

**SERIE OCDE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET LA  
VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES  
OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE  
MONITORING  
No. 6**

**Application des principes de bonnes pratiques de laboratoire aux études sur le terrain  
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.*

**ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES  
ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT**

**Paris**

**71943**

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine

Complete document available on OLIS in its original format



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

**Número 6**

**Documento de consenso sobre Buenas Prácticas de Laboratorio**

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

**MONOGRAFÍA MEDIOAMBIENTAL N° 50**

Dirección del Medio Ambiente

ORGANIZACIÓN DE COOPERACIÓN Y DESARROLLO ECONÓMICOS

París 1992

**© 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 de Consenso de la OCDE sobre Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), 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 del laboratorio de integridad de datos de la agencia de protección Medioambiental (EPA) de los Estados Unidos de América. Los expertos de los siguientes países tomaron parte en el Taller de Consenso: Alemania, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, Dinamarca, Finlandia, Holanda, Suiza y Reino Unido.

Los aspectos tratados durante el Taller fueron definidos en el primer taller de consenso sobre BPL que tuvo lugar en octubre 1990 en Bad Dürkheim, Alemania. El segundo taller de consenso consiguió llegar a un acuerdo sobre la gestión de los estudios de campo en relación a la conformidad con los Principios de BPL, interpretando tales conceptos como estudio, sitio de pruebas, Director de estudio, responsabilidades de la dirección, aseguramiento de la calidad, entre otros, para su aplicación en este contexto específico. El Documento de Consenso cita los principios adecuados de BPL e imparte orientaciones para su interpretación en relación con los estudios de campo en forma de una serie de notas.

El borrador del Documento de Consenso desarrollado por el segundo Taller de Consenso fue transmitido a los países Miembros, y se revisó a raíz de los comentarios recibidos. Posteriormente fue aprobado por la Comisión de la OCDE sobre BPL y el Grupo de sustancias químicas y el Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas. El Comité del medio ambiente recomendó ulteriormente al Secretario General para que este documento fuese divulgado bajo su propia responsabilidad.



## CONTENIDO

Generalidades .....	9
Notas relativas a los Principios de BPL .....	11
Definición de términos.....	11
Organización y personal del laboratorio de pruebas.....	14
Programa de aseguramiento de calidad.....	17
Instalaciones .....	18
Aparatos, materiales y reactivos.....	20
Sistemas de pruebas .....	21
Sustancias de pruebas y de referencia .....	22
Procedimientos normalizados de operación.....	23
Desarrollo del estudio .....	25
Informe de los resultados del estudio.....	28
Almacenamiento y conservación de los registros y materiales .....	29
Apéndice: Responsabilidades del investigador principal .....	31



## Documento de consenso sobre Buenas Prácticas de Laboratorio

### 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, contienen las normas recomendadas para llevar a cabo las pruebas para una amplia variedad de estudios realizados con propósitos reglamentarios y otros fines relacionados con una evaluación. El informe del Grupo de Expertos<sup>1</sup> que desarrolló los Principios de BPL precisa explícitamente que los Principios deberían tener aplicación para los siguientes tipos de pruebas:

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

Las pruebas tienen por propósito determinar la identidad y magnitud de los residuos de plaguicidas, metabolitos y compuestos relacionados con propósito de definir su tolerancia y otros aspectos relacionados con la tolerancia y otras exposiciones con respecto a la alimentación. Las únicas exclusiones específicas mencionadas en el informe de la OCDE son los estudios realizados únicamente con fines de investigación y aquellos efectuados con fines de vigilancia. Los Principios de BPL se aplican a una amplia variedad de productos químicos comerciales, incluyendo plaguicidas, fármacos, cosméticos y sustancias industriales.

Hasta la fecha, la mayor parte de la experiencia conseguida acerca de la verificación de la conformidad con las BPL por las autoridades supervisoras de los países Miembros de la OCDE, ha sido obtenida en los aspectos relacionados con pruebas toxicológicas (no-clínicas). Esto se debe a que estos estudios han tenido gran importancia desde el punto de vista de la salud humana y los primeros problemas identificados estuvieron relacionados con las pruebas toxicológicas. Muchos de los procedimientos de verificación de la conformidad en los países Miembros de la OCDE han sido desarrollados 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 se encuentran relativamente bien desarrollados.

Sin embargo, el aspecto de estudios de campo relativos a los plaguicidas o medicamentos veterinarios, tales como residuos, metabolismo y estudios ecológicos, representan un desafío significativo para las autoridades verificadoras de las BPL y para los laboratorios experimentales de pruebas, ya que existen diferencias apreciables en los planes de los estudios, condiciones, métodos, técnicas, y conclusiones, con respecto a aquellos relacionados tradicionalmente con las pruebas toxicológicas, así como con la mayor parte de las pruebas ecotoxicológicas de laboratorio.

A continuación se identifican y abordan los aspectos especiales correspondientes a los estudios de campo con objeto de impartir orientaciones significativas y una interpretación de utilidad con respecto a los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE.

---

<sup>1</sup> Buenas Prácticas de Laboratorio en la evaluación de sustancias químicas, OCDE, 1982, agotado.



## NOTAS RELATIVAS A LOS PRINCIPIOS DE BPL

*Figuran a continuación los apartados de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE (e inclusive, las definiciones) que requieren interpretación para ser aplicados a los estudios de campo. Se indican anotaciones específicas en negrilla en el caso en el que se piensa que sea necesaria una mayor precisión o interpretación.*

---

---

### DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

#### **Buenas Prácticas de Laboratorio**

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) están relacionadas con los procesos organizativos y las condiciones en las cuales se planifican los estudios de laboratorio, se desarrollan, se supervisan, se registran y se divulgan.

**[NOTA] La expresión "estudios 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 parcelas de terreno, lagunas exteriores o invernaderos, comúnmente en combinación o en secuencia con actividades llevadas a cabo en un laboratorio.**

#### **Términos relacionados con la organización de un laboratorio de pruebas**

1. *Laboratorio de pruebas* significa las personas, instalaciones, y unidades operacionales necesarias para realizar un estudio.

**[NOTA] El término "laboratorio de pruebas" cuando se aplica a 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 de estudio pueden comprender los elementos siguientes, pero sin que la lista sea limitativa:**

- Laboratorio(s) de investigación en los cuales se caracterizan las sustancias de pruebas y de referencia (incluyendo la determinación de identidad, pureza/concentración, estabilidad, y otras actividades relacionadas).
- Uno o más emplazamientos agrícolas u otros emplazamientos interiores o exteriores (como invernaderos) en los cuales las sustancias de pruebas o los controles se aplican a los sistemas de pruebas.

