajo.

Controles de Diseño

Los controles de diseño definen una serie de requerimientos que los fabricantes deben de cumplir para proporcionar evidencia de que sus dispositivos han sido diseñados como un producto seguro, que cumple con las necesidades y requerimientos de los usuarios.

Todos los fabricantes de dispositivos Clase II y III, así como aquellos fabricantes de dispositivos clase I definidos específicamente en la sección 820.30 del CFR 21 (ver alcance), deben de establecer y mantener procedimientos que definan como se llevaran a cabo los controles de diseño.

- *Planeación del Diseño y Desarrollo*

Cada fabricante debe establecer y mantener planes que describan las actividades de diseño y desarrollo de los dispositivos, así como definir las responsabilidades para la implementación, estos planes deben identificar y definir las interfaces con diferentes grupos o actividades que contribuirán como entradas al proceso de diseño y desarrollo. Los planes deben de ser revisados, actualizados y aprobados, mientras el proceso de desarrollo y diseño evoluciona.

- *Entradas de Diseño*

Las *Entradas de Diseño* son aquellos requerimientos físicos y de desempeño de un dispositivo médico. Estos requerimientos son usados como la base del diseño del dispositivo médico. Los fabricantes deben de establecer dispositivos para asegurar que los requerimientos de diseño abordan el *uso previsto* del dispositivo, incluyendo las necesidades de los usuarios y el paciente. Se deben de considerar medidas para manejar requerimientos incompletos, ambiguos o contradictorios. Los requerimientos de diseño deben de estar documentados y aprobados. La aprobación debe incluir la fecha y firma de los aprobadores.

De manera general los requerimientos de diseño se pueden clasificar de la manera siguiente:

- a) Requerimientos funcionales: Estos especifican que es lo que debe de hacer el dispositivo, enfocándose en las capacidades de operación del dispositivo y el procesamiento de entradas y las salidas resultantes.
- b) Requerimientos de desempeño: Estos especifican que tanto y que tan bien debe de desempeñarse el dispositivo, abordando cuestiones como la velocidad, fuerza, tiempos de respuestas, exactitud, límites de operación, etc. Esto incluye caracterización cuantitativa del ambiente de uso, como por ejemplo la temperatura, la humedad, compatibilidad electromagnética, etc. Los requerimientos relacionados a la seguridad del dispositivo caen en esta categoría.
- c) Requerimientos de interfaces: Estos requerimientos especifican las características del dispositivo que son críticas para su compatibilidad con sistemas externos, específicamente, aquellas características que son definidas por los sistemas externos y se encuentran fuera del control de los desarrolladores. También incluyen las interfaces entre el usuario y el paciente.

- *Salidas de Diseño*

Las *Salidas de Diseño*, son los resultados que se obtienen de una actividad de diseño, en cada fase y al final del proceso de diseño y desarrollo. Al completar el proceso de diseño y desarrollo, la totalidad de las *Salidas de Diseño* se compone del dispositivo, su empaque y etiquetado, así como el *Registro Maestro del Dispositivo*.

Los fabricantes deben de establecer procedimientos para definir y documentar las *Salidas de Diseño* en términos que permitan que sean evaluados de manera adecuada. Esta evaluación debe demostrar que las *Salidas de Diseño* cumplen con las *Entradas de Diseño* definidas. Se deben de definir los criterios de aceptación para las *Salidas de Diseño* y se deben de establecer medidas para identificar aquellas salidas que son esenciales para el funcionamiento adecuado del dispositivo.

Las *Salidas de Diseño* deben de ser documentadas, revisadas y aprobadas antes de ser liberadas. La aprobación debe de incluir la fecha de aprobación y la firma del aprobador.

De manera general las *Salidas de Diseño*, son un producto o entregable de alguna actividad de diseño definidas en el Plan de Diseño y desarrollo. Algunos ejemplos de salidas de diseño incluyen diagramas de bloques, diagramas de flujo, código de software a alto nivel o especificaciones de diseño de sistemas o subsistemas. Frecuentemente algunas *Salidas de Diseño* de una etapa son las *Entradas de Diseño* de la siguiente etapa.

Las *Salidas de Diseño* incluyen especificaciones de producción y materiales descriptivos que definen y caracterizan el diseño del dispositivo.

Las Especificaciones de Producción incluyen dibujos, planos y documentos usados para adquirir componentes del dispositivo, fabricar, analizar, inspeccionar, instalar, mantener y dar servicio al dispositivo. Algunos ejemplos son; planos de ensamblaje, especificaciones de materiales y componentes, especificaciones de producción, especificaciones y procedimientos de aseguramiento de calidad, especificaciones de empaque y etiquetado.

Los materiales descriptivos que forman parte de las *Salidas de Diseño* son aquellos entregables que son producidos para establecer cumplimiento a los requerimientos de diseño, pero no son usados para su

producción. Algunos ejemplos de estos son; los resultados del análisis de riesgo, el código fuente del software, los resultados de las actividades de verificación, resultados de biocompatibilidad, etc.

- *Revisiones de Diseño*

Las revisiones de diseño son un proceso documentado, exhaustivo y sistemático de revisión del diseño de un dispositivo, con el fin de evaluar que los requerimientos de diseño (*Entradas de diseño*) han sido definidos de manera adecuada, evaluar si el diseño (*Salidas de diseño*) es capaz de cumplir estos requerimientos e identificar problemas.

Los fabricantes deben de establecer procedimientos que aseguren que estas revisiones de diseño se documenten de manera formal, que sean planeadas y ejecutadas en ciertas etapas del proceso de diseño y desarrollo que se consideren adecuadas. El número de revisiones de diseño dependerá de la complejidad del dispositivo en desarrollo y en la identificación de etapas críticas del proceso que requieren de revisión antes de pasar a la siguiente etapa de desarrollo.

Los procedimientos deben incluir medidas para identificar a los participantes requeridos en cada revisión de diseño, incluyendo representantes de todas las funciones involucradas en la etapa de diseño en revisión y al menos un individuo que no tenga una responsabilidad directa con la etapa de diseño en revisión (revisor independiente). Los resultados de la revisión de diseño se deben de documentar en incluir en el *Archivo Histórico de Diseño* del dispositivo.

De ser necesario, se deben de aplicar medidas correctivas para aquellos problemas identificados durante la revisión de diseño, estas medidas pueden incluir cambios a requerimientos de diseño o cambios al diseño.

- *Verificación de Diseño*

La verificación es la confirmación por medio de examinación y proporcionando evidencia objetiva, de que los requerimientos específicos han sido cumplidos.

Cada fabricante debe establecer procedimientos para verificar el diseño de un dispositivo. La verificación del diseño debe confirmar que las *Salidas de Diseño* cumplen los requerimientos de las *Entradas de Diseño*. Los resultados de la verificación de diseño, incluyendo la identificación del diseño y métodos usados en la verificación, así como la fecha y la persona que ejecuto la verificación, todo debe ser documentados en el *Archivo Histórico de Diseño del Dispositivo*.

La verificación se basa en un enfoque de tres puntos, que incluye la ejecución de pruebas, inspección y análisis.

Los fabricantes deben de seleccionar y aplicar las técnicas de verificación apropiadas para su producto, basadas en las mejores prácticas aceptadas para el tipo de tecnologías usadas en sus productos. Algunos ejemplos de métodos y actividades de verificación incluyen:

- a) Análisis térmico de un montaje para asegurar que las temperaturas internas o de la superficie no exceden los límites especificados.
- b) Análisis de fallos con diagrama de árbol de un proceso o diseño
- c) Pruebas de integridad de empaque
- d) Pruebas de biocompatibilidad de materiales

- e) Pruebas de carga biológica para dispositivos estériles
- f) Comparación del diseño de un dispositivo contra un producto en el mercado que tiene un historial de uso efectivo bien establecido

- *Validación de Diseño*

La Validación es la confirmación por medio de examinación y proporcionando evidencia objetiva, de que los requerimientos para un *uso previsto* específico pueden ser consistentemente cumplidos. La *Validación de Diseño* implica proporcionar evidencia objetiva de que las especificaciones del dispositivo cumplen con las necesidades del usuario y el uso previsto del dispositivo.

Cada fabricante debe de establecer procedimientos para validar el diseño de sus dispositivos. La validación de diseño debe de ser realizada bajo condiciones de operación bien definidas en las primeras unidades, lotes o sus equivalentes de producción. La validación de diseño debe asegurar que los dispositivos cumplen con las necesidades del usuario y el uso previsto definido, y debe de incluir pruebas a unidades de producción bajo condiciones reales o simuladas de uso. La validación del diseño debe de incluir el análisis de riesgo y la validación del software, en caso de ser aplicable. Los resultados de la validación de diseño, incluyendo la identificación del diseño y métodos usados en la validación, así como la fecha y la persona que ejecuto la validación, deben ser documentados en el *Archivo Histórico de Diseño del Dispositivo*.

Como parte de la Validación de Diseño, todos los dispositivos requieren evaluación clínica y pruebas de validación realizadas en ambientes o condiciones reales o simuladas, sin embargo, no todos los dispositivos médicos requieren estudios clínicos. Los requerimientos de estudios clínicos están definidos por la clase de riesgo del dispositivo (ver sección 7.3.1).

Las pruebas de validación requieren usar dispositivos que han sido fabricados usando los mismos métodos y procedimientos que serán usados para la fabricación comercial de los dispositivos. Se pueden usar otros métodos para proporcionar evidencia objetiva de validación en conjunto con las pruebas de validación, por ejemplo:

- a) Métodos de análisis e inspección
- b) Compilación de literatura científica relevante
- c) Se puede proporcionar evidencia histórica que demuestre que los diseños y/o materiales similares son clínicamente seguros
- d) Estudios Clínicos

- *Transferencia de Diseño*

Cada fabricante debe de establecer procedimientos que aseguren que el diseño de un dispositivo es traducido de manera correcta en especificaciones de producción.

Las especificaciones de producción tienen como objetivo asegurar que los dispositivos médicos son fabricados de manera consistente. Las especificaciones de producción pueden presentarse en diversas formas, por ejemplo;

- a) Documentación, tanto en formato en papel como electrónico.
- b) Materiales de entrenamiento, como procesos de fabricación, o métodos de análisis e inspección
- c) Archivos digitales, como por ejemplo archivos de fabricación asistida por computadora
- d) Plantillas de fabricación u otras herramientas de ayuda, como moldes o cableados de muestra que serán replicados por los operadores

- *Cambios de Diseño*

Cada fabricante debe de establecer procedimientos para la identificación, documentación, validación o cuando sea aplicable verificación, revisión y aprobación de los cambios de diseño antes de su implementación.

Existen dos principales procesos involucrados en el control de cambios de diseño, el control de documentos y el control de cambios.

- Control de documentos:

La sección 820.40 del CFR 21 define que cada fabricante debe de establecer procedimientos para controlar todos los documentos requeridos en el CFR 21 Parte 820. Estos procedimientos deben de considerar lo siguiente:

- a) Aprobación y distribución de documentos: Se debe de asignar al/los responsables(s) de revisar y aprobar los documentos, asegurándose que el contenido sea adecuado y cumpla los requerimientos del CFR 21 Parte 820. La aprobación debe incluir la fecha y la firma del aprobador. Estos documentos deben de estar disponibles en la ubicación donde estos han sido designados para ser usados o en donde son necesarios, y los documentos obsoletos deben ser retirados de todas las ubicaciones o deben de establecerse medidas para evitar su uso accidental.
- b) Cambios a documentos: Los cambios a los documentos deben de ser revisados y aprobados por los individuos que se encuentran en la misma función u organización que realizo la primera revisión o aprobación del documento, a menos de que se especifique lo contrario. Los cambios aprobados deben comunicarse al personal interesado de manera oportuna. Los registros de estos cambios deben de incluir la descripción del cambio, la identificación de los documentos afectados, la firma de los aprobadores, la fecha de aprobación y cuando los cambios serán efectivos.

- Control de cambios

El control de cambios se enfoca en especificar las deficiencias y acciones correctivas identificadas de la verificación y revisión del diseño del dispositivo, así como dar seguimiento a su resolución previo a transferir los cambios de diseño a producción. Algunos elementos comunes del proceso de control de cambios son:

- a) Se debe de originar una solicitud de cambio que identifique el problema que el originador cree que se debe corregir. Las solicitudes deben ser revisadas y estas pueden ser rechazadas, deferidas o aceptadas. Se recomienda establecer un comité de control de cambios encargado de revisar las solicitudes.

- b) Si una solicitud de cambio es aceptada y la acción correctiva es sencilla, una orden de cambio se puede generar identificando el o los documentos involucrados y las correcciones que se deben de hacer para solucionar el problema.
- c) Si el cambio requiere una investigación a fondo y el desarrollo de una acción correctiva adecuada, se deberá hacer una revisión completa de los documentos afectados y se asignará la investigación al comité de control de cambios.
- d) Las solicitudes y ordenes de cambio deben de ser comunicadas a todas las personas cuyo trabajo pueda ser impactado por ellas.
- e) Los procedimientos de control de cambios deben de incorporar la evaluación del impacto de los cambios de diseño a los requerimientos de *Entradas de Diseño* y el uso provisto del dispositivo.
- f) Se debe de tener un mecanismo para rastrear todas las solicitudes y ordenes de cambio para asegurar una disposición adecuada de estos.

En la Figura 23 se ejemplifica un proceso simple de control de cambios, en los que se definen de manera general 3 principales actores responsables de las actividades:

- Originador: Puede ser cualquier función del negocio que identifique la necesidad de un cambio.
- Comité de control de cambios: un grupo conformado con representantes de cada una de las funciones de la organización, los cuales se encargan de evaluar y emitir una decisión respecto a la implementación del cambio. Es necesario que exista una adecuada representación en el comité para que la evaluación sea lo más completa posible.
- Función responsable de implementar el cambio. Puede ser cualquier función del negocio a la cual se le asigna implementar una acción correctiva en base a la evaluación de la solicitud del cambio y las actividades definidas en la orden del cambio.

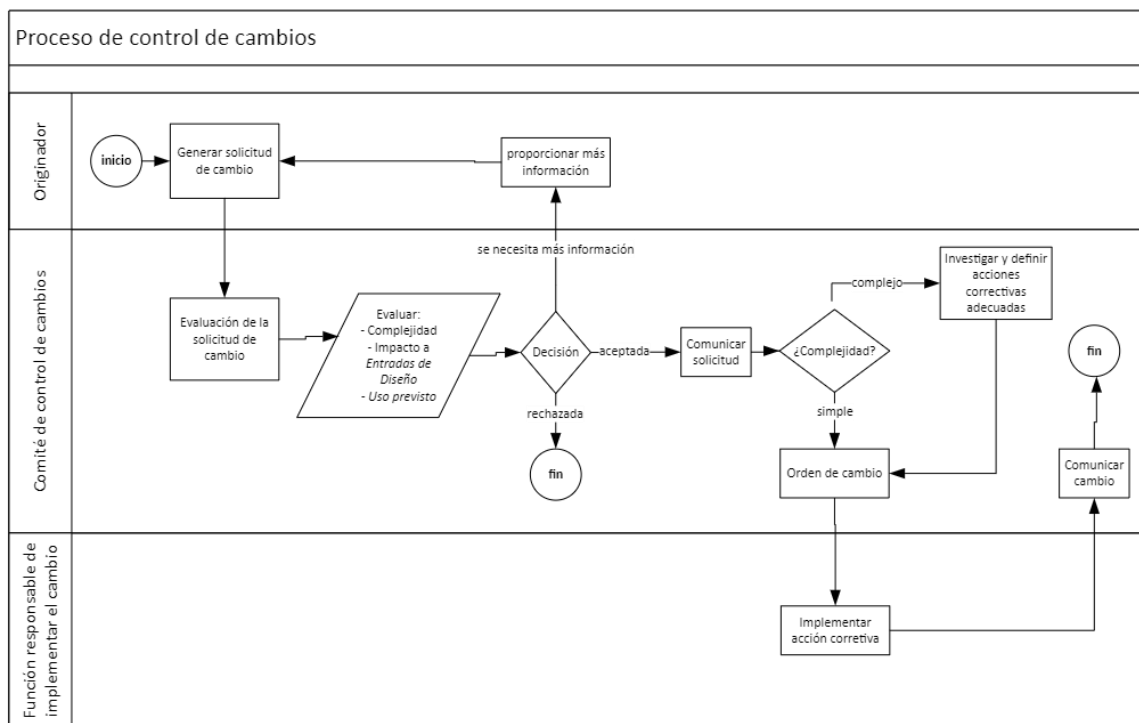


Figura 23 Proceso de control de cambios

- *Archivo Histórico de Diseño*

Cada fabricante debe crear y mantener un archivo histórico de diseño (*Design History File, DHF*) para cada tipo de dispositivo que fabrique. El *DHF* debe contener o referenciar los registros necesarios para demostrar que el diseño fue desarrollado de acuerdo con el Plan de Diseño aprobado y con los requerimientos de BPM.

Controles de Compras

La sección 820.50 del CFR 21 define que cada fabricante debe establecer procedimientos que aseguren que todos los productos o servicios comprados, u recibidos de otra forma, cumplan con los siguientes requerimientos:

- a) Evaluación de proveedores, contratistas y consultores: cada fabricante debe establecer los requerimientos, incluyendo requerimientos de calidad, que los proveedores, contratistas o consultores deben de cumplir. Los requerimientos mínimos de esta evaluación son:
 - I. Los potenciales proveedores, contratistas y consultores se deben de evaluar y seleccionar con base a su capacidad de cumplir con requerimientos bien definidos y esta evaluación debe de estar documentada
 - II. Se debe definir el tipo y extensión de los controles que se aplicaran a los proveedores, contratistas y consultores, basado en los resultados de la evaluación
 - III. Se debe de establecer y mantener registros de los proveedores, contratistas y consultores aceptados.

- b) Información de compras: cada fabricante debe establecer y mantener información/documentos que describan o referencien claramente los requerimientos específicos, incluyendo requerimientos de calidad, para los productos y servicios comprados o recibidos. Los documentos de compras que contienen esta información deben incluir, en la medida de lo posible, un acuerdo en el cual, los proveedores, contratistas o consultores, se comprometen a notificar si un cambio realizado a sus productos o servicios puede afectar la calidad del dispositivo médico terminado. Los documentos de compras deben ser aprobados de acuerdo con los requerimientos de controles de documentos definidos en la sección 820.40 del CFR 21.

Identificación y Trazabilidad

La sección 820.60 del CFR 21 define que cada fabricante debe establecer procedimientos para identificar sus productos durante todas las etapas de recepción, producción, distribución e instalación, para evitar confusiones.

La sección 820.65 del CFR 21 define que cada fabricante tiene que establecer procedimientos para identificar, por medio de un número de control, cada unidad o lote de un dispositivo médico y cuando sea requerido sus componentes. Este requerimiento aplica para dispositivos implantados quirúrgicamente dentro del cuerpo o para apoyar/sostener la vida de un paciente o aquellos dispositivos que pueden provocar una lesión significativa en caso de falla. El número de control puede ser cualquier símbolo distintivo, como una combinación de letras o números o ambos, con el cual se puede determinar la historia de la fabricación, empaque, etiquetado y distribución de dicha unidad o lote.

Controles de Producción y de Procesos

La sección 820.70 del CFR 21 define los siguientes requerimientos para el Control de Producción y Procesos;

- a) *Generalidades de Controles de Proceso*; Cuando exista la posibilidad de que los procesos de manufactura generen productos que se desvíen de las especificaciones definidas, los fabricantes deben establecer procedimientos que describan los controles de procesos necesarios para asegurar que los dispositivos médicos fabricados cumplan sus especificaciones definidas. En estos casos los controles de procesos deben incluir lo siguiente;
 - I. Se deben de establecer Instrucciones, Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs) y métodos que definan y controlen el proceso de producción
 - II. Se debe monitorear y controlar los parámetros de proceso, componentes y características del dispositivo durante la producción
 - III. Se debe cumplir con los estándares o códigos de referencia especificados para cada proceso
 - IV. Los procesos y equipos deben de estar aprobados
 - V. Los criterios de aceptación para el trabajo realizado o producto fabricado, deben de estar expresados en estándares documentados o muestras representativas aprobadas
- b) *Control de cambios de Producción y Procesos*; Cada fabricante debe de establecer procedimientos para manejar cambios a especificaciones, métodos, procesos y procedimientos. Antes de que estos cambios sean implementados, estos deben de ser verificados o, cuando sea apropiado, validados de acuerdo con los requerimientos de la sección 820.75 del CFR 21, y estas actividades deben de ser documentadas. Los cambios deben de ser aprobados de acuerdo con la sección 820.40 del CFR 21.
- c) *Controles ambientales*; Cuando se determine razonablemente que las condiciones ambientales pudieran tener un efecto adverso sobre la calidad del producto, el fabricante debe establecer procedimientos adecuados para controlar estas condiciones ambientales. Los sistemas de control ambiental deben ser inspeccionados de manera periódica para verificar que el sistema, incluyendo el equipo necesario, es adecuado y funciona apropiadamente. Estas actividades deben ser documentadas y revisadas.
- d) *Personal*; Cada fabricante debe establecer requerimientos de salud, limpieza, prácticas de higiene personal y vestimenta del personal que se encuentra en contacto con el producto o el ambiente controlado, si se determina de manera razonable que este contacto puede tener un efecto adverso en la calidad del producto. El fabricante debe de asegurarse que el personal que requiere trabajar de manera temporal dentro de condiciones ambientales especiales esta apropiadamente entrenado o supervisado por personal entrenado.

