

**CONVENIO INTERADMINISTRATIVO N°. 151 DE 2016  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA – INVIMA**

**CON EL OBJETO DE**

**“PRESTACIÓN DE SERVICIOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE UNA METODOLOGÍA DE VIGILANCIA ACTIVA INTENSIVA PARA LOS DISPOSITIVOS MÉDICOS DE DIFÍCIL TRAZABILIDAD Y EL DESARROLLO DE NUEVOS MÓDULOS DE APRENDIZAJE Y LA ACTUALIZACIÓN DE LOS MÓDULOS DE LA PLATAFORMA VIRTUAL.”**

---

**DOCUMENTO REVISION AMPLIADA DE LITERATURA REDES CENTINELA**

**DOCUMENTO DEL RESULTADO DE LA REVISION AMPLIADA DE LA LITERATURA CIENTIFICA Y TECNICA EFECTUADA EN LAS BASES DE DATOS (MEDLINE Y COCHRANE), PARA ESTABLECER UNA PROPUESTA DE VIGILANCIA INTENSIVA PARA IMPLEMENTAR EN COLOMBIA CON LOS DISPOSITIVOS MEDICOS NO IMPLANTABLES Y DE DIFICIL TRAZABILIDAD.**

**Mayo de 2016**

**MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL**  
**Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA**

**Director General**

**Javier Humberto Guzmán Cruz**  
Director General del Invima  
Médico y Cirujano, Magister en Ciencias Políticas,  
Magister en Administración de Negocios  
Contacto: [invimadg@invima.gov.co](mailto:invimadg@invima.gov.co)

**Supervisor del Convenio**

**Elkin Hernán Otálvaro Cifuentes**  
Director de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías  
Médico y Cirujano, Especialista en Gerencia de la Salud Pública,  
Magister en Seguridad Pública  
Contacto: [etotalvaroc@invima.gov.co](mailto:etotalvaroc@invima.gov.co)

**Facilitador del Convenio**

**Lizzy Castañeda Moreno**  
Ingeniera Biomédica  
Especialista en Gerencia de Calidad  
y Auditoría en Salud  
Contacto: [lcastanedam@invima.gov.co](mailto:lcastanedam@invima.gov.co)

**Responsable por área temática**

**María Victoria Urrea Duque**  
Ingeniera Química  
Especialista en Gerencia de la Calidad  
de Productos y Servicios  
Contacto: [murread@invima.gov.co](mailto:murread@invima.gov.co)

**Mukoil Ahmed Romanos Zapata**  
Ingeniero Biomédico  
Especialista en Gerencia de Proyectos  
Contacto: [mromanosz@invima.gov.co](mailto:mromanosz@invima.gov.co)

**Adriana Carolina Moreno**  
Ingeniera Biomédica  
Especialista en Auditoría y Garantía  
de Calidad en Salud  
Contacto: [amorenos@invima.gov.co](mailto:amorenos@invima.gov.co)

**Jaime Ávila Pacheco**  
Ingeniero Biomédico  
Especialista Auditoría en Salud  
Contacto: [javilap@invima.gov.co](mailto:javilap@invima.gov.co)

**Pedro González Gutiérrez**  
Ingeniero Electromecánico  
Especialista Gestión Productividad y Calidad  
Contacto: [pgonzalezq@invima.gov.co](mailto:pgonzalezq@invima.gov.co)

**Erick Dussan Valencia**  
Tecnólogo Mantenimiento Equipo Biomédico  
Contacto: [edussanv@invima.gov.co](mailto:edussanv@invima.gov.co)

Grupo de Tecnovigilancia  
Dirección de Dispositivos Médicos  
y Otras Tecnologías

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**  
**Facultad de Medicina**

**Decano de la Facultad de Medicina**

**Ariel Iván Ruiz Parra**

**Coordinadores del Convenio**

**Oscar Armando García Vega**  
Profesor Asociado  
MD, MSc, PH D. Farmacología y Terapéutica  
Contacto: [ogarciav@unal.edu.co](mailto:ogarciav@unal.edu.co)

**Miguel Eduardo Martínez Sánchez**  
Médico Profesor Asociado  
Contacto: [memartinezs@unal.edu.co](mailto:memartinezs@unal.edu.co)

**María Luisa Cárdenas Muñoz**  
Médico  
MSc Farmacología  
División de Farmacología  
Contacto: [mlcardenasm@unal.edu.co](mailto:mlcardenasm@unal.edu.co)

**Responsables por área temática**

**Pablo Andrés López Bernal**  
Médico MSc Farmacología Clínica (c)  
Contacto: [palopezb@unal.edu.co](mailto:palopezb@unal.edu.co)

**Eylen Rodríguez Pérez**  
Enfermera. Esp. Nefrología.  
MSc. Farmacología

**Juan Jose Diaztagle Fernández**  
Médico Internista, Epidemiólogo,  
Msc en Fisiología,  
Profesor Asistente,  
Departamento de Ciencias Fisiológicas  
Universidad Nacional de Colombia.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>TABLA DE CONTENIDO</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>4</b>
<b>METODOLOGIA DE BUSQUEDA</b>	<b>6</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>7</b>
<b>VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS</b>	<b>7</b>
<b>CARACTERISTICAS DE LA VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS</b>	<b>12</b>
<b>VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS EN DISTINTAS AGENCIAS REGULATORIAS</b>	<b>12</b>
ESTADOS UNIDOS	13
UNION EUROPEA	15
JAPON	17
CHINA	17
ARABIA SAUDI	18
<b>VIGILANCIA ESPECÍFICA DE LOS DISPOSITIVOS MEDICOS NO IMPLANTABLES Y DE DIFICIL TRAZABILIDAD</b>	<b>19</b>
<b>FACTORES QUE AFECTAN LA NOTIFICACION DE EVENTOS ADVERSOS EN DISPOSITIVOS</b>	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>24</b>
<b>PUNTOS BASICOS A TENER EN CUENTA PARA EL PLAN DE IMPLEMENTACION</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO 1.</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO 2. TABLA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS NO IMPLANTABLES QUE REQUIEREN ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN POR LA FDA.</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO 2. GRAFICA DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS MÉDICOS NO IMPLANTABLES SOMETIDOS A ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN POR LA FDA.</b>	<b>40</b>

## INTRODUCCION

En los últimos años, los dispositivos médicos han ganado importancia desde el punto de vista de la salud pública tanto por acceso, disponibilidad, innovación, investigación y capacitación, sino que también ha generado dudas en cuanto a efectividad y sobre todo seguridad lo que ha llevado a la aparición de entidades específicas a nivel internacional, como la unidad de dispositivos de la OMS así como a la generación de políticas públicas en cada uno de los países, más teniendo en cuenta que se ha extendido el uso de los dispositivos médicos de toda clase en el mundo, han sufrido múltiples cambios los ya existentes y han aparecido nuevos dispositivos que son cada vez más complejos tecnológicamente y que son, por demás, muy dependientes del operador.(1)

El proceso de aprobación de la comercialización de un dispositivo médico, en general, es muy similar al de un medicamento, partiendo desde los estudios que debe presentar el fabricante a la agencia regulatoria, en la que se debe garantizar unos mínimos de buenas prácticas de manufactura, así como un perfil adecuado de efectividad y seguridad que en muchos casos debe cumplir requisitos idénticos a los medicamentos, como la necesidad de presentar estudios clínicos. Sin embargo, y de la misma forma que sucede con los medicamentos, garantizar una fabricación adecuada y un perfil de seguridad y eficacia pre-comercialización no garantiza que el medicamento, o el dispositivo, vaya a ser efectivo o seguro a la hora de ser utilizado en las condiciones reales de uso con los médicos y los pacientes finales usuarios de la tecnología, es aquí en donde se hace necesario los estudios de vigilancia post-mercadeo (o post-autorización) en la que se evalúa la efectividad y la seguridad real del dispositivo. (2)

En el momento en el que se otorga la licencia de comercialización, tanto las entidades regulatorias como los fabricantes deben presentar un plan de Farmacovigilancia, el cual debe estarse preparando desde las mismas fases preclínicas de desarrollo del medicamento o del dispositivo, el plan de Farmacovigilancia consiste en un proceso estructurado de monitoreo de seguridad (y efectividad) de un producto durante la fase de post-autorización., estos procesos puede tener unas características especiales dependiendo de cada una de las agencias regulatorias.(3)

De esta manera, se hace necesario instaurar unas políticas y metodologías de vigilancia post-autorización de dispositivos médicos, particularmente de aquellos que, por sus condiciones, son más difíciles de vigilar con las metodologías habituales de vigilancia, es el caso de los dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento.