- En algunos casos, una instalación de proceso en la que los productos agrícolas cosechados son objeto de tratamientos para preparar otros productos, por ejemplo la transformación de tomates en zumo, puré, pasta o salsa.
- Uno o más laboratorios en los que los especímenes o muestras colectadas (incluyendo especímenes de los procesos) se analizan para investigar los residuos químicos o biológicos, o sometidos a otros géneros de evaluación.

2. *Director del estudio* es la persona responsable de llevar a buen término el estudio en su totalidad.

**[NOTA] En los estudios de campo que pueden incluir trabajos en uno o más emplazamientos de pruebas, pueden ser delegadas algunas de las responsabilidades del Director del estudio. En cada emplazamiento de pruebas que no se puede supervisar de forma inmediata por el Director del estudio, los procedimientos de estudio se pueden controlar por un miembro del equipo, denominado el investigador principal. El investigador principal es la persona responsable de dirigir ciertas fases definidas del estudio, en nombre del Director del estudio. Las responsabilidades del investigador principal se definen en el apéndice.**

3. *Programa de Aseguramiento de la Calidad*, es un sistema de control interno destinado a verificar que el estudio se realiza de conformidad con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.

4. *Procedimientos Normalizados de Operación (PNO)*, son los procedimientos escritos que describen cómo realizar ciertas pruebas de laboratorio de rutina o actividades que normalmente no se especifican en detalle en los planes de los estudios o en los lineamientos de las pruebas.

5. *El Patrocinador* es una persona física o jurídica que encarga y/o financia un estudio.

### **Términos relativos al estudio**

1. *El estudio*, es un experimento o conjunto de experimentos en los cuales se evalúa una sustancia de pruebas con objeto de obtener datos sobre sus propiedades y/o su inocuidad para la salud del ser humano y del medio ambiente.

**[NOTA] El estudio, en uno o más emplazamientos de pruebas, puede incluir tanto fases de campo como de laboratorio definidas en un único plan de estudio.**

**Los estudios de campo incluyen, sin que la lista sea limitativa, los aspectos siguientes:**

- **magnitud de los residuos;**
- **fotodegradación;**
- **metabolismo vegetal;**
- **metabolismo del suelo;**
- **captación por rotación de cultivos;**
- **disipación en el suelo;**

- efectos sobre el mesocosmos;
- bioacumulación;
- efectos sobre organismos distintos de aquellos que corresponden a los organismos de que se trata.

2. *El plan del estudio*, es un documento que define el alcance completo del estudio.

3. *Lineamiento de la OCDE para las pruebas*, es un lineamiento de pruebas recomendado a los países Miembros de la OCDE.

4. *El sistema de pruebas*, designa cualquier animal, planta, microbio, así como otro sistema físico o químico celular o subcelular o una combinación de éstos utilizados en un estudio.

**[NOTA] El "sistema de pruebas", puede también incluir sistemas ecológicos complejos.**

5. *Los datos originales*, corresponden a todos los informes o documentos originales del laboratorio y documentación, o copias certificadas en su caso, que constituyen el resultado de las observaciones y actividades originales llevadas a cabo en el marco de un estudio.

6. *Un espécimen*, designa cualquier material derivado de un sistema de pruebas para su examen, análisis o almacenamiento.

### **Términos relativos a la sustancia de pruebas**

1. *La sustancia de pruebas*, es una sustancia química o una mezcla cuya investigación se trata de efectuar.

**[NOTA] Esto puede incluir, sin que la lista sea limitativa: 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 residuo de campo o estudios medioambientales, la sustancia de pruebas es generalmente un ingrediente activo o una mezcla (formulación) que comprende uno o más ingrediente(s) activo(s) y uno o más componentes inertes tales como los emulsificantes. Otros estudios de campo, correspondientes a plantas o metabolismo del suelo tienen por propósito estudiar el destino de la sustancia pruebas y se usan formas marcadas con isótopos radiactivos de la sustancia química; la sustancia 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.**

2. *La sustancia de referencia (o sustancia de control)*, es una sustancia química perfectamente definida o cualquier otra mezcla distinta de la sustancia de pruebas, utilizada para proporcionar una base para la comparación con la sustancia de pruebas.

**[NOTA] En el contexto de los estudios de campo, las sustancias de referencia también se entiende que incluyen los estándares analíticos. El término "perfectamente definida", significa que está caracterizada adecuadamente para el tipo de estudio que está siendo efectuado, y se deberá indicar en el plan del estudio.**

3. *Un lote*, es una cantidad específica de la sustancia de pruebas o de referencia, producida durante un ciclo perfectamente definido de fabricación de tal modo que se pueda esperar que posee características uniformes y pueda ser designado como tal.

4. *Un vehículo (o vector)*, es cualquier agente que sirva como medio de transporte, para mezclar, dispersar o solubilizar la sustancia de pruebas o de referencia, con objeto de facilitar su administración al sistema de pruebas.

**[NOTA] En un estudio de campo el término "vehículo" (o vector) se refiere generalmente al disolvente, si lo hubiere, o cualquier material utilizado para diluir la sustancia de pruebas (usualmente la fórmula 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.**

5. *Una muestra*, corresponde a cualquier cantidad de la sustancia de pruebas o referencia.

## **ORGANIZACIÓN Y PERSONAL DEL LABORATORIO DE PRUEBAS**

### **Responsabilidades de la dirección**

1. La dirección de los laboratorios de pruebas debe garantizar que los Principios de BPL están cumpliéndose en el laboratorio de pruebas.