- e) *Control de contaminantes*; Cada fabricante debe de establecer procedimientos para prevenir la contaminación de equipo o producto por sustancias que pudieran tener un efecto adverso sobre la calidad del producto.
 - f) *Edificios*; Los edificios o áreas de manufactura deben de tener un diseño adecuado y tener suficiente espacio para realizar las operaciones necesarias, prevenir mezclas de procesos/productos y asegurar el manejo ordenado de estos.
 - g) *Equipos*; Cada fabricante debe de asegurar que todos los equipos usados en el proceso de manufactura cumplen los requerimientos especificados y tienen un diseño apropiado, construidos, colocados e instalados para facilitar su mantenimiento, ajuste, limpieza y uso. El manejo de los equipos de manufactura debe de considerar lo siguiente;
 - I. *Programa de Mantenimiento*; Cada fabricante debe de establecer un programa para realizar los ajustes, limpieza y otras actividades de mantenimiento de los equipos de manufactura. Las actividades de mantenimiento, incluyendo la fecha y los individuos que realizaron las actividades, deben de ser documentadas
 - II. *Inspección*; Se deben de realizar inspecciones periódicas, de acuerdo con procesos definidos, para asegurar que se cumplen los programas de mantenimiento de equipos. Las inspecciones, incluyendo la fecha y nombre de las personas que realizaron la inspección, deben de ser documentadas
 - III. *Ajustes de equipo*; Los límites inherentes o tolerancias permitidas de un equipo que requiere ajustes periódicos, se deben publicar de manera visible en el equipo o cerca del equipo o esta información debe de estar disponible para el personal que realiza estos ajustes.
 - h) *Materiales de Manufactura*; Cada fabricante debe de establecer procedimientos para el uso y eliminación de los materiales de manufactura, si se determina de manera razonable que estos materiales pudieran tener un efecto adverso sobre la calidad del producto. Estos procedimientos deben asegurar que estos materiales son eliminados del producto o que su uso se limita a una cantidad que no afecta de manera adversa la calidad del dispositivo. La eliminación o reducción de estos materiales debe estar documentada.
 - i) *Procesos Automatizados*; Cuando se usen computadoras o sistemas de procesamiento de datos automatizado como parte de la producción del dispositivo o del sistema de calidad, el fabricante debe de validar el software del sistema de acuerdo con su uso previsto, de acuerdo con un protocolo establecido. Todos los cambios al software deben ser validados antes de su aprobación e implementación. Las actividades y resultados de la validación de software deben de estar documentadas.
- *Controles de equipos de inspección, medición y análisis.*

La sección 820.72 del CFR 21 define los siguientes requerimientos para el Control de equipos usados en actividades de inspección, medición o análisis;

- a) *Control de equipos*; Los Fabricantes deben de asegurarse que todos los equipos de inspección, medición y análisis, incluyendo equipos mecánicos, automatizados o electrónicos, son adecuados para sus propósitos previstos y que son capaces de producir resultados válidos. Los fabricantes deben establecer procedimientos que aseguren que cada uno de estos equipos es calibrado,

inspeccionado, revisado y recibe mantenimiento de manera rutinaria. Los procedimientos deben incluir consideraciones respecto al manejo, preservación y almacenamiento de los equipos, de tal manera que su exactitud y aptitud de uso sea conservada.

- b) *Calibración*; Los procedimientos de calibración deben incluir instrucciones específicas y límites de precisión y exactitud. Cuando los límites de precisión y exactitud no se cumplen, debe haber consideraciones para establecer acciones de remediación para restablecer los límites y evaluar si ha habido algún efecto adverso en la calidad del dispositivo, derivado de esto. Estas actividades deben estar documentadas. Se debe considerar lo siguiente como parte de los procedimientos de calibración:

- I. *Estándares de Calibración*; Los estándares usados para la calibración de los equipos de inspección, medición y análisis deben ser trazables a estándares nacionales o internacionales. Si el uso de estándares nacionales o internacionales no es práctico o viable, el fabricante debe usar un estándar reproducible independiente. Si no existe un estándar aplicable, el fabricante debe establecer y mantener su propio estándar de calibración
- II. *Registros de Calibración*; La identificación del equipo, fecha de calibración, el nombre de la persona que ejecuto la calibración y la fecha de próxima calibración, deben estar documentadas. Estos registros deben mostrarse de manera visible en el equipo o cerca de este, o deben estar fácilmente accesibles para el personal que usa estos equipos y para los individuos responsables de la calibración del equipo

- *Validación de Procesos.*

La sección 820.75 del CFR 21 define los siguientes requerimientos para Validación de Procesos;

- a) Cuando los resultados de un proceso no pueden ser completamente verificados por medio de la subsecuente inspección o ejecución de pruebas, este proceso debe ser validado con un alto grado de confianza y debe ser aprobado de acuerdo procedimientos establecidos por el fabricante. Se deben documentar las actividades y resultados de la validación de procesos, incluyendo la fecha y firma del personal que aprueba la validación del proceso, así como la aprobación de la validación de los equipos de manufactura principales usados en el proceso, según sea aplicable
- b) Los fabricantes deben establecer y mantener procedimientos para el monitoreo y control de los parámetros de proceso de los procesos validados, para asegurar que los requerimientos especificados se siguen cumpliendo
 - I. Los fabricantes deben de asegurar que los procesos validados son ejecutados por personal calificado
 - II. Para procesos validados, se deben documentar los métodos y datos de monitoreo y control, la fecha en que se ejecutó esta actividad, y según aplique, el personal que ejecuto el proceso o el equipo principal usado para este.
 - III. Cuando ocurran cambios o desviaciones a los procesos, el fabricante debe revisar y evaluar el impacto al proceso y ejecutar la revalidación del proceso en los casos que sea apropiado. Estas actividades deben ser documentadas.

Actividades de Aceptación

- *Aceptación de productos en recepción, productos en proceso y dispositivos terminados*

La sección 820.85 del CFR 21 define los siguientes requerimientos para la aceptación de productos en las diferentes etapas del proceso de manufactura;

- a) *Requerimientos Generales*; los fabricantes deben establecer y mantener procedimientos para las actividades de aceptación de productos. Estas actividades deben incluir la ejecución de inspecciones y pruebas, u otras actividades de verificación.
- b) *Actividades de aceptación en la etapa de recepción*; Se deben establecer procedimientos para la aceptación de productos entrantes al proceso de fabricación. Los productos entrantes deben ser inspeccionados, probados o verificados de otra forma, de tal manera que se confirme que cumplen con los requerimientos especificados para estos productos. La aceptación o el rechazo de estos debe ser documento.
- c) *Actividades de aceptación de Productos en proceso*; Se deben establecer procedimientos para la aceptación de producto en proceso, asegurando que se cumpla con los requerimientos especificados para estos productos, cuando esto sea aplicable. Estados procedimientos deben asegurar que los productos en proceso son controlados o retenidos, hasta que la inspección, las pruebas u otras actividades de verificación requeridas hayan sido completadas y/o que las aprobaciones necesarias para liberar el producto en proceso han sido documentadas y recibidas.
- d) *Actividades de aceptación de Productos terminados*; se deben establecer procedimientos para la aceptación de dispositivos médicos terminados, para asegurar que cada ejecución del proceso de producción, lote o dispositivo médico terminado cumple el criterio de aceptación. Los dispositivos médicos terminados se deben retener en cuarentena o controlados adecuadamente de otra manera, hasta que sean liberados. Los dispositivos médicos terminados no deben de ser liberados para su distribución hasta que;
 - I. Las actividades requeridas en el *Registro Maestro de Dispositivo* han sido completadas
 - II. Los datos y documentación asociada han sido revisados
 - III. La liberación es autorizada por la firma del personal designado a ello
 - IV. La fecha de la autorización ha sido documentada
- e) *Registros de Aceptación*; Los fabricantes deben documentar las actividades de aceptación requeridas en esta sección. Estos registros deben de incluir:
 - I. Las actividades de aceptación realizadas
 - II. Las fechas en que las actividades de aceptación fueron realizadas
 - III. Los resultados
 - IV. La fecha y firma del personal que ejecuto las actividades de aceptación
 - V. Cuando aplique, el equipo usado en estas actividades
 - VI. Estos registros deben de ser parte del *Registro Histórico de Dispositivo*

- *Estatus de Aceptación*

La sección 820.86 del CFR 21 define que los fabricantes deben establecer métodos adecuados para la identificación del estatus de aceptación de sus productos en cada etapa, para indicar la conformidad o no conformidad del criterio de aceptación de los mismos. La identificación del estatus de aceptación se debe de

mantener a través de todas las etapas incluyendo la manufactura, empaque, etiquetado, instalación y servicio del producto para asegurar que solo los productos que han pasado las actividades de aceptación requeridas son distribuidos, usados o instalados.

Producto no conforme

La sección 820.90 del CFR 21 define los requerimientos para el manejo de productos no conformes.

- *Control de Producto no conforme:* Los fabricantes deben establecer procedimientos para el control de productos que no cumplen con los requerimientos especificados. Estos procedimientos deben considerar la identificación, documentación, evaluación, segregación y disposición del producto no conforme. La evaluación de la no conformidad del producto debe incluir, determinar si existe la necesidad de realizar una investigación y de notificar a las personas u organizaciones responsables de la no conformidad. Las evaluaciones e investigaciones deben ser documentadas.

- *Revisión y disposición de la no conformidad*
 - El fabricante debe establecer procedimientos que definan quien tiene la responsabilidad de la revisión y la autoridad para la disposición del producto no conforme. Este procedimiento debe definir el proceso de revisión y disposición. La disposición del producto no conforme debe estar documentada. Esta documentación debe incluir la justificación para el uso de producto no conforme y la firma de la persona que autoriza su uso.
 - El fabricante debe establecer procedimientos para el retrabajo, que incluyan volver a ejecutar pruebas y la reevaluación de los productos no conformes después del retrabajo, con el fin de asegurar que el producto cumple con las especificaciones aprobadas actuales. Las actividades de retrabajo y reevaluación, incluyendo la determinación de cualquier efecto adverso que pudo tener el retrabajo en el producto deben estar documentados en el *Registro Histórico del Dispositivo (DHR)*.

Acciones correctivas y acciones preventivas

La sección 820.100 del CFR 21 define los requerimientos para el manejo de las acciones correctivas y preventivas (CAPAs, por sus siglas en inglés). El fabricante debe de establecer procedimientos para implementar las CAPAs, que consideren lo siguiente:

- Analizar procesos, operaciones de trabajo, concesiones, reportes de auditorías de calidad, registros de calidad, registros de servicio, quejas, producto devuelto, u otras fuentes de datos de calidad para identificar causas potenciales y existentes de producto no conforme y otros problemas de calidad. Cuando se requiera detectar problemas de calidad recurrentes, se debe emplear la metodología estadística apropiada para esto.
- Investigar la causa de la no conformidad relacionada al producto, proceso y sistema de calidad.
- Identificar las acciones requeridas para corregir y prevenir la recurrencia del producto no conforme y otros problemas de calidad.
- Verificar o validar las acciones correctivas y preventivas para asegurar que dichas acciones son efectivas y no impactan de manera adversa el dispositivo terminado.

- Implementar y registrar cambios a los métodos y procedimientos requeridos para corregir y prevenir los problemas de calidad identificados.
- Asegurar que la información relacionada con los problemas de calidad o al producto no conforme es diseminada a aquellas personas o departamentos directamente responsables de asegurar la calidad de dicho producto o de la prevención de dichos problemas de calidad.
- Someter a revisión con los directivos, la información relevante de los problemas de calidad, como también las acciones correctivas y preventivas.

Todas las actividades mencionadas en la sección 820.100 del CFR 21 deben estar documentadas.

Controles de etiquetado y empaque

La sección 820.120 del CFR 21 define los requerimientos para el control de etiquetado. El fabricante debe establecer procedimientos que consideren lo siguiente:

- *Integridad del etiquetado:* Las etiquetas deben estar impresas y aplicadas de tal manera que permanezcan legibles y fijadas durante las condiciones habituales de procesamiento, almacenamiento, manejo, distribución y, cuando sea apropiado, de uso.
- *Inspección de etiquetado:* El etiquetado no debe ser liberado para almacenamiento o uso hasta que todos los individuos designados han examinado el etiquetado para asegurar su exactitud y que, incluyendo, cuando sea aplicable, que el Identificador único del dispositivo (*UDI*) sea correcto y otro código universal de producto (*UPC*) sea correcto, la fecha de caducidad, número de control, instrucciones de almacenamiento, instrucciones de manejo u otras instrucciones de procesamiento adicionales. La liberación del etiquetado, incluyendo la fecha y firma de la persona que ejecuto la examinación, deben estar documentados en el *Registro Histórico del Dispositivo (DHR)*.
- *Almacenamiento del etiquetado:* Cada fabricante debe almacenar el etiquetado del producto de tal manera que se proporcione una propia identificación de este y se prevenga mezclas con el etiquetado de otro producto.
- *Operaciones de etiquetado:* Cada fabricante debe controlar las operaciones de etiquetado y empaque para prevenir confusiones o mezclas de etiquetado entre productos. La etiqueta e información de etiquetado usado para cada unidad de producción o lote debe estar documentada en el *Registro Histórico del Dispositivo (DHR)*.
- *Número de control:* Cuando se requiere un número de control de acuerdo con la sección 820.65 del CFR 21, debe estar en el dispositivo o debe acompañar al dispositivo a través de su distribución.

La sección 820.130 del CFR 21 requiere que los fabricantes se aseguren que los contenedores de empaque y envío de los dispositivos sean diseñados y construidos para proteger el dispositivo de alteración o daño durante las condiciones habituales de procesamiento, almacenaje, manejo y distribución.

Manejo, almacenamiento, distribución e instalación

Las secciones 820.140, 820.150, 820.160, 820.170 del CFR 21 define los requerimientos para el manejo, almacenamiento, distribución e instalación de dispositivos, el fabricante debe establecer procedimientos que consideren lo siguiente:

- *Manejo*: establecer procedimientos que aseguren que no ocurra mezclado, daños, deterioro, contaminación u otros efectos adversos, durante el manejo de dispositivos.
- *Almacenamiento*: establecer procedimientos para el control de las áreas de almacenamiento y salas de stock de producto para prevenir el mezclado, daños, deterioro, contaminación u otros efectos adversos a dispositivos en espera de uso o distribución. Estos procedimientos también deben asegurar que no se usen o distribuyan productos obsoletos, rechazados o deteriorados. Cuando la calidad del producto se deteriora a través del tiempo, este debe ser almacenado de tal manera que se facilite la rotación de producto existente y su condición debe evaluarse como apropiada. Se debe también establecer procedimientos que describan los métodos para autorizar la recepción y envío desde o hacia áreas de almacenamiento y salas de stock.
- *Distribución*: El fabricante debe establecer procedimientos para el control y distribución de los dispositivos terminados, que consideren lo siguiente:
 - a) Se debe asegurar que solo aquellos dispositivos aprobados para liberación sean distribuidos y que las órdenes de compra son revisadas para asegurar que las ambigüedades o errores son resueltos antes de que los dispositivos sean liberados para su distribución. Cuando la aptitud de uso o la calidad de un dispositivo se deteriora a través del tiempo, los procedimientos deben asegurar que no se distribuyan los dispositivos caducados o los dispositivos cuya aptitud de uso se ha deteriorado más allá de lo aceptable.
 - b) Se deben mantener los registros de distribución los cuales deben de incluir los siguientes datos o referir la ubicación donde estos se encuentra:
 - I. El nombre y la dirección del destinatario inicial.
 - II. La identificación y cantidad de los dispositivos enviados.
 - III. La fecha de envío
 - IV. Cualquier número de control usado
- *Instalación*: El fabricante debe establecer procedimientos que consideren lo siguiente;
 - a) El fabricante de un dispositivo que requiera de instalación debe generar instrucciones y, cuando sea apropiado, pruebas para llevar a cabo la adecuada instalación e inspección de los dispositivos. Las instrucciones y procedimientos de instalación deben incluir indicaciones para asegurar la instalación adecuada, de tal manera que el dispositivo se desempeñe como debe después de la instalación. El fabricante debe distribuir junto con el dispositivo las instrucciones y procedimientos de instalación o proporcionarlos de otra manera a la persona que instala el equipo.
 - b) La persona que instala el dispositivo se debe asegurar que la instalación, inspección, y cualquier prueba necesaria son realizadas de acuerdo con las instrucciones y procedimientos del fabricante y debe documentar la inspección y los resultados de las pruebas para demostrar que la instalación fue adecuada.

Registros requeridos por la regulación de sistema de calidad

Todos los registros requeridos por las regulaciones del Sistema de calidad definidas en el CFR 21 parte 820 deben mantenerse en el sitio de manufactura del dispositivo u otra ubicación que sea razonablemente accesible para el personal responsable de la fabricación o para los empleados designados por la FDA para realizar las

inspecciones. Estos registros, incluyendo aquellos registros no almacenados en el establecimiento inspeccionado, deben estar accesibles para revisión y copiado por parte de los empleados de la FDA. Estos registros deben ser legibles y deben ser almacenados para minimizar su deterioro o prevenir su pérdida. Aquellos registros almacenados en sistemas de procesamiento automatizado deben ser respaldados. Se deben considerar los siguientes requerimientos generales (CFR 21 parte 820.180):

- *Confidencialidad*: Los registros considerados por el fabricante como confidenciales deben ser marcados como tal para apoyar a la FDA para determinar si estos deben ser revelados como información pública de acuerdo con la regulación establecida en el CFR 21 Parte 20 [60].
- *Periodo de retención de registros*: Todos los registros requeridos por el CFR 21 Parte 820 deben ser retenidos por un periodo de tiempo equivalente al tiempo de diseño y vida del dispositivo, pero en ningún caso este tiempo debe ser menor a 2 años desde la fecha de la liberación para la distribución comercial por parte del fabricante.
- *Excepciones*: Los requerimientos de registros del sistema de calidad no son aplicables a los reportes requeridos por las secciones 820.20(c) de *Evaluación del sistema de calidad por parte de la gerencia*, sección 820.22 de *Auditorías de Calidad*, y reportes de auditorías de proveedores usados para cumplir con los requerimientos de la sección 820.50(a) de *Evaluación de proveedores, contratistas y consultores*, pero si aplican para los procedimientos establecidos bajo estas resoluciones. Bajo solicitud de un empleado designado por la FDA, un ejecutivo podrá certificar por escrito que estas actividades han sido ejecutadas y documentadas, las fechas en las cuales se realizaron y si alguna acción correctiva ha sido tomada.

