



Dispositivos Médicos en Chile, contexto de la pandemia de Covid-19

.....

Los dispositivos médicos (DM) son un componente crucial de la atención en salud y corresponden a productos para la salud tales como instrumentos, equipos, aparatos, materiales, software o artículos, incluyendo sus componentes, partes o accesorios, destinados a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utilizan medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliados en su función, por tales medios.

Se estima que en el mundo existen 1,5 millones de diferentes tipos de DM que en promedio tienen una vida útil entre 18 y 24 meses, que abarcan un conjunto amplio y heterogéneo de tecnologías en salud, desde guantes de látex y apósitos autoadhesivos hasta dispositivos implantables en el cuerpo humano (como los marcapasos y los stents coronarios) o equipos para realizar procedimientos quirúrgicos y exámenes de diagnóstico (como los robots de cirugía y los equipos para realización de resonancias magnéticas).

Además, con una alta tasa de innovación que plantea retos regulatorios a los sistemas de salud, que tienen el objetivo de dar acceso a dispositivos médicos de calidad, seguros y efectivos, ya que el uso de DM de baja calidad, fraudulentos o inseguros pone en riesgo la salud de los pacientes y de los profesionales de la salud que los emplean.

La regulación de los DM implica la ejecución de una serie de controles desde el momento en que estos son fabricados o importados al país hasta el final de su ciclo de vida, con el objetivo de asegurar determinados niveles de seguridad y eficacia y desempeño. En general, el ciclo de vida de los DM se puede agrupar en tres grandes fases: 1) Pre-comercialización (la cual corresponde a todos los controles antes de que el DM sea puesto en el mercado), 2) Comercialización y 3) Post-comercialización (correspondiente a los controles que se realizan durante el uso del DM), en cada una de las cuales existen una serie de controles, a cargo de la autoridad sanitaria, que incluyen los mecanismos para garantizar que se cumplen estándares de buenas prácticas de fabricación; asegurar que el balance entre beneficio y riesgo es favorable; velar para que, una vez el DM se encuentra en el mercado, cualquier incidente es analizado para tomar las medidas correctivas necesarias y evitar daños futuros a la población. Sobre el último punto, es importante tener en cuenta que el uso seguro de los DM no es tarea exclusiva de la agencia sanitaria, sino que abarca a los diferentes actores del sistema de salud, pero que necesariamente exige liderazgo por parte de la autoridad sanitaria del país.

Una regulación de DM que garantice que en un país solo se comercializan DM seguros y de calidad promueve la confianza en el sistema de salud y ofrece tranquilidad al paciente y sus familias, a los profesionales de la salud y, en general, a toda la población, razón por la cual la tarea de determinar qué DM efectivamente son efectivos, seguros y de calidad, no puede quedar al libre albedrío del mercado, sino que debe ser abordada científica y regulatoriamente por la entidad competente.

Debido a la gran diversidad y número de DM, así como a la variabilidad en el potencial de causar daños a los pacientes, por lo general la regulación de DM adopta un enfoque basado en el riesgo, lo cual implica que los controles y el grado de involucramiento de la agencia regulatoria se incrementa a medida que aumenta el riesgo de los DM. Este esquema reduce los costos regulatorios, tanto para los fabricantes como para las mismas agencias, y evita demoras innecesarias en el acceso de los DM.

Durante esta pandemia, en que los países se enfrentan a grandes incertidumbres a causa de evidencia científica insuficiente, la introducción de nuevas tecnologías en los mercados nacionales e internacionales, como las pruebas diagnósticas de Kits de detección in vitro dirigido para la identificación del virus SARS-CoV-2, plantea retos a las autoridades reguladoras a nivel mundial para disponer de un sistema de control regulatorio y un manejo prudente del riesgo, que sea capaz de proteger

la salud pública. En este contexto, ha salido al mercado los tests rápidos para la detección de SARS-CoV-2, los cuales han sido validados y autorizados para su uso en matrices de muestras específicas. Estos tests rápidos pueden ser utilizados en pacientes sintomáticos y asintomáticos, en donde la única diferencia para la detección de SARS-CoV-2 es la carga viral que exista en la muestra, siendo mayor en pacientes sintomáticos.