## METODOLOGIA DE BUSQUEDA

En las bases de datos de Medline y Cochrane se realizó una búsqueda de información con los términos “**surveillance**” AND “**non-implantable medical device**” sin encontrar hallazgos. Esta situación llevo a ampliar la búsqueda utilizando los términos “**surveillance**” y “**medical device**” en donde la mayoría de la información hace referencia tanto a vigilancia pasiva como a dispositivos médicos implantables, sin embargo, se realizó búsqueda manual a partir de lectura de los títulos de los artículos y de los abstracts para obtener la información más relevante disponible en vigilancia activa de dispositivos médicos no implantables. Además, la búsqueda se amplió a las mismas agencias regulatorias y a motores de búsqueda como EMBASE y GOOGLE SCHOLAR. También se tuvo en cuenta información de vigilancia activa de medicamentos y de dispositivos implantables, que se extrapolo a dispositivos no implantables y de difícil seguimiento según su pertinencia.

## RESULTADOS

### VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS

El número de dispositivos médicos que han recibido autorización de comercialización con la indicación de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades ha aumentado de manera considerable en la última década, pero junto con este aumento vertiginoso, también comienzan a aparecer una serie de dudas acerca de los nuevos productos que entran al mercado, como lo son su seguridad y su efectividad.

Si bien, las autoridades regulatorias nacionales exigen a los fabricantes de dispositivos que realicen estudios de seguridad y eficacia clínicos y preclínicos previos a la autorización de comercialización, muchas veces esta información es insuficiente o simplemente con el correr del tiempo y el uso del dispositivo se va evidenciando que su comportamiento en la vida real no se ajusta a los hallazgos de los estudios previos a la aprobación de mercadeo. En este particular, Estados Unidos, y en general todos los países, se enfrentan a una incertidumbre, si exige muchos estudios previos a la autorización de un dispositivo generará que las personas se vean privadas de un potencial tratamiento eficaz y/o seguro, como es el caso del sistema de remplazo de válvula mitral transcaterter que es mejor que el tratamiento convencional, sin embargo, hasta que FDA lo aprobó, ya 42 países los habían aprobado previamente, incluso EMA lo había aprobado 4 años atrás, pero por otro lado, está la otra cara de la moneda, algunos dispositivos médicos para enfermedades raras pueden ser aprobados por la vía de excepción humanitaria que no exige muchos requisitos como por la vía de aprobación tradicional, sin embargo, se está exponiendo a que entre un dispositivo que no ha demostrado suficientemente ser eficaz ni seguro. Tanto en el primer caso, pero sobre todo en

el segundo, se hace prudente un plan de vigilancia de dispositivos suficientemente bueno para evaluar la seguridad y efectividad de estos dispositivos.(4)

La vigilancia de tecnologías en salud, es un conjunto de actividades encaminadas a la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos o cualquier problema relacionado con una tecnología en salud, lo cual es aplicable tanto para medicamentos (Farmacovigilancia), tecnologías (Tecnovigilancia), reactivos de diagnóstico (Reactivovigilancia), productos biológicos (Biovigilancia), etc. Aunque es importante aclarar que si bien, su principal función es la investigación de problemas de seguridad de las tecnologías sanitarias, también se encarga de la evaluación de la falta de efectividad de la intervención, por lo tanto, para que a una tecnología se le otorgue la licencia de comercialización debe presentar suficientes estudios clínicos y preclínicos que garanticen que el producto es seguro y eficaz, las características propias de estos tipos de diseños así como el número reducido del tamaño muestral muchas veces no permite considerar la realidad de la aplicación de la tecnología, por lo que se hace inevitable continuar con estos estudios aun después de comercializado el producto, esto es la vigilancia. No obstante, la vigilancia durante muchos años se redujo al simple reporte espontáneo de eventos adversos, pero en los últimos años ha ido evolucionando a la búsqueda activa de “señales” que van a desencadenar en una serie de actividades que buscan caracterizar adecuadamente dicha señal (vigilancia activa) y que genere directamente actitudes en pro de disminuir los riesgos a los pacientes (gestión y minimización del riesgo).(5)

Las actividades de vigilancia post-mercadeo de dispositivos médicos pueden dividirse en 3 grandes grupos:

- **VIGILANCIA PASIVA:** La vigilancia pasiva de FDA está centrada en la herramienta MDR (Medical Device Reporting) que es un formulario en la que



los médicos, fabricantes y pacientes pueden reportar muertes, daños o mal funcionamiento de un dispositivo.

En estos casos los fabricantes están obligados a realizar los reportes, sin embargo no sucede lo mismo con los médicos y los pacientes quienes su reporte es completamente voluntario y se realiza a través de **MedWatch**, esto explicaría por qué cerca del 90% de los reportes son hechos por los fabricantes y apenas el 10 % por médicos y pacientes, lo que podría inducir sesgos en la información. Una de las condiciones que presenta la vigilancia pasiva es que requiere varias fuentes de reportes, así pues, aparte de **MedWatch** y el sistema de reporte de los fabricantes, también existe **MedSun** como una red de hospitales y personas que están especialmente entrenadas en el reconocimiento, reporte y manejo de los eventos adversos, de esta manera se obtienen más reportes que por la simple vía del reporte espontáneo, aunque sigue siendo espontáneo y voluntario, pero con mejor calidad de los datos. Estos sistemas han demostrado funcionar tanto en vigilancia de medicamentos como de dispositivos, sin embargo, presentan los mismos problemas de los sistemas de notificación tradicionales, la su identificación y la subnotificación (muchos de los eventos o incidentes adversos o faltas de efectividad pasan desapercibidas, y si se reconocen, muchos de ellos no son reportados); también se encuentra la mala calidad de los datos, especialmente los referentes a la identificación de los dispositivos, primordialmente porque hay situaciones en las que la identificación del dispositivos solo se puede hacer por autopsia. Otro problema importante radica en poder identificar si el dispositivo causó el daño per se o es un problema de la mala utilización del mismo o por características propias de los pacientes. Ahora, es prudente anotar que los fabricantes tienen la potestad de decidir si el problema lo presentó el dispositivo o fue por otras causas y así reportar o no, por otro lado, los pacientes y cuidadores muchas veces no reportan, bien sea por falta de información como por temor a las posibles represalias.

