



Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

OLIS : 13-Dec-1999
Dist. : 14-Dec-1999

PARIS

Bil.

**DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
ENVIRONMENT DIRECTORATE
REUNION CONJOINTE DU COMITE SUR LES PRODUITS CHIMIQUES ET
DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES PRODUITS CHIMIQUES
JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND THE WORKING PARTY
ON CHEMICALS**

**Série sur les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire et Vérification du Respect de ces Principes
Numéro 6 (version révisée)
OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring
Number 6 (revised)**

**Document de consensus sur les BPL
APPLICATION DES PRINCIPES DE BPL AUX ETUDES SUR LE TERRAIN
Consensus Document
THE APPLICATION OF THE GLP PRINCIPLES TO FIELD STUDIES**

*Ceci est la traduction en espagnol du même document déjà diffusé en anglais et en français.
This is the Spanish translation of this document which has already been distributed in English and in French.*

85525

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

ENV/JM/MONO(99)22

Non classifié/Unclassified

Bil.

DOCUMENTO DE CONSENSO REVISADO

SERIE DE LA OCDE
SOBRE PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y VERIFICACIÓN DE SU
CONFORMIDAD

Número 6 (revisado)

**DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE BUENAS PRÁCTICAS
DE LABORATORIO**

**APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS DE
BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO A
LOS ESTUDIOS DE CAMPO**

Dirección del Medio Ambiente

ORGANIZACIÓN DE COOPERACIÓN Y DESARROLLO ECONÓMICOS

París 1999

© OCDE 1993, 1998

*Las solicitudes de permisos para reproducir o traducir total o parcialmente este material deben dirigirse a:
Jefe del Servicio de Publicaciones, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, Francia.*

PREFACIO

En el marco del Segundo Taller para el Consenso sobre Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OCDE, que tuvo lugar los días 21 al 23 de mayo de 1991 en Vail, Colorado, los expertos deliberaron y llegaron a un consenso relativo a la aplicación de los Principios de BPL a los estudios de campo. El Taller estuvo presidido por el Doctor David Dull (Director del Programa de integridad de los datos de laboratorio del Organismo para la Protección del Medio Ambiente (EPA) de los Estados Unidos de América. Participaron en el Taller expertos de los siguientes países: Alemania, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, Dinamarca, Finlandia, Países Bajos, Suiza y Reino Unido.

Los aspectos tratados durante el Taller fueron definidos en el primer Taller para el consenso sobre BPL que tuvo lugar en octubre 1990 en Bad Dürkheim, Alemania. El segundo Taller consiguió llegar a un acuerdo sobre la gestión de los estudios de campo por lo que respecta a la conformidad con los Principios de BPL, interpretando conceptos tales como: estudio, sitio de pruebas, Director del estudio, responsabilidades de la dirección y aseguramiento de la calidad, entre otros, para su aplicación en este contexto específico. El documento de consenso imparte orientaciones para la interpretación de los Principios de BPL pertinentes en relación con los estudios de campo.

El borrador del documento de consenso elaborado por el segundo Taller de consenso fue transmitido a los países Miembros, y fue revisado atendiendo a los comentarios recibidos. Posteriormente fue aprobado por la Comisión de la OCDE sobre BPL y el Grupo de productos químicos y el Comité de gestión del Programa especial para el control de productos químicos. El Comité del medio ambiente recomendó ulteriormente que se permita la difusión general de este documento bajo la autoridad del Secretario General.

En vista de la adopción en 1997 de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio revisados de la OCDE, el Grupo de trabajo sobre BPL procedió a revisar este documento de consenso, con el fin de adecuarlo a las modificaciones introducidas a los Principios. Fue aprobado en junio de 1999 por el Grupo de trabajo y, en agosto de 1999, por la reunión conjunta del Comité de productos químicos y del Grupo de trabajo sobre productos químicos, plaguicidas y biotecnología. Ha sido también desclasificado bajo la autoridad del Secretario General.