Para el resto de los registros que no se encuentran exentos, se deben considerar los siguientes requerimientos:

- *Registro Maestro de Dispositivo (CFR 21 820.181)*: El fabricante debe mantener los registros maestros de dispositivo (*DMR*) y asegurarse que estos sean preparados y aprobados de acuerdo con los requerimientos de *Control de Documentos (CFR 21 820.40)*. El *DMR* por cada tipo de dispositivo, debe incluir o referenciar la ubicación de la siguiente información:
 - Especificaciones del dispositivo, incluyendo los dibujos, composición, formulación, especificaciones de componente y especificaciones de software, que sean apropiados.
 - Especificaciones del proceso de producción, incluyendo las especificaciones de equipo, métodos de producción, procedimientos de producción y especificaciones de ambiente de producción, que sean apropiados.
 - Procedimientos y especificaciones de aseguramiento de calidad, incluyendo el criterio de aceptación y el equipo de aseguramiento de calidad usado.
 - Especificaciones de empaque y etiquetado, incluyendo los métodos y procesos usados.
 - Procedimientos y métodos de instalación, mantenimiento y servicio.
- *Registro Histórico de Dispositivo (CFR 21 820.184)*: El fabricante debe mantener los registros Históricos de dispositivo (*DHR*) y establecer procedimientos que aseguren los *DHR* de cada lote o unidad de dispositivo fabricado, para demostrar que el dispositivo fue fabricado de acuerdo con el *Registro Maestro de Dispositivo (DMR)* y los requerimientos del CFR 21 parte 820. El *DHR* debe incluir o referenciar la ubicación de la siguiente información:
 - Fechas de fabricación

- Cantidad fabricada
 - Cantidad de dispositivos liberados para distribución
 - Los registros de aceptación que demuestran que el dispositivo es fabricado de acuerdo con el *Registro Maestro del Dispositivo*
 - La etiqueta primaria de identificación y etiquetado usado para cada unidad de producción
 - Cualquier Identificador único de dispositivo o código universal de producto, y cualquier otro identificador de dispositivo y números de control usados.
- *Registro de Sistema de Calidad (CFR 21 parte 820.186)*: El fabricante debe mantener un Registro de Sistema de calidad, el cual debe incluir, o referir la ubicación de los procedimientos y documentación de las actividades requeridas por el CFR 21 parte 820, que no son específicas a un tipo particular de dispositivo. Algunos de estos registros (más no los únicos) son los registros requeridos por el CFR 21 parte 820.40 como las políticas de calidad y procedimientos del sistema de calidad. El registro de Sistema de Calidad se debe preparar y aprobar de acuerdo con los Controles de documentos definidos en el CFR 21 parte 820.40.
 - *Archivos de quejas (CFR 21 parte 820.198)*: El fabricante debe mantener los archivos de quejas de dispositivos.
 - El fabricante debe establecer procedimientos para que una unidad designada formalmente para ello reciba, revise y evalúe las quejas. Estos procedimientos deben considerar lo siguiente:
 - Todas las quejas deben ser procesadas de manera oportuna y uniforme.
 - Las quejas comunicadas de manera oral deben de ser documentadas al ser recibidas.
 - Las quejas son evaluadas para determinar si la queja representa un evento que requiere ser reportado a la FDA bajo los requerimientos del CFR 21 parte 803 (*Reporte de Dispositivos Médicos*) [61].
 - El fabricante debe revisar y evaluar todas las quejas para determinar si es necesaria una investigación. Cuando no se realiza una investigación, el fabricante debe mantener los registros que incluyen la razón por la cual la investigación no fue hecha y el nombre de la persona responsable de la decisión.
 - Cualquier queja que involucre la posibilidad de que un dispositivo, etiquetado o empaque haya fallado en cumplir sus especificaciones, debe ser revisada, evaluada e investigada, a menos que dicha investigación ya se haya realizado para una queja similar, en cuyo caso otra investigación no sería necesaria.
 - Cuando se realiza una investigación, la unidad formalmente designada para ello debe mantener un registro, el cual debe incluir lo siguiente:
 - El nombre del dispositivo
 - La fecha en que la queja fue recibida
 - Cualquier identificador único de dispositivo o código universal de producto, o cualquier otro identificador de dispositivo y numero de control usado
 - El nombre, dirección y teléfono de la persona que realizo la queja
 - La naturaleza y detalles de la queja
 - Las fechas y resultados de la investigación
 - Cualquier acción correctiva tomada

- Cualquier respuesta a la queja
- Cualquier queja que represente un evento que debe ser reportado a la FDA bajo los requerimientos del CFR 21 parte 803, debe ser revisada, evaluada e investigada de manera inmediata, por el personal designado para ello y se debe de mantener en una porción separada de los archivos de quejas o identificada claramente de otra manera. Los registros de investigación de las quejas mencionadas en este párrafo deben incluir, además de los datos generales requeridos para toda investigación, una determinación de lo siguiente:
 - Determinación de si el dispositivo fallo en cumplir sus especificaciones.
 - Determinación de si el dispositivo estaba siendo usado con fines de tratamiento o diagnóstico.
 - La relación, si existe, entre el dispositivo y el incidente o evento adverso reportado.
- Cuando la unidad designada para el manejo de quejas se encuentra localizada en un sitio separado del sitio de manufactura, las quejas investigadas y los registros de las investigaciones deberán estar razonablemente accesibles al sitio de manufactura.
- Cuando la unidad designada para el manejo de quejas se encuentra localizada fuera de los Estados Unidos de América, los registros de quejas requeridos por el CFR 21 parte 8201.198 deben estar razonablemente accesibles en los Estados Unidos de América en cualquiera de los siguientes:
 - Una ubicación en los Estados Unidos de América, donde los registros del fabricante son mantenidos de manera regular.
 - La ubicación del distribuidor inicial del dispositivo.

Adicional a estos requerimientos regulatorios, aquellos registros y firmas que sean generadas y mantenidas en formato electrónico en lugar de papel y que sean requeridos por las regulaciones del CFR 21 parte 820 u otra regulación aplicable, deben cumplir con los requerimientos de registros y firmas electrónicas definidos en el CFR 21 parte 11 [62].

Servicio

El CFR 21 parte 820.200 define los requerimientos de servicio para dispositivos, cuando esto es parte de los requerimientos de este.

- El fabricante debe establecer instrucciones y procedimientos para realizar y verificar que el servicio cumple los requerimientos especificados.
- El fabricante debe analizar los reportes de servicio con una metodología estadística apropiada de acuerdo con lo definido en el CFR 21 parte 820.100 párrafo (1).
- Cuando el fabricante reciba un reporte de servicio que represente un evento reportable a la FDA de acuerdo con el CFR 21 parte 803, este debe considerar el reporte como una queja y lo debe procesar de acuerdo con los requerimientos de archivos de quejas (CFR 21 parte 820.198).
- Los reportes de servicio deben estar documentados e incluir lo siguiente:
 - El nombre del dispositivo que recibió el servicio
 - Cualquier identificador único de dispositivo o código universal de producto, y cualquier otro identificador de dispositivo y numero de control usado
 - La fecha del servicio
 - La persona que realizo el servicio al dispositivo

- El servicio realizado
- Los datos de la inspección y pruebas del servicio

Técnicas estadísticas

El CFR 21 parte 820.250 define los requerimientos para el establecimiento de técnicas estadísticas, cuando esto sea aplicable a los procesos del fabricante.

- Cuando sea apropiado, el fabricante debe establecer procedimientos para identificar técnicas estadísticas validas requeridas para establecer, controlar y verificar la aceptabilidad de la capacidad de los procesos y las características de los productos.
- Los planes de muestreo, cuando sean usados, deben estar escritos y basados en un razonamiento estadístico. El fabricante debe establecer procedimientos para asegurar que los métodos de muestreo son adecuados para su propósito específico y para asegurar que cuando ocurran cambios, los planes de muestreo sean revisados. Estas actividades deben estar documentadas.

4.5.2. Marco regulatorio de BPM en la Región de las Américas

En esta sección se realizará un comparativo del marco regulatorio de las Buenas Prácticas de Manufactura en la región de las Américas (Canadá, Argentina, Brasil, México y Colombia) respecto al marco regulatorio del país de referencia (Estados Unidos).

Regulación de BPM de países miembros del Programa de Auditoria Única de Dispositivos Médicos (Canadá, Brasil y Argentina)

El Programa de Auditoria Única de Dispositivos Médicos (MDSAP, por sus siglas en inglés) permite a los fabricantes de dispositivos médicos, ser auditas una sola vez, para demostrar cumplimiento con los estándares y requerimientos regulatorios de hasta 5 mercados diferentes: Australia, Brasil, Canadá, Japón y los Estados Unidos de América.

Como parte del desarrollo del MDSAP, se estableció un consorcio de agencias regulatorias de diferentes países [110]. El consorcio está conformado por las siguientes agencias:

- Administración de bienes terapéuticos de Australia (*Therapeutic Goods Administration of Australia, TGA*).
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (*Brazil's Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA*).
- Salud Canadá (*Health Canada*).
- Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón (*Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW*).
- Agencia de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Japón (*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA*).
- Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América (*Food and Drug Administration, FDA*).

El proceso de auditoría MDSAP fue diseñado y desarrollado para asegurar que una auditoría única pudiera proveer una cobertura eficiente de los requerimientos del Sistema de Gestión de Calidad de las agencias regulatorias que participan en el MDSAP. Estos requerimientos están derivados de los siguientes estándares y regulaciones:

- ISO 13485 – Dispositivos Médicos – Sistema de Gestión de Calidad.
- RDC ANVISA 16/2013 - Buenas prácticas de manufactura de Brasil.
- CFR 21 Parte 820 - Regulaciones del Sistema de Calidad.
- Otros requerimientos regulatorios específicos de las agencias regulatorias parte del consorcio del MDSAP.

Las agencias regulatorias del consorcio MDSAP basan sus procesos de reconocimiento con base en los documentos guía del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (*International Medical Device Regulators Forum, IMDRF*).

- **Canadá**

Las regulaciones de dispositivos médicos definidas en el SOR/98-282 [30], requieren que los fabricantes de dispositivos médicos Clase II, III y IV implementen un sistema de calidad que cumpla con los lineamientos establecidos en el estándar ISO 13485:2016 para que sus dispositivos médicos puedan obtener una Licencia de Dispositivo Médico autorizada, que permita su comercialización. Las regulaciones de dispositivos médicos en Canadá requieren que los fabricantes demuestren su cumplimiento al estándar ISO 13485:2016 por medio de un certificado de cumplimiento emitido por una organización auditora autorizada por Health Canada. Estos terceros autorizados deben de ser evaluados y autorizados de acuerdo con el Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos.

Health Canada completo su integración al Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos (*Medical Device Single Audit Program, MDSAP*) en 2019, con esto se completó la transición del Sistema de evaluación de conformidad para dispositivos médicos (*Medical Devices Conformity Assessment System, CMDCAS*) al MDSAP, con el cual se aceptan los certificados de cumplimiento a requerimientos del sistema de gestión de calidad emitidos por organizaciones reconocidas por los países miembros del consorcio del MDSAP [63].

- **Brasil**

La resolución RDC No.16/2013 [47] define los requerimientos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para dispositivos médicos. ANVISA requiere que todos los fabricantes de dispositivos médicos implementen un sistema de gestión de calidad que cumpla con los requerimientos de BPF de acuerdo con la resolución RDC No.16/2013. Para los fabricantes de dispositivos médicos Clase III y IV, ANVISA requiere que presenten un certificado de auditoría de cumplimiento a BPF, la regulación RDC 39/2013 describe el procedimiento para obtener el certificado de cumplimiento a BPF por parte de ANVISA.

En 2017 se inició la fase operacional del Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos en Brasil. Las regulaciones que sustentan el uso de los resultados de las auditorías MDSAP para comprobar cumplimiento a BPF son las siguientes:

- La resolución RDC No. 15/2014 [64] modifica el artículo 4° de la RDC No. 39/2013, permitiendo la obtención del certificado de BPF al presentar un informe de auditoría generado por un tercero autorizado, de acuerdo con los programas reconocidos por ANVISA.
- La resolución RE No. 2.347/2015 [65] reconoce al Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos (MDSAP) para los propósitos definidos en el artículo 4° de la RDC No. 39/2013, modificado por la RDC No. 15/2014.

- **Argentina**

La disposición 3266/13 [15] define los requerimientos de Buenas Prácticas de Fabricación para dispositivos médicos y dispositivos de diagnóstico *In Vitro*, en Argentina. Los fabricantes de dispositivos médicos deben comprobar cumplimiento a estas regulaciones por medio de la obtención de un certificado de buenas prácticas de fabricación, la disposición No. 3265/13 [66] definió los requerimientos para las auditorías de BPF y la disposición No. 7425/13 [67] define los requerimientos para la emisión del certificado de BPF por parte de ANMAT.

En enero del 2020, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica anuncio en su página oficial, su afiliación al Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos [68].

Requerimientos de Buenas Prácticas de Fabricación en Colombia

La regulación de dispositivos médicos en Colombia requiere que los fabricantes o importadores de dispositivos médicos sean certificados para comprobar su cumplimiento a Buenas Prácticas de Fabricación. Esto viene definido en el Capítulo III del Decreto 4725 de 2005 [40] y el artículo 5 del Decreto 3770 de 2004 [41] para los dispositivos de diagnóstico *in vitro*, en el cual se establece que los requisitos para la certificación de buenas prácticas de fabricación serán establecidos por el Ministerio de Protección Social, sin embargo, a la fecha, el Ministerio no ha expedido el Manual de Buenas Prácticas de Fabricación para dispositivos médicos, por lo cual no se ha iniciado el proceso de certificación de buenas prácticas en el país [69]. Actualmente el tipo de certificaciones que se otorgan de manera local por la INVIMA es la certificación de condiciones sanitarias y para lo cual INVIMA realiza visitas de inspección a los establecimientos que fabrican y acondicionan dispositivos médicos, estas inspecciones se realizan con el fin de verificar las condiciones sanitarias, higiénicas, técnicas y locativas y de control de calidad, de acuerdo con lo establecido en el artículo 12 del Decreto 4725 de 2005. INVIMA reconoce estándares y certificaciones internacionales del sistema de calidad, como ISO 13485.

Para el caso de los establecimientos importadores que únicamente ensamblen, almacenen y/o acondicionen dispositivos médicos, deberán cumplir únicamente con la certificación de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento (CCAA), cuyos requisitos están reglamentados en la resolución 4002 de 2007 [70].

Para los dispositivos médicos sobre medida se encuentran exentos de las regulaciones establecidas en el decreto 4725 de 2005 [71], para este tipo de dispositivos el ministerio de protección social ha establecido diversas regulaciones que definen los requerimientos que deben de cumplir los establecimientos que se encargan al ensamble de estos productos:

- Resolución 5491 de 2017 [72] - Por la cual se establecen los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida de ayuda auditiva y los establecimientos que fabrican, ensamblan, reparan, dispensan y adaptan dichos dispositivos ubicados en el territorio nacional.
- Resolución 2968 de 2015 [72] - Por la cual se establecen los requisitos sanitarios que deben cumplir los establecimientos que elaboran y adaptan dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa ubicados en el territorio nacional.
- Resolución 4396 de 2008 [74] - Adopta el manual de condiciones técnico sanitario de los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dispositivos médicos sobre medida para salud visual y ocular.
- Decreto 1030 de 2007 [74]- Por el cual se expide el reglamento técnico sobre los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida para la salud visual y ocular y los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dichos insumos y se dictan otras disposiciones.

Dado que, a la fecha, no se encuentra publicado el Manual de Buenas Prácticas de Fabricación de Dispositivos Médicos, no se incluye a Colombia en el análisis comparativo de la Tabla 8. Análisis comparativo de la regulación de buenas prácticas de fabricación en los países de estudio vs CFR 21 Parte 820.

Requerimientos de Buenas Prácticas de Fabricación en México

El artículo 180 del reglamento de insumos para la salud [27], define la documentación que los insumos de salud requieren para poder obtener el registro sanitario requerido para su venta en el territorio mexicano. Entre esta documentación se encuentra el certificado de buenas prácticas de fabricación del país de origen. Para aquellos fabricantes de origen mexicano se requiere que demuestren cumplimiento a los requerimientos de BPF definidos en la NOM-241-SSA1-2012 [14]. Adicionalmente, México se encuentra integrado al Programa de Auditoria Única de Dispositivos Médicos (MDSAP) y ha establecido guías para el reconocimiento de certificados de BPF emitidos por organismos acreditados por el MDSAP [111].

- **Comparativo del Marco regulatorio de BPF de los países en estudio de la región de las Américas (Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México) respecto a CFR 21 Parte 820.**

En la siguiente tabla (Tabla 8) se realiza un comparativo de los requerimientos del Marco regulatorio de BPF de Estados Unidos de América respecto a los requerimientos regulatorios de BPF en los países miembros del MDSAP:

Tabla 8. Análisis comparativo de la regulación de buenas prácticas de fabricación en los países de estudio vs CFR 21 Parte 820

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.20(a) -Política de Calidad	Sección 5.3 – Política de Calidad	Sección 2.2 – Responsabilidades de la Gerencia	Sección 2.2.1 - Política de Calidad.	Sección 8.1.9.1 -Manual de Calidad
Sección 820.20(b) - Organización	Sección 5.5 – Responsabilidad, autoridad y comunicación Sección 6.1 – Provisión de recursos Sección 6.2 – Recursos Humanos	Sección 2.2 – Responsabilidades de la Gerencia Sección 2.3 – Personal (2.3.1)	Sección 2.2 – Responsabilidades de la Gerencia.	Sección 6 - Organización de un establecimiento.
Sección 820.20(c) - Evaluación de la Gerencia	Sección 5.6 – Evaluación de la Gerencia	Sección 2.2.6 - Evaluación de la Gerencia.	Sección - 2.2.6. Revisión gerencial.	Sección 6.11 – El responsable sanitario debe garantizar que el establecimiento cumpla con los requerimientos de BPF definidos en la norma.
Sección 820.20(d) - Planeación de Calidad Sección 820.20(e) - Procedimientos del sistema de calidad	Sección 4.1 – Requerimientos generales Sección 5.4 - Planeación	Sección 2.1 – Provisiones generales	Sección 2.1 - Disposiciones Generales	Sección 8.1.9.1 - Manual de Calidad. Sección 8.1.9.2 - Listado de PNO.
Sección 820.22- Auditoría de Calidad	Sección 8.2.4 – Auditorías Internas	Sección 7.3 – Auditoría de Calidad	Sección - 7.3. Auditoría de calidad	Sección 19 - Auditorías técnicas

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.25- Personal	Sección 4.2 – Requerimientos de Documentación Sección 6.2 – Recursos Humanos	Sección 2.2 – Responsabilidades de la Gerencia Sección 2.3 – Personal	Sección 2.2 – Responsabilidades de la Gerencia Sección 2.3 – Personal	Sección 7 - Personal
Sección 820.30(a) - Requerimientos generales de Controles de Diseño. Incluyendo alcance y excepciones	Sección 7.3.1 – General: No define ninguna excepción específica a los requerimientos de Diseño y Desarrollo	No define ninguna excepción específica a los Controles de Diseño.	Sección 4.1.1 – Instrucciones generales (no define ninguna excepción específica a los Controles de Diseño).	No define ninguna excepción específica a las BPF.
Sección 820.30(b) - Planeación del diseño y desarrollo	Sección 7.3.2 -Planeación del diseño y desarrollo. *CMDR (SOR/98-282) Sección 32 – Plan de calidad para dispositivos Clase IV.	Sección 4.1.2 – Planeación del Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.2 - Planificación de diseño y desarrollo	No define requerimientos para la planeación del diseño y desarrollo.
Sección 820.30(c) - Entradas de Diseño	Sección 7.3.3 -Entradas de Diseño y Desarrollo. *CMDR (SOR/98-282) Sección 10 a 20 – Requerimientos de Seguridad y Eficacia. *CMDR (SOR/98-282) Sección 21 a 23 – Requerimientos de etiquetado. *CMDR (SOR/98-282) Sección 66 a 68 – Requerimientos de registro de implantes.	Sección 4.1.3 -Entradas de Diseño	Sección - 4.1.3. Datos de entrada de diseño	No define requerimientos para las entradas de diseño.