La vigilancia pasiva tiene sus limitaciones técnicas, incluyendo que raramente es capaz de identificar problemas de seguridad de un dispositivo, principalmente por la falta de un denominador, esto quiere decir que de un dispositivo A se pueden recibir 10 reportes y de un dispositivo B 5, sin embargo, se desconoce el número total de pacientes expuestos, de tal manera que si en ambos grupos hubieran sido 100 pacientes, se presentarían más problemas de seguridad en el dispositivo A, pero si el total de expuesto del dispositivo B hubieran sido solo 20 pacientes, sería este último el que estaría más relacionado con problemas de seguridad.(4)

- **VIGILANCIA ACTIVA – ESTUDIOS CLINICOS:** La idea de estos estudios es aumentar la información, y se pueden solicitar por dos caminos, uno es por PAS (PostApproval Studies) que consiste en que la FDA otorga el permiso de comercialización con la condición de llevar a cabo estos estudios, esto sucede cuando se desea ampliar la información con un número mayor de pacientes o en dispositivos de alto riesgo. El otro camino es conocido como estudios 522, en la que se le solicita al fabricante la realización de estudios en cualquier momento, tanto en dispositivos de alto como de mediano riesgo, so pena que FDA puede retirar las licencias en cualquier momento si no se cumple con los estudios, o si los resultados parciales muestran faltas de efectividad o de seguridad.(4)
- **VIGILANCIA ACTIVA – BUSQUEDA DE REGISTROS:** Estos tipos de estudios requieren de una base de datos estructurada con recolección activa de datos en individuos expuestos, sin embargo, estas redes de bases de datos son relativamente pequeñas, y no fue sino hasta 2007 que empezó a funcionar en Estados Unidos la *Sentinel Initiative*, esta consiste en una red en la que un grupo de hospitales o personales buscan unos eventos adversos específicos o el comportamiento de un dispositivo o

medicamento específico de manera activa, de tal manera que a la red se reporta todo, aunque esta red está funcionando principalmente para medicamentos, ya se está expandiendo para incluir dispositivos médicos. Actualmente existen unas redes de reporte de manera activa vigilando registros médicos en sitios específicos con un enfoque claro cómo se presenta en las siguientes tablas.

Selection of National Cardiovascular Registries Used in Published Medical Device Studies in 2013 to 2014

Registry	Professional Organization	Year	Focus
National Cardiovascular Data Registry	ACC	1997	...
ACTION Registry—GWTG	ACC/AHA	2007	Acute coronary syndromes
CARE Registry	ACC	2006	Carotid revascularization, endarterectomy
CathPCI Registry	ACC/SCAI	1998	Cardiac catheterization, percutaneous coronary intervention
ICD Registry	ACC/HRS	2005	Implantable cardioverter defibrillators and leads pediatric and adult congenital procedures
IMPACT Registry	ACC/SCAI	2007	Outpatient cardiovascular care
PINNACLE Registry	ACC	2008	Transcatheter valve procedures
TVT Registry	STS/ACC	2012	...
STS National Database			
Adult Cardiac Surgery Database	STS	1989	Quality improvement and patient safety
General Thoracic Surgery Database			
Congenital Heart Surgery Database			
Vascular Registry	SVS	N/A	Carotid stents and embolic protection devices
National Surgical Quality Improvement Program	ACS	1994	Surgical quality improvement, patient outcomes
Translational Research Investigating Underlying Disparities in Acute Myocardial Infarction Patients' Health Status (TRIUMPH)	NHLBI	2005	Healthcare disparities in acute myocardial infarction risk

Selection of Hospital-, Community-, and Manufacturer-Based Registries Used in Published Cardiovascular Device Studies From 2013 to 2014

Registry	Professional Organization	Focus
INTERMACS	University of Alabama-Birmingham	Durable mechanical circulatory support device therapy to treat advanced heart failure
VSGNE database	VSGNE	Vascular surgery operative and perioperative data
C3P0 Registry	Children's Hospital of Boston	Outcomes from pediatric catheterization
Percutaneous Intervention Registry	Cleveland Clinic	Percutaneous heart valve replacements
ClearWay Multicenter Registry	Atrium	ClearWay perfusion catheter

Estos sistemas ofrecen una ventaja en la oportunidad de la generación de la información, tener grandes tamaños muestrales, tener información de falta de efectividad de los dispositivos, y el tiempo de seguimiento, sin embargo presenta los problemas de la calidad del dato pues está sujeta a las historias clínicas, la disponibilidad de las mismas, el gran número de información, costos, mantener a los participantes dentro de la red.(4)

### **CARACTERISTICAS DE LA VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS**

Los estudios de tecnovigilancia post-autorización ofrecen unos grandes beneficios comparándolo con los estudio pre-autorización, como son la capacidad de detectar eventos adversos raros (por el gran volumen de pacientes expuestos), la capacidad de identificar problemas en subpoblaciones particularmente vulnerables que, por restricciones de los criterios de inclusión y exclusión, no habían sido detectados en los estudios previos a la comercialización, problemas a largo plazo, detecta problemas de mala utilización del dispositivo en la vida real y que detecta problemas por interacciones dispositivo-medicamento o dispositivo-dispositivo.(2)

Errores a la hora de construir vigilancia de tecnologías en salud(3)

- Acciones irrelevantes o que no están dirigidas hacia los puntos importantes.
- Actividades pobremente definidas o sin objetivos.
- Tiempos insuficientes.
- Mucho enfoque en las actividades de vigilancia de rutina y no en las actividades adicionales.
- Mezclar las actividades de vigilancia con las de minimización de riesgo

### **VIGILANCIA DE DISPOSITIVOS MEDICOS EN DISTINTAS AGENCIAS REGULATORIAS**

En general, para todos los países, la vigilancia post-comercialización de dispositivos médicos está muy ligada a la vigilancia de medicamentos, por lo que

se expondrán características especiales de la Farmacovigilancia de cada agencia y las particularidades propias de la tecnovigilancia de la agencia regulatoria.

## ESTADOS UNIDOS

Las actividades de vigilancia tanto de medicamentos como de dispositivos, están centralizadas por la FDA quienes solicitan unas actividades y compromisos específicos después de la aprobación, los PMR y PMC:

- PMR o Post-Marketing Requirements: Son un grupo de estudios o ensayos clínicos que la autoridad le puede solicitar al patrocinador, dentro de los que se cuentan:
  - Estudios postmercadeo o ensayos clínicos para demostrar beneficio clínico en un medicamento con aprobación rápida.
  - Estudios pediátricos cuando así sea requerido.
  - Estudios o ensayos clínicos que demuestren eficacia y seguridad en humanos.
  - Evaluar riesgos serios conocidos de la tecnología.
  - Evaluar señales de riesgo de la tecnología.
  - Identificar riesgo inexplicado cuando hayan datos disponibles de un potencial riesgo serio.(3)
- PMC o Post-Marketing Commitments: Son estudios o ensayos clínicos que el patrocinador se compromete a realizar pero que no son requeridos por un estatuto o regulación. (6)

En Estados Unidos, una vez aprobado el permiso de comercialización de los dispositivos, el fabricante debe reportar periódicamente a FDA los resultados de los sistemas de control de manufactura, además de los reportes espontáneos de la base de datos, de tal manera, que el fabricante está en la obligación de reportar ciertos eventos adversos como muertes o daños serios a los pacientes o problemas relacionados con el producto, como el mal funcionamiento. En el caso de encontrar alguna alerta que llame la atención de la agencia, esta puede solicitar

estudios adicionales al fabricante como estudios de post-aprobación los cuales pueden ser requeridos aun desde antes de la aprobación, como es el caso en los dispositivos médicos de alto riesgo, o por la vía conocida como Estudios 522 (por la ley 522) para dispositivos de mediano y bajo riesgo el cual es publicado en la website de FDA.(1)

Cuando hay hallazgos reales o potenciales de riesgo para los pacientes, estos son informados directamente a los médicos y a los usuarios en forma de alertas de FDA. En ocasiones el fabricante por iniciativa propia y solicitud del FDA, puede generar recordatorios para las personas que van a tener contacto con el dispositivo. En ocasiones, si la situación es seria, requerirá un seguimiento directo y auditoria por parte de la entidad regulatoria. Recientemente, para apoyar el proceso de vigilancia post-mercadeo, FDA implemento el sistema de identificador único de dispositivo (UDI) el cual está conectado directamente con el dispositivos especifico y así poder cruzar esa información más claramente con los reportes de eventos adversos.(1)