2. Como mínimo, deberá:

- a) garantizar que se dispone del personal calificado, las instalaciones, el equipo y los materiales adecuados;
- b) llevar un registro de la calificación, la capacitación, la experiencia y la descripción del puesto de trabajo de cada persona de nivel profesional y técnico;
- c) garantizar que el personal entienda claramente las funciones que lleva a cabo y cuando sea necesario, proveer capacitación para estas funciones;
- d) garantizar que se tomen las debidas precauciones referentes a la seguridad y a la salud y que sean aplicadas de acuerdo con las normas nacionales y/o internacionales;
- e) garantizar que los procedimientos normalizados de operación (PNO) adecuados estén establecidos y debidamente cumplidos;
- f) garantizar que exista un programa de aseguramiento de la calidad y personal específicamente asignado para ello;
- g) en los casos en que hubiere lugar, llegar a un acuerdo respecto al plan del estudio conjuntamente con el patrocinador;
- h) garantizar que todas las enmiendas al plan del estudio estén aprobadas y adecuadamente fundadas;
- i) archivar copias de todos los planes de estudio;

- j) conservar archivos cronológicos de todos los procedimientos normalizados de operación;
- k) para cada estudio garantizar que existe el número suficiente de personal disponible, y a su debido tiempo para llevar a cabo el estudio correctamente;
- l) designar para cada estudio a una persona con cualidades apropiadas, entrenamiento y experiencia como Director del estudio. Si es necesario sustituir al Director del estudio, se deberán presentar los justificantes correspondientes;
- m) garantizar que una persona sea nombrada responsable de la gestión de los archivos.

**[NOTA 1] Situándose en la perspectiva de los Principios de BPL, el término "dirección" puede tener varias connotaciones y se puede aplicar a varias personas en diferentes lugares. El nivel de dirección al cual el Director del estudio informa, tiene la responsabilidad final de garantizar que la infraestructura opere de acuerdo con los Principios de BPL. En el contexto de estudios de campo podrá haber varias "direcciones de centro de pruebas", entidades que principalmente son responsables del personal, instalaciones, equipos y materiales en cada lugar de pruebas y garantizar formalmente al Director del estudio (por escrito) que se cumplen los requerimientos para cada una de las fases del estudio. La dirección del emplazamiento deberá garantizar al Director del estudio que los Principios de BPL serán debidamente cumplidos.**

La dirección del emplazamiento de pruebas debe garantizar al Director del estudio y a su dirección, que existe una persona con características apropiadas (investigador principal) en el emplazamiento de pruebas, el cual puede llevar a cabo efectivamente la fase técnica del estudio de acuerdo con el plan de estudio, los procedimientos normalizados de operación aplicables, los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y los requerimientos técnicos específicos. La dirección general debe tener un firme conocimiento y acuerdo de trabajo con la dirección del emplazamiento de pruebas acerca de cómo y por quién se habrá de llevar a cabo el programa de aseguramiento de la calidad.

Cuando existen múltiples niveles de dirección, el personal de estudio y el programa de aseguramiento de la calidad, es indispensable que existan líneas claras de autoridad y comunicación y estén asignadas las responsabilidades, de tal forma que el Director del estudio pueda llevar a cabo efectivamente sus responsabilidades de BPL. Todo ello debe ser definido por escrito.

**[NOTA 2] Puede ocurrir que existan algunos emplazamientos de pruebas en donde se llevan a cabo aspectos del estudio indirectamente (o directamente) por personal no permanente. Cuando estas personas generen o proporcionen datos originales o ejecuten diversas actividades sin supervisión para la ejecución del estudio, se deberá llevar un registro de su calificación, capacitación y experiencia. Cuando estas personas han llevado a cabo operaciones de mantenimiento de rutina tales como aclareo de cultivos, limpieza de maleza, fertilización, etc., deberán estar sujetos a supervisión por personal de mayor calificación y no será necesario registrar información sobre este personal.**

### **Responsabilidades del Director del estudio**

1. El Director del estudio tiene la responsabilidad de la dirección general del estudio y del establecimiento de los informes correspondientes.
2. Estas responsabilidades deben incluir, las siguientes responsabilidades, sin que la lista sea limitativa:

- a) aprobar el plan de estudio.
- b) garantizar que los procedimientos operativos especificados en el plan de estudio sean llevados a cabo, y que la autorización para cualquier modificación sea obtenida e incluyan los documentos justificantes, indicando las razones para ello.
- c) garantizar que toda la información generada esté completamente documentada y registrada.
- d) firmar y fechar el informe final para indicar su aceptación de la responsabilidad sobre la validez de los datos y para confirmar el cumplimiento de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.
- e) garantizar que, al término del plan de estudio, el informe final, los datos originales y los documentos justificantes sean integrados en los archivos.

**[NOTA] La designación del Director del estudio representa una decisión clave para garantizar que el estudio se lleva a buen término, de conformidad con los Principios de BPL y principios científicos racionales. La terminología "responsabilidad de la gestión general del estudio y del establecimiento de los informes" puede ser interpretada en su más amplio sentido para la mayor parte de los estudios de campo, aún cuando el Director del estudio se pueda encontrar geográficamente lejos de los emplazamientos de los trabajos experimentales efectivamente ejecutados. De esta forma el Director del estudio tendrá que confiar profesionalmente en su(s) investigador(es) designado(s) y en su 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 efectiva entre el Director del estudio y todo el personal que en él participa para garantizar que el plan de 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 que lleva a cabo la gestión del programa de aseguramiento de la calidad de BPL también es necesaria para garantizar que conozca adecuadamente la actividad de la fase crítica, que los informes de las inspecciones establecidas en el programa de calidad de programa AC se transmitan a su debido tiempo, y que las acciones correctivas sean aplicadas de forma significativa.

Como parte de sus atribuciones, el Director del estudio, tiene la responsabilidad de garantizar que:

- 1) Estén disponibles las sustancias de pruebas y referencia en los emplazamientos de pruebas cuando sea necesario;
- 2) Existe una adecuada coordinación entre los emplazamientos de campo (de proceso) y los laboratorios de análisis para los análisis de muestras;
- 3) Que los datos procedentes del campo, de los emplazamientos de procesamiento y de los laboratorios se reúnan, se interpreten y se archiven correctamente.

### **Responsabilidades del personal**

1. El personal debe poner en práctica métodos seguros de trabajo. Las sustancias químicas deben ser manipuladas con la precaución adecuada, hasta que se establezcan los peligros que presentan.
2. El personal deberá tomar todas las precauciones de higiene para reducir al mínimo el riesgo para sí mismo y garantizar la integridad del estudio.
3. El personal que esté en condiciones médicas o de salud susceptibles de repercutir de manera negativa sobre el estudio, deberá ser excluido de las actividades que puedan afectar a éste.