ÍNDICE

GENERALIDADES	6
INTERPRETACIONES RELATIVAS A LA DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	7
INTERPRETACIONES RELATIVAS A LA ORGANIZACIÓN Y EL PERSONAL DEL LABORATORIO DE PRUEBAS.....	8
<i>Responsabilidades de la dirección de la instalación de prueba</i>	8
<i>Responsabilidades del Director del estudio</i>	9
<i>Responsabilidades del Responsable principal</i>	10
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON EL PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	11
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LAS INSTALACIONES	11
<i>Generalidades</i>	11
<i>Locales de almacenamiento para los elementos de pruebas y de referencia</i>	12
<i>Evacuación de residuos</i>	12
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LOS APARATOS, MATERIALES Y REACTIVOS	12
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LOS SISTEMAS DE PRUEBAS.....	13
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LOS ELEMENTOS DE PRUEBAS Y DE REFERENCIA	13
<i>Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento</i>	13
<i>Caracterización</i>	14
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIONES	14
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO	14
<i>Plan del estudio</i>	14
<i>Realización del estudio</i>	15
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON EL INFORME DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO	15
INTERPRETACIONES RELACIONADAS CON EL ALMACENAMIENTO Y LA RETENCIÓN DE REGISTROS Y MATERIALES	15

Documento de consenso sobre BPL

APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS DE BPL A LOS ESTUDIOS DE CAMPO

Generalidades

Los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), tal como fueron adoptados por la OCDE en 1981 y revisados en 1997, contienen las normas recomendadas para llevar a cabo pruebas para una amplia variedad de estudios realizados con propósitos reglamentarios y otros fines relacionados con una evaluación. El informe del Grupo de Expertos¹ que elaboró los Principios de BPL en 1981 precisa explícitamente que los Principios deberían aplicarse a los siguientes tipos de pruebas:

- estudios de propiedades fisicoquímicas;
- estudios toxicológicos destinados a evaluar los efectos sobre la salud humana (a corto y largo plazos);
- estudios ecotoxicológicos destinados a evaluar los efectos sobre el medio ambiente (a corto y largo plazos); y
- estudios ecológicos destinados a evaluar la trayectoria medioambiental de los productos químicos (transporte, biodegradación, y bioacumulación).

En la clasificación general de los estudios ecológicos se incluyen también las pruebas destinadas a determinar la identidad y magnitud de los residuos de plaguicidas, metabolitos y compuestos conexos con el fin de definir su tolerancia y otros aspectos relacionados con la exposición a los mismos en la alimentación. Los Principios de BPL se aplican a una amplia variedad de productos químicos comerciales, incluidos plaguicidas, fármacos, cosméticos y medicamentos veterinarios, así como aditivos alimentarios, aditivos para el pienso y productos químicos industriales.

La mayor parte de la experiencia en materia de verificación de la conformidad con las BPL obtenida por las autoridades supervisoras de los países Miembros de la OCDE lo ha sido en los aspectos relacionados con pruebas toxicológicas (no clínicas). Esto se debe a que esos estudios siempre se han considerado muy importantes por lo que respecta a la salud humana y a que los primeros problemas de laboratorio identificados estaban relacionados con pruebas toxicológicas. Por consiguiente, muchos de los procedimientos de verificación de la conformidad en los países Miembros de la OCDE fueron establecidos a partir de la experiencia adquirida en la inspección de laboratorios de toxicología. Los procedimientos de verificación de la conformidad con las BPL por parte de los laboratorios que realizan estudios ecotoxicológicos están también relativamente bien desarrollados.

Los estudios de campo relativos a los plaguicidas o medicamentos veterinarios, tales como residuos, metabolismo y estudios ecológicos, representan un considerable desafío para las autoridades de verificación de las BPL y para las instalaciones de pruebas experimentales, ya que existen diferencias apreciables en los planes de los estudios, las condiciones, los métodos, las técnicas y las conclusiones, con respecto a las pruebas toxicológicas tradicionales, así como con la mayor parte de las pruebas ecotoxicológicas de laboratorio.

A continuación se definen y abordan los aspectos especiales correspondientes a los estudios de campo con objeto de brindar una interpretación y orientaciones bien fundadas con respecto a los Principios revisados de BPL. Muchos de los puntos del documento de consenso original han sido integrados en los

¹ Buenas Prácticas de Laboratorio en la evaluación de sustancias químicas, OCDE, 1982, agotado.

Principios revisados. A continuación se abordan solamente aquellas cuestiones que podrían requerir interpretación adicional.