Una de las grandes ventajas que ofrece el manejo de la vigilancia de dispositivos médicos en FDA es que toda la información es centralizada, quien maneja la información es el mismo encargado de captarla y otorgar o retirar las autorizaciones de comercialización en el país, además, con la intención de llevar a cabo procesos transparentes, la mayoría de la información es disponible en las páginas web o en FDA para ser consultada por cualquier persona que se encuentre interesada.(1)

Dentro de estos estudios postmercadeo que realizan los laboratorios, en un estudio realizado con encuestas entre el 2013 y el 2014 aplicada a fabricantes de dispositivos de los estados de California, Minnesota y Massachusetts, se encontró que el 59% de los fabricantes llevan a cabo estudios clínicos post-mercadeo de manera habitual, aunque en general se realizan pocos (79% ha realizado menos de 5 estudios en los últimos 3 años). Los tipos de estudio que llevan a cabo los

laboratorios son a partir de registros clínicos (68%), estudios clínicos de un solo brazo (68%), ensayo clínico aleatorizado con un comparador activo (47%) y ensayos clínicos aleatorizados comparados con placebo (26%). Dentro de las razones expresadas de porque llevaron a cabo los estudios, el más importante fue por vigilancia por iniciativa del fabricante (63%), requerimiento de la FDA para estudio de post-aprobación (58%), iniciativa del fabricante para evaluar eficacia (47%), mercadeo (47%) y por seguridad (32%). Demostrando de esta manera que la realización de estudios post-autorización en dispositivos médicos en los 3 estado de Estado Unidos evaluados son frecuentes, que se llevan a cabo tanto por iniciativa propia como requerimientos de FDA y que esto en general va a redundar en una adecuada disponibilidad de datos clínicos de vigilancia post-mercadeo.(7)

Uno de los principales avances de FDA en la regulación postmercadeo de los dispositivos médicos, es la solicitud de estudios de vigilancia post-mercadeo a los dispositivos de alto riesgo, el objetivo de estos estudios es obtener información específica sobre el comportamiento y la experiencia del uso del dispositivo después de su aprobación. El diseño y las características de estos estudios se realizan de común acuerdo entre la FDA y el patrocinador aun desde los momentos previos a la aprobación del permiso de comercialización del dispositivo. En cualquier momento, la FDA está en la capacidad de generar alertas sanitarias, penalidades económicas o suspensión del permiso de comercialización según lo considere necesario.(8)

## UNION EUROPEA

La Agencia Europea de Medicamentos pide a los fabricantes de medicamentos unos planes de Farmacovigilancia al inicio cuando se aprueba el producto y con una cierta periodicidad dependiendo del riesgo que exista, estos planes de Farmacovigilancia deben ser bien estructurados y deben incluir las siguientes partes:



- Cuáles son las preocupaciones y cuáles son las acciones que se deben implementar para caracterizar estos riesgos.
- Cuales actividades extras deben llevarse a cabo para evaluar la efectividad y para minimizar los riesgos en los pacientes.
- Cuáles son los estudios que se han llevado a cabo desde la última actualización del plan.
- Actividades de Farmacovigilancia que se deben empezar a implementar, esto según lo pactado con la EMA.
- Resumen del plan.(3)

En lo que respecta específicamente a las actividades post-autorización de dispositivos médicos, la unión europea aprueba la comercialización de estos cuando cumplan con sus criterios de manufactura, etiquetado y perfil de seguridad y eficacia, luego, es responsabilidad de la autoridad competente de cada país hacerle el seguimiento de vigilancia post-mercadeo partiendo de las directivas de la EMA en cuanto a sistemas de control de calidad de manufactura y reporte de eventos adversos, pero cada país los toma y los aplica como quiera. Así pues, la autoridad local competente recibe los informes de seguridad y eficacia de los fabricantes, así como de los reportes de pacientes y médicos de sus lugares, se encarga de analizarlos y realizar la respectiva notificación, a su vez, es esta agencia local la que debe notificar la base de datos centralizada de EUDAMED (European Databank on Medical Devices). Sin embargo, es importante señalar que la Comisión Europea no permite que las Agencias Locales competentes soliciten estudios post-aprobación, sino que son unos meros reportadores al estado central.(1)

En unión de la agencia regulatoria con los fabricantes quienes deben garantizar y corregir los problemas de seguridad de los dispositivos, llevando a las modificaciones en las condiciones del mismo, desde cambio de etiquetado hasta modificación misma del dispositivo. En las últimas directivas de la FDA se sugiere



la generación un código único de identificación de dispositivo que se pueda cruzar con la información de EUDAMED. EMA ha sido criticado fuertemente tanto por su descentralización en el manejo de la información, como en el manejo oculto de la misma, lo que en muchas ocasiones pone en tela de juicio la transparencia de los procesos al interior de la agencia europea(1)

## JAPON

La regulación de dispositivos en Japón esta mediada de manera centralizada tanto por la agencia regulatoria (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA) como por el ministerio, en donde la PMDA se encarga de obtener la información, analizarla y entregarla al ministerio quienes se encargan de la toma de las directrices necesarias. Es interesante resaltar, que una de las características fundamentales de la agencia japonesa es exigir los reportes de eventos adversos ocurridos dentro del territorio japonés, como por fuera del país. Según estos hallazgos, la PMDA puede solicitar al fabricante la realización de estudios de vigilancia post-mercadeo, y el ministerio estaría en la capacidad de modificar las licencias de comercialización.(1)

## CHINA

La figura de vigilancia está centralizada en la oficina de administración de medicamentos y alimentos de China (CFDA) que hace parte del ministerio de salud. Esta agencia se compone de una serie de agencias provinciales y municipales quienes se encargan de monitorizar y adquirir datos a partir de los reportes en cada una de sus localidades para luego ser agrupadas de manera centralizada por la CFDA.

Los productos aprobados, deben pasar por un proceso de re-aprobación cada cuatro años con los datos que van estando disponibles en ese momento, según estos informes, la CFDA podría exigir la realización de estudios post-autorización para la re-aprobación, los cuales se pueden obtener a partir de los datos clínicos

de los pacientes usuarios del dicho dispositivo (como por ejemplo con los dispositivos médicos implantables).(1)

Si se enciende una alarma de una situación de seguridad de un dispositivo, las autoridades regionales junto con CFDA organizan un grupo de expertos científicos, fabricantes e instituciones para evaluar la pertinencia de la revocación de una licencia.

Sin embargo, en China, cada región tiene autonomía para realizar sus propios estudios, por ejemplo, Shangai está desarrollando un programa de trazabilidad de dispositivos médicos implantables utilizando un UDI para hacer correlación directa.(1)

#### ARABIA SAUDI

Desde el año 2007 el Saudi Food and Drugs Administration (SFDA) ha venido desarrollando un registro electrónico de dispositivos médicos para realizar vigilancia postmercadeo de efectividad y seguridad de los dispositivos disponibles, ellos informan, que parte de la vigilancia postmercadeo de dispositivos que se realiza en dicho país es específico de enfermedades, como el caso del registro nacional de cáncer, el registro nacional para diabetes y el sistema de notificación y vigilancia de enfermedades infecciosas que es dependiente del ministerio de salud.