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.30(d) - Salidas de Diseño	Sección 7.3.4 - Salidas de Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.5 -Salidas de Diseño	Sección - 4.1.5 Datos de salida de diseño.	Sección 8.3.1.5 a 8.3.1.9 - Especificaciones del dispositivo médico, métodos analíticos, materiales de envase primario y secundario, etc.
Sección 820.30(e) - Revisión de Diseño	Sección 7.3.5 - Revisión de Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.6 -Revisión de Diseño	Sección. 4.1.6 -Revisión de Diseño	No se definen requerimientos específicos para la revisión de diseño, pero la sección 8.1.7 define que todos los documentos maestros deben ser aprobados por el responsable sanitario.
Sección 820.30(f) - Verificación de Diseño	Sección 7.3.6 -Verificación de Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.4 - Verificación de Diseño	Sección 4.1.4 - Verificación de diseño	No se definen requerimientos específicos para la verificación de diseño.
Sección 820.30(g)- Validación de Diseño	Sección 7.3.7 -Validación de Diseño y Desarrollo. *CMDR (SOR/98-282) Sección 12, 18 y 19 – Requerimientos de Validación de diseño.	Sección 4.1.8 -Validación de Diseño	Sección - 4.1.8 Validación de diseño	No se definen requerimientos específicos para la validación de diseño.
Sección 820.30(h)- Transferencia de Diseño	Sección 7.3.8 -Transferencia de Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.7 -Transferencia de Diseño	Sección 4.1.7 - Transferencia de diseño	No se definen requerimientos específicos para la transferencia de diseño a producción, sin embargo, en la sección 10.7.4 se definen requerimientos para la

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
				transferencia de tecnología por parte del maquilador.
Sección 820.30(i) - Cambios de Diseño.	Sección 7.3.9 - Control de Cambios de Diseño y Desarrollo. *CMDR (SOR/98-282) Sección 34 – Cambios significativos a dispositivos Clase III y IV.	Sección 4.1.10 - Cambios de Diseño.	Sección 4.1.10 - Modificaciones del diseño	Sección 17 - Control de cambios
Sección 820.30(j) - Archivo Histórico de Diseño	Sección 7.3.10 -Archivos de Diseño y Desarrollo	Sección 4.1.11 - Archivo Histórico de Diseño	Sección 4.1.11 - Registro histórico de diseño	No se definen los requerimientos específicos del archivo Histórico de diseño.
Sección 820.40 -Controles de documentos	Sección 4.2.4 – Control de Documentos	Sección 3.1 – Requerimientos Generales de Documentos y Registros de Calidad	Sección 3.1 – Requisitos Generales de Documentos y Registros de Calidad	Sección 8 - Documentación
Sección 820.50 – Controles de Compras	Sección 7.4 - Compras	Sección 2.5. – Controles de Compras	Sección 2.5. – Control de Compras	Sección 10.2 - Control de adquisición y recepción de insumos y producto a granel, semiprocesado y terminado.
Sección 820.60 – Identificación Sección 820.65 – Trazabilidad	Sección 7.5.8 – Identificación Sección 7.5.9 – Trazabilidad	Sección 6.4 – Identificación y Trazabilidad	Sección 6.4 – Identificación y Trazabilidad	Sección 10.1.3 – Establecimiento de un sistema de identificación para insumos, áreas, etc. al inicio y durante el proceso de fabricación. Sección 10.5.1.15 – PNO para la correcta separación e

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
				identificación de los dispositivos médicos durante todas las etapas del proceso. Sección 8.5.1.2 - Número de lote, número de serie o control de identificación interno de los insumos que permita la trazabilidad de los mismos en el lote de fabricación o número de serie. Sección 10.10.3 – Identificación del producto durante la distribución.
Sección 820.70(a) – Requerimientos generales de Controles de Producción y Proceso. Sección 820.70(b) – Cambios a proceso o producción. Sección 820.70(c) - Controles ambientales Sección 820.70(d) – Personal	Sección 4.4.1 – Cambios a procesos del sistema de calidad Sección 7.1 – Controles de realización de producto Sección 7.2.1 – Determinación de requerimientos relacionados al producto Sección 7.5.1 - Control de producción y provisión de servicio	Sección 5.1.1 – Requerimientos generales de Controles de Proceso y Producción. Sección 5.1.3 – Control ambiental Sección 2.3.2 – Entrenamiento. Sección 5.1.3.1 – Limpieza y Sanitización. Sección 5.1.2 – Instalaciones.	Sección 5.1.1 – Requerimientos generales de Controles de Proceso y Producción. Sección 5.1.3 – Control ambiental Sección 2.3.2 – Entrenamiento. Sección 5.1.3.1 – Limpieza y Sanitización. Sección 5.1.2 – Instalaciones. Sección 5.1.5 – Equipamiento. Sección 5.5.2 – Validación de sistemas	Sección 10.5 - Control de la producción. Sección 17 - Control de cambios. Sección 9.2.11 – Monitoreo ambiental de áreas. Sección 7 – Personal. Sección 9 - Diseño y construcción de un establecimiento dedicado a la producción, acondicionamiento, almacenamiento de

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.70(e) – Control de contaminación Sección 820.70(f) – Edificios Sección 820.70(g) – Equipos Sección 820.70(h) – Materiales de Manufactura Sección 820.70(i) – Procesos Automatizados	Sección 6.2 – Recursos Humanos Sección 6.4 – Ambiente de Trabajo y control de contaminación. Sección 6.3 – Infraestructura Sección 7.6 – Control de equipos de monitoreo y medición Sección 6.4.2 – Control de Contaminación Sección 7.5.2 – Limpieza de Producto. Sección 7.5.6 – Validación de procesos de producción y provisión de servicio.	Sección 5.1.5 – Equipos. Sección 5.5.2 - Validación de Sistemas computarizados automatizados y software. Sección 5.5.3. – verificación periódica de Sistemas computarizados automatizados y softwares validados. 5.6. Control de cambios a software.	informatizados/automatizados Sección 5.5.3. – verificación periódica de sistemas informatizados/automatizados y softwares validados. 5.6. Control de cambios a software.	dispositivos médicos. Sección 11 - Equipo de fabricación. No se definen requerimientos específicos para la eliminación de materiales usados durante la fabricación, aunque la sección 15.6 cubre los requerimientos de Validación de limpieza para asegurar que el proceso de limpieza es efectivo. Sección 11.5.2 - Los programas instalados en los equipos computarizados utilizados para el control del proceso de fabricación deben estar validados, cuando aplique. 15.8 - Validación de Sistemas computacionales con impacto a la calidad del producto.
Sección 820.72 – Equipo de inspección, medición y análisis. Sección 820.72(b) - Calibración	Sección 7.5.1 - Control de producción y provisión de servicio	Sección 5.1.5- Equipos. Sección 5.4- Equipos de inspección, medición y análisis.	Sección 5.1.5- Equipamiento. Sección 5.4- Inspección, medición y equipamiento de ensayos.	Sección 8.4.1.5 -PNO para la calibración de los instrumentos de medición. Sección 11.5.1 – Calibración de equipos o instrumentos

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
	Sección 7.6 - Control de equipos de monitoreo y medición.			utilizados en el monitoreo y control de los parámetros críticos del proceso.
Sección 820.75 - Validación de Procesos. Sección 820.75(b) - Monitoreo y control de parámetros de procesos. Sección 820.75(c) - Impacto a validación por cambios o desviaciones a procesos.	Sección 4.2.1 - Controles generales de documentación. Sección 7.1 - Controles de realización de producto Sección 7.5.1 - Control de producción y provisión de servicio Sección 7.5.6 - Validación de procesos de producción y provisión de servicio. Sección 6.2 - Recursos Humanos Sección 8.1 - Requerimientos generales de medición, análisis y mejora. Sección 8.2.5 -Monitoreo y medición de procesos.	Sección 1.2.18. - Definición de Proceso Especial: Cualquier proceso cuyo resultado no puede ser completamente verificado por inspecciones y pruebas subsecuentes. Sección 5.5 - Validación de Procesos. Sección 5.5.1. - Validación de procesos especiales. Sección 2.3.2. - Entrenamiento Sección 2.4 -Gestión de riesgos. Sección 5.1.1 - Requerimientos generales de Controles de Proceso y Producción. Sección 8.2. - Servicio Sección 9.1. - Técnicas estadísticas	Sección 1.2.18. - Definición de Proceso Especial: cualquier proceso cuyos resultados no pueden estar completamente verificados por inspecciones y ensayos subsecuentes. Sección 5.5 - Validación de Procesos. Sección 5.5.1. - Validación de procesos especiales. Sección 2.3.2. - Entrenamiento Sección 2.4 - Gestión de riesgos. Sección 5.1.1 - Requerimientos generales de Controles de Proceso y Producción. Sección 8.2. - Asistencia Técnica Sección 9.1. - Técnicas estadísticas Sección 7.1.1.4 - Verificación o Variación de acciones correctivas. Sección 5.6 - Control de Cambios.	Sección 15.5 - Validación de Procesos. Sección 15.11.2 - Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
		Sección 7.1.1.4 – Verificación o Variación de acciones correctivas. Sección 5.6 – Control de Cambios.		
Sección 820.80 – Aceptación de productos en la recepción, proceso y dispositivos terminados	4.2.1 – Controles generales de documentación. Sección – 7.4.1 verificados. Sección 7.5.8 – Identificación Sección 8.2.6 – Monitoreo y medición de producto.	Sección 5.3 – Inspección y pruebas Sección 9.2 – Planes de muestreo.	Sección 5.3 – Inspección y ensayos. Sección 9.2 – Planes de muestreo.	10.2.2.1 – Criterios de aceptación de insumos, producto a granel, semiprocesado o terminado. Sección 10.3.4 -Los insumos, producto a granel, semiprocesado y terminado, deben muestrearse, analizarse y dictaminarse antes de su uso de acuerdo con el PNO correspondiente. Sección 10.9 - Liberación de producto terminado
Sección 820.86 – Estatus de aceptación.	Sección 7.5.8 – Identificación.	Sección 6.1.2 – Identificación adecuada del estado de cumplimiento de producto, materiales, etc. Sección 6.4 – Identificación y Trazabilidad	Sección 6.1.2 – Identificación adecuada del estado de conformidad de producto, materiales, etc. Sección 6.4 – Identificación y Trazabilidad	Sección 10.3 - Control del almacenamiento de insumos, producto a granel, semiprocesado o terminado.

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.90 (a) – Control de producto no conforme. Sección 820.90 (b) – Revisión y disposición de producto no conforme.	Sección 8.3 – Controles de Producto no conforme Sección 7.5.8 – Identificación	Sección 6.5 – Productos y componentes no conformes	Sección 6.5 – Componentes y producto no conforme.	Sección 12 - Manejo de producto fuera de especificaciones (producto no conforme).
Sección 820.100 – Acciones correctivas y Preventivas.	Sección 8.5.2 – Acciones Correctivas Sección 8.5.2 – Acciones Preventivas. Sección 8.2.4 – Auditorías Internas. Sección 5.6 – Evaluación de la Gerencia	7.1. Acciones correctivas y Preventivas Sección 7.3 – Auditoria de Calidad Sección 2.2.6 – Evaluación de la Gerencia	7.1. Acciones correctivas y Preventivas Sección 7.3 – Auditoria de Calidad Sección 2.2.6 – Revisión Gerencial.	Sección 18.4.1 - Acciones correctivas. Sección 18.4.2 -Acciones preventivas.
Sección 820.120 – Etiquetado de Dispositivo.	Sección 7.5.1 - Control de producción y provisión de servicio. Sección 7.5.8 – Identificación. Sección 7.5.9.1 – Requerimientos generales de Trazabilidad.	Sección – 5.2.2. Etiquetado de Producto. Sección 6.4 - Identificación y trazabilidad.	Sección – 5.2.2. Rotulado de Productos. Sección 6.4 - Identificación y trazabilidad.	Sección - 8.5.1.4 se debe incluir en el expediente del lote muestras de las etiquetas codificadas utilizadas. Sección 10.4.1.1 -Sólo se deben surtir insumos (incluyendo materiales de empaque), producto a granel, semiprocesado y terminado; aprobados.

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
				Sección 10.6 - Control del acondicionamiento.
Sección 820.130 - Empaque de Dispositivo.	Sección 7.5.11 - Preservación de Producto.	Sección 5.2.1 - Empaque de Producto.	Sección 5.2.1 - Envasado de Productos.	No existe una sección específica para el diseño de empaque.
Sección 820.140 - Manejo.	Sección 7.5.8 - Identificación. Sección 7.5.11 - Preservación de Producto.	Sección 6.1 - Manejo.	Sección 6.1 - Manipulación.	10.4.1.4 - PNO debe incluir medidas para evitar mezcla de producto durante surtido.
Sección 820.150 - Almacenamiento.	Sección 7.5.8 - Identificación. Sección 7.5.11 - Preservación de Producto.	Sección 6.2 - Almacenamiento	Sección 6.2 - Almacenamiento	Sección 10.2.2 - Recepción. Sección 10.3 - Control del almacenamiento de insumos, producto a granel, semiprocesado o terminado.
Sección 820.160 - Distribución.	Sección 7.2.2 - Revisión de requerimientos relacionados al producto. Sección 7.5.9 - Trazabilidad.	Sección 6.3 - Distribución.	Sección 6.3 - Distribución.	Sección 10.9 - Liberación de producto terminado. Sección 10.10 - Control de la distribución.
Sección 820.170 - Instalación.	Sección 7.5.3 - Actividades de instalación.	Sección 8.1 - Instalación.	Sección 8.1 - Instalación.	No existe una sección específica para las instalaciones de dispositivos médicos.
Sección 820.180 - Requerimientos generales de Registros.	Sección 4.2.5 - Control de registros.	Sección 3.1 - Requerimientos generales de Documentos y Registros de Calidad.	Sección 3.1 - Requisitos generales de Documentos y Registros de Calidad.	Sección 8 - Documentación

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.181 – Registro Maestro de Dispositivo.	Sección 4.2.3 – Archivo de Dispositivo Médico.	Sección 4.2 - Registro Maestro de Dispositivo.	Sección 4.2 - Registro Maestro de Producto (RMP).	Sección 8.3 – Documento Maestro (por producto).
Sección 820.184 – Registro Histórico de Dispositivo.	Sección 7.5.1 - Control de producción y provisión de servicio. Sección 7.5.8 – Identificación. Sección 7.5.9.1 – Requerimientos generales de Trazabilidad. Sección 8.2.6 – Monitoreo y medición de Producto.	Sección 3.2 - Registro Histórico de Dispositivo.	Sección 3.2 - Registro Histórico de Producto.	Sección 8.5.1 - expediente de cada lote fabricado.
Sección 820.186 – Registro de Sistema de Calidad.	Sección 4.2.4 - Control de documentos.	Sección 3.1 – Requerimientos generales de Documentos y Registros de Calidad.	Sección 3.1 – Requerimientos generales de Documentos y Registros de Calidad.	Sección 8.1.9 – Documentos que requiere cada establecimiento.
Sección 820.198 – Archivos de quejas.	Sección 7.2.3 – Comunicación con el cliente. Sección 7.5.4(a) – Actividades de servicio. Sección 8.2.1 - Retroalimentación. 8.2.2 – Manejo de Quejas. CMDR (SOR/98-282) Sección 57 – Manejo de Quejas	Sección 7.2 – Manejo de quejas.	Sección 7.2 – Gestión de reclamos.	Sección 8.5.5 - Registros de quejas. Sección 13 - Devoluciones y quejas.

Requerimientos regulatorios a alto Nivel				
Estados Unidos de América CFR 21 Parte 820	Canadá ISO 13485:2016, *CMDR SOR/98-282	Brasil RDC No.16/2013	Argentina Disposición 3266/13	México NOM-241-SSA1-2012
Sección 820.200 – Servicio.	Sección 7.5.4 – Actividades de Servicio. Sección 8.4 – Análisis de datos.	Sección 8.2. – Servicio.	Sección 8.2 - Asistencia Técnica.	No existen requerimientos específicos para el mantenimiento o Asistencia técnica a dispositivos médicos.
Sección 820.250 – Técnicas estadísticas.	Sección 8.1 – Requerimientos generales de medición, análisis y mejora. Sección 8.4 – Análisis de datos.	Sección 9 – Técnicas estadísticas.	Sección 9 – Técnicas estadísticas.	10.5.1.22 – La inspección de dispositivos se debe de realizar de acuerdo con un plan de muestreo establecido. 10.1.7 – Muestreo en base a PNO. Sección 8.3.1.2 – procedimiento de producción debe considerar parámetros críticos y controles en proceso. No existen requerimientos específicos para técnicas estadísticas, cada fabricante debe de establecer sus métodos en los PNOs.

4.6. Tecnologías de la información aplicadas al área de la salud

Al igual que muchos otros sectores de la economía mundial, el sector salud se ha beneficiado del desarrollo de nuevas tecnologías de la información (TI) a lo largo de las últimas décadas, gracias a estas tecnologías el sector salud ha podido manejar y optimizar prácticamente todos sus procesos, desde las operaciones administrativas hasta las actividades clínicas, facilitando el acceso a los servicios a los pacientes y apoyando a los profesionales de la salud a desempeñar mejor sus funciones.

Las aplicaciones de las TI en el área de la salud incluyen el uso de aplicaciones médicas móviles, *wearables* (dispositivo electrónico que interactúa con otros aparatos para recoger o transmitir algún tipo de dato y se usa en el cuerpo) con propósitos médicos, tecnologías de telesalud y telemedicina, o medicina personalizada. A este conjunto de tecnologías aplicadas a la salud, se le conoce con el término de “Salud Digital” y diversas agencias regulatorias, como la FDA, han reconocido la importancia que estas tecnologías tienen, y seguirán teniendo en los próximos años para el cuidado de la salud, así como para empoderar a los pacientes con las herramientas necesarias para tomar decisiones informadas acerca de su salud y proporcionarles nuevas opciones de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento.

El desarrollo de estas tecnologías ha transformado también el mercado de los dispositivos médicos, haciendo disponible a los consumidores productos digitales cuyas funcionalidades están previstas para ser usadas en un ámbito médico o del cuidado de la salud.

Debido a esto, se considera que estos productos digitales tienen un impacto en la salud de las personas y por tanto se requiere que la industria demuestre que estos productos son seguros, de alta calidad y que son capaces de proporcionar los beneficios a la salud que declaran. Estas características hacen que estos productos se puedan considerar como dispositivos médicos de acuerdo con los estatutos de la regulación de dispositivos de algunos países.

Sin embargo, este tipo de productos, tienen ciertas características muy diferentes al resto de dispositivos médicos que se encuentran en el mercado. Por ejemplo, los productos digitales tienen un proceso de desarrollo más acelerado que el de los dispositivos médicos físicos, y los productos médicos digitales emplean tecnologías de conectividad que les permite actualizarse y mejorarse de manera continua. Esto representa beneficios evidentes ya que los productos digitales pueden utilizar esta conectividad para mejorar continuamente sus características de seguridad y efectividad, sin necesidad de remplazo o retiro del mercado, en periodos de desarrollo muy cortos (varias actualizaciones al año), no obstante, también trae nuevos retos a nivel de control de calidad y ciberseguridad. Es por esto por lo que los organismos de regulación sanitaria han reconocido la necesidad de establecer o implementar mejoras a su marco regulatorio de dispositivos médicos, de tal manera que se implemente una vigilancia regulatoria basada en riesgos, que asegure que estos productos son seguros y eficaces, sin limitar la innovación y los avances tecnológicos de este mercado.

4.6.1. Definición de software como dispositivo médico (SaMD)

Como se mencionó anteriormente, las tecnologías de la información se han vuelto parte integral de los productos y servicios producidos en diferentes sectores económicos, incluyendo el sector salud. Debido a esto, el software se ha vuelto una parte integral de la industria de dispositivos médicos, no solo como herramienta para la administración en las operaciones de producción de estos, sino también como parte integral de un dispositivo médico o incluso el software se ha vuelto por sí mismo, un producto capaz de ejercer las funciones de un dispositivo médico.

La definición de Software como dispositivo médico o SaMD (*Software as a Medical Device*) fue definida por el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (*International Medical Devices Regulators Forum – IMDRF*), reconociendo la creciente importancia de estos productos en el cuidado de la salud.

El Software como dispositivo médico se define como aquel “*software destinado a ser usado para uno o más propósitos médicos, el cual desempeña estos propósitos sin ser parte de un hardware de dispositivo médico*” [7]. Los SaMD son dispositivos médicos, y dentro de este rubro también se incluyen los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

Los propósitos médicos a los que hace referencia la definición de SaMD son los siguientes:

- *Diagnóstico, prevención, monitoreo, tratamiento o alivio de alguna enfermedad*
- *Diagnóstico, monitoreo, tratamiento, alivio o compensación de una lesión*
- *Investigación, reemplazo, modificación o soporte de la anatomía o de un proceso fisiológico*
- *Apoyar o mantener la vida*
- *Control de la concepción*
- *Desinfección de dispositivos médicos*
- *Proporcionar información por medio de la examinación in vitro de muestras derivadas del cuerpo humano.*

Esta definición se encuentra alineada, de manera general, con la definición de dispositivo médico establecida en la regulación de dispositivos médicos de diversos países, por ejemplo; los Estados Unidos de América.