Interpretaciones relacionadas con las definiciones de los términos

La expresión "estudios de seguridad no clínicos relativos a la salud y el medio ambiente" en la definición de Buenas Prácticas de Laboratorio se entiende que incluye los estudios de campo. Un estudio de campo es un estudio que comprende actividades experimentales realizadas fuera de las situaciones habituales de laboratorio, tales como en parcelas de terreno, lagunas exteriores o invernaderos, por lo general en combinación o en secuencia con actividades llevadas a cabo en un laboratorio.

Los estudios de campo incluyen, entre otros, los estudios realizados para determinar:

- la magnitud del residuo;
- la fotodegradación;
- el metabolismo de las plantas;
- el metabolismo del suelo;
- la absorción de los cultivos rotatorios;
- la disipación en el suelo;
- los efectos en los mesocosmos;
- la bioacumulación, y
- los efectos en organismos que no son objeto de estudio

El término "instalación de pruebas", cuando se aplica a los estudios de campo, puede incluir varios "emplazamientos de pruebas", en una o más localidades geográficas, en las cuales se llevan a cabo fases o componentes de un estudio integral único. Los diferentes emplazamientos del estudio pueden incluir, entre otros, los elementos siguientes:

- Laboratorios de investigación en los cuales se caracterizan los elementos de pruebas y de referencia (incluida la determinación de la identidad, pureza/concentración, estabilidad, y otras actividades relacionadas).
- Uno o más emplazamientos agrícolas u otros emplazamientos interiores o exteriores (como invernaderos) en los cuales los elementos de pruebas o de control se aplican a los sistemas de pruebas.
- En algunos casos, una instalación de elaboración en la que los productos agrícolas cosechados sufren tratamientos para preparar otros productos, por ej., la transformación de tomates en zumo, puré, pasta o salsa.
- Uno o más laboratorios en los que los especímenes recogidos (incluidos los especímenes de los productos elaborados) se analizan para determinar la presencia de residuos químicos o biológicos, o sometidos a otros tipos de evaluación.

"Director del estudio" y "Responsable principal": En los estudios de campo que pueden incluir trabajos en uno o más emplazamientos de pruebas, pueden delegarse algunas de las responsabilidades del Director del estudio. En cada emplazamiento de pruebas que el Director del estudio no puede supervisar

directamente, la verificación de los procedimientos del estudio puede estar a cargo de un miembro del equipo, denominado Responsable principal. Éste es el responsable de dirigir determinadas fases bien definidas del estudio, en nombre del Director del estudio. Las responsabilidades del Responsable principal se describen en la Sección II.1 de los Principios Revisados de BPL y más adelante en la sección de esta publicación relativa a las “Responsabilidades del Responsable principal”.

Un “estudio de seguridad no clínico relativo a la salud y al medio ambiente” en el campo, en uno o más emplazamientos de pruebas, puede incluir tanto fases de campo como de laboratorio definidas en un único plan del estudio.

El “sistema de pruebas” puede incluir también sistemas ecológicos complejos.

El término “elemento de prueba” puede incluir, entre otros: una sustancia química o mezcla, un compuesto marcado con isótopos radiactivos, una sustancia de origen biológico, o un residuo de un proceso. En el contexto de estudios de campo sobre residuos o de estudios ambientales, el elemento de pruebas es generalmente un ingrediente activo o una mezcla (formulación) que comprende uno o más ingredientes activos y uno o más componentes inertes tales como los emulsificantes. Otros estudios de campo, correspondientes al metabolismo de las plantas o del suelo tienen por propósito estudiar el movimiento del elemento de pruebas, empleándose formas de la sustancia química marcadas con isótopos radiactivos; el elemento de pruebas puede ser un material de calidad analítica o de calidad técnica, que se puede preparar en el emplazamiento, inmediatamente antes de su aplicación.

En el contexto de los estudios de campo, se entiende que los “elementos de referencia” incluyen también los estándares analíticos. Deben estar caracterizados adecuadamente para el tipo de estudio que se realiza, debiendo indicarse dicha caracterización en el plan del estudio.

En un estudio de campo, el término “vehículo” se refiere generalmente al disolvente, si lo hubiere, utilizado para diluir el elemento de pruebas (por lo general una preparación, o mezcla en tanque, de un plaguicida). Este término incluye también cualquier disolvente adicional, tensioactivo u otros productos químicos utilizados para aumentar la solubilidad o las características de aplicación.