El primer paso que llevo a cabo el SFDA en 2007 fue la creación del sistema de registro de dispositivos médicos en el que se debió registrar todos los dispositivos médicos de Arabia Saudi en el que se incluía la información de los fabricantes, representantes, proveedores y usuarios finales, además de otros datos de información del producto como tal. Una vez con el registro de todos los dispositivos, se comenzara a realizar pilotos de vigilancia en 3 o 4 hospitales en donde se comenzó a hacer recolección de datos de efectividad y seguridad de los

dispositivos. Luego este sistema entro en una fase de propagación, en la que se empezó a ampliar tanto la base de datos como de hospitales reportantes al registro (9)

### **VIGILANCIA ESPECÍFICA DE LOS DISPOSITIVOS MEDICOS NO IMPLANTABLES Y DE DIFÍCIL TRAZABILIDAD**

En la página de FDA está de manera pública los estudios post-mercadeo que se están realizando en los Estados Unidos de los dispositivos que por requerimiento de la agencia necesitan estudios post-autorización.(10) son 361 estudios desde el 25 de Septiembre de 1991 hasta el 12 de Abril de 2016, en el Anexo 1 se describen los dispositivos médicos a los que la agencia regulatoria estadounidense exige la presentación de estudios post-autorización en dispositivos médicos no implantables, de los 361 dispositivos de alto riesgo que requieren estudios post-autorización,

57 (15.78%) son para dispositivos médicos no implantables, de estos,

24,5% son dispositivos cardiovasculares,

17,5% Ginecología,

10,5% de Gastroenterología/Urología,

10,5% oftalmología,

8,7% Cirugía plástica/general,

8,7% Microbiología,

7% patología y el restante

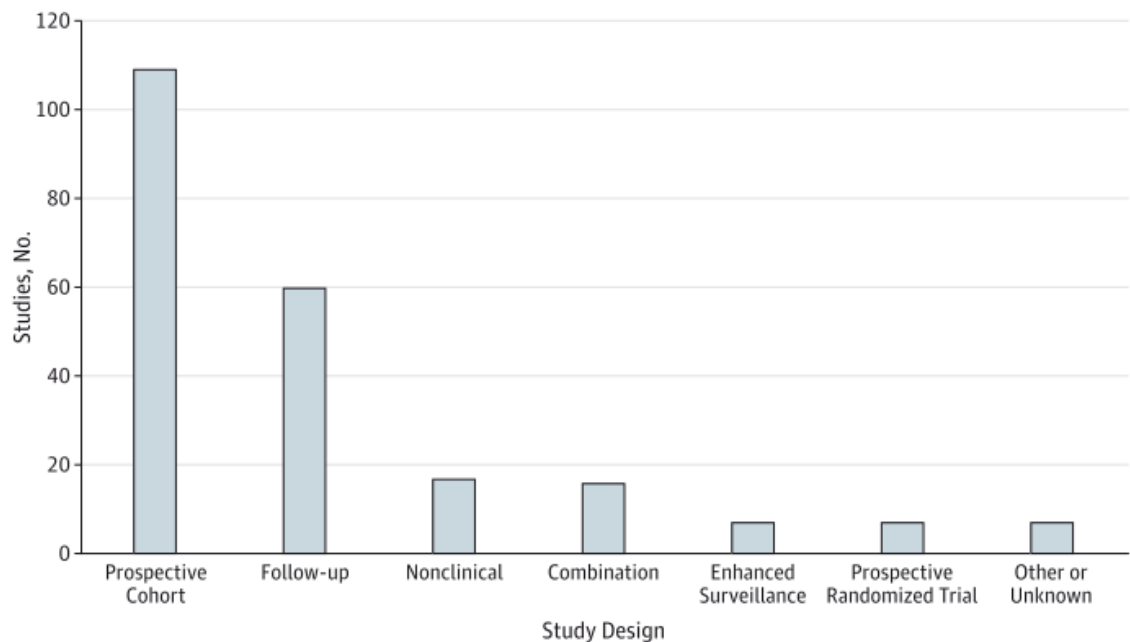
12,2% en dispositivos de neurología, química clínica y anestesiología (Anexo 2).

Dentro de estos grupos de dispositivos no implantables que requieren realización de estudios post-autorización requeridos por la FDA se encuentran catéteres de ablación cardiaca, catéteres de braquiterapia intraarterial, balones de angioplastia, angioplastia laser, ablación endometrial, histeroscopia, aféresis de colesterol

plasmático, diagnóstico de infecciones virales y genotipificación de cáncer de colon, lentes de contacto, termoplastia bronquial, diagnóstico de melanomas, diagnóstico de bordes libres de cáncer de seno intraquirúrgicos, sistemas de infusión de pulmones para trasplante, entre otros.

En el estudio realizado por Reynolds et al. (2014)(8) en el que evaluaron todos los estudios de post-autorización requeridos por la FDA a los dispositivos médicos, en la siguiente gráfica se observan las características de los 223 estudios de post-autorización solicitados por la FDA en el periodo comprendido entre el año 2005 y 2011.

Figure. Postapproval Studies by Study Design, 2005-2011



GRAFICA 1. Diseños de los estudios de post-mercadeo solicitados por la FDA a dispositivos médicos entre 2005 y 2011.

Estos estudios fueron clasificados según las siguientes características:

- ESTUDIOS NO CLINICOS: Estudios que solo tomaron en cuenta pruebas de laboratorio sin recolectar datos clínicos.
- VIGILANCIA MEJORADA: Estudios requieren monitoreo de seguridad adicional pero no es explícito en requerir estudios de cohortes.
- SEGUIMIENTO: Continuación de los estudios de premercadeo.
- COHORTE PROSPECTIVA: Estudio que requiere adicional nuevos pacientes a una cohorte.
- ALEATORIZADO PROSPECTIVO: Estudio que requiere reclutamiento de pacientes en un estudio clínico aleatorizado.
- COMBINACION: Cuando se piden 2 o más tipos de estudios distintos.

De estos estudios, 168 requirieron un tamaño de muestra específico con una media de 350 participantes (rango intercuartílico de 160 a 1500), FDA constantemente está actualizando la página web en la que mantiene un status específico del estado de cada uno de los estudios, estos incluyen progreso adecuado, progreso inadecuado, completado, estudio pendiente y terminado.

### **FACTORES QUE AFECTAN LA NOTIFICACION DE EVENTOS ADVERSOS EN DISPOSITIVOS**

Polisena et al. (2015)(11) realizaron una revisión sistemática de la literatura en búsqueda de esos factores determinantes en la falta de reconocimiento y reporte de los eventos adversos asociados al uso de dispositivos médicos en situaciones asistenciales, se identificó, por ejemplo, que los médicos estaban menos familiarizados con los procesos de seguridad que las enfermeras, además que las enfermeras son más propensas a notificar que los galenos, además, cerca de la

mitad de los médicos consideran que las fichas de reporte son demasiado largas o que los incidentes identificados son demasiado triviales como para ser notificados, además se identificó que desde el punto de vista administrativo, también se consideraba que los procesos de notificaciones gastaban mucho tiempo y dinero para poder ser implementado en sus instituciones, además, cerca del 30% del personal hospitalario considera que la información de estos procesos está disponible para cualquier persona, Otra de las características encontradas en esta revisión es que los trabajadores de la salud, en general sienten miedo de preguntar y de reportar, además, de los reportantes, cerca de la mitad refieren que nunca se les retroalimentó o sienten que sus reportes no condujeron a cambios dentro de la institución. Es estudio también identifico que características deben tener estos sistemas de vigilancia para hacer que los profesionales de la salud se sientan más cómodos con los reportes, esto incluye la retroalimentación (bien sea en modelos de conducta o toma de directrices institucionales), anonimato a la hora del reporte, directrices claras de presentación de informes, seguimiento de los datos, entrenamiento, etc.