## **PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD**

### **Generalidades**

1. El laboratorio de pruebas debe aplicar un programa de aseguramiento de la calidad documentado, con objeto de garantizar que los estudios efectuados cumplan con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.
2. El programa de aseguramiento de la calidad deberá ser llevado a cabo por la persona o personas designadas y directamente responsables ante la dirección, debiendo éstas estar familiarizadas con los procedimientos de pruebas.
3. Esta(as) persona(s) no deberá(n) participar en la ejecución del estudio que está sometido a verificación.
4. Esta(as) persona(s) deberá(n) comunicar sus observaciones por escrito directamente a la dirección del laboratorio y al Director del estudio.

### **Responsabilidades del personal del programa de aseguramiento de la calidad**

1. Las responsabilidades del personal de aseguramiento de la calidad, deben incluir sin que la lista sea limitativa, las siguientes funciones:
  - a) garantizar que el plan del estudio y los procedimientos normalizados de operación estén disponibles para el personal que participe en el estudio;
  - b) garantizar que el plan del estudio y los procedimientos normalizados de operación sean seguidos por inspecciones periódicas del laboratorio de pruebas, y/o auditorías del estudio en curso. Los informes de dichos procedimientos deberán ser conservados;
  - c) informar a la dirección del laboratorio y al Director del estudio de forma inmediata, acerca de cualquier desvío no autorizado en el plan de estudio y en los procedimientos normalizados de operación;
  - d) revisar los informes finales para confirmar que los métodos, procedimientos y observaciones están descritos con la debida precisión y que los resultados del informe indicados reflejan de forma precisa los datos originales del estudio;
  - e) redactar y firmar un documento que será incluido en el informe final, que especifique las fechas en que fueron efectuadas las inspecciones y las fechas en que se ha comunicado cualquier observación a la dirección del laboratorio y al Director del estudio.

**[NOTA] Usualmente una sola persona no tendrá la posibilidad de llevar a cabo la función de aseguramiento de la calidad en los estudios de campo, ya que será preciso un mayor número de personas. En algunos casos, estas personas podrán formar parte de una sola unidad (por ejemplo, aquella del patrocinador del estudio); mientras que en otros casos podrán actuar en diferentes unidades (por ejemplo, en parte por aquel que financia el estudio y en parte por los subcontratistas). Deberá predominar una completa, franca y fluida corriente de información procedente de las**

**diferentes personas de aseguramiento de la calidad hacia las personas responsables de la administración del emplazamiento de la prueba, hacia el investigador principal directamente responsable, hacia el Director del estudio como la persona responsable de la dirección general del estudio, y asimismo, hacia la dirección del Director del estudio y por último hacia el programa de aseguramiento de la calidad. Del mismo modo, será necesario comprobar si la comunicación se ha efectuado de forma efectiva entre el Director del estudio y/o el investigador principal hacia el personal de aseguramiento de la calidad para notificación de las actividades de importancia determinante.**

Debido a la compleja naturaleza de los estudios de campo, que pueden considerar actividades similares en emplazamientos separados y el hecho de que el tiempo exacto de ciertas actividades dependerá de las condiciones climatológicas locales u otras condiciones, deberá requerirse que los procedimientos de aseguramiento de la calidad sean también flexibles (véase "aseguramiento de la calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio", N° 4 en estas series de la OCDE sobre los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad).

La diversidad geográfica de los emplazamientos de pruebas, puede significar que el personal de aseguramiento de la calidad necesite conocer diferentes idiomas para poder comunicarse con el personal local del estudio, el Director del estudio, el investigador principal y el laboratorio de pruebas.

Sin tomar en cuenta la ubicación de los emplazamientos de pruebas, los informes escritos por el personal de aseguramiento de la calidad se deberán transmitir tanto a la dirección del laboratorio como al Director del estudio. La recepción efectiva de tales informes por la dirección del laboratorio y por el Director del estudio debe ser mencionada en los datos originales.

## **INSTALACIONES**

### **Generalidades**

1. El laboratorio de pruebas deberá corresponder a un tamaño, construcción y ubicación adecuados a las necesidades del estudio y reducir al mínimo las perturbaciones que puedan alterar la validez del estudio.
2. La disposición del laboratorio de pruebas debe incluir un grado adecuado de separación de las diferentes actividades para garantizar el correcto desarrollo de cada estudio.

**[NOTA 1] Por lo general las instalaciones para estudios de campo, consistirán en unidades agrícolas totales o parciales, áreas forestales, mesocosmos o cualquier otra zona exterior de estudios en donde haya muy poco o ningún control de las condiciones medioambientales, en comparación con recinto cerrado, como así ocurre al tratarse de un laboratorio o invernadero. 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.**

Un punto de preocupación en los estudios de campo sobre plaguicidas, es el potencial de contaminación en las parcelas de estudio por la deriva o sobreaplicación de plaguicidas dispersados en las parcelas cercanas. Particularmente esto puede ser un problema en las parcelas de pruebas localizadas en el centro o adyacentes de otras utilizadas con fines comerciales agrícolas. Los emplazamientos de estudio de las parcelas se deben seleccionar de tal forma que garanticen el mínimo de posibilidades de interferencias externas. Preferentemente, las parcelas deben estar localizadas en emplazamientos libres de sustancias

químicas que puedan causar interferencias o en donde el uso histórico de plaguicidas es conocido (para estudio y aplicaciones de uso normal) y ha sido documentado.

**[NOTA 2] Ya es sabido que los laboratorios que efectúan análisis de residuos de plaguicidas, deben conocer especialmente el riesgo de contaminación de los especímenes, así como las normas de referencia. La recepción y emplazamientos de almacenamiento de formulaciones de plaguicidas deben ser distintas de los emplazamientos de almacenamiento de otras sustancias de pruebas y de referencia. Los emplazamientos utilizados para la preparación de especímenes y muestras, instrumentación, preparación de normas de referencia y de lavado de material de vidrio, deben estar correctamente aislados unos de otros y de otras funciones del laboratorio que puedan dar lugar a una contaminación.**

### **Instalaciones de los sistemas de pruebas**

El laboratorio de pruebas debe tener un número suficiente de secciones o emplazamientos para garantizar el aislamiento de los sistemas de pruebas y de proyectos individuales, en que se utilizan sustancias que se conozca o sospeche que son biopeligrosas.

Se deberá disponer de las instalaciones adecuadas para el diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades, para garantizar que no exista un grado inaceptable de deterioro de los sistemas de pruebas.