Interpretaciones relacionadas con la organización y el personal del laboratorio de pruebas

Responsabilidades de la dirección de la instalación de pruebas

Desde la perspectiva de los Principios de BPL, el término “dirección” puede tener varias connotaciones y puede referirse a varias personas en diferentes lugares. El nivel de dirección al cual rinde cuentas el Director del estudio tiene la responsabilidad final de garantizar que la infraestructura opere de acuerdo con los Principios de BPL. En el contexto de los estudios de campo podrá haber varias “direcciones de centro de pruebas”, entidades que son responsables principalmente del personal, instalaciones, equipos y materiales en cada lugar de pruebas y de garantizar oficialmente al Director del estudio (por escrito) que se cumplen los requisitos de cada una de las fases del estudio. La dirección del emplazamiento deberá también garantizar al Director del estudio que los Principios de BPL serán cumplidos debidamente.

La dirección del emplazamiento de pruebas debe garantizar al Director del estudio y a la dirección del emplazamiento de pruebas que en éste existe una persona que reúne los requisitos necesarios (Responsable principal), el cual puede llevar a cabo efectivamente esa fase del estudio de acuerdo con el plan del estudio, los procedimientos normalizados de operación aplicables, los Principios de BPL y los requisitos

técnicos específicos. La dirección general debe tener una clara comprensión, y llegar a un acuerdo de trabajo con la dirección del emplazamiento de pruebas, acerca de la manera en que se habrá de llevar a cabo el programa de aseguramiento de la calidad y quienes son las personas encargadas.

Debido a los múltiples niveles de dirección y de personal del estudio y del programa de aseguramiento de la calidad, es indispensable definir claramente las líneas de mando y comunicación y las responsabilidades asignadas, de manera que el Director del estudio pueda cumplir eficazmente sus responsabilidades en materia de BPL. Todo ello debe definirse por escrito. La dirección general tiene la responsabilidad de velar por que se establezcan líneas claras de comunicación.

En algunos emplazamientos de pruebas puede ocurrir que algunos aspectos del estudio se lleven a cabo indirectamente (o directamente) por personal no permanente. Cuando esas personas generen o proporcionen datos originales, o ejecuten actividades sin supervisión para la ejecución del estudio, se deberá llevar un registro de su calificación, capacitación y experiencia. Cuando esas personas han realizado operaciones de mantenimiento de rutina tales como aclareo de cultivos, limpieza de maleza, fertilización, etc., bajo la supervisión de personal más calificado no será necesario registrar información sobre este personal.

Responsabilidades del Director del estudio

La designación del Director del estudio representa una decisión clave para garantizar que el estudio se lleve a buen término, de conformidad con los Principios de BPL. El término "responsabilidad de la dirección general del estudio y de la elaboración del informe final" puede ser interpretado en un amplio sentido por lo que respecta a la mayor parte de los estudios de campo, ya que el Director del estudio puede encontrarse geográficamente lejos de algunos puntos en que se llevan a cabo los trabajos experimentales. Por consiguiente, el Director del estudio tendrá que confiar mucho en el o los Responsables principales que designe, y demás personal técnico que participa en cada prueba, para garantizar la confiabilidad técnica y la conformidad con las BPL. Las responsabilidades de dicho personal deberán ser establecidas explícitamente por escrito.

Se debe establecer y mantener una comunicación eficaz entre el Director del estudio y todo el personal que en él participa con vistas a garantizar que el plan del estudio y los procedimientos normalizados de operación se aplican correctamente y que todos los requisitos de las BPL se cumplan. La comunicación con el personal encargado del aseguramiento de la calidad también es esencial para garantizar que conozca adecuadamente la actividad de las fases cruciales, que los informes de las inspecciones establecidas en el programa de aseguramiento de la calidad se transmitan a su debido tiempo, y que las medidas correctivas sean aplicadas satisfactoriamente.

Entre otras atribuciones, el Director del estudio tiene la responsabilidad de garantizar que: 1) estén disponibles en los emplazamientos de pruebas los elementos de pruebas y de referencia correctamente caracterizados, como corresponda; 2) exista una adecuada coordinación entre los emplazamientos de campo (o de elaboración) y los laboratorios encargados de los análisis de especímenes; 3) se reúnan y archiven correctamente los datos procedentes del campo, de los emplazamientos de elaboración y de los laboratorios.