Posteriormente, los mismos autores realizaron una encuesta en la que se identificaron esos factores que mejorarían el reconocimiento, reporte y resolución de incidentes adversos intrahospitalarios asociados con los dispositivos médicos. Según la percepción de los participantes, fueron las máquinas de diálisis, las máquinas de circulación extracorpórea, las bombas de infusión y dispositivos implantables como catéteres, Stents y filtros de vena cava inferior los dispositivos médicos más comúnmente asociados con incidentes, un cardiólogo identificó a los nuevos dispositivos como los que más riesgo tienen de errores debido a la curva de aprendizaje asociado con su uso. Uno de los factores identificados como importante que influye en el reconocimiento de los incidentes de un dispositivo, es que tan familiarizado está el trabajador de la salud con ese dispositivo específico para poder reconocer incidentes o mal funcionamiento. En relación al reporte como tal, los encuestados en este estudio identificaron que en general los médicos

encontraban el reporte de malfuncionamiento de dispositivos como una herramienta útil para comunicar a otros los incidentes con ese dispositivo. Reconocen además la importancia del compromiso institucional para el reporte de incidentes, sobre todo en la necesidad que los hospitales sean cada vez menos punitivos y más educativos. Algunos de los encuestados refieren que al encontrar problemas los han reportado directamente al fabricante y han devuelto las piezas que presentaron problemas, otra situación es que los médicos a veces no saben a dónde se reportan los incidentes de los dispositivos, por lo que en ocasiones los reportes los hace enfermería o la oficina de ingeniería biomédica.(12)

## CONCLUSIONES

La vigilancia de los dispositivos médicos es una herramienta epidemiológica relativamente nueva que toma las características de la vigilancia de medicamentos, en donde, sus objetivos fundamentales son la evaluación de la seguridad y de la efectividad. Para lograr tales fines, la vigilancia de dispositivos ha utilizado herramientas de la vigilancia pasiva, con la creación de sistemas de reporte espontáneo, exigiendo a los fabricantes el reporte, so pena de multas o castigos si no lo hacen, y con reporte voluntario por parte de los cuidadores y los pacientes.

Al igual que con la vigilancia pasiva de medicamentos, la vigilancia pasiva de dispositivos también tiene las mismas desventajas, que son la falta de reconocimiento de los problemas de efectividad y seguridad, además, cuando son reconocidos, son muy pocos los que se reportan. Así pues las agencias regulatorias han comenzado exigir la realización de estudios de vigilancia activa, bien sea ensayos clínicos o estudios de análisis de registros, la agencia regulatoria normalmente exige a los fabricantes que ellos lleven a cabo los ensayos clínicos si así lo considera necesario, sin embargo, los estudios de análisis de registros de historias clínicas requieren una infraestructura más grande, además de ser mucho más costosos y hasta más complicados de llevar a cabo, sin embargo, estos estudios ofrecen grandes ventajas, como la capacidad de tener datos verdaderos de seguridad y de falta de efectividad, poder tener información en muy poco tiempo (o hasta en tiempo real), participación activa de las personas o instituciones que hacen parte de la red lo que no solo representa compromiso, sino una conexión directa con las unidades de seguridad del paciente y gestión del riesgo, lo que redundara necesariamente en beneficio para los pacientes.



Es así como el análisis de registros clínicos resulta siendo la herramienta de vigilancia activa más útil para ser llevada a cabo por organizaciones de pacientes, organizaciones de profesionales y agencias regulatorias, es ejemplo de esto el proyecto mini-sentinel de FDA que es principalmente una red de vigilancia activa con búsqueda en registros de historias clínicas de pacientes para medicamentos con una insipiente participación de vigilancia de dispositivos, pero especialmente el piloto de vigilancia centinela llevado a cabo por el INVIMA en 2015 en donde se realizó un sistema de red de vigilancia centinela exclusivo de dispositivos médicos implantables.

Por otro lado, es importante tener en cuenta las características que puede tener la vigilancia activa de dispositivos no implantables, FDA hace vigilancia de dispositivos de diagnóstico y tratamiento que no son implantables, pero que son de alto riesgo por lo que la autoridad exige realización de estudios post-autorización con las consecuentes particularidades de este grupo de dispositivos, en general, con los dispositivos de diagnóstico los estudios van encaminado en a evaluación del rendimiento de dichas pruebas, sobre todos evaluando los falsos positivos a la hora de llevar a una prueba confirmatoria, por otro lado, los estudios de los dispositivos de tratamiento se les realiza principalmente estudios de cohortes prospectivas y de seguimiento, con las particularidades específicas de cada dispositivo, especialmente si no son implantables.

La creación de un sistema de vigilancia activa de dispositivos no implantables y de difícil seguimiento debe basarse en varios factores, incluyendo:

- **Adecuada infraestructura y compromiso de las instituciones** con la seguridad de paciente y gestión del riesgo de los sujetos sometidos a estos dispositivos.

- **Sistema de señalización** de los dispositivos que requieren vigilancia, bien sea por que son identificados desde el momento de la autorización de comercialización por ser dispositivos de alto riesgo, o porque en alguno momento de su fase de comercialización se ha encontrado con problemas de falta de seguridad o de efectividad.
  
- De ser posible, el seguimiento de **historias clínicas** anonimizadas, con reporte en formato armonizado, de los sujetos sometidos a dispositivos médicos no implantables o de difícil seguimiento previamente señalizados.
  
- Los dispositivos de difícil seguimiento en general **no van a poder ser evaluados por registro de historias clínicas**, por lo que se identifican dos opciones:
  - Capacitación de los cuidadores o de los pacientes que tienen contacto con el dispositivo de difícil seguimiento, para que identifiquen los problemas y reporten. (sin embargo, esto sería metodología de vigilancia pasiva).
  
  - Personal específico capacitado para reconocer los problemas de seguridad o efectividad de un dispositivo y que realicen periódicamente los reportes del formulario armonizado.
  
- **Formatos de reporte armonizados**, específicos para cada dispositivo señalado que se va a someter a vigilancia, con la correspondiente anonimización tanto de los pacientes como del reportante, con una sección de identificación demográfica del paciente, características del dispositivo, y características del evento reportado.
  
- Utilización de redes seguras de internet para el reporte.

- Reporte en tiempo real, de tal manera que se puedan identificar los problemas graves en el menor tiempo posible.
- Retroalimentación y capacitación permanente a los reportantes.
- Retroalimentación a los hospitales acerca de los resultados, de tal manera que las oficinas de seguridad del paciente y minimización del riesgo puedan tomar las medidas pertinentes.
- Retroalimentación a las Agencias Regulatorias, de tal manera que puedan tomar medidas de políticas públicas, tanto para el entrenamiento y reclutamiento de las personas reportantes y de las instituciones participantes de las redes. También para la toma de decisiones acerca de la pertinencia de continuar con la autorización de comercialización de los dispositivos que demostraron problemas de seguridad o efectividad o la solicitud al fabricante de llevar a cabo nuevos estudios que aclaren la información encontrada.

## PUNTOS BASICOS A TENER EN CUENTA PARA EL PLAN DE IMPLEMENTACION

El sistema de vigilancia activa intensiva de dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento se debe basar en las características de la vigilancia activa de medicamentos que puedan ser útiles para dispositivos y de los sistemas de vigilancia de dispositivos que puedan llegar a ser aplicado para Colombia. A continuación se describen los aspectos más importantes a tener en cuenta en este proceso, y estos son la base y se desarrollarán en el documento "Plan de implementación del sistema de vigilancia Intensiva" que será entregado el 30 de Junio.

### OBJETIVO GENERAL

Generar una propuesta de vigilancia activa-intensiva para dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento en Bogotá.

### OBJETIVO ESPECIFICO

- Identificar los dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento de alto riesgo o con dudas acerca de su seguridad y efectividad.
- Crear un formato de reporte rápido, fácil y armonizado para la notificación en tiempo real de dispositivo médicos no implantables y de difícil seguimiento.
- Realizar una prueba piloto de vigilancia activa intensiva de dispositivo médicos no implantables y de difícil seguimiento.