Se deberá disponer de locales de almacenamiento, tantos como sean necesarios para material y equipo. Los locales de almacenamiento deberán estar separados de los locales que contienen los sistemas de pruebas y deberán estar protegidos adecuadamente contra las infestaciones y la contaminación. Se debe disponer de equipos de refrigeración para los productos perecederos.

### **Instalaciones para la manipulación de las sustancias de pruebas y de referencia**

Para prevenir una contaminación o las mezclas, se deberá disponer de locales separados para la recepción y el almacenamiento de las sustancias de pruebas, de referencia y la mezcla de sustancias de pruebas mediante un vector.

Los locales de almacenamiento para sustancias de pruebas deberán estar separados de los locales que contienen los sistemas de pruebas y deben ser adecuados para preservar la identidad, concentración, pureza, estabilidad y garantizar un almacenamiento seguro de las sustancias peligrosas.

**[NOTA] Los locales de almacenamiento para sustancias de pruebas y de referencia, en todos los emplazamientos de pruebas, deben ser objeto de una supervisión del medio ambiente, de ser necesario, para garantizar la conformidad con los límites de estabilidad establecidos para estos materiales. Las sustancias de pruebas y de referencia no deberán ser introducidas en los mismos contenedores de almacenamiento que los especímenes colectados del sistema de pruebas y otros materiales de bajas concentraciones, que hayan sido almacenados para su envío a los laboratorios analíticos o salas de archivos externos. Se deberá disponer de un almacenamiento adecuado e infraestructura para residuos de plaguicidas y desperdicios relacionados con éstos, de tal forma que no existan riesgos de contaminación cruzada de los sistemas de pruebas, de las sustancias de referencia o de pruebas o de especímenes colectados.**

## **Locales para archivos**

Se deberá tener en cuenta el espacio necesario para el almacenamiento de archivos y consulta de datos originales, informes, muestras y especímenes.

## **Evacuación de residuos**

La manipulación y evacuación de residuos deben ser efectuados de tal modo que no se arriesgue la integridad de los estudios en curso.

La manipulación y evacuación de residuos generados durante el proceso de un estudio, se deben efectuar de tal forma que guarden conformidad con los requerimientos reglamentarios respectivos. Para tal fin se deberán disponer de las instalaciones adecuadas para una colecta adecuada, almacenamiento e instalaciones de residuos, descontaminación y procedimientos de transporte y llevar los registros relacionados con las actividades mencionadas.

**[NOTA] Se debe poner especial atención en cuanto a los emplazamientos de campo, el almacenamiento y la evacuación de los excedentes de diluciones de plaguicidas o tanques de mezclas. Se deberá preparar el volumen mínimo de tales diluciones. Además, para garantizar que estos residuos potencialmente peligrosos no pongan en peligro la salud humana o el medio ambiente, estos materiales se deberán también controlar, de tal modo que no tengan un impacto sobre el sistema de pruebas, especímenes u otros materiales o equipo utilizados en los estudios. También se debe garantizar que las sustancias de pruebas no utilizadas y de referencia sean devueltas a los patrocinadores o proveedores o sean evacuadas de forma legal y responsable.**

## **APARATOS, MATERIALES Y REACTIVOS**

### **Aparatos**

Los aparatos utilizados para la generación de datos y para el control de los factores medioambientales que intervienen en el estudio, deben estar ubicados adecuadamente y corresponder a un concepto y capacidad suficiente.

Los aparatos utilizados en un estudio deben ser periódicamente inspeccionados, limpiados, mantenidos y calibrados de acuerdo con los procedimientos normalizados de operación. Se deberán conservar los registros de estos procedimientos.

**[NOTA] En la fase de campo, para la frecuencia de dichas operaciones (y en particular, la calibración) se debe considerar el posible transporte del equipo (por ejemplo cuando se llevan las balanzas de un emplazamiento a otro). Estas operaciones deben figurar descritas por los procedimientos normalizados de operación.**

Los equipos que únicamente se utilizan para un estudio específico (por ejemplo, equipo arrendado con opción de compra o alquiler, o equipos como pulverizadores, que hayan sido específicamente configurados para su uso en un estudio) pueden no precisar obligatoriamente registros de inspecciones periódicas, limpieza, mantenimiento y calibración. En estos casos, esta información puede ser registrada en los datos originales específicos del estudio. Si no es factible documentar los procedimientos relevantes como

procedimientos normalizados de operación, pueden ser documentados en los planes del estudio, con referencias a los manuales.

## **Materiales**

Los aparatos y materiales utilizados en estudios no deben interferir con el sistema de pruebas.

## **Reactivos**

Los reactivos deben estar etiquetados adecuadamente para indicar su procedencia, identidad, concentración e informaciones de la estabilidad, y deben incluir la fecha de preparación, la fecha de caducidad e instrucciones específicas de almacenamiento.

**[NOTA] Los materiales y reactivos se deberán verificar para tener la seguridad que no existen interferencias, efectuando un número adecuado de "ensayos en blanco".**

## **SISTEMAS DE PRUEBAS**

### **Físicos y químicos**

Los equipos utilizados para la generación de datos físicos y químicos, deben estar adecuadamente ubicados del mismo modo que su diseño y capacidad.

Las sustancias de referencia se deben utilizar para la verificación de la integridad de los sistemas de pruebas físicos y químicos.

### **Biológicos**

1. Se deben establecer y mantener las condiciones adecuadas para el alojamiento, manipulación y cuidado de animales, vegetales, microorganismos, así como otros sistemas celulares y subcelulares, para garantizar la calidad de la información.
2. Además, las condiciones existentes deben cumplir con los requerimientos reglamentarios nacionales para la importación, el transporte, cuidado y uso de animales, vegetales, microorganismos, así como otros sistemas celulares y subcelulares.
3. Los animales y plantas del sistema de pruebas recientemente recibidos, se deberán aislar hasta que su estado sanitario haya sido evaluado. Si se observa cualquier mortalidad o morbilidad anormales, este lote no se deberá utilizar en los estudios, y, si hubiere lugar, deberá ser destruido de conformidad con los principios humanitarios.
4. Se deberán conservar los registros de su origen, fecha y condiciones de su recepción.
5. Se deberán aclimatar al ambiente de pruebas, animales, vegetales, microorganismos y sistemas de pruebas celulares durante un período adecuado antes de dar comienzo al estudio.