Responsabilidades del Responsable principal

Cuando el Director del estudio no pueda supervisar directamente las actividades en un sitio dado durante una fase determinada del estudio, se designará un Responsable principal que actuará en nombre del Director del estudio durante la fase en cuestión.

El nombre del Responsable principal se consignará en el plan del estudio, o en sus modificaciones, debiendo precisarse también las fases del estudio en que ejercerá sus responsabilidades. El Responsable principal deberá ser una persona con las debidas calificaciones y experiencia que desempeña una función apropiada que le permita encargarse inmediatamente de la supervisión de la fase en cuestión.

El Responsable principal, actuando a nombre del Director del estudio, deberá comprobar si las fases del estudio que le han sido delegadas se desarrollan de conformidad con lo establecido en el plan del estudio, los procedimientos normalizados de operación pertinentes, y las BPL. Entre otras, sus responsabilidades incluirán:

- a. Colaborar, como corresponda, con el Director del estudio y otros científicos participantes en el estudio en la preparación del plan del estudio.
- b. Garantizar que el personal del estudio reciba orientación apropiada, que las sesiones de orientación se documenten, y que el personal tenga acceso a copias del plan del estudio y de los procedimientos normalizados de operación pertinentes, como corresponda.
- c. Velar por que se consignen exactamente por escrito todos los datos experimentales, incluidas las respuestas no anticipadas del sistema sometido a prueba.
- d. Garantizar que todas las desviaciones de los procedimientos normalizados de operación y del plan del estudio (sucesos imprevistos o errores por inadvertencia) sean consignados por escrito en el momento que ocurran y que, en caso necesario, se tomen inmediatamente las medidas correspondientes, las que deben ser consignadas en los datos originales. Debe informar al Director del estudio acerca de esas desviaciones a la mayor brevedad posible. Con todo, las enmiendas al plan del estudio (cambios permanentes, modificaciones, o revisiones) deberán recibir la aprobación por escrito del Director del estudio.
- e. Velar por el correcto mantenimiento de todos los datos originales y los registros para asegurar la integridad de los datos, así como por que se transmitan a su debido tiempo al Director del estudio, o atendiendo a lo establecido en el plan del estudio.
- f. Garantizar que todas las muestras y especímenes que se tomen durante las fases pertinentes del estudio cuenten con la protección adecuada contra posible confusión y deterioro durante su manipulación y almacenamiento. Garantizará también la apropiada expedición de dichas muestras y especímenes.
- g. Firmará y fechará un informe de las fases pertinentes, y certificará que el informe es una fiel imagen de todas las actividades llevadas a cabo, y de todos los resultados obtenidos, y que el trabajo se llevó a cabo en cumplimiento de las BPL. En su informe, que enviará al Director del estudio, incluirá suficientes comentarios que permitan al Director del estudio redactar un Informe Final que sea válido para el estudio en su totalidad. El Responsable principal puede presentar como informe los datos originales, en los casos apropiados, debiendo incluir una declaración de que se ha cumplido con lo establecido en las BPL.

Interpretaciones relacionadas con el programa de aseguramiento de la calidad

Por lo general, la función de aseguramiento de la calidad en los estudios de campo no corresponderá a un solo individuo y exigirá la participación de varias personas. En algunos casos, esas personas pueden formar parte de una sola unidad (por ej., la del patrocinador del estudio); mientras que en otros casos pueden formar parte de diferentes unidades (por ej., en parte empleados del patrocinador del estudio y en parte subcontratistas). Deberá existir un flujo de información completo, franco y fluido entre las diferentes personas encargadas del aseguramiento de la calidad, los responsables de la administración del emplazamiento de la prueba, el Responsable principal directamente responsable, el Director del estudio responsable de la dirección general del estudio, la autoridad a la que rinde cuentas el Director del estudio y, por último, el programa de aseguramiento de la calidad de esa última instancia. Asimismo, será necesario garantizar la comunicación eficaz entre el Director del estudio y/o el Responsable principal y el personal de aseguramiento de la calidad, para la notificación de las actividades de importancia determinante.