4.6.2. Generalidades y exclusiones

Actualmente se reconocen 3 tipos de software relacionados con los dispositivos médicos, estos se muestran en la Figura 24.

Algunas características generales para resaltar del software como dispositivo médico (SaMD) son las siguientes:

- Los SaMD son capaces de ejecutarse en plataformas computacionales de propósito general, es decir, aquellas plataformas computacionales que no están destinadas para un uso médico, como por ejemplo un teléfono inteligente o una computadora de escritorio.
- Los SaMD pueden ser usados en combinación con otros productos, incluyendo dispositivos médicos, por ejemplo, aplicaciones móviles que acompañan medicamentos o productos combinados.
- Los SaMD pueden tener interfaces con otros dispositivos médicos, incluyendo dispositivos médicos físicos (hardware), otros SaMD o también con software de propósito general.
- Las aplicaciones móviles que cumplen la definición de SaMD también son consideradas SaMD.

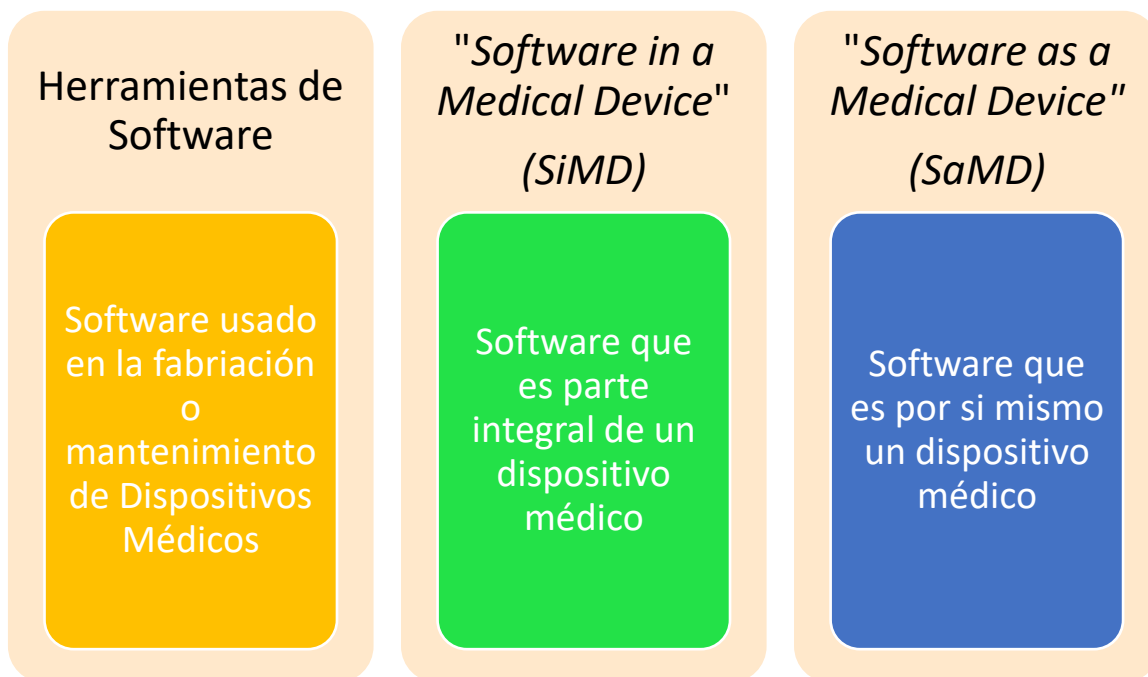


Figura 24. Software relacionado con dispositivos médicos

El software se excluye de la definición de SaMD en los siguientes casos:

- Si el software es necesario o está destinado para hacer funcionar un dispositivo médico físico, entonces no se considera SaMD. En este caso es un Software en un dispositivo médico (SiMD) o también conocido como software embebido.
- El software que es usado para fabricar o dar soporte a un dispositivo médico, no se considera software con un propósito médico y por lo tanto se excluye de la definición de SaMD. Este tipo de software se refiere a sistemas o herramientas generales de soporte a ciertos procesos relacionados con la fabricación del dispositivo o del sistema de gestión de la calidad de la empresa, por ejemplo, software relacionado con la ejecución de pruebas de software, gestión de código fuente, gestión de documentación, etc.

4.6.3. Tendencias y retos de las Tecnologías de la Información aplicadas a la salud.

Como se mencionó anteriormente, las tecnologías de la información han sido incorporadas cada vez más en todos los ámbitos de la vida diaria, habiendo un sinfín de aplicaciones a nivel industrial, así como también un sinfín de aplicaciones para el consumo personal. Algunos de los principales avances en tecnología de la información aplicada al sector salud se muestran en la siguiente Figura 25.



Figura 25. Avances tecnológicos en el cuidado de la salud [76]

No todas las tecnologías mencionadas en la Figura 25, son consideradas como Software como dispositivo médico, sin embargo, existe un creciente número de dispositivos médicos que se están desarrollando con el uso de estas tecnologías. La tendencia indica que en los próximos años se seguirá un crecimiento acelerado del desarrollo de TI con aplicaciones médicas, lo cual introduce una amplia gama de oportunidades para que los pacientes accedan a mejores servicios y/o productos para el cuidado de su salud, sin embargo, también conllevan retos importantes para su control y regulación. A continuación, se describirán algunos ejemplos de aplicaciones de tecnologías de TI consideradas dispositivos médicos y los retos que implican.

Inteligencia Artificial aplicada a SaMD

Los avances en la TI han permitido que existan equipos de cómputo con una capacidad de procesamiento de datos cada vez mayor. Estas capacidades de cómputo han permitido la implementación de técnicas de inteligencia artificial, las cuales tienen el objetivo general de desarrollar software que permita a una máquina hacer lo siguiente [77]:

- Pensar como un humano
- Actuar como un humano
- Pensar racionalmente
- Actuar racionalmente

Estas 4 características son usadas comúnmente para definir si una máquina es “inteligente”. Adicional a estos criterios también se puede clasificar a la inteligencia artificial en dos tipos:

- **Inteligencia artificial general:** Aquella inteligencia artificial que más se asemeja a la humana, capaz de tomar decisiones propias cuando se le presenta un problema, sin importar el tipo o la complejidad del problema. Se considera el objetivo principal del desarrollo de inteligencia artificial, sin embargo, en la actualidad solo es una hipótesis.
- **Inteligencia artificial estrecha:** Aquella inteligencia artificial diseñada para realizar una tarea en específico como reconocer una imagen o manejar un carro. Este es el tipo de inteligencia artificial que se encuentra en nuestro alrededor en la actualidad.

Las técnicas de desarrollo de inteligencia artificial han permitido el desarrollo de sofisticados modelos de aprendizaje automatizado, que son capaces, por cuenta propia, de generar respuestas a problemas complejos. El uso de estas tecnologías en dispositivos médicos tiene diversas aplicaciones que tiene el potencial de proporcionar mejores servicios de salud a las personas, así como mejores herramientas al personal de salud. Algunas de las posibles aplicaciones de Software como dispositivo médico que integran inteligencia artificial son las siguientes:

- **Diagnóstico:** Modelos de inteligencia artificial que analizan miles de datos relacionadas con una cierta patología, por ejemplo, imágenes de rayos X para la detección de tumores, y pueden proporcionar un diagnóstico con una alta tasa de precisión.
- **Medicina personalizada:** Los modelos de inteligencia artificial también pueden analizar un grupo de parámetros clínicos de un paciente y proporcionar con base en estos datos una recomendación del tratamiento más adecuado para ese paciente en específico.

- Medicina preventiva: Los modelos de inteligencia artificial podrían analizar diferentes parámetros con capacidad predictiva como, por ejemplo, antecedentes familiares, perfil genético, hábitos personales, etc., y proporcionar una predicción de las posibles patologías que un paciente podría presentar en un futuro y proporcionar recomendaciones para reducir la probabilidad de que estas ocurran.

Estas aplicaciones tienen un gran potencial para mejorar la salud de las personas, facilitando un diagnóstico y tratamiento más certero o incluso ayudando en la prevención de enfermedades, teniendo un gran impacto en la salud pública e incluso en la reducción de costos asociados con un mal diagnóstico, tratamientos ineficientes o reacciones adversas a medicamentos. Ahora bien, esta tecnología también conlleva diversos retos, dada su complejidad técnica. Algunos ejemplos de los retos que presentan son los siguientes [78]:

- Aspectos éticos: Cuando el proceso de toma de decisiones se entrega a la inteligencia artificial, se puede enfrentar diversos retos éticos relacionados con la privacidad, equidad, igualdad de género, seguridad, etc. Si una máquina inteligente toma una acción que conlleva a un accidente fatal, ¿Quién debería ser responsable?
 - Diseño sesgado: La inteligencia artificial podría ser diseñada y entrenada con datos sesgados que promueven la inequidad de género, raza, color, nacionalidad, religión, posición socioeconómica, etc.
 - Privacidad: El uso de inteligencia artificial enfocada a reconocimiento facial para recolectar datos de ciudadanos sin su consentimiento.
 - Seguridad: La posibilidad de hackeo de máquinas inteligentes que toman decisiones críticas, pudiera llegar a un desenlace fatal o a la revelación de datos personales de miles de individuos.
 - Uso militar: El uso de inteligencia artificial con fines militares ha sido ampliamente discutido y señalado como un uso no ético, sin embargo, se siguen realizando investigaciones para su uso militar.
- Aspectos socioeconómicos: El uso de la inteligencia artificial tiene el potencial de transformar por completo nuestra sociedad y nuestra economía. Existen opiniones encontradas respecto a si la inteligencia artificial traerá beneficios y crecimiento para todos los sectores de la sociedad o si es posible que incremente la brecha entre ricos y pobres. Actualmente existe una muy pequeña proporción de compañías que han tenido éxito en la implementación de inteligencia artificial. Estas compañías corresponden solo al 1% de las compañías dedicadas a las tecnologías de la información, entre las cuales se encuentra Google y Amazon, las cuales tienen los recursos necesarios para invertir en la contratación de ingenieros altamente capacitados para implementar soluciones por medio de inteligencia artificial. Esto se ha reconocido como un problema potencial en el cual solo una muy pequeña porción de naciones desarrolladas, compañías o individuos seguirán concentrando la mayor cantidad de riquezas. [112]
- Aspectos regulatorios: dado el impacto que la inteligencia artificial puede tener en todos los aspectos de la vida humana, se ha identificado la necesidad de establecer controles regulatorios que aseguren que esta tecnología se utilizada de manera ética y segura. Sin embargo, la tecnología ha avanzado a un ritmo muchísimo más acelerado que el desarrollo de regulación en este campo. En el campo de la regulación de dispositivos médicos, la FDA ha reconocido que existen retos importantes para el control de esta tecnología y ha empezado a proponer algunas medidas para establecer un marco regulatorio para su control [79].

Gadgets, tracking systems o IoT

El internet de las cosas o IoT (*Internet of Things*) se define como:

“Una infraestructura de objetos, personas, sistemas y recursos de información interconectados, junto con servicios inteligentes, para permitir a estos procesar y reaccionar a información del mundo físico y virtual” [80]

El concepto de internet de las cosas se ha vuelto posible gracias a la implementación de diversas tecnologías, incluidas aquellas mencionadas en la Figura 25, como el uso de sistemas de localización en tiempo real (*tracking systems*), sensores y *wearables*. El IoT está compuesto de los elementos que se muestran en la Figura 26 [116].

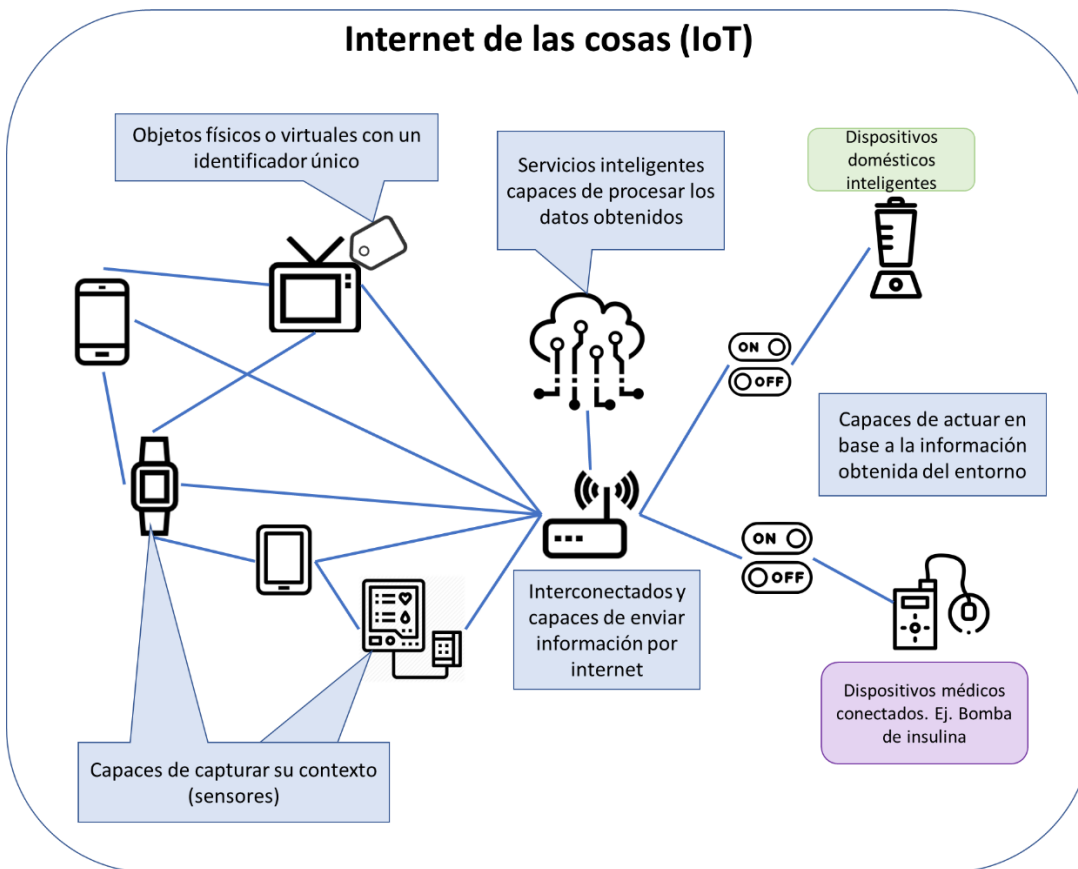


Figura 26. Componentes del IoT

Las aplicaciones de la tecnología IoT son numerosas y tiene potencial de aplicarse a casi todos los aspectos de nuestras vidas. Desde el desarrollo de casas “inteligentes” donde se encuentran un sinfín de dispositivos domésticos conectados, hasta las aplicaciones en el ámbito de la salud como, por ejemplo, el uso de una bomba de insulina (dispositivo médico conectado) que libera el medicamento a dosis específicas con base a la información de salud del paciente, recolectada por diversos dispositivos tanto médicos (ej. Monitor de glucosa) como no médicos (*wearables*).

Conforme la tecnología sigue avanzando y se vuelve cada vez más accesible, cada vez hay una mayor cantidad en el mercado de estos nuevos dispositivos conectados y la presencia del IoT se vuelve un aspecto cada vez más cotidiano en todos y cada uno de los aspectos de nuestras vidas. A la aplicación de esta tecnología en el ámbito de la salud se le conoce comúnmente como Internet de las cosas médicas o *IoMT (Internet of Medical Things)*, para diferenciarlo del resto de las aplicaciones de esta tecnología, dada su criticidad y particularidades. El *IoMT* tiene aplicaciones en los distintos puntos o ambientes en donde se realiza el cuidado de la salud [82], por ejemplo:

- *IoMT* para pacientes: sensores incluidos en *wearables* (ej. *Relojes inteligentes*) u otros dispositivos conectados de manera inalámbrica (ej. Monitores de glucosa) para monitorear algunos parámetros de salud del paciente, dan al paciente acceso directo a información valiosa sobre su salud. Estos dispositivos se pueden conectar a aplicaciones móviles para enviar recordatorios de toma de medicamentos, análisis de glucosa, actividad física diaria, etc., proporcionando al paciente con las herramientas necesarias para cuidar su salud. La información obtenida del monitoreo continuo puede ser transmitida a su médico o a sus familiares, como una notificación o alarma en caso de que alguno de los parámetros se encuentre alterado, esto tiene un gran potencial de facilitar y agilizar el acceso a atención médica en caso de emergencia en aquellos pacientes que viven solos o requieren de cuidados especiales por discapacidad.
- *IoMT* para médicos: cuando los pacientes usan los sistemas de monitoreo de salud desde casa, los médicos tienen la posibilidad de dar seguimiento al estado de salud de sus pacientes de una manera más eficiente y proactiva, manteniendo una comunicación constante con los pacientes sin necesidad de que estos se trasladen al consultorio. Los médicos pueden monitorear los síntomas de sus pacientes, su adherencia al tratamiento médico o incluso detectar si es necesario proporcionar atención médica de manera inmediata. Esto también les permite optimizar el tratamiento médico de sus pacientes con base a los datos obtenidos y así asegurar el mejor resultado posible.
- *IoMT* en los hospitales: Aparte del uso en monitoreo de pacientes e interacción con el médico, el *IoMT* se puede usar en el ambiente hospitalario para facilitar la localización en tiempo real del equipo médico como desfibriladores, bombas de oxígeno u otro equipo médico. También se puede usar para coordinar en tiempo real el despliegue del personal médico a diferentes ubicaciones, optimizando los tiempos de espera para la llegada de un especialista en casos de emergencia. Se puede hacer también uso de esta tecnología para reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por medio de dispositivos conectados para monitorear las variables fisiológicas, así como para monitorear la higiene de las instalaciones y/o del equipo médico.
- *IoMT* para compañías aseguradoras: el uso de los datos recolectados por medio de *IoMT* también tiene un uso potencial en el proceso de aseguramiento y reclamación, para las compañías aseguradoras y sus clientes. Estos datos pueden permitir a las aseguradoras detectar fraudes o identificar clientes potenciales. Los datos obtenidos por *IoMT* permiten la transparencia entre las aseguradoras y los clientes, referente a los procesos de aseguramiento, costos, manejo de reclamos y el proceso de análisis de riesgos, ya que ambos tienen acceso a la información. Aunque el acceso a

estos datos debe ser voluntario, las aseguradoras podrían ofrecer incentivos a sus clientes, si se usa y se comparten los datos de *IoMT* para sus procesos.

En la actualidad existen diversos ejemplos de dispositivos médicos en desarrollo conectados o disponibles en el mercado para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades, a continuación, se mencionan algunos ejemplos:

- Dispositivos conectados para manejo de diabetes [83]
 - Dispositivos de monitoreo continuo de glucosa: sistemas que permiten el monitoreo continuo de los niveles de glucosa en sangre y transmiten los datos a una aplicación móvil para el paciente y a una plataforma para el monitoreo de los datos por parte del médico.
 - Jeringas de insulina inteligentes: jeringas de insulina o dispositivos inteligentes en forma de tapas que se añaden a las jeringas de insulina convencionales. Estos dispositivos pueden registrar automáticamente la hora, cantidad y tipo de insulina administrada y transmitirla a una aplicación móvil. La aplicación móvil puede permitir a los pacientes calcular la dosis de insulina, ingresar sus alimentos y observar como el efecto que estos tienen en sus niveles de glucosa en sangre.
 - Sistema cerrado de administración de insulina automatizado: Este sistema consiste en un dispositivo de monitoreo continuo de glucosa y una bomba de insulina conectados a un software que analiza los datos. Esto permite el monitoreo de la glucosa en sangre de un individuo y administra en su sistema una cantidad de insulina ajustada de manera automática, con base a los datos del monitoreo continuo. Este sistema permite mantener de manera continua la glucosa en un rango seguro, previniendo valores en los extremos altos (hiperglucemia) o bajos (hipoglucemia).
- Dispositivos conectados para manejo de enfermedades respiratorias [83]
 - Inhaladores conectados: por medio de un sensor en forma de tapa que se añade a un inhalador para tratamiento de asma o EPOC, se transmiten datos por medio de bluetooth a una aplicación móvil para el paciente y una plataforma para médicos. Permite a los pacientes recordar cuando deben de tomar su medicamento, así como registrar las administraciones de tratamiento de rescate (dosis administradas durante una crisis de la enfermedad). La aplicación móvil también permite registrar síntomas diarios y proporciona información sobre factores ambientales que pudieran agravar la enfermedad, permitiendo al paciente y al médico obtener información valiosa de la relación entre las administraciones de tratamiento de rescate, los síntomas y los factores ambientales agravantes.
- Sistemas de adherencia al tratamiento durante estudios clínicos [84]: aunque ya se mencionaron anteriormente algunos ejemplos de dispositivos conectados que ayudan a monitorizar y mantener la adherencia a tratamientos farmacológicos en la práctica clínica. También existe un especial interés en el uso de estos sistemas en el ámbito de los estudios clínicos de medicamentos. Los estudios clínicos que dependen del paciente para la administración del medicamento en estudio son propensos a diversos problemas de manejo o inexactitudes por error humano. Esto se debe a que en muchos casos los pacientes no cumplen con el régimen de administración acordado, lo cual puede tener un impacto en los resultados del estudio. Es aquí cuando estos dispositivos conectados pueden traer grandes beneficios, al recordar al paciente tomar el medicamento y registrar la hora de administración de este por medio de un sensor ya sea como parte del dispositivo de administración (ej. inhalador o jeringa) o

como parte de un sistema dispensador (ej. una tapa dispensadora de tabletas o capsulas con un sensor).