6. Todas las informaciones necesarias para una identificación adecuada de los sistemas de pruebas, deberá aparecer en los alojamientos y contenedores.

7. Se deberá registrar el diagnóstico y el tratamiento de cualquier enfermedad que se pueda presentar antes o durante el estudio.

**[NOTA] Algunos sistemas de pruebas utilizados en estudios de campo pueden consistir en ecosistemas complejos difíciles de caracterizar, identificar o tal vez documentar, con la amplitud de los sistemas de pruebas más tradicionales. Sin embargo, estos sistemas de pruebas de alta complejidad, se deberán describir en cuanto a ubicación y características siempre que ello sea posible en el plan del estudio, y las áreas de las parcelas del estudio identificadas por señales, marcas u otros medios. Las plantas, semillas, suelos y otros materiales que se empleen como sistemas de pruebas se deberán describir y documentar en cuanto a su origen, fecha(s) de adquisición, variedad, cepa, u otras características de identificación. El suelo debe ser caracterizado acorde al grado necesario y debidamente documentado para verificar si guarda la debida adecuación de su empleo en estudios de campo.**

Así como se ha indicado anteriormente en "Instalaciones", los sistemas de pruebas para el estudio de plaguicidas, deben de estar libres de interferencias de origen externos, particularmente por desviación o sobreaplicación en parcelas vecinas. Si es relevante, el plan de estudio debe estudiar la necesidad de incluir análisis preliminares de muestras de control o tratamientos previos. Las parcelas de control y las zonas de regulación serán utilizadas según el grado necesario para tener en cuenta o reducir al mínimo el potencial de interferencias u otras formas de desvíos del estudio.

## **SUSTANCIAS DE PRUEBAS Y DE REFERENCIA**

### **Recepción, manipulación, muestreado y almacenamiento**

1. Conservar registros, incluyendo caracterización de las sustancias, fecha de recepción, cantidades recibidas y utilizadas para los estudios.

2. Los procedimientos de manipulación, muestreado y almacenamiento se deberán identificar, para garantizar su homogeneidad y estabilidad y eliminar en todo lo posible la contaminación o la mezcla.

3. El (los) contenedor(es) de almacenamiento deberá(n) llevar la información de identificación, fecha de caducidad e instrucciones específicas de almacenamiento.

**[NOTA] Con objeto de cumplir con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, se deberá presentar la siguiente documentación en el emplazamiento de pruebas :**

- **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.**
- **Emplazamientos y condiciones de almacenamiento.**

- **Documentación completa de los registros diarios, que precisen la cantidad total de la sustancia de pruebas y su evacuación final.**

### **Caracterización**

1. Cada sustancia de pruebas y de referencia deberá estar identificada de forma adecuada (por ejemplo, código, número del Chemical Abstract (CAS), denominación).

2. Se deberá conocer, para cada estudio, la identidad, incluyendo el número de lote, pureza, composición, concentraciones y otras características que definan apropiadamente cada lote de la sustancia de pruebas o de referencia.

**[NOTA] No es necesario disponer de todos los registros de caracterización y de información en cada emplazamiento de pruebas, pero en cambio, es preciso contar con la información suficiente para garantizar a los investigadores que la sustancia de pruebas o de referencia ha sido caracterizada satisfactoriamente. Esto generalmente incluye: nombre del compuesto químico (por ejemplo, número CAS, denominación del código, etc.), número de lote, porcentaje del ingrediente activo; emplazamiento en donde los análisis fueron llevados a cabo, y el emplazamiento del archivo de 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.**

3. La estabilidad de las sustancias de pruebas y de referencia, según las condiciones de almacenamiento, deberá ser conocida para todos los estudios.

4. La estabilidad de las sustancias de pruebas y de referencia según las condiciones de pruebas, deben ser conocidas para todos los estudios.

5. Si la sustancia de prueba se administra mediante un vector, los procedimientos normalizados de operación se deben establecer para demostrar la homogeneidad y estabilidad de la sustancia de prueba en dicho vector.

**[NOTA] La información química acerca del producto, fundada en experimentos en diferentes laboratorios, definen frecuentemente la estabilidad de las mezclas de sustancias de pruebas en el vector para intervalos de pH, temperatura y valores de dureza. Si se conocen restricciones importantes, el plan del estudio deberá establecer los intervalos apropiados para su aplicación, y se deberán registrar los valores reales en los datos originales, así como el tiempo de mezcla y el final de la aplicación.**

De costumbre se dispone de informaciones similares acerca de la homogeneidad, por parte de los fabricantes, que muestra la no separación de las fases de la mezcla en varios períodos de tiempo según condiciones específicas.

Si se trata de analizar mezclas de muestras en tanques, estos requisitos se deberán especificar en el plan del estudio conjuntamente con el sistema de muestreo y la metodología analítica.

6. Para propósitos analíticos, una muestra de la sustancia de prueba de cada lote se deberá conservar, para estudios en los cuales la sustancia se somete a prueba durante más de cuatro semanas.

## **PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN**

### **Generalidades**

1. Una instalación de pruebas debe disponer por escrito de los procedimientos normalizados de operación aprobados por la dirección, los cuales sirven para garantizar la calidad e integridad de los datos generados durante el transcurso del estudio.
2. Cada unidad del laboratorio, debe poder disponer de forma inmediata de los procedimientos normalizados de operación relevantes para las actividades que se llevan a cabo. Los libros de texto publicados, artículos y manuales, pueden ser utilizados como complementos de estos procedimientos normalizados de operación.

### **Aplicación**

1. Los procedimientos normalizados de operación, deberán estar disponibles, pero sin que la lista sea limitativa, a las categorías siguientes de actividades del laboratorio. Las tareas indicadas en cada rúbrica se deberán considerar como ejemplos ilustrativos.

- a) *Sustancias de pruebas y de referencia*

Recepción, identificación, etiquetado, manipulación, muestreado y almacenamiento.

- b) *Aparatos y reactivos*

Utilización, mantenimiento, limpieza, calibración de los aparatos de medición y equipos de control y regulación ambiental; preparación de reactivos.

- c) *Registros, etc.*

Codificación de los estudios, captura de datos, preparación de informes, sistemas de indexación, aprovechamiento de los datos, incluyendo el uso de sistemas de datos informatizados.

- d) *Sistema de pruebas (si hubiere lugar)*

- i. Preparación del local y de las condiciones ambientales para el sistema de pruebas.