Debido a la compleja índole de los estudios de campo, que pueden incluir actividades similares en emplazamientos separados y al hecho de que el momento exacto de ciertas actividades dependerá de las condiciones climatológicas locales u otras condiciones, podría ser necesario que los procedimientos de aseguramiento de la calidad sean también flexibles [véase "Aseguramiento de la calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio", publicación núm. 4 en esta serie de la OCDE sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad].

La diversidad geográfica de los emplazamientos de pruebas puede suponer que el personal de aseguramiento de la calidad requiera conocer diferentes idiomas para poder comunicarse con el personal local del estudio, el Director del estudio, el Responsable principal y la dirección del emplazamiento de pruebas.

Independientemente de la ubicación de los emplazamientos de pruebas, los informes escritos por el personal de aseguramiento de la calidad deberán transmitirse tanto a la dirección de la instalación de pruebas como al Director del estudio. La recepción de tales informes por la dirección de la instalación y por el Director del estudio debe ser consignada en los datos originales.

Interpretaciones relacionadas con las instalaciones

Generalidades

Las instalaciones para estudios de campo generalmente consistirán, en todo o en parte, en unidades agrícolas, áreas forestales, mesocosmos o cualquier otra zona exterior de estudios donde en la mayoría de los casos existe muy poco, o ningún, control de las condiciones ambientales, en comparación con el existente en un laboratorio o invernadero cerrados. Del mismo modo, la seguridad y la supervisión de las operaciones no resultan tampoco tan fáciles de garantizar como cuando se trata de un estudio llevado a cabo en un laboratorio.

Una preocupación en los estudios de campo sobre plaguicidas es la posibilidad de contaminación de las parcelas de estudio debido a la deriva o aplicación excesiva de plaguicidas dispersados en parcelas cercanas. Esto puede ser un problema sobre todo en las parcelas de pruebas situadas en el centro de un área, o que son adyacentes a otras utilizadas con fines comerciales agrícolas. Los emplazamientos de las parcelas del

estudio deben seleccionarse de tal forma que se reduzca al mínimo las posibilidades de interferencias externas. Es preferible que las parcelas estén situadas en lugares donde no pueda ocurrir interferencia de sustancias químicas, o en puntos donde se conoce y se ha documentado el uso de plaguicidas en el pasado (tanto en estudios como en aplicaciones de uso normal).

Se reconoce que los laboratorios que efectúan análisis de residuos de plaguicidas deben estar conscientes especialmente del riesgo de contaminación de los especímenes, así como de las normas de referencia. Las áreas de recepción y almacenamiento de los especímenes deberán estar separadas de las áreas de almacenamiento de formulaciones de plaguicidas y otros elementos de pruebas y de referencia. Los lugares utilizados para la preparación de especímenes y muestras, instrumentación, calibración de nebulizadores, preparación de normas de referencia y de lavado de la cristalería, deben estar correctamente aislados los unos de los otros, así como de otras funciones del laboratorio que puedan dar lugar a contaminación.

Locales de almacenamiento para los elementos de pruebas y de referencia

Los locales de almacenamiento para los elementos de pruebas y de referencia, en todos los emplazamientos de pruebas, deben ser objeto de supervisión ambiental, en caso necesario, para garantizar la conformidad con los límites de estabilidad establecidos para esos materiales. Los elementos de pruebas y de referencia no deberán colocarse en los mismos recipientes en que se almacenen los especímenes recogidos del sistema de pruebas y otros materiales en bajas concentraciones, almacenados para su envío a los laboratorios analíticos o salas de archivos externos. Se deberá disponer de almacenamiento adecuado y de la infraestructura para la eliminación de los residuos de plaguicidas y desperdicios conexos, de tal forma que no existan riesgos de contaminación cruzada de los sistemas de pruebas, de los elementos de pruebas o referencia ni de los especímenes recogidos.

Evacuación de residuos

En los emplazamientos de campo debe ponerse especial atención al almacenamiento y la evacuación de los excedentes de diluciones de plaguicidas (o mezclas en tanques). Se deberá preparar el volumen mínimo de tales diluciones. Además, para garantizar que estos residuos potencialmente peligrosos no pongan en peligro la salud de la población o el medio ambiente, estos materiales deberán también controlarse para evitar que tengan un impacto sobre los sistemas de pruebas, los especímenes u otros materiales o equipos utilizados en los estudios. También debe velarse por que los elementos de pruebas y de referencia no utilizados sean devueltos a los patrocinadores o proveedores, o sean eliminados de manera responsable cumpliendo con los requisitos que establezca la ley.