Dada la interconectividad de los *IoMT*, existe una gran complejidad asociada a la continua interacción entre sistemas digitales y objetos físicos, esto, aunado a la criticidad e impacto potencial que tienen sobre la salud y seguridad pública, conlleva retos importantes para su control. Algunos de ellos son los siguientes [85]:

- Estos sistemas deben de cumplir con requerimientos de fiabilidad, robustez y seguridad. Dada la naturaleza inestable de los procesos fisiológicos y el mundo físico, los *IoMT* no solo deben de mantener un desempeño aceptable bajo estas condiciones de cambio, sino que también tiene que ser capaces de reaccionar de manera adecuada ante ellas. De igual manera, dada su exposición y dado que de manera común estos sistemas pueden regular situaciones donde un fallo en el sistema podría ser potencialmente peligroso para la vida, se debe de asegurar que estos sistemas son seguros y que son capaces de resistir diversos ataques criminales.
- El diseño de *IoMT* debe basarse en modelos precisos de sistemas híbridos. Esto quiere decir que debe de haber un diseño adecuado de los modelos físicos (objetos o dispositivos físicos o hardware) así como un diseño adecuado de los modelos abstractos (software), así como su integración.
- Debe haber mecanismos específicos para la verificación y validación en los diferentes niveles de granularidad del diseño. Esto quiere decir que debe de haber métodos para descomponer el diseño del sistema en subsistemas, elementos y sus unidades individuales, de tal manera que permitan la verificación y validación de cada uno de ellos con base al riesgo que representan para todo el sistema.

La FDA ha reconocido la complejidad que tienen estos dispositivos conectados y los potenciales riesgos de seguridad asociados a su uso, por lo cual ha publicado una serie de guías para el manejo de ciberseguridad de dispositivos [86].

En la sección 5 de este documento se describirán los avances que han realizado diversos países, en la regulación de este tipo de tecnologías, enfocándose principalmente en la regulación de Software como Dispositivo Médico.

4.6.4. Relevancia de las Tecnologías de la Información durante la pandemia por COVID-19

A finales de 2019 (31 de diciembre) en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China, se reportó un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida. El 9 de enero de 2020 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de China identificó un nuevo coronavirus (nCoV) como el agente causante de este brote infeccioso. El virus ha sido nombrado coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) el cual causa la enfermedad COVID-19.

El 30 de enero de 2020, con más de 9,700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional [87].

El 11 de marzo de 2020, con base en los altos niveles de propagación y la gravedad de la enfermedad, así como la inacción de diversos países, la OMS emitió un comunicado de prensa en el cual se declara que la enfermedad “COVID-19 puede considerarse una pandemia” [88]

Los gobiernos de diferentes países en el mundo han tomado diferentes acciones para hacer frente a la pandemia, incluido el establecimiento de medidas de confinamiento, restricciones de viajes, políticas de distanciamiento social y cierres de escuelas y trabajo. Todas estas medidas han sido necesarias para disminuir la velocidad a la que se propaga el virus, minimizar la pérdida de vidas y evitar consecuencias catastróficas para los sistemas de salud nacionales, sin embargo, estas medidas también han tenido un impacto súbito y dramático en diferentes aspectos de nuestra sociedad, por ejemplo [89];

- Impacto Económico
 - La industria de la aviación ha enfrentado su peor crisis en toda la historia. Incluyendo el transporte de personas y bienes.
 - Disminución en la tasa de empleo sin precedentes desde la Segunda Guerra Mundial
 - Declive en el volumen y valor del comercio mundial
 - Declive en la industria manufacturera global
 - Crisis sin precedente en el sector turístico
- Impacto Social
 - Incertidumbre en la producción agrícola debido a las interrupciones en las cadenas de suministro globales y el desempleo.
 - Desnutrición en países de bajos ingresos por impacto de la pandemia debido a la disminución en los ingresos familiares a causa del desempleo
 - Restricciones de movilidad global y cierre de fronteras. Las poblaciones desplazadas a la fuerza o poblaciones migrantes han sufrido el mayor impacto.
 - Mientras las naciones desarrolladas han hecho uso de las Tecnologías de la Información (TI) para afrontar algunos de los retos de la pandemia, permitiendo el trabajo o educación remota, las naciones en vías de desarrollo se encuentran menos equipadas para usar las TI para afrontar la pandemia.
 - El impacto del COVID-19 será particularmente severo para las poblaciones económicamente vulnerables o que viven en condiciones de hacinamiento, agravando las situaciones de inequidad existentes.
 - Impacto a la educación debido al cierre de escuelas
 - La calidad de vida de los niños, en especial aquellos en condiciones de pobreza, se verá afectada de manera catastrófica al perder el acceso a vacunas de importancia vital, el aumento en el índice de violencia o la interrupción de su educación.
 - Existen datos que sugieren que los índices de violencia contra la mujer se han visto aumentados en algunas regiones del mundo, poniendo en riesgo los avances obtenidos en materia de equidad de género.
 - Posibles impactos a la salud mental dada las medidas de distanciamiento social, desempleo y pobreza [90].

Los gobiernos de los diferentes países han activado mecanismos legales internos, como las declaraciones de emergencia nacional, para facilitar el acceso a los recursos federales necesarios para hacer frente a la

pandemia, esto con el fin de apoyar a los servicios de salud pública a contar con el equipo y personal necesario para tratar de manera adecuada a la población afectada por la enfermedad [91]. Aunque la pandemia ha tenido efectos devastadores en muchos sectores de la industria, también ha establecido un ambiente de cooperación y desarrollo de tecnología en el sector de la producción de productos sanitarios, el cual ha tenido que responder rápidamente para proporcionar los productos necesarios para combatir la pandemia. Los organismos regulatorios alrededor del mundo también han tenido que responder rápidamente a la pandemia con el fin de asegurar que la población tenga acceso a productos sanitarios seguros y eficaces, con la urgencia y rapidez que amerita la situación.

Esto ha transformado el panorama regulatorio de los dispositivos médicos en diversas partes del mundo, se han establecido políticas para la autorización de uso de productos sanitarios en situación de emergencia. Estas políticas facilitan el uso de productos sanitarios que aún no se encuentran aprobados para su comercialización o el uso de productos aprobados para otros fines, para diagnosticar, tratar o prevenir enfermedades serias o que amenazan la vida, bajo ciertas condiciones, por ejemplo cuando no existen alternativas adecuadas, aprobadas y disponibles [92][93][94][95].

En esta situación las tecnologías de la información han demostrado ser una gran herramienta para hacer frente a los retos enfrentados durante la pandemia, mitigando los efectos colaterales de las medidas de distanciamiento social y facilitando el acceso remoto a servicios de salud y/o productos sanitarios. Algunos ejemplos de desarrollos de TI enfocados a enfrentar los retos de la pandemia por COVID-19 son los siguientes:

- Kits para realizar pruebas de COVID-19 desde casa. El kit consiste en una herramienta de recolección de saliva junto con una plataforma digital que proporciona atención remota de un médico. Este tipo de pruebas permiten que se realicen pruebas de diagnóstico sin que el paciente tenga que acudir a una clínica o laboratorio, ayudando a la población a mantener las medidas de distanciamiento social [96].
- Software de inteligencia artificial que analiza imágenes médicas en búsqueda de biomarcadores específicos para la detección temprana de COVID-19 [97]
- Monitoreo remoto de pacientes durante la pandemia por COVID-19: Algunos servicios de monitoreo remoto requieren que el paciente asista a la clínica para que su médico les proporcione o coloque el dispositivo de monitoreo remoto, siendo solo un porcentaje bajo de pacientes los que deciden colocar el dispositivo de monitoreo por sí mismos o recibirlo de manera remota. Sin embargo, en Estados Unidos de América el aislamiento social ha transformado la situación y se ha observado que el número de pacientes que deciden recibir y colocar el dispositivo de monitoreo en casa ha aumentado y que el desempeño de los sistemas de monitoreo y la adherencia de los pacientes al programa de monitoreo no se ha visto afectada por esto, de acuerdo con los reportes de algunas compañías especializadas en telesalud [98].
- Servicios de tele-salud [99]:
 - Consulta médica remota en asilos de ancianos por medio de estaciones de diagnóstico con capacidad de medir signos vitales del paciente (niveles de oxigenación, temperatura).
 - Aplicación móvil para diagnóstico remoto de COVID-19 por medio de inteligencia artificial. La aplicación es capaz de medir los signos vitales del paciente por medio de la cámara del teléfono móvil.

5. ANALISIS Y DISCUSIÓN

5.1. Análisis comparativo del marco regulatorio de dispositivos médicos de las agencias sanitarias de la región de las Américas y su aplicación a las tecnologías de la información (software como dispositivo médico).

En esta sección se realizará un comparativo del marco regulatorio de dispositivos médicos aplicable a los productos basado en tecnologías de la información (Software como dispositivo médico) en los países en estudio de la región de las Américas. Se tomará como referencia el marco regulatorio de los Estados Unidos de América y otras guías o referencias internacionales aplicables al Software como dispositivo médico, como las guías del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (*IMDRF- International Medical Devices Regulators Forum*). Se identificarán aquellas brechas existentes en la regulación de dispositivos médicos de los países en estudio, con respecto a la regulación de Estados Unidos de América y los requerimientos que definen las guías internacionales. Principalmente se evaluarán los siguientes criterios:

1. Definición de Software como Dispositivo Médico: Se evaluará si la definición de dispositivo médico establecida en el marco regulatorio de estos países contempla como dispositivo médico a aquel software *destinado a ser usado para uno o más propósitos médicos, sin ser parte de un hardware de dispositivo médico (SaMD)*
2. El país cuenta con criterios para regular las tecnologías de la información enfocadas a la salud y criterios para clasificar con base a riesgo el Software como dispositivo médico.
3. La regulación de estos países define claramente criterios para la inspección de BPF para fabricantes de Software como dispositivo médico y estos criterios están alineados con los requerimientos de Diseño y desarrollo de dispositivos médicos establecidos en estándares internacionales como ISO 13485 (Ver sección 4.5.2 “Marco regulatorio de BPM en la Región de las Américas”).

5.1.1. Comparativo de la definición de Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas (Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México)

Definición de Software como dispositivo médico en Estados Unidos de América

La definición de dispositivo se encuentra establecida en la “*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*” [20]. Se define como **Dispositivo Médico**:

“instrumento, aparato, implemento, maquina, artefacto mecánico, implante, reactivo in vitro, u otro artículo similar o relacionado, incluyendo cualquier componente, parte, o accesorio, que es reconocido en el Formulario

*Nacional Oficial o la Farmacopea de los Estados Unidos, o cualquier suplemento de esta, cuyo **uso previsto** es el diagnóstico de una enfermedad u otras condiciones, o la cura, mitigación, tratamiento o prevención de una enfermedad o cuya intención es afectar la estructura o cualquier función del cuerpo del hombre u otros animales”*

Esta definición, aunque no menciona de manera explícita al software, su interpretación es muy amplia y de manera general la FDA reconoce al software que cumple la definición de dispositivo de acuerdo con su **uso previsto** se considera un dispositivo médico. Adicional a esto la FDA ha reconocido de manera oficial la definición de software como dispositivo médico (SaMD) establecida por el *IMDRF* en su “política para funciones de software de dispositivo y aplicaciones móviles medicas” [105].

Definición de Software como dispositivo médico en Canadá

La definición de dispositivo se encuentra establecida en el Acta de Alimentos y Medicamentos de Canadá [100], definiéndolo como:

“Un instrumento, aparato, artefacto mecánico u otro artículo similar, o un reactivo in vitro, incluyendo un componente, parte o accesorio de cualquiera de ellos, que es fabricado, vendido o presentado para su uso en;

- a) Diagnóstico, tratamiento, mitigación o prevención de una enfermedad, trastorno o estado físico anormal, o cualquiera de sus síntomas, en seres humanos o animales,*
- b) Restaurar, modificar o corregir la estructura corporal de seres humanos o animales o el funcionamiento de cualquier parte del cuerpo de seres humanos o animales,*
- c) Diagnosticar el embarazo en seres humanos o animales,*
- d) Cuidar de seres humanos o animales durante el embarazo o al momento o después del nacimiento de la descendencia, o*
- e) Prevenir la concepción en seres humanos o animales.*

Sin embargo, este no incluye aquel instrumento, aparato, artefacto mecánico o artículo, o el componente, parte o accesorio de cualquiera de ellos, que realiza cualquiera de las acciones referidas en los puntos (a) a (e) únicamente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos o únicamente por medios químicos en o sobre el cuerpo de un ser humano o animal”

Adicionalmente la regulación SOR/98-282 [30] define como dispositivo médico a *aquellos dispositivos que se encuentran dentro de la definición del acta de alimentos y medicamentos, pero no incluye cualquier dispositivo que está destinado a ser usado con relación a animales.*

Estas regulaciones no incluyen explícitamente al software en su definición de dispositivo médico, sin embargo, Health Canada publicó un documento guía para definir y clasificar al Software como dispositivo médico [101]. Health Canada referencia de manera textual la definición de Software como dispositivo médico establecida por el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (Ver sección 4.6.1 “Definición de software como dispositivo médico (SaMD)”).

Definición de Software como dispositivo médico en Brasil

La definición de dispositivo se encuentra establecida en el Anexo 1 de la resolución RDC 185/2001 [44] Se define como **Producto para la salud:**

“Producto para la salud, tal como equipo, dispositivo, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o de laboratorio, destinado a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos para realizar su principal función en seres humanos, sin embargo, puede ser auxiliado en sus funciones por tales medios”

Esta regulación no incluye explícitamente al software en su definición de dispositivo médico, sin embargo, la definición de SaMD se encuentra en la nota técnica no.04/2012/GQUIP/GGTPS/ANVISA:

“Software producto para la salud (dispositivo médico) por sí mismo; Estos productos son aquellos que no necesitan de un “hardware” clasificado como producto para la salud para ser ejecutados. Por defecto son ejecutados en una computadora aislada. Se citan algunos ejemplos como, el software:

- *Para planeación de radioterapia*
- *Que realiza el procesamiento de datos médicos, con miras a el diagnóstico y monitoreo para sugerir el diagnóstico... [102]”*

La nota técnica incluye algunos ejemplos específicos y aunque no es una regulación primaria, tiene el objetivo de proveer una guía clara para los fabricantes de productos médicos basados en software.

Definición de Software como dispositivo médico en Argentina

La definición de dispositivo se encuentra establecida en la disposición 2318/2002 [36]. Se define como **Producto Médico**:

“producto para la salud tal como equipamiento, aparato, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o laboratorial, destinada a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medio farmacológico, inmunológico o metabólico para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliado en su función, por tales medios.”

Aunque la definición en esta regulación no incluye explícitamente al software en su definición de dispositivo médico, los siguientes artículos del Anexo 2 definen las reglas de clasificación de productos médicos:

- *Artículo 1 “La aplicación de las reglas de clasificación se regirá por la finalidad prevista de los productos médicos.”*
- *Artículo 3 “Los soportes informáticos (software) que sirvan para manejar un producto médico o que tengan influencia en su utilización se incluirán automáticamente en la misma categoría.”*

Esto permite al software ser clasificado como dispositivo médico de acuerdo con su “finalidad prevista” independientemente de si es o no por sí mismo un dispositivo médico.

Adicional a esto, el artículo 26 de la disposición No. 9688/2019 [103], define que si el software cae en la definición de producto médico se debe considerar como producto médico activo; *“Los programas informáticos que constituyan el software en sí mismo (autónomos) se considerarán productos médicos activos, quedando excluidos los programas informáticos para usos generales administrativos que son utilizados en el marco de la asistencia sanitaria.”*

Definición de Software como dispositivo médico en Colombia

La definición de dispositivo se encuentra establecida en el decreto 4725/2005 [40]. Se define como **Dispositivo Médico**:

*“Dispositivo médico para uso humano. Se entiende por dispositivo médico para uso humano, cualquier instrumento, aparato, máquina, **software**, equipo biomédico u otro artículo similar o relacionado, utilizado sólo o en combinación, incluyendo sus componentes, partes, accesorios y programas informáticos que intervengan en su correcta aplicación, propuesta por el fabricante para su uso en:*

- a) Diagnóstico, prevención, supervisión, tratamiento o alivio de una enfermedad;*
- b) Diagnóstico, prevención, supervisión, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia;*
- c) Investigación, sustitución, modificación o soporte de la estructura anatómica o de un proceso fisiológico;*
- d) Diagnóstico del embarazo y control de la concepción;*
- e) Cuidado durante el embarazo, el nacimiento o después del mismo, incluyendo el cuidado del recién nacido;*
- f) Productos para desinfección y/o esterilización de dispositivos médicos.*

Los dispositivos médicos para uso humano no deberán ejercer la acción principal que se desea por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos.”

La definición de dispositivo médico de esta regulación si incluye al software, permitiendo que el software sea considerado un dispositivo médico, independientemente si se es por sí mismo o no, de acuerdo con su “finalidad prevista”.

Definición de Software como dispositivo médico en México

La definición de dispositivo se encuentra establecida en la Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012 [14]. Se define como **Dispositivo Médico**:

“a la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos. Los dispositivos médicos incluyen a los productos de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos.”

Esta definición incluye al software o programa de informática, pero se limita a aquel software que es **necesario** para el uso o aplicación apropiada de la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento considerado como dispositivo médico. Esta definición únicamente cubre al *software en un dispositivo médico*

(SiMD). Existe un proyecto de norma (PROY-NOM-241-SSA1-2018) que tiene como propósito actualizar la NOM-241-SSA1-2012, publicado para su consulta y revisión en el Diario Oficial de la Federación el 13 de junio de 2019 [104]. Este proyecto de norma incluye la definición de Software como dispositivo médico alineada a la definición establecida por el *IMDRF*, sin embargo, a la fecha esta norma aún no se encuentra vigente y se desconoce en qué fecha se espera que sea aprobada.

5.1.2. Comparativo de los criterios de clasificación con base a riesgo del Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas (Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México)

Criterios de clasificación con base al riesgo del Software como Dispositivo Médico en Estados Unidos de América

Como ya se mencionó en la sección 7.3.1, las FDA clasifica los dispositivos médicos en 3 clases de riesgo; Clase I, Clase II y Clase III. Las reglas que se aplican para esta clasificación también aplican para el Software como Dispositivo Médico dependiendo si, de acuerdo con su **uso previsto**, cumplen con la definición de Dispositivo Médico de la *Federal Food, Drug & Cosmetic Act (FD&C Act)*. No obstante, la FDA ha reconocido que existen algunas funciones de software que, si bien *podieran cumplir* la definición de Dispositivo Médico, representan un riesgo bajo para la salud pública y por tanto la FDA ha decidido ejercer su vigilancia sanitaria bajo discreción. Esto quiere decir que la FDA no tiene la intención de imponer los requerimientos de la *FD&C Act* a este tipo de SaMD de muy bajo riesgo. Algunos ejemplos de estas funciones de software consideradas de muy bajo riesgo se enlistan en el apéndice B de la “política para funciones de software de dispositivo y aplicaciones móviles medicas” [105] de la FDA. A continuación, se enlistan algunas de ellas:

- Aplicaciones móviles que utilizan la información de localización por GPS para alertar a pacientes asmáticos de condiciones ambientales que puede causar síntomas de asma o alertar a pacientes de adicción o abuso de sustancias cuando se encuentren en áreas preidentificadas de alto riesgo.
- Aplicaciones móviles que usan video y video juegos para motivar a pacientes a hacer sus ejercicios de terapia física en casa.
- Funciones de software que permiten registrar sus medicamentos y proveer recordatorios configurados por el usuario, para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico.
- Funciones de software que usan algunas características del paciente como la edad, sexo, factores de riesgo conductuales, etc., para proveer detección de posibles condiciones médicas, asesoramiento o recomendaciones preventivas específicas para el paciente, las cuales deben de estar basadas en información publicada por autoridades en la materia, reconocidas y bien establecidas.
- Funciones de software que proveen a pacientes prediabéticos con guías o herramientas para ayudarlos a establecer mejores hábitos alimenticios o incrementar su actividad física.