- Analizar los reportes obtenidos a partir de la notificación del plan de vigilancia activa intensiva con metodología epidemiológica.
- Proponer un sistema de vigilancia activa intensiva de dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento para Bogotá

## METODOLOGIA

1. Crear una lista de los dispositivos médicos de alto riesgo o lo que se han identificado como de riesgo que requieren de vigilancia activa-intensiva
2. Crear un formato sencillo, rápido y armonizado de los dispositivos no implantables y de difícil seguimiento que se van a vigilar. Este formato debe tener tres partes:
  - a. **IDENTIFICACION DEMOGRAFICA DEL PACIENTE:** Número de identificación, fecha de nacimiento (se prefiere el dato de fecha de nacimiento en vez de edad, pues esta información puede ser utilizada años después), género, diagnóstico, etc.
  - b. **IDENTIFICACION DEL DISPOSITIVO:** Tipo de dispositivo, nombre comercial, registro médico, lote, indicación, etc. (esta información puede ser obtenida desde la oficina de ingeniería biomédica, almacén, farmacia o compras según lo disponga cada institución)
  - c. **CARACTERISTICAS DEL EVENTO O INCIDENTE:** Si es evento o incidente, leve o grave, antes, durante o después de su uso, si está

relacionado con mala función del dispositivo, falta de efectividad, falta de seguridad, mal uso, etc.

3. Cargar el formulario en una aplicación o en un formulario en un dispositivo móvil con conexión segura a internet. La necesidad de utilizar dispositivos móviles radica en que, al ser dispositivos de difícil seguimiento, el reportante tiene que estar en constante movilización.
4. Los reportes deben ser completados del todo para ser enviados en tiempo real, por medio de una red virtual segura al servidor, al que solo tendrá acceso los investigadores y que esta información se garantice está libre de información tanto del paciente como del reportante.
5. Los reportantes deben ser personas con conocimiento en salud que estén capacitado en:
  - a. Reconocimiento de los eventos o incidentes específicos que se deben reportar.
  - b. Características de los dispositivos que se van a vigilar.
  - c. Utilización del formato de reporte y del dispositivo en donde está montado.
  - d. Conocimiento de vigilancia de dispositivos de medicamentos.
6. Reconocer las instituciones que podrían participar dentro del programa de vigilancia activa que cumplan con las siguientes condiciones:
  - a. Tener un plan de Tecnovigilancia estructurado.

- b. Contar con un servicio de seguridad del paciente y gestión del riesgo
  - c. Voluntad administrativa para participar en el sistema de vigilancia activa-intensiva de dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento
7. Capacitación al personal de la institución en vigilancia de dispositivos médicos, seguridad del paciente, gestión de riesgo y sobre el piloto de vigilancia activa –intensiva de dispositivos médicos no implantables y de difícil seguimiento.
8. Establecer un plan de recolección de datos según las características propias de cada dispositivo y las dinámicas de cada institución. Para los dispositivos de difícil seguimiento será necesario la recolección de datos al lado del paciente, para los dispositivos médicos no implantables, de ser posible, se realizara revisión de la base de historias clínicas.
9. Reporte en tiempo real al servidos por parte de los reportantes.
10. Análisis de los datos de manera periódica o en los periodos de tiempo establecidos para cada dispositivo.
11. Análisis de la puesta en marcha, ventajas, desventajas, problemas, soluciones y apreciaciones de los participantes e investigadores.
12. Con los dos análisis anteriores, un panel de expertos deberá reunirse para generar una retroalimentación a las instituciones participantes y al propio sistema de vigilancia activa-intensiva para mejorar.

13. Generación de un análisis de los hallazgos del sistema de vigilancia activa-intensiva, así como de la puesta en marcha y de las posibles actividades que se deben llevar a cabo en cada una de las instituciones participantes.
  
14. Generación de un análisis de los hallazgos del sistema de vigilancia activa-intensiva, así como de la puesta en marcha y de las posibles actividades que se deben llevar a cabo en la agencia regulatoria.



## BIBLIOGRAFIA


1. Kramer DB, Tan YT, Sato C, Kesselheim AS. Postmarket Surveillance of Medical Devices: A Comparison of Strategies in the US, EU, Japan, and China. *PLoS Med.* 2013;10(9).
2. Brown SL, Bright RA, Tavis DR. Medical device epidemiology and surveillance: patient safety is the bottom line. *Expert Rev Med Devices.* 2016;4440(May):1–2.
3. Mayal S, Banerjee A. Chapter 8. Pharmacovigilance Planning. In: *Therapeutic Risk Management of Medicines.* 2014. p. 137–61.
4. Rajan P V, Kramer DB, Kesselheim AS. Medical Device Postapproval Safety Monitoring Where Does the United States Stand? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(1):124–31.
5. Shibata A, Vega JM. Safety Surveillance and Signal Detection Process. In: Jiang Q, Xia HA, editors. *Quantitative Evaluation of Safety in Drug Development: Design, Analysis and Reporting.* Boca Ratón; 2015. p. 93–105.
6. Research C for DE and. Postmarketing Requirements and Commitments: Introduction [Internet]. Center for Drug Evaluation and Research; [cited 2016 May 13]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Post-marketingPhaseIVCommitments/default.htm>
7. Ross JS, Blount KL, Ritchie JD, Hodshon B, Krumholz HM. Post-market clinical research conducted by medical device manufacturers: a cross-sectional survey. *Med devices Evid Res [Internet].* 2015;8:241–9. Available from: <http://www.dovepress.com/post-market-clinical-research-conducted-by-medical-device-manufacturer-peer-reviewed-article-MDER>

8. Reynolds IS, Rising JP, Coukell AJ, Paulson KH, Redberg RF. Assessing the safety and effectiveness of devices after US Food and Drug Administration approval: FDA-mandated postapproval studies. *JAMA Intern Med.* 2014;174(11):E1–6.
9. Al-Surimi K, Househ M, Almohandis E, Alshagathrh F. Establishing a National Medical Device Registry in Saudi Arabia: Lessons Learned and Future Work. In: Mantas J, Hasman A, Hosch M, editors. *Enabling Health Informatics Applications.* Amsterdam: IOS press; 2015. p. 23–8.
10. U.S. Food and Drugs Administration Post-Approval Studies. [cited 2016 May 14]; Available from:  
[http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma\\_pas.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma_pas.cfm)
11. Polisena J, Gagliardi A, Urbach D, Clifford T, Fiander M. Factors that influence the recognition, reporting and resolution of incidents related to medical devices and other healthcare technologies: a systematic review. *Syst Rev [Internet].* 2015;4:37. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4384231&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Polisena J, Gagliardi A, Clifford T. How can we improve the recognition, reporting and resolution of medical device-related incidents in hospitals? A qualitative study of physicians and registered nurses. *BMC Health Serv Res [Internet].* ???; 2015;15:220. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4456786&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

## ANEXOS

### ANEXO 1.

Wiley Online Library



**Cochrane  
Library**

Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

Logged In: **Pablo Lopez**  
[My Profile](#) [Institutional Login](#) [Log Out](#)

---

Search
Search Manager
Medical Terms (MeSH)
Browse

[Search Limits](#)

[Search Help](#)

[Add to Search Manager](#)

All Results (0)

- Cochrane Reviews (0)
- All
- Review
- Protocol
- Other Reviews (0)
- Trials (0)
- Methods Studies (0)
- Technology Assessments (0)
- Economic Evaluations (0)
- Cochrane Groups (0)

**Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 8 of 12, August 2016**

Issue updated daily throughout month

There are 0 results from 0 records for your search on 'surveillance AND non-implantable medical devices '