Interpretaciones relacionadas con aparatos, materiales y reactivos

En la fase de campo, la frecuencia de operaciones como inspección, limpieza, mantenimiento y calibración debe tomar en cuenta el posible transporte del equipo (por ejemplo, cuando se llevan las balanzas de un emplazamiento a otro). Estas operaciones deben figurar en los procedimientos normalizados de operación.

En el caso de los aparatos que únicamente se utilizan para un estudio específico (por ejemplo, equipo arrendado o alquilado, o equipos como pulverizadores, que hayan sido específicamente configurados para su uso en un estudio) podría no contarse con registros periódicos de inspecciones, limpieza, mantenimiento y calibración. En esos casos, esa información puede consignarse en los datos originales específicos del estudio. Si no es factible documentar los procedimientos pertinentes como procedimientos normalizados de operación, pueden ser documentados en los planes del estudio, con referencias a los manuales.

Los materiales y reactivos deberán verificarse para tener la seguridad de que no haya interferencias, efectuando un número adecuado de "ensayos en blanco".

Interpretaciones relacionadas con los sistemas de pruebas

Algunos sistemas de pruebas utilizados en estudios de campo pueden consistir en ecosistemas complejos difíciles de caracterizar, identificar o incluso documentar, en comparación con los sistemas de pruebas más tradicionales. Sin embargo, esos sistemas de pruebas de alta complejidad deben describirse en el plan del estudio atendiendo a su ubicación y características, siempre que ello sea posible; las áreas de las parcelas del estudio deben identificarse con señales, marcas u otros medios. Las plantas, semillas, suelos y otros materiales que se empleen como sistemas de pruebas deberán describirse y documentarse en cuanto a su origen, fecha de adquisición, variedad, cepa, u otras características de identificación, como corresponda. El suelo debe ser caracterizado en la medida necesaria y debidamente documentado para verificar su adecuación para los estudios de campo.

Tal como se ha indicado anteriormente en el apartado sobre "Instalaciones", los sistemas de pruebas para el estudio de plaguicidas deben estar libres de interferencias de origen externo y, en particular, debidas a dispersión o aplicación excesiva en parcelas vecinas. Si fuera pertinente, el plan del estudio debe analizar la necesidad de incluir el análisis de muestras preliminares o de control anteriores al tratamiento. Se utilizarán en la medida de lo necesario parcelas de control y zonas de protección para tener en cuenta o reducir al mínimo las posibles interferencias u otras formas de distorsiones del estudio.

Interpretaciones relacionadas con los elementos de pruebas y de referencia

Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento

En el emplazamiento de pruebas deberá contarse con la siguiente documentación:

- Origen, por ejemplo, formulación comercial, formulación especial, etc.
- Forma de transporte y conservación de los documentos de embarque.
- Fecha de recepción.
- Condiciones de las sustancias en el momento de la recepción.
- Lugar y condiciones de almacenamiento.
- Documentación completa de la distribución, que de cuenta de la cantidad total del elemento de pruebas y su eliminación final.

Caracterización

No es necesario disponer de todos los registros de caracterización y de datos en cada emplazamiento de pruebas. Con todo, es preciso contar con información suficiente para garantizar que el elemento de pruebas o de referencia ha sido caracterizado satisfactoriamente. Esto generalmente incluye: nombre del producto químico (por ejemplo, número CAS, denominación del código, etc.), número de lote, cantidad del ingrediente activo; emplazamiento en que los análisis fueron llevados a cabo, y el lugar en que están archivados los datos originales; estabilidad con relación a las condiciones de almacenamiento y transporte (por ejemplo, fecha de caducidad, intervalos de temperatura) y precauciones de seguridad.

En la información química acerca del producto, sobre la base de experimentos en diferentes laboratorios, se define frecuentemente la estabilidad de las mezclas de elementos de pruebas en el vehículo para diferentes valores de pH, temperatura y dureza. De tenerse conocimiento de restricciones importantes, el plan del estudio deberá establecer los intervalos apropiados para su aplicación, debiendo registrarse los valores reales en los datos originales, así como el tiempo de mezcla y el fin de la aplicación.

Los productores a menudo suministran informaciones similares respecto de la homogeneidad, mostrando la no separación de las fases de la mezcla durante varios períodos de tiempo en condiciones específicas.