Como parte de su “Plan de acción de innovación en “Salud Digital” [106] la FDA ha establecido lineamientos para asegurar que sus ciudadanos, incluyendo a los pacientes, consumidores en general y personal de cuidado a la salud, cuenten con acceso oportuno a productos de salud digital de alta calidad, seguros y efectivos. Con base a esto se establecieron reformas a la regulación actual de dispositivos médicos que modifican el alcance de la definición de *Dispositivo* o que permiten a la FDA ejercer los requerimientos de la *FD&C Act* bajo discreción para ciertas funciones de software de bajo riesgo. Las siguientes regulaciones o guías publicadas de acuerdo con el plan de innovación definen los criterios de clasificación de riesgo para el software de la siguiente manera:

- El 13 de diciembre de 2016 se publicó el acta “*21st Century Cures Act*” [107]. El objetivo de esta acta es ayudar a acelerar el desarrollo de productos médicos y traer nuevas innovaciones y avances a los pacientes que lo necesitan, de una manera más rápida y eficiente. Esta acta entre otras consideraciones para acelerar la innovación (i.e. como el establecimiento de programas acelerados de desarrollo y aprobación de productos médicos), modificó el alcance de la definición de dispositivo médico de la *FD&C Act.*, esta modificación excluye de la definición de Dispositivo a las siguientes funciones de software;
 - Funciones de software destinadas a dar soporte administrativo a instalaciones de cuidado de la salud. Por ejemplo, funciones de software relacionadas con el procesamiento o mantenimiento de registros financieros, agendar citas, analítica de negocio, admisiones, etc.
 - Funciones de software destinadas a mantener o alentar un estilo de vida sano y que no están relacionadas al diagnóstico, cura, mitigación, prevención o tratamiento de una enfermedad o condición.
 - Funciones de software destinadas a servir como registros electrónicos de pacientes, incluyendo información proporcionada por el paciente, en la medida en que aquellos registros estén destinados a transferir, almacenar, convertir formatos o visualizar el equivalente a un historial médico en papel. Siempre y cuando;
 - Tales registros fueron creados, almacenados, transferidos o revisados por un profesional del cuidado de la salud, o por individuos trabajado bajo la supervisión de dichos profesionales.
 - Tales registros son parte de tecnologías de la información para la salud certificadas bajo la sección 3001(c)(5) del Acta de Servicios Públicos de Salud y,
 - Tales funciones no estén destinadas a interpretar o analizar registros de pacientes, incluyendo datos de imágenes médicas, para el propósito del diagnóstico, cura, mitigación, prevención o tratamiento de una enfermedad o condición.
 - Funciones de software destinadas a transferir, almacenar, convertir formatos o desplegar resultados de laboratorios clínicos u otros datos y resultados de dispositivos médicos, hallazgos hechos por un profesional del cuidado a la salud respecto a dichos datos o resultados, información general acerca de dichos hallazgos, e información general de los antecedentes de esos estudios de laboratorio o de dispositivos médicos, a no ser que dicha función este destinada a interpretar o analizar datos, resultados y hallazgos de pruebas de laboratorio clínico u otros datos de dispositivos médicos.
- El 25 de septiembre de 2013 la FDA publicó una guía para la industria: “Aplicaciones médicas móviles” esta fue actualizada y renombrada como “Política para funciones de software y aplicaciones médicas móviles” [105] publicada el 27 de septiembre de 2019. Este documento tiene la intención de proveer mayor claridad respecto a los criterios que la FDA considera para la aplicación medica móvil u otras

funciones de software como un dispositivo regulado. En él se profundizan los criterios mencionados en la “21st Century Cures Act” con ejemplos específicos de aplicaciones móviles o funciones de software, además de que se reconoce y referencia la definición de SaMD del *IMDRF* y se establece la definición de aplicación medica móvil y fabricante de aplicación medica móvil.

- El 21 de septiembre de 2019 también se publicó la guía para la industria “Cambios a las políticas existentes de software médico resultantes de la sección 3060 de la *21st Century Cures Act*” [108], este documento al igual que la “política para funciones de software y aplicaciones médicas móviles” tiene como objetivo proveer mayor claridad a los cambios en los criterios para regular software médico, establecidos en la *21st Century Cures Act*.

En resumen, la actualización de estas regulaciones ha permitido establecer los siguientes criterios (Figura 27) para la regulación de software asociado a dispositivos médico (incluyendo al Software como Dispositivo Médico):

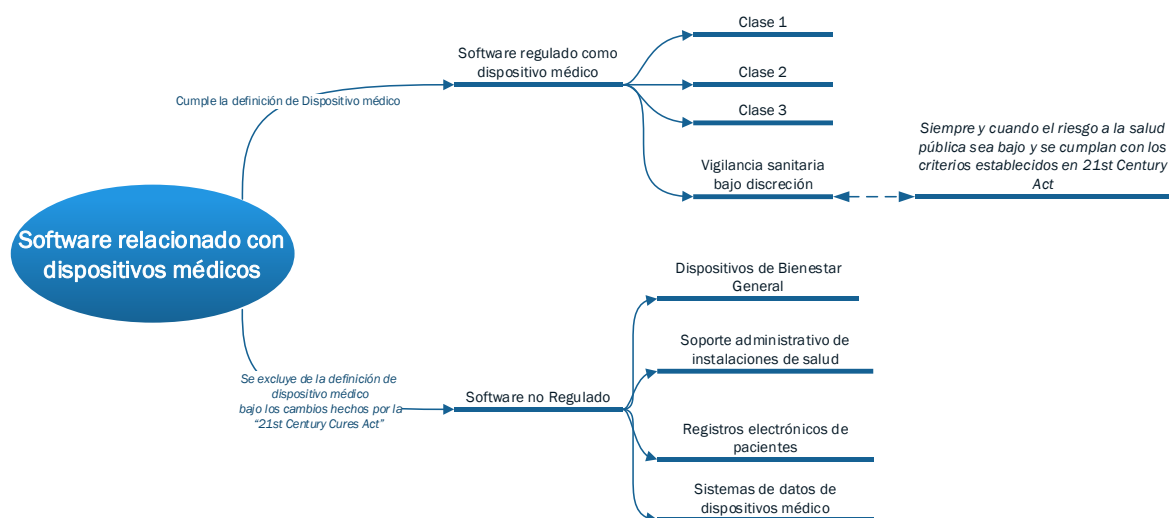


Figura 27. Criterios para la regulación de software relacionado con dispositivos médicos

Criterios de clasificación con base en el riesgo del Software como Dispositivo Médico en Canadá

Health Canada publicó la Guía “Definición y clasificación de Software como Dispositivo Médico” [101] en la cual se establece la definición SaMD de acuerdo con *IMDRF* y se definen los criterios de inclusión y exclusión que establecen si el software debe ser considerado un SaMD. Los criterios son los siguientes:

- Criterios de inclusión
 - El software está destinado a ser usado para uno o más propósitos médicos como se indica en la definición de Dispositivo del Acta de Alimentos y Medicamentos de Canadá
 - El software realiza estos propósitos sin ser parte de un hardware de dispositivo médico
- Criterios de exclusión
 - Software destinado para soporte administrativo de instalaciones de cuidado a la salud

- Software que permite la comunicación y flujos de trabajo clínicos, incluyendo registro de pacientes, agendar visitas, llamadas de voz o video.
- Software destinado a mantener o alentar un estilo de vida saludable, tal como las aplicaciones móviles de bienestar general
- Software destinado a servir como registros electrónicos de pacientes o herramientas que permitan al paciente acceder a su información de salud personal.

En la medida de lo posible, Health Canada alineó sus criterios de exclusión con los criterios establecidos por la FDA en un esfuerzo de estandarizar las prácticas regulatorias en materia de software como dispositivo médico.

En cuestión del software que cumple los criterios de inclusión de SaMD, este será clasificado de acuerdo con las reglas establecidas en la regulación SOR/98-282 (Ver sección 7.4.2). De manera general, el Software como dispositivo médico se considera un “Dispositivo Médico Activo” ya que depende de una fuente de energía diferente a la energía generada por el cuerpo humano o la gravedad. Por tanto, las siguientes reglas de la regulación SOR/98-282 (ver Figura 11. Proceso de Clasificación de Dispositivos Activos - Canadá) son aplicadas para su clasificación:

- Regla 10: Los dispositivos terapéuticos activos destinados para monitorear o generar imágenes de procesos fisiológicos son Clase II, a menos que;
 - Mediciones erróneas de este dispositivo pudieran resultar en un peligro inmediato. En este caso el dispositivo es Clase III
- Regla 12: Todos los demás dispositivos activos que no son cubiertos por las Reglas 8 a 11 de dispositivos activos se consideran Clase I.

Criterios de clasificación con base al riesgo del Software como Dispositivo Médico en Brasil

ANVISA publicó la nota técnica no.04/2012/GQUIP/GGTPS/ANVISA [102] la cual tiene como objetivo proporcionar una guía para esclarecer las dudas respecto a la aplicación de la regulación sanitaria al software considerado como Producto para la Salud. Este documento aclara que el software puede entrar en 3 categorías posibles:

- a) Software producto para la salud por sí mismo (SaMD)
- b) Software que es parte (o accesorio) de un Producto para la Salud
- c) Software que no es un producto para la Salud

De esta manera la regulación de dispositivos médicos en Brasil establece una categoría de clasificación de software con base al riesgo, donde los siguientes casos de software no son regulados al considerarse “Software que no es un producto para la salud”. Algunos ejemplos de esto son los siguientes:

- Software que transmite datos para el paciente solo para su conocimiento, teniendo indicado que no son destinados a la prevención diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción.
- Software de gestión de información de tipo “caracteres” o imágenes no médicas, es decir, aquel software destinado al apoyo o infraestructura hospitalaria, por ejemplo, sistemas de administración de registros médicos electrónicos.

- Software utilizado para la formación de profesionales de la salud, por ejemplo, contenido educativo en formato digital.
- Software utilizado para apoyar en el mantenimiento general de dispositivos médicos, por ejemplo, sistemas de asistencia técnica o software de uso general, por ejemplo, editores de texto, calculadoras, antivirus, etc.

Respecto al “software producto para la salud por sí mismo” (SaMD) este será clasificado con base a las reglas de clasificación establecidas en la RDC No. 185/2001 [44] y de acuerdo con esto se definirán las rutas regulatorias para su comercialización. Los SaMD Clase I y II podrán seguir la ruta *cadastro* (ver sección 4.2.2.6), con excepción del software considerado como “equipo para procesamiento de imágenes médicas” el cual debe seguir la ruta *registro* como lo define el anexo de la Instrucción Normativa IN 02/2011 [109]. La nota técnica No.04/2012/GQUIP/GGTPS/ANVISA aclara que para que el software que “no procesa imágenes médicas” es aquel que:

- Solo transmite o comunica información pasivamente. No modifica, interpreta o adiciona nuevos elementos a los datos o a la visualización de los datos de imágenes médicas.
- Entendiéndose como imágenes médicas, cualquier imagen o imágenes que son obtenidas directamente a partir de un dispositivo médico o que fueron obtenidas originalmente de un dispositivo médico.

Criterios de clasificación con base al riesgo del Software como Dispositivo Médico en Argentina

El software que cumple con la definición de producto médico debe de seguir las mismas reglas de clasificación establecidas en la disposición No.2318/2002 [36], adicional a esto se debe considerar que la disposición No. 9688/2019 [37] artículo 26, define que el software como dispositivo médico se considera un producto médico activo por lo cual se encuentran sujetos principalmente a las reglas de clasificación 9 a 12 para productos médicos activos.

Criterios de clasificación con base al riesgo del Software como Dispositivo Médico en Colombia

El software que cumple con la definición de dispositivo de acuerdo con el Decreto 4725/2005 [40] está sujeto a las reglas de clasificación definidas en el artículo 7 del mismo. El software como dispositivo médico se considera un “dispositivo médico activo” de acuerdo con las definiciones del Decreto 4725/2005, y por tanto está sujeto principalmente a las reglas de clasificación 9 a 12 definidas en el mismo decreto.

Criterios de clasificación con base al riesgo del Software como Dispositivo Médico en México

La regulación de México no considera en su definición de Dispositivo Médico al software independiente, por lo cual no existe un proceso formalizado para la clasificación de riesgo del software como dispositivo médico.

5.1.3. Evaluación del marco regulatorio de Software como Dispositivo Médico en la región de las Américas

En la Tabla 9 se resume el comparativo del marco regulatorio de software como dispositivo médico en la región de las Américas (Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Argentina, Colombia y México):

Tabla 9. Evaluación a alto nivel del marco regulatorio de SaMD en la región de las Américas

Criterios evaluados	Estados Unidos de América	Canadá	Brasil	Argentina	Colombia	México
	¿Cumple con el criterio? (Si, No, cumple parcialmente)					
1. ¿El marco regulatorio contempla la definición de SaMD?	Si	Si	Si	Si	Si	No ¹
2. ¿El marco regulatorio cuenta con criterios para regular las Tecnologías de la Información y para la clasificación de SaMD con base al riesgo?	Si	Si	Si	Si	Si	No ¹
3. ¿El marco regulatorio define claramente los criterios para la inspección de BPF, alineados a los requerimientos de diseño y desarrollo de ISO 13485?	Si	Si	Si	Si	No ¹	Parcialmente ²

Notas:

1. La regulación del país no cuenta con una ley, norma o guía oficial que establezca las definiciones, instrucciones o requerimientos mencionados en la columna “Criterios evaluados”
2. La regulación del país cuenta con leyes, normas o guías oficiales que establecen las definiciones, instrucciones o requerimientos mencionados en la columna “Criterios evaluados”, sin embargo, no se encuentran alineadas a estándares internacionales.

5.1.4 Recomendaciones para el establecimiento de un marco regulatorio aplicado al software como dispositivo médico.

Recomendaciones Generales

De acuerdo con los criterios evaluados en la sección 5.1.3, de los países evaluados, existen algunas brechas en el marco regulatorio de México y Colombia. Las brechas identificadas y las recomendaciones para fortalecer el marco regulatorio de software como dispositivo médico son las siguientes:

1. El marco regulatorio del país **no** considera la definición de SaMD.
 - a. Para que se pueda establecer un claro marco regulatorio de software como dispositivo médico para los organismos regulatorios y la industria, es esencial que la regulación de cada país establezca de manera clara en la ley, norma o guía correspondiente, la definición de software como dispositivo médico.
 - b. Es recomendable que la definición de SaMD se encuentre alineada con los estándares internacionales disponibles, por ejemplo, la definición de SaMD del *IMDRF*.
 - c. La definición debe proporcionar criterios de inclusión y exclusión claros para diferenciar:
 - i. Entre el software que cumple la definición de dispositivo médico vs el software de propósito general usado en el ámbito de la salud (ej. soporte a procesos administrativos en hospitales) o bienestar general.
 - ii. El software que es por sí mismo un dispositivo médico (SaMD) vs aquel software que es parte de un dispositivo médico.
 - d. Para el caso específico de México, es necesario completar el proyecto de norma PROY-NOM-241-SSA1-2018, el cual considera la definición de SaMD alineada a los estándares del *IMDRF*. Esto con el fin de asegurar que la población mexicana tenga acceso a productos de salud digitales seguros y eficaces.
2. El marco regulatorio del país no cuenta con criterios para regular las Tecnologías de la Información y para la clasificación de SaMD con base al riesgo.
 - a. Se requiere que en el marco regulatorio de estos países se definan criterios específicos para regular las TI, dada la variedad y disponibilidad que tienen los productos basados en esta tecnología. Los criterios deben de considerar y diferenciar aquellos productos usados en el ámbito médico que pueden tener un impacto directo en la salud del paciente y que por tanto deben ser regulados, de aquellos productos que son usados para otros propósitos de bajo riesgo (por ejemplo, sistemas de administración de hospitales).
 - b. Una vez definidos los criterios para diferenciar aquellos productos que si tienen un impacto directo en la salud del paciente y que cumplen con la definición de dispositivo médico, se debe establecer de manera clara la clasificación con base al riesgo para los SaMD. Si los criterios existentes para la clasificación con base al riesgo de dispositivos médicos del país son aplicables al SaMD, entonces se debe de establecer de manera clara en el marco regulatorio del país, y en caso de requerirse proporcionar información o criterios adicionales aplicables al SaMD.

3. El marco regulatorio del país no define claramente los criterios para la inspección de BPF o estos criterios no se encuentran alineados a los requerimientos de diseño y desarrollo de ISO 13485.
 - a. Para el caso de Colombia, no existen criterios bien establecidos para la inspección de BPF de establecimientos que se dedican a la fabricación de dispositivos médicos. Solo existen criterios para las BPF de dispositivos médicos a medida, los cuales no tienen el alcance adecuado para regular la fabricación de dispositivos médicos a mayor escala ni tampoco se encuentran alineados a la ISO 13485. La implementación de un Manual de Buenas Prácticas de Manufactura se encuentra en proceso por parte de INVIMA [69]. Es necesario concretar este proyecto para que las inspecciones a los fabricantes de dispositivos médicos se realicen con unos criterios bien definidos y se abra la posibilidad de unificar los criterios de inspección con otros países cuya regulación está alineada a la ISO 13485.
 - b. Para el caso de México, actualmente se cuenta con la NOM-241-SSA1-2012 [14], sin embargo, esta no se encuentra alineada con los criterios del estándar ISO 13485. Es necesario completar el proyecto de norma PROY-NOM-241-SSA1-2018 cuyos criterios de BPF se encuentran alineados con el estándar ISO 13485.

7. CONCLUSIONES

En este trabajo se analizó la situación actual de la regulación sanitaria de dispositivos médicos en la región de las Américas, con un enfoque particular al software como dispositivo médico, y se identificaron las mejores prácticas regulatorias que han sido aplicadas por países líderes en la materia. Como parte de este análisis se encontró lo siguiente;

- Se analizaron las diferentes definiciones regulatorias de dispositivo médico, el sistema de clasificación con base al riesgo y el marco regulatorio aplicable en cada uno de los países de estudio. Encontrándose que, aunque existen ligeras diferencias entre ellos, todos los países de la región cuentan con un marco regulatorio que permite la regulación de diversos productos para uso médico basado en su impacto a la salud pública (clasificación con base al riesgo).
- Se describieron los principios básicos de las buenas prácticas de manufactura que regulan el desarrollo y la producción de dispositivos médicos en los países de la región de las Américas y se identificaron las similitudes que existen entre el marco regulatorio de referencia (Estados Unidos de América) y el marco regulatorio de los países en estudio.
- Se analizó la definición regulatoria de software como dispositivo médico y se describieron sus características únicas, identificando las diferencias que este tipo de software tiene respecto al software que se encuentra integrado en dispositivos médicos o las herramientas de software usadas en la manufactura de dispositivos médicos.
- Se analizaron las tendencias actuales en tecnologías de la información aplicadas al área de la salud y se identificaron los beneficios potenciales que tiene para la salud pública, así como los retos para manejar sus riesgos potenciales. Encontrando que existe un gran potencial para beneficiar a la salud pública, dada la capacidad de estas tecnologías de tener un amplio alcance en la población y acercar

los servicios de salud al paciente, lo cual ha tenido una importancia vital en la situación actual de la pandemia por COVID-19.

- Se analizó el marco regulatorio actual del software como dispositivo médico en la región de las Américas, tomando como marco de referencia el marco regulatorio de los Estados Unidos de América, identificando algunos puntos de mejora para el marco regulatorio de México y Colombia, los cuales requieren la implementación de las acciones recomendadas para fortalecer y homologar su marco regulatorio con los estándares y mejores prácticas regulatorias internacionales que se han establecido por diversos países de la región, en materia de regulación del software como dispositivo médico.