Los tests rápidos desarrollados para la detección de SARS-CoV-2 existentes en el mercado son los siguientes:

- Detección de anticuerpos del tipo IgM/IgG: Permite detectar en sangre/suero la presencia de anticuerpos del tipo IgM e IgG, kit utilizado al inicio de la pandemia y con el tiempo su uso ha disminuido debido a que el virus desarrolla mecanismos de evasión de respuesta inmune que hace que no todos los pacientes responden de la misma forma. El uso de estos kits será relevante posterior a la vacunación para evaluar cómo responde la población.
- Detección de material genético del virus mediante LAMP (PCR): Esta técnica es similar al qPCR (*Gold Standard*), pero es más simple debido a que la detección es mediante una reacción colorimétrica (lectura visual) y es más simple de realizar. La sensibilidad es menor que el *Gold Standard*. La muestra continúa siendo el hisopado nasofaríngeo.
- Detección de antígenos de SARS-CoV-2: Tests rápidos inmunocromatográficos en base a una mezcla de anticuerpos que detectan en forma específica proteínas (antígenos) del virus. La detección de la reacción antígenos-anticuerpo es mediante una reacción colorimétrica (lectura visual) o fluorescente (lectura mediante un equipo). La muestra en donde se realiza la detección es un hisopado nasofaríngeo o hisopado nasal, específico para cada test de acuerdo a lo descrito por el fabricante y las autoridades regulatorias (FDA / EMA).

Para asegurar el acceso oportuno a los kits de detección durante la pandemia de COVID-19, los países flexibilizaron sus normativas y procesos regulatorios, coherente con el Principio de Precaución, usualmente aplicado cuando hay un alto grado de incertidumbre científica y hay necesidad de tomar acciones aun cuando no hay evidencia absoluta. Así, por ejemplo, la Food and Drug Administration (FDA) está otorgando autorización para uso de emergencia (EUA) para kits para la detección de SARS-CoV-2, válida sólo mientras dure la emergencia declarada, debiendo equilibrar la necesidad urgente de acceso a estos y un nivel de supervisión que ayude a garantizar el desempeño adecuado de los mismos, con base en la información disponible y proporcionada por los fabricantes.

La precisión de los tests fue afectada por flexibilizar las exigencias de la FDA de Estados Unidos a mediados de marzo 2020, donde se permitió que las compañías vendieran tests de anticuerpos sin entregar evidencia clínica. Esta decisión fue revertida a mediados de abril 2020 cuando la FDA cambió su postura y exigió evidencia sobre la eficacia de los tests. Independiente de la información sobre precisión entregada por la empresa, existe una necesidad de verificar la precisión de los tests serológicos en el contexto actual. De acuerdo a las autorizaciones para uso de emergencia establecidas por la FDA, se permite que las empresas demuestren el desempeño del test clínico al establecer la concordancia del nuevo test con un test RTq-PCR autorizado en material positivo previamente conocido extraído de personas sintomáticas o muestras control.

El ISP consciente de la necesidad de contribuir con la búsqueda activa de casos y con un testeo, con una toma de muestra mucho menos invasiva y con un manejo prudente del riesgo para evitar el uso de kits de baja calidad, ha estado informando diariamente en su página web, desde el 03 de abril, el listado de kits de anticuerpos IgG e IgM y de detección de antígenos de SARS-CoV-2, que cuentan con autorización de uso de emergencia y exclusivamente para uso profesional, que se encuentran reportados en los sitios web oficiales de las autoridades reguladoras de alta vigilancia sanitaria en dispositivos médicos, como son algunas de las agencias que forman parte del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF, por sus siglas en inglés), como la FDA de Estados Unidos, TGA de Australia, HSA de Singapur, ANVISA de Brasil, HEALTH CANADA de Canadá, PMDA de Japón y MFDS de Corea del Sur.

Entre las múltiples acciones realizadas por el ISP, está la implementación de una prestación de servicios para la verificación del cumplimiento de la conformidad de los resultados de validación de los kits de diagnóstico in vitro del virus SARS-CoV-2, a través de la cual se confirma la sensibilidad y especificidad declarada por el importador y el fabricante del kit.

La ventana de oportunidad para la regulación de DM en Chile se abre con la propuesta de modificación del Código Sanitario (conocida como Ley de Fármacos II) en su Artículo 111, que se encuentra en proceso de promulgación en el Congreso. En dicha normativa se establecen las bases del marco regulatorio de los DM en las etapas de pre y post mercado, y se define la autoridad competente para instrumentarla, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).

Por su parte, el ISP, ya ha dado pasos objetivos encaminados a sentar las bases para fortalecer la regulación, con la creación del Departamento Dispositivos Médicos en el 2017 y desde octubre de 2020 convertido en el nuevo Departamento Agencia Nacional de Dispositivos Médicos, Innovación y Desarrollo (ANDID).

ANDID es la encargada de garantizar la seguridad y el desempeño de los dispositivos médicos, incluyendo los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro utilizados en el país, a través de acciones de control, fiscalización y vigilancia en todas las etapas de su ciclo de vida. Asimismo, apoyará el desarrollo de investigación aplicada respecto de los principales problemas de salud del país en el ámbito de las competencias del ISP y cuyos resultados representen un aporte para el conocimiento científico; y el progreso en la salud pública.



Dra. Janepsy Díaz Tito, MSc, 54 PhD.