### ANEXO 2. Tabla de dispositivos médicos no implantables que requieren estudios post-autorización por la FDA.

	DISPOSITIVO	FABRICANTE	ESPECIALIDAD
1	Epi proColon	EPIGENOMICS AG	Patología AD
2	HEARTLIGHT ENDOSCOPIC ABLATION SYSTEM	CARDIOFOCUS, INC.	Cardiovascular
3	EXABLATE	INSIGHTEC, LTD	Ginecología
4	MINERVA ENDOMETRIAL ABLATION	MINERVA	Ginecología

SYSTEM	SURGICAL	
5 KANEKA LIXELLE BETA 2-MICROGLOBULIN APHERESIS COLUMN	KANEKA PHARMA AMERICA LLC	Gastroenterología / Urología
6 IN PACT ADMIRAL PACLITAXEL-ELUTING PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL ANGIOPLASTY BALLOON CATHETER	MEDTRONIC Inc.	Cardiovascular
7 LUTONIX DRUG COATED BALLOON PTA CATETER	LUTONIX	Cardiovascular
8 XPS WITH STEEN SOLUTION PERFUSATE	XVIVO PERFUSION	Gastroenterología / Urología
9 COLOGUARD	Exact Sciences Corporation	Patología
1 LIPOSORBER LA-15 SYSTEM	KANEKA PHARMA AMERICA LLC	Gastroenterología / Urología
1 MINIMED 530G SYSTEM	MEDTRONIC Inc.	Química
1 SEDASYS COMPUTER-ASSISTED	ETHICON ENDO-SURGERY, INC.	Anestesiología
2 PERSONALIZED SEDATION SYSTEM		a
1 NOVASURE IMPEDANCE CONTROLLED	HOLOGIC, INC.	Ginecología
3 ENDOMETRIAL ABLATION SYSTEM		
1 DUNE MEDICAL DEVICES MARGINPROBE	DUNE MEDICAL	Cirugía
4 SYSTEM	DEVICES INC	plástica / General
1 APTIMA HPV 16 18/45 GENOTYPE ASSAY	GEN-PROBE INCORPORATED	Microbiología
5		
1 PROMETRA PROGRAMMABLE INFUSION	FLOWONIX	Cirugía
6 PUMP SYSTEM	MEDICAL, INC.	plástica /

		General
1	ATRICURE SYNERGY ABLATION SYSTEM	Cardiovascular
7		ar
1	BSD-2000 HYPERTHERMIA SYSTEM	Ginecología
8		
1	MELAFIND	Cirugía
9		plástica /
		General
2	APTIMA HPV ASSAY	Microbiología
0		
2	COBAS HPV TEST	Microbiología
1		
2	NOVOCURE LTD'S NOVOTTF-100A	Neurología
2	TREATMENT KIT	
2	CODMAN 3000 SERIES IMPLANTABLE	Cirugía
3	INFUSION PUMP	plástica /
		General
2	ALAIR BRONCHIAL THERMOPLASTY	Anestesiología
4	SYSTEM	a
2	GENESYS HTA SYSTEM	Ginecología
5		
2	EXABLATE 2100 SYSTEM	Ginecología
6		
2	HER OPTION OFFICE CRYOABLATION	Ginecología
7	THERAPY SYSTEM	
2	CERVISTA HPV HR AND GENFIND DNA	Microbiología
8	EXTRACTION KIT	
2	CERVISTA HPV 16/18	Microbiología
9		
3	NAVISTAR & CELSIUS THERMOCOOL	Cardiovascular

0	CATHETERS	WEBSTER, INC.	ar
3	CRYOCOR CRYOABLATION SYSTEM	Boston Scientific	Cardiovascul
1		Corp.	ar
3	GENESEARCH BREAST LYMPH NODE(BLN)	JANSSEN	Patología
2	ASSAY	DIAGNOSTICS	
3	STAR S4 IR EXCIMER LASER SYSTEM &	AMO Manufacturing	Oftalmología
3	WAVESCAN SYSTEM	USA, LLC	
3	GYNECARE THERMACHOICE III UTERINE	GYNECARE, INC.	Ginecología
4	BALLOON THERAPY SYSTEM		
3	OLYMPIC COOL-CAP	Natus Medical	Neurología
5		Incorporated	
3	PARAGON Z CRT (TISILFOCON A) RIGID	PARAGON VISION	Oftalmología
6	GAS PERMEABLE CONTACT LENSES FOR	SCIENCES	
	CONTACT LENS CORNEAL REFRACTIVE		
	THERAPY		
3	NAVISTAR THERMOCOOL DEFLECTABLE	BIOSENSE	Cardiovascul
7	DIAGNOSTIC/ABLATION CATHETER	WEBSTER, INC.	ar
3	MONOPREP PAP TEST	HOLOGIC, INC.	Patología
8			
3	GUARDIAN RT	MEDTRONIC	Química
9		MINIMED	
4	ONYX LIQUID EMBOLIC SYSTEM	EV3	Neurología
0		NEUROVASCULAR	
4	BIOSENSE WEBSTER NAVISTAR/CELSIUS	BIOSENSE	Cardiovascul
1	THERMO COOL DIAGNOSTIC/ABLATION	WEBSTER, INC.	ar
	DEFLECTABLE TIP CATHETERS		
4	EXABLATE 2000 SYSTEM	INSIGHTEC, LTD	Ginecología
2			
4	JSZ ORTHOKERATOLOGY (OPRIFOCON A)	Euclid Systems	Oftalmología
3	CONTACT LENSES FOR OVERNIGHT WEAR	Corporation	

4	EUCLID SYSTEMS ORTHOKERATOLOGY	BAUSCH & LOMB	Oftalmología
4	(OPRIFOCON A) CONTACT LENS FOR OVERNIGHT WEAR		
4	PROLIEVE THERMODILATATION SYSTEM	MEDIFOCUS, INC	Gastroenterol ogía /
5			Urología
4	MICROSULIS MICROWAVE ENDOMETRIAL	MICROSULIS	Ginecología
6	ABLATION (MEA) SYSTEM	MEDICAL LTD.	
4	7F FREEZOR CARDIAC CRYOABLATION	Medtronic CryoCath	Cardiovascul
7	CATHETER AND CCT.2 CRYOCONSOLE SYSTEM	LP	ar
4	GAMBRO PRISMA TPE 2000 SET WITH	BAXTER	Gastroenterol
8	PLASMAFILTER PF2000N	INTERNATIONAL, INC.	ogía / Urología
4	SIEMENS SONOCUR BASIC SYSTEM	SIEMENS	Cirugía
9		MEDICAL SOLUTIONS USA, INC.	plástica / General
5	MENICON Z(TM) (TISILFOCON A) RIGID GAS	MENICON CO.	Oftalmología
0	PERMEABLE CONTACT LENS FOR 30-DAY EXTENDED WEAR	LTD.	
5	PUREVISION(TM)(BALAFILCON A)	Bausch & Lomb,	Oftalmología
1	VISIBILITY TINTED CONTACT LENSES	Inc.	
5	BETA-CATH (TM) SYSTEM	BEST VASCULAR,	Cardiovascul
2		INC	ar
5	CORDIS CHECKMATE(TM) SYSTEM	CORDIS CORP.	Cardiovascul
3			ar
5	TMR HOLMIUM LASER SYSTEM	CRYOLIFE, INC.	Cardiovascul
4			ar
5	.LI COOLED RF ABLATION SYSTEM	Boston Scientific	Cardiovascul

5		Corp.	ar
5	THE HEART LASER TM CO2 LASER SYSTEM	NOVADAQ CORP.	Cardiovascul
6	FOR TRANSMYOCARDIAL REVASCULARIZATION		ar
5	H.E.L.P. SYSTEM	B. Braun Avitum AG	Gastroenterol
7			ogía / Urología

**ANEXO 2. Grafica de la distribución de los dispositivos médicos no implantables sometidos a estudios post-autorización por la FDA.**