- ii. Procedimientos de recepción, traslado, emplazamientos adecuados, caracterización, identificación y mantenimiento del sistema de pruebas.

- iii. Preparación del sistema de pruebas, examen y observaciones antes, durante y al final del estudio.

- iv. Manipulación de especímenes correspondiente a los sistemas de pruebas que se encuentren moribundos o muertos durante el estudio.

- v. Colecta, identificación y manipulación de especímenes incluyendo autopsia e histopatología.

e) *Procedimientos para el aseguramiento de la calidad.*

Funciones del personal de aseguramiento de la calidad en cuanto al informe de auditorías de estudios, inspecciones y revisiones de los informes finales.

f) *Precauciones de higiene y de seguridad.*

Según los requerimientos de la legislación nacional y/o internacional.

**[NOTA] Se deberá atribuir especial importancia respecto a los procedimientos clave para los estudios de campo, tales como almacenamiento de las sustancias de pruebas, obtención de datos de campo, calibración del equipo utilizado, aplicación de las sustancias de pruebas, colecta y transporte de especímenes.**

Cualquier desvío de los procedimientos normalizados de operación se deberá comunicar al Director del estudio y a los investigadores principales, y tales desvíos se deberán documentar extensivamente en los datos originales.

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 de estudios si el método no ha sido completamente desarrollado o validado en el momento en que se firme el plan de estudio inicial. El plan del estudio deberá también considerar todos los análisis especializados, por ejemplo procedimientos de confirmación.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO**

### **Plan de estudio**

1. Para cada estudio, se deberá elaborar un plan por escrito antes de proceder al inicio del estudio.
2. El plan de estudio se deberá conservar a título de dato original.
3. Todos los cambios, modificaciones o revisiones del plan de estudio, ya aprobados por el Director del estudio, incluyendo sus justificantes, se deberán documentar, firmar y fechar por parte del Director del estudio y conservados conjuntamente con el plan de estudio.

### **Contenido del plan de estudio**

El plan de estudio deberá contener, sin que la lista sea limitativa, la siguiente información:

- a) *Identificación del estudio, sustancia de prueba y de referencia.*
  - Un título descriptivo;
  - Una presentación que indique la naturaleza y objetivo del estudio;

- La identificación de la sustancia de prueba por un código o denominación (IUPAC, número CAS, etc.);
- b) *La sustancia de referencia que se utilice. Informaciones relativas al patrocinador y al laboratorio de pruebas*
- Nombre y dirección del patrocinador;
  - Nombre y dirección del laboratorio de pruebas;
  - Nombre y dirección del Director del estudio.
- c) *Fechas*
- La fecha de aprobación del plan de estudio firmado por el Director del estudio y, cuando así hubiere lugar, por el patrocinador o el director del laboratorio de pruebas.
  - Fecha propuesta para el inicio y la terminación del estudio.
- d) *Métodos de pruebas*
- Referencia a los lineamientos de pruebas de la OCDE u otra norma o directiva que se propone aplicar.
- e) *Temario del informe (cuando sea aplicable)*
- La justificación de la selección del sistema de pruebas;
  - Caracterización del sistema de pruebas, tales como las especies, raza, subgénero, fuente de suministro, número, margen de peso corporal, sexo, edad y otras informaciones pertinentes;
  - El método de administración y los motivos de opción correspondientes;
  - Los niveles de dosis y/o concentración(es), así como la frecuencia y la duración de la administración;
  - Informaciones detalladas acerca del diseño experimental, incluyendo una descripción del procedimiento cronológico del estudio, así como de todos los métodos, materiales y condiciones, del género y frecuencia del análisis, mediciones, observaciones y evaluaciones que se vayan a realizar.
- f) *Informes*
- Se deberá conservar una lista de informes.

**[NOTA] Los planes del estudio propuestos para la mayor parte de estudios de campo, necesitarán 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 citar fechas específicas en el plan de estudio para fases específicas como, por ejemplo, la aplicación de las sustancias de pruebas, formas de cultivo y muestreo**

**del espécimen, un enfoque más realista, consistiría en indicar, siempre dentro de lo posible, las etapas de crecimiento del cultivo para estas actividades, indicando únicamente fechas aproximadas.**

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

### **Ejecución del estudio**

1. Se deberá asignar a cada estudio una identificación única. Todos los documentos relativos a este estudio deberán llevar esta identificación.
2. El estudio se deberá efectuar de acuerdo con el plan de estudios.
3. Toda la información generada durante la ejecución del estudio se deberá registrar directa, rápida, exacta y legiblemente por la persona que registra los datos. Estos registros deberán estar debidamente firmados, rubricados y fechados.
4. Cualquier modificación de los datos originales, se deberá efectuar de tal forma que no se oculte la mención precedente y se indicará la razón, de ser necesario, del cambio que se deberá identificar con la fecha y firma de la persona que lo realice.
5. Los datos generados, introducidos directamente en el ordenador, se deberán identificar, en el momento en que la persona responsable introduzca esta información. Las correcciones se deberán introducir por separado, especificando la razón del cambio, la fecha y la identificación de la persona que efectúa la corrección.

**[NOTA] 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 de estudios. 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 cualquier ficha de trabajo, registros, memoranda, 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. Los datos originales pueden incluir fotografías, microfilmes o copias de microfichas, impresiones de ordenador, cintas magnéticas, e inclusive 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, las copias "verificadas" deberán ser establecidas lo antes posible. Cualquier información escrita con lápiz o en colores, deberá estar identificada adecuadamente en las copias verificadas. Además, los registros del estudio deberán establecer con claridad aquello que ha motivado el uso del lápiz.

## **INFORME DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO**

### **Generalidades**

1. Se deberá establecer un informe final del estudio
2. Se recomienda el uso del Sistema Internacional de Unidades (SIU)
3. El informe final deberá estar firmado y fechado por el Director del estudio.
4. Si se incluyen los informes de los investigadores principales de las disciplinas complementarias, deben estar fechados y firmados por ellos.
5. Las correcciones y adiciones introducidas en el informe final se harán en forma de enmiendas, y deben especificar detalladamente el motivo de las correcciones o adiciones y deberán estar firmadas y fechadas por el Director del estudio y por el investigador principal de cada disciplina considerada.