8. REFERENCIAS

1. Enríquez, N., Álvarez, Y., Martínez, D.M., Pérez, A., Lemgruber, A. (2016). Situación de la regulación de los dispositivos médicos en la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica*; 39(5):238–44.
2. Definición de regulación - Diccionario panhispánico del español jurídico - RAE. (2019). Obtenido el 08 de noviembre de 2019, de <https://dpej.rae.es/lema/regulaci%C3%B3n>
3. La Declaración Universal de Derechos Humanos. (2019). Obtenido el 08 de noviembre de 2019, de <https://www.un.org/es/universal-declaration-human-rights/>
4. Food and Drug Administration. (2014). The 510(k) Program: Evaluating Substantial Equivalence in Premarket Notifications [510(k)] Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.
5. U.S. Food & Drug Administration (13 de diciembre 2018), Digital Health. Obtenido el 05 de marzo de 2019 de <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DigitalHealth/default.htm>
6. U.K. Medicines and Healthcare products regulatory Agency (Agosto 2016), Guidance: Medical device stand-alone software including apps. Obtenido el 10 de marzo de 2019 de <https://www.gov.uk/government/publications/medical-devices-software-applications-apps>
7. IMDRF SaMD Working Group (9 de Diciembre 2013), Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions (IMDRF/SaMD WG/N10FINAL:2013)
8. IMDRF SaMD Working Group (2 de Octubre 2015), Software as a Medical Device (SaMD): Application of Quality Management System (IMDRF/SaMD WG/N23FINAL:2015)
9. IMDRF SaMD Working Group (21 de Septiembre 2017), Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation (IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017)
10. [USC02] 42 USC 262: Regulation of biological products. (2019). Obtenido el 10 de marzo de 2019, de [https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=\(title:42%20section:262%20edition:prelim\)](https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=(title:42%20section:262%20edition:prelim))
11. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (13 de Diciembre de 2007), Validation of Software for regulated processes (AAMI TIR36:2007)
12. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (23 de Diciembre de 2004), Medical device software risk management (AAMI TIR32:2004)
13. Code of Federal Regulations Title 21; Part 820 (01 de Abril de 2018), Medical Device Quality System Regulation. Obtenido el 13 de Marzo de 2019 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=820&showFR=1>

14. NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012 (15 de noviembre de 2011), Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. Obtenido el 13 de marzo de 2019 de http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272051
15. Disp. 3266/13 (03 de junio de 2013) Reglamento Técnico Mercosur de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Médicos y Productos para diagnóstico de uso *in vitro*, Obtenido el 13 de marzo de 2019 de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/junio_2013/Dispo_3266-13.pdf
16. RESOLUCIÓN 1319 (15 de abril de 2010) Mediante la cual se adopta el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para la elaboración y adaptación de dispositivos médicos sobre medida de prótesis y ortesis ortopédica externa y se dictan otras disposiciones. Obtenido el 13 de marzo de 2019 de <https://www.invima.gov.co/resoluciones-dispositivos-medicos.html>.
17. ISSN 1682-7511 (22 de diciembre 2008) Reglamento para la evaluación y el control estatal de equipos médicos. Obtenido el 13 de marzo de 2019 de https://www.cecmecd.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/rm_184_2008.pdf.
18. Commissioner, O. of the. (2019, febrero 8). Classification of Products as Drugs and Devices and Additional Product Classification Issues. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/classification-products-drugs-and-devices-and-additional-product-classification-issues>. Obtenido el 10 de febrero 2020.
19. Guidance for Industry. (2020). Obtenido el 13 de agosto de 2020, de <https://www.fda.gov/animal-veterinary/guidance-regulations/guidance-industry>.
20. Federal Food, Drug, And Cosmetic Act.pdf. Obtenido el 13 de agosto de 2020, de <https://uscode.house.gov/view.xhtml?path=/prelim@title21/chapter9&edition=prelim>
21. De Novo Classification Request. (2020). Obtenido el 16 de mayo 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/de-novo-classification-request>.
22. Humanitarian Device Exemption. (2020). Obtenido el 16 de mayo 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/humanitarian-device-exemption>.
23. Food and Drug Administration. (2014). Custom Device Exemption Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (pg. 2-5).
24. Expanded Access. (2020). Obtenido el 16 de mayo 2020, de <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>.
25. Investigational Device Exemption (IDE). (2020). Obtenido el 16 de mayo de 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/investigational-device-exemption-ide>.
26. Secretaria de Salud. Ley General De Salud (2019). Diario Oficial de la Federación.
27. Secretaria de Salud. Reglamento de Insumos para la Salud (2014). Diario Oficial de la Federación.
28. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2014). *Acuerdo por el que se da a conocer el listado de insumos para la salud considerados como de bajo riesgo para efectos de obtención del Registro Sanitario, y de aquellos productos que por su naturaleza, características propias y uso no se consideran como insumos para la salud y por ende no requieren Registro Sanitario*. Diario Oficial de la Federación.
29. Sanitarios, C. (2020). *Registro de Dispositivos Médicos Nuevos*. Obtenido el 19 de mayo de 2020, de <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/registro-de-dispositivos-medicos-nuevos>.
30. Health Canada. *Medical Devices Regulations (SOR/98-282)* (2020). Canada Justice Laws Website.

31. Health Canada. (2015). *GUIDANCE DOCUMENT Guidance on the Risk-based Classification System for NonIn Vitro Diagnostic Devices (non-IVDDs)*.
32. Health Canada. (2016). *GUIDANCE DOCUMENT Guidance for the Risk-based Classification System for In Vitro Diagnostic Devices (IVDDs)*.
33. Health Canada. (2018). *GUIDANCE DOCUMENT How to Complete the Application for a New Medical Device Licence*.
34. EMERGO by UL. (2020). *Canada. The Regulatory Process for Medical Devices* [Imagen]. Obtenido de: <https://www.emergobyul.com/resources/canada-process-chart>.
35. Definición de declaración jurada — Definición de (2020). Obtenido el 28 de mayo de 2020, de <https://definicion.de/declaracion-jurada/>
36. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. *Disposición 2318/2002* (2002). Buenos Aires.
37. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. *Disposición 9688/2019* (2019). Buenos Aires.
38. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. *Disposición 5706/2017* (2017). Buenos Aires.
39. EMERGO by UL. (2020). *Argentina. The Regulatory Process for Medical Devices* [Imagen]. Obtenido de: <https://rams.emergobyul.com/layout/regulatoryprocesscharts>
40. Ministerio de la Protección Social. *Decreto 4725/2005 por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano*. (2005). Bogotá, Colombia
41. Ministerio de la Protección Social. *Decreto 3770/2004 Por el cual se reglamentan el régimen de registros sanitarios y la vigilancia sanitaria de los reactivos de diagnóstico in vitro para exámenes de especímenes de origen humano*. (2004). Bogotá, Colombia
42. Congreso de Colombia. *Ley 715 de 2001 Por medio de la cual se expide el régimen de propiedad horizontal* (2001). Diario Oficial No. 44.509.
43. EMERGO by UL. (2020). *Colombia. The Regulatory Process for Medical Devices* [Imagen]. Obtenido de: <https://rams.emergobyul.com/layout/regulatoryprocesscharts>
44. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 185, DE 22 DE OUTUBRO DE 2001*. (2001) Diario oficial de la Unión.
45. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 36, DE 25 DE JULHO DE 2013*. (2013) Diario oficial de la Unión.
46. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 40, DE 26 DE AGOSTO DE 2015*. (2015) Diario oficial de la Unión.
47. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 16, DE 28 DE MARÇO DE 2013*. (2013) Diario oficial de la Unión.
48. EMERGO by UL. (2020). *Brasil. The Regulatory Process for Medical Devices* [Imagen]. Obtenido de: <https://rams.emergobyul.com/layout/regulatoryprocesscharts>
49. *Medical Device Innovation Initiative White Paper*. (2011). Obtenido el 06 de Junio 2020, de <https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-innovation/medical-device-innovation-initiative-white-paper>.
50. *What is GLP (Good Laboratory Practice)?* (2013). Obtenido el 06 de Junio 2020, de <https://www.certara.com/2013/12/09/what-is-glp-good-laboratory->

- [practice/#:~:text=Good%20laboratory%20practice%20or%20GLP,products%20regulated%20by%20government%20agencies.](#)
51. Vijayanathan, A., & Nawawi, O. (2008). The importance of Good Clinical Practice guidelines and its role in clinical trials. *Biomedical Imaging And Intervention Journal*, 4(1). doi: 10.2349/bij.4.1.e5
 52. *Good Manufacturing Practice (GMP) Resources*. Obtenido el 06 de junio 2020, de [https://ispe.org/initiatives/regulatory-resources/gmp#:~:text=Good%20Manufacturing%20Practice%20\(GMP\)%20is,through%20testing%20the%20final%20product.](https://ispe.org/initiatives/regulatory-resources/gmp#:~:text=Good%20Manufacturing%20Practice%20(GMP)%20is,through%20testing%20the%20final%20product.)
 53. Pubmed. (2011). *Postmarketing Surveillance*. Obtenido el 17 de junio de 2020, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21882120/>
 54. Code of Federal Regulations Title 21; Part 56 (01 de Abril de 2019), Institutional Review Boards. Obtenido el 26 de junio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=56>
 55. Code of Federal Regulations Title 21; Part 812 (01 de Abril de 2019), Investigational device exemptions. Obtenido el 26 de junio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812>
 56. Code of Federal Regulations Title 21; Part 814 (01 de Abril de 2019), *Premarket approval of medical devices*. Obtenido el 26 de junio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=814>
 57. Food and Drug Administration. (1997). *Design Control Guidance For Medical Device Manufacturers Guidance for Industry*.
 58. Organización Internacional de Normalización. (2016). *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes ISO 13485:2016*.
 59. Code of Federal Regulations Title 21; Part 1271 (01 de Abril de 2019), *Human cells, tissues, and cellular and tissue-based products*. Obtenido el 04 de julio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=1271>
 60. Code of Federal Regulations Title 21; Part 20 (01 de Abril de 2019), *Public information*. Obtenido el 06 de Julio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=20>
 61. Code of Federal Regulations Title 21; Part 803 (01 de Abril de 2019), *Medical Device Reporting*. Obtenido el 07 de julio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=803>
 62. Code of Federal Regulations Title 21; Part 11 (01 de Abril de 2019), *Electronic Records; Electronic Signatures*. Obtenido el 26 de junio de 2020 de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11>
 63. Health Canada. (2019). *GUIDANCE DOCUMENT: Requirements in the Recognition Process for Medical Device Single Audit Program (MDSAP) Auditing Organizations*.
 64. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 15, DE 28 DE MARÇO DE 2014*. (2014) Diario oficial de la Unión.
 65. Ministerio de Salud. *RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RE Nº 2.347, DE 17 DE AGOSTO DE 2015*. (2015) Diario oficial de la Unión.
 66. Disp. 3265/13 (03 de junio de 2013) *Procedimientos comunes para las inspecciones a los fabricantes de productos médicos y productos para diagnóstico de uso in vitro en los estados partes (derogación de las*

- res. GMC n° 31/97 y 09/01), Obtenido el 10 de julio de 2020 de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/junio_2013/Dispo_3265-13.pdf
67. Disp. 7425/13 (04 de diciembre de 2013) Las actividades de fabricación e importación de productos médicos y productos para diagnóstico de uso "in Vitro" sólo podrán efectuarse previa autorización de funcionamiento de empresa según Disposición ANMAT N° 2319/02 (T.O. 2004) y bajo el contralor de esta Administración Nacional. Obtenido el 10 de julio de 2020 de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/BO/Disposicion_7425-2013.pdf
68. ANMAT es reconocida por un programa internacional de auditoría de productos médicos. Obtenido el 09 julio 2020, de <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-es-reconocida-por-un-programa-internacional-de-auditoria-de-productos-medicos>
69. Preguntas frecuentes – Dispositivos Médicos. Obtenido el 18 julio de 2020 <https://www.invima.gov.co/preguntas-dispositivos-medicos>
70. Ministerio de la Protección Social. Decreto 4002/2007 Por la cual se adopta el Manual de Requisitos de Capacidad de Almacenamiento y/o Acondicionamiento para Dispositivos Médicos. (2007). Bogotá, Colombia
71. Ministerio de la Protección Social. Decreto 3275/2009 Por el cual se modifica el artículo 1o y se adiciona un parágrafo al artículo 18 del Decreto 4725 de 2005. (2009). Bogotá, Colombia
72. Ministerio de la Protección Social. Resolución 5491/2017 Por la cual se establecen los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida de ayuda auditiva y los establecimientos que fabrican, ensamblan, reparan, dispensan y adaptan dichos dispositivos ubicados en el territorio nacional. (2017). Bogotá, Colombia
73. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2968/2015 Por la cual se establecen los requisitos sanitarios que deben cumplir los establecimientos que elaboran y adaptan dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa ubicados en el territorio nacional. (2015). Bogotá, Colombia
74. Ministerio de la Protección Social. Resolución 4396/2008 Adopta el manual de condiciones técnico sanitario de los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dispositivos médicos sobre medida para salud visual y ocular. (2008). Bogotá, Colombia
75. Ministerio de la Protección Social. Decreto 1030/2007 Por el cual se expide el reglamento técnico sobre los requisitos que deben cumplir los dispositivos médicos sobre medida para la salud visual y ocular y los establecimientos en los que se elaboren y comercialicen dichos insumos y se dictan otras disposiciones. (2007). Bogotá, Colombia
76. 10 Biggest Technological Advancements for Healthcare in the Last Decade. (2020). Obtenido el 26 de julio de 2020, de <https://www.beckershospitalreview.com/healthcare-information-technology/10-biggest-technological-advancements-for-healthcare-in-the-last-decade.html>
77. Mueller, J., & Massaron, L. (2018). *Artificial intelligence for dummies*. Nueva Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
78. Kumar, P. (2019). *ARTIFICIAL INTELLIGENCE - Reshaping Life and Busines* (1ra ed.). India: BPB PUBLICATIONS.
79. Artificial Intelligence and Machine Learning in Software. (2020). Obtenido el 1ro de agosto de 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-software-medical-device>
80. Organización Internacional de Normalización. (2015). Internet of Things (IoT) – Preliminary Report 2014 ISO/IEC JTC 1.

81. Hassan, Q., Khan, A. & Madani, S. (2018). *Internet of Things—Challenges, Advances, and Applications*. Florida: Taylor & Francis Group, LLC.
82. IoT in Healthcare Industry | IoT Applications in Healthcare - Wipro. (2020). Obtenido el 2 de agosto de 2020, de <https://www.wipro.com/business-process/what-can-iot-do-for-healthcare/>
83. 10 examples of the Internet of Things in healthcare – Econsultancy. (2020). Obtenido el 2 de agosto de 2020, de <https://econsultancy.com/internet-of-things-healthcare/>
84. Elucid Digital Health's dashboard gives pharma and CROs real-time patient data. (2020). Obtenido el 2 de agosto de 2020, de <https://www.mobihealthnews.com/news/europe/elucid-digital-health-s-dashboard-gives-pharma-and-cros-real-time-patient-data>
85. Arthur Gatouillat, Youakim Badr, Bertrand Massot, Ervin Sejdić. Internet of Medical Things: A Review of Recent Contributions Dealing with Cyber-Physical Systems in Medicine. *IEEE internet of things journal*, IEEE, 2018, 5 (5), pp.3810 - 3822.
86. Cybersecurity. (2020). Obtenido el 2 de agosto de 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health/cybersecurity>
87. Pan American Healthcare Organization (2020). Obtenido el 03 de agosto de 2020 de https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51757-14-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-covid-19-actualizacion-epidemiologica&category_slug=coronavirus-epidemiological-alerts-and-updates&Itemid=270&lang=es
88. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. (2020). Obtenido el 4 de agosto de 2020, de <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
89. How COVID-19 is changing the world: a statistical perspective (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://unstats.un.org/unsd/ccsa/documents/covid19-report-ccsa.pdf>
90. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/managing-stress-anxiety.html>
91. How emergency declarations are helping governments respond to COVID-19. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.theverge.com/2020/3/3/21162783/emergency-declarations-public-health-disaster-state-local-hhs>
92. FAQs on Emergency Use Authorizations (EUAs) for Devices - COVID-19. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/faqs-emergency-use-authorizations-euas-medical-devices-during-covid-19-pandemic>
93. COFEPRIS releases guidelines on priority devices amidst partial COVID-19 shutdown. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.emergobyul.com/blog/2020/04/cofepris-releases-guidelines-priority-devices-amidst-partial-covid-19-shutdown>
94. COVID-19 in Europe: Emergency market access for PPE, medical device and IVD manufacturers. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.emergobyul.com/blog/2020/04/covid-19-europe-emergency-market-access-ppe-medical-device-and-ivd-manufacturers>
95. Health Canada responds to COVID-19 emergency. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.emergobyul.com/blog/2020/04/health-canada-responds-covid-19-emergency>

96. BioIQ releases at-home COVID-19 and flu saliva sample collection kit. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.mobihealthnews.com/news/bioiq-releases-home-covid-19-and-flu-saliva-sample-collection-kit>
97. QUIBIM secures €8M for radiology AI platform that detects COVID-19. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.mobihealthnews.com/news/europe/quibim-secures-8m-radiology-ai-platform-detects-covid-19>
98. How wearable tech can enable seamless RPM during COVID-19. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.healthcareitnews.com/news/how-wearable-tech-can-enable-seamless-rpm-during-covid-19>
99. Wi-Fi at the Nightingale, virtual GP at carehomes, and new technologies related to COVID-19. (2020). Obtenido el 5 de agosto de 2020, de <https://www.mobihealthnews.com/news/europe/wi-fi-nightingale-virtual-gp-carehomes-and-new-technologies-related-covid-19>
100. Health Canada. (2020). *Food and Drugs Act* R.S.C., 1985, c. F-27
101. Health Canada. (2019). *GUIDANCE DOCUMENT* Software as a Medical Device (SaMD): Definition and Classification.
102. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). *NOTA TÉCNICA* N° 04/2012/GQUIP/GGTPS/ANVISA. (2012). Obtenido el 11 de agosto de 2020 de <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33912/447671/NOTA+T%C3%89CNICA+GQUIP+N%C2%B0+04+d+e+2012/0cb9cb19-c79c-4a1e-bddc-02e9b90a4019>
103. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. *Disposición 9688/2019* (2019). Obtenido el 12 de agosto de 2020 de <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/222600/20191203>.
104. PROYECTO DE NORMA Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2018 (2019), Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. Obtenido el 12 de agosto de 2020 de https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5562796&fecha=14/06/2019.
105. Food and Drug Administration. (2019). *Policy for Device Software Functions and Mobile Medical Applications*. Obtenido el 14 de agosto de 2020 de <https://www.fda.gov/media/80958/download>
106. U.S Food and Drug Administration. (2017). Digital Health Innovation Action Plan. Obtenido el 14 de agosto de 2020 de <https://www.fda.gov/media/106331/download>
107. United States Congress (2016). *21st Century Cures Act*. Obtenido el 14 de agosto de 2020 de <https://www.congress.gov/114/plaws/publ255/PLAW-114publ255.pdf>
108. Food and Drug Administration. (2019). *Changes to Existing Medical Software Policies Resulting from Section 3060 of the 21st Century Cures Act*. Obtenido el 14 de agosto de 2020 de <https://www.fda.gov/media/109622/download>
109. Instrução Normativa DC/ANVISA nº 2 de 31/05/2011 - Federal - LegisWeb. (2020). Obtenido el 21 de agosto de 2020, de <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=78816>
110. Medical Device Single Audit Program (MDSAP). (2021). Obtenido el 15 de agosto de 2021, de <https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-programs/medical-device-single-audit-program-mdsap>
111. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2020). GUÍA SOBRE LA APLICACIÓN DE CRITERIOS QUE SE DEBEN OBSERVAR PARA LA EVALUACIÓN DE LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE FÁRMACOS, MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y ALMACENES DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO QUE ACOMPAÑEN

A LAS SOLICITUDES DE MODIFICACIONES, PRÓRROGAS Y REGISTROS SANITARIOS. (pp. 17-19). Ciudad de México.

112. Is Artificial Intelligence Only for the Rich? - IEEE Innovation at Work. (2021). Obtenido el 15 de agosto de 2021, de <https://innovationatwork.ieee.org/is-artificial-intelligence-only-for-the-rich/>