Si fuera necesario analizar muestras de mezclas en tanques, esto deberá especificarse en el plan del estudio conjuntamente con el sistema de muestreo y la metodología analítica.

Interpretaciones relacionadas con los procedimientos normalizados de operación

Se deberá atribuir especial importancia a los procedimientos clave para los estudios de campo, tales como el almacenamiento de los elementos de pruebas, la recogida de datos de campo, la calibración del equipo utilizado, la aplicación de los elementos de pruebas, y la recogida y transporte de especímenes.

El plan del estudio deberá también incluir todas las metodologías que se habrán de utilizar para el análisis de los especímenes. Esto puede requerir una corrección aprobada del plan del estudio si el método no ha sido completamente desarrollado o validado en el momento en que se firme el plan inicial del estudio. El plan del estudio deberá también prever todos los análisis especializados, por ej., los procedimientos de confirmación.

Interpretaciones relacionadas con el desarrollo del estudio

Plan del estudio

Los planes del estudio propuestos para la mayoría de los estudios de campo deberán reflejar más flexibilidad que los estudios de laboratorio tradicionales, debido a la naturaleza imprevisible del clima, la posible necesidad de emplear equipos alquilados o arrendados, disposiciones especiales para la preservación, almacenamiento y transporte de las muestras del espécimen u otras circunstancias especiales. En lugar de fijar fechas en el plan del estudio para fases específicas como, por ejemplo, la aplicación de los elementos de pruebas, las operaciones de cultivo y la toma de muestras de especímenes, un enfoque más realista consistiría

en indicar, siempre en la medida de lo posible, las etapas de crecimiento para estas actividades, indicando únicamente fechas aproximadas.

Con objeto de aprobar las enmiendas de los planes del estudio a su debido tiempo y de forma eficaz, será preciso establecer procedimientos de comunicación especiales entre el personal de los emplazamientos de pruebas y el Director del estudio, si las dos entidades no están domiciliadas en el mismo lugar.

Ejecución del estudio

Habida cuenta de la importancia de las medidas de control de calidad en el análisis de los residuos y del medio ambiente, éstas deben incluirse en los procedimientos normalizados de operación y/o en el plan del estudio. Por principio se deberán incluir los procedimientos para evaluar la reproducibilidad, la inexistencia de interferencias y la confirmación de la identidad analítica.

Los datos originales incluyen todas las fichas de trabajo, registros, memorandos, notas o copias fidedignas de los resultados de las observaciones originales y de las actividades de un estudio, que sean necesarias para la reconstrucción y evaluación del informe de dicho estudio. En el caso que se hayan elaborado transcripciones exactas de los datos originales (por ejemplo, grabaciones que hayan sido transcritas palabra por palabra, fechadas y certificadas por una firma), la copia o transcripción exacta puede ser sustituida por la fuente original como datos originales. Como ejemplos de datos originales cabe mencionar: fotografías, microfilmes o copias de microfichas, impresiones de ficheros informáticos, cintas magnéticas, e incluso observaciones dictadas e informaciones grabadas por sistemas automáticos.

Se recomienda que todas las anotaciones sean transcritas con tinta indeleble. En ciertas circunstancias puede ser inevitable el uso de lápices en los estudios de campo. Cuando así sea necesario, deberán prepararse copias "verificadas" lo antes posible. Cualquier información escrita con lápiz o en varios colores, deberá ser identificada adecuadamente en las copias verificadas. Además, los registros del estudio deberán establecer con claridad la razón del lápiz.

Interpretaciones relacionadas con el informe de los resultados del estudio

El informe del Responsable principal puede incluirse como apéndice en el informe global del estudio preparado por el Director del estudio, tal como se describe *supra* en el párrafo g) en el apartado correspondiente a las Responsabilidades del Responsable principal.

Interpretaciones relacionadas con el almacenamiento y conservación de los registros y materiales

Cuando existen emplazamientos de pruebas alejados podría presentarse el problema del almacenamiento temporal de materiales de los estudios en curso hasta que puedan ser trasladados a los archivos al finalizar el estudio. En todos los emplazamientos de pruebas deberán existir instalaciones adecuadas de almacenamiento temporal que permitan garantizar la integridad de los materiales del estudio.