### **Contenido del informe final**

El informe final debe incluir, las siguientes informaciones, sin que la lista sea limitativa:

1. *Identificación del estudio, de las sustancias de pruebas y de referencia*
  - Título descriptivo;
  - Identificación de la sustancia de prueba por código o denominación (IUPAC, CAS, etc.);
  - Identificación de la sustancia de referencia por su denominación química;
  - Caracterización de la sustancia de prueba incluyendo pureza, estabilidad y homogeneidad.
2. *Información acerca del laboratorio de pruebas*
  - Nombre y dirección postal;
  - Nombre del Director del estudio;
  - Nombre de otro personal principal participante que haya contribuido con informes que han sido tenidos en cuenta en el informe final.
3. *Fechas*
  - Fechas de inicio y de terminación del estudio.

4. *Certificación*

- Un certificado de aseguramiento de la calidad que atestigüe las fechas de las inspecciones y aquellas en que se informaron las observaciones al director del laboratorio y al Director del estudio.

5. *Descripción de los materiales y de los métodos de pruebas*

- Descripción de los métodos y materiales usados;
- Referencia a los lineamientos de la OCDE o a otros lineamientos para pruebas.

6. *Resultados*

- Resumen de resultados;
- Todas las informaciones y los datos requeridos en el plan de estudio;
- Presentación de los resultados, incluyendo cálculos y métodos estadísticos;
- Evaluación y análisis de los resultados y, cuando así hubiere lugar, las conclusiones;
- correspondientes.

7. *Almacenamiento*

- El lugar donde se deben almacenar todas las muestras, especímenes, datos originales e informes finales.

**[NOTA] El informe del investigador principal se puede incluir en el informe global del estudio por el Director del estudio como apéndice (véase apéndice 1.3 g).**

## **ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE LOS REGISTROS Y MATERIALES**

### **Almacenamiento y consulta de documentos**

1. Los archivos deben estar diseñados y equipados para ordenar y almacenar con toda seguridad:
  - Los planes de estudio;
  - Los datos originales;
  - Los informes finales;
  - Los informes de las inspecciones del laboratorio y de las auditorías del estudio, realizados según el programa de aseguramiento de la calidad;
  - Las muestras y especímenes.

2. Los materiales contenidos en los archivos se deberán clasificar para facilitar el almacenamiento ordenado y la localización inmediata.

3. Sólo el personal autorizado por la dirección tendrá acceso a los archivos. El movimiento del material dentro y fuera de los archivos debe estar registrado de forma adecuada.

**[NOTA] Un problema potencial relacionado con en el emplazamiento de pruebas alejado, es el almacenamiento temporal de materiales de estudios en curso, hasta que puedan ser trasladados a los archivos al finalizar el estudio. Las instalaciones para el almacenamiento temporal en todos los emplazamientos de pruebas, deberán ser adecuadas para garantizar la integridad de los materiales de estudio.**

### **Conservación**

1. La siguiente información se deberá conservar durante el período que especifiquen las autoridades responsables:

- El plan de estudios, datos originales, especímenes, muestras y el informe final de cada estudio;
- Los informes de todas las inspecciones y auditorías realizadas según el programa de aseguramiento de la calidad;
- Resumen de la calificación, la capacitación, la experiencia y la descripción del puesto del personal;
- Registros e informes del mantenimiento y de la calibración del equipo;
- El archivo cronológico de los procedimientos normalizados de operación..

2. Las muestras y los especímenes únicamente se deberán conservar en tanto que la calidad de la preparación permite una evaluación.

3. Si un laboratorio de pruebas o una instalación contratada para archivo cesa sus actividades sin tener un sucesor legal, los archivos serán trasladados a los servicios de archivos del promotor del estudio.

## APÉNDICE

### *Responsabilidades del investigador principal*

1.1 Cuando un Director de estudio no pueda controlar la supervisión en un emplazamiento, en cualquier fase del estudio, un investigador principal puede ser identificado o nombrado para actuar en nombre del Director del estudio en una fase definida.

1.2 El investigador principal será nombrado en el plan de estudio o en las enmiendas, en el cual también se definirá su responsabilidad. El Investigador Principal será una persona adecuadamente calificada y experimentada, capaz de supervisar de forma inmediata la fase aplicable.

1.3 El investigador principal, que actúe en nombre del Director del estudio, deberá garantizar que la(s) fase(s) pertinente(s) del estudio, sea(n) llevada(s) a cabo de acuerdo con el plan del estudio, con los PNO aplicables y con las BPL. Estas responsabilidades incluirán, pero sin que la lista siguiente sea limitativa:

- a) Colaborar siempre que así sea necesario, con el Director del estudio y otros científicos del estudio, para la redacción del borrador del plan de estudio.
- b) Garantizar que el personal del estudio sea correctamente formado, que las informaciones estén documentadas y que las copias del plan de estudio y los PNO estén libremente a disposición del personal, cuando así sea necesario.
- c) Garantizar que todos los datos experimentales, e inclusive las respuestas no consideradas en el sistema de prueba, sean registradas con la debida precisión.
- d) Garantizar que todos los desvíos a los PNO y al plan de estudios, (fenómenos imprevistos o errores) sean anotados cuando se presentan y que, cuando así sea necesario, se corrijan en forma inmediata; éstos se registran en los datos originales. Tan pronto como sea posible, se informará al Director del estudio de dichos desvíos. Las enmiendas al plan de estudios (cambios permanentes, modificaciones o revisiones) se deberán autorizar por el Director del estudio por escrito.
- e) Garantizar que todos los datos originales y los registros importantes sean conservados adecuadamente para garantizar la integridad de la información y que sean comunicados oportunamente al Director del estudio o así como esté establecido en el plan de estudios.
- f) Garantizar que todas las muestras y especímenes tomados durante la(s) fase(s) relevante(s) del estudio, estén protegidas adecuadamente contra los errores de identificación y deterioro durante su manipulación y almacenamiento. Garantizar que estas muestras y especímenes sean expedidos de una forma adecuada tal como se requiere por el plan de estudios.
- g) Firmar y fechar un informe de la(s) fase(s) relevante(s) del estudio, certificando que el informe presenta exactamente todos los trabajos realizados y todos los resultados obtenidos, y que esté realizado de conformidad con las BPL. Incluir en este informe, los suficientes comentarios para permitir que el Director del estudio redacte un informe final debidamente documentado, que corresponda a la totalidad del estudio. El investigador principal puede presentar los datos originales como elemento componentes del informe y, llegado el caso, incluir un certificado de conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio.