



GPU F-002
Versión N° 3
25 de Octubre 2002

“GUIA PARA LA REALIZACION DE ESTUDIOS DE CAMPO DESTINADOS A MEDIR LA EFICACIA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS DE USO VETERINARIO EN EL CONTROL DE LA MOSCA DE LOS CUERNOS ADULTA (*Haematobia irritans*)”

El presente documento está basado en los protocolos estandarizados y aceptados por otros países, especialmente Mercosur y adaptados a la realidad nacional.

Los profesores de parasitología de las Facultades de Medicina Veterinaria de las Universidades del país han contribuido a la elaboración de la actual versión.

1. OBJETIVO.

Poner a disposición de las empresas que registran productos farmacéuticos de uso veterinario un documento guía para el desarrollo de ensayos de eficacia de productos farmacéuticos destinados al control de la mosca de los cuernos adulta (*Haematobia irritans*) en Chile. La prueba de eficacia clínica o de campo constituye un requisito para el registro de estos productos, lo cual significa que los productos que no hayan sido probados en Chile, no podrán señalar en sus rotulados la indicación en el control de la mosca de los cuernos.

2. FUNDAMENTO.

2.1. Debido a la presencia de *H. irritans* o mosca de los cuernos en la ganadería nacional desde fines de 1993, se ha intensificado el uso de productos químicos mosquicidas. Estos generalmente provienen de otros países, en los cuales se ha evaluado la eficacia con trabajos de campo, los cuales pueden o no ser representativos de la realidad local donde han sido aplicados. La ganadería bovina chilena ha estado expuesta al uso masivo e indiscriminado de estos productos, lo cual sumado a la distribución de la mosca a lo largo del territorio nacional, permite concluir que los estudios efectuados en otros países, con otras realidades de manejo, razas e intensidad productiva, entre otros factores, no necesariamente reflejan lo que ocurre en Chile y por ende también es probable que no presenten la misma efectividad estudiada en los otros países.

2.2. El ataque de la mosca de los cuernos se ha intensificado en las últimas temporadas, llegando a constituir un problema epidemiológico para el país.

3. REQUISITOS GENERALES.

3.1 Previo a la realización de los ensayos y a lo menos con 30 días de anticipación, las empresas farmacéuticas deben comunicar al Departamento de Protección Pecuaria del Servicio el producto a utilizar, lugar de realización, fecha de inicio y nombre de los profesionales que participarán en el estudio, adjuntando el protocolo de experimentación elaborado por la empresa. El Servicio coordinará la supervisión de los ensayos con las Oficinas Sectoriales a fin de dar al estudio un carácter oficial. En el caso que el producto requiera ser importado, deberá indicar además, cantidad de producto (número y tamaño de envases) y laboratorio de procedencia.

3.2 Para cada producto deberán realizarse estudios en a lo menos dos zonas del país climáticamente **diferentes**.

3.3 Se deberán conformar dos grupos de animales por cada ensayo, uno será el grupo a tratar y otro será el grupo control. Cada grupo deberá contener una cantidad igual de animales, siendo como mínimo 15 y máximo 20. Es posible utilizar un grupo control para varios grupos tratados con distintos productos, pero el estudio debe referirse a un grupo control y un grupo tratado con un producto.

- 3.4 Los grupos tratados deberán estar separados de los controles por una distancia no inferior a los 500 metros, a fin de resguardar el paso de moscas entre grupos. Así mismo, los animales que conforman cada grupo deberán ser mantenidos separados del resto de los animales, a fin de obviar factores de reinfección externa y lograr una evaluación más precisa del efecto del producto en estudio.
- 3.4 Cada animal deberá estar identificado especialmente para el ensayo con un autocrotal cuyo número sea legible desde cierta distancia y que se encuentre ubicado al mismo lado donde se efectuará el recuento de moscas, a fin de permitir el conteo cercano y certero en animales dóciles, o bien con binoculares en el caso de animales de difícil manejo.
- 3.5 Debe efectuarse un conteo de moscas por cada animal previo a la aplicación del producto, de manera que ambos grupos (tratados y controles) tengan cargas individuales similares y que a su vez el promedio de las cargas de los grupos sea lo más parecido posible. Este recuento deberá efectuarse a lo menos dos veces antes de la aplicación del producto, es decir, una al momento de conformar los grupos y otra previo al momento de la aplicación del producto.
- 3.6 El área de conteo deberá ser similar en todos los animales, considerando un área de **50x50 cm** de la superficie corporal más afectada (cruz, lomo, paleta, flanco, etc.).
- 3.7 La carga **mínima** de moscas de los cuernos (*H. irritans*) por cada animal deberá ser de 50 y la medición de la carga deberá efectuarse siempre por el mismo lado del animal.
- 3.8 Los recuentos deberán ser efectuados semanalmente y siempre a las mismas horas, hasta que las cargas detectadas en los animales tratados sean iguales al recuento inicial.
- 3.9 El recuento de moscas se podrá realizar en forma manual, sin realizar estimaciones y se deberá respaldar con un registro fotográfico en el cual se identifique claramente cada animal. El número de moscas **de cada animal en forma individual** y el promedio del grupo deberá quedar anotado en una planilla de puño y letra de la persona que realiza el conteo.
- 3.10 Las variables climáticas del periodo en que se realice el estudio deben respaldarse con un Informe Climatológico de la Dirección de Aeronáutica.

4. PROTOCOLO DEL ESTUDIO.

- 4.1 El protocolo de experimentación es un documento que establece los objetivos del estudio y define las condiciones en que se llevará a cabo.
- 4.2 Contenido mínimo:
- 4.2.1 Título del Estudio: El trabajo deberá titularse en una forma que sea comprensible, incluyendo a lo menos: principio activo y concentración del producto, forma

farmacéutica, lugar y período (estación) del año en que se desarrolló el estudio y otros antecedentes importantes.

- 4.2.2 Código de identificación del estudio, es decir, una sigla y/o un número y fecha de la versión. El código debe colocarse en cada página del documento.
- 4.2.3 Nombre y dirección del laboratorio fabricante. Adjuntar licencia, registro o certificado de habilitación emitido por la autoridad competente.
- 4.2.4 Fechas de inicio, de conteo de las moscas y de término.
- 4.2.5 Identificación del patrocinante y de los participantes del estudio: Curriculum breve (institución a la cual pertenecen, experiencia en ensayos de medición de eficacia y otros relacionados con el tema). Dicha información deberá ser incluida para cada uno de los participantes.
- 4.2.6 Introducción al Tema: Exponer antecedentes generales del problema, soluciones existentes, fundamento científico y biológico, estudios anteriores y otros antecedentes que se consideren necesarios.
- 4.2.7 Objetivo del Estudio: Deberá exponer claramente lo que se persigue con dicho estudio y su duración.
- 4.2.8 Antecedentes Generales:
 - 4.2.8.1 Identificación y descripción del lugar donde se realizará la experiencia.
 - 4.2.8.2 Caracterización de los animales existentes en el predio (incluyendo otras especies además de los bovinos) y su manejo.
 - 4.2.8.3 Descripción del manejo alimenticio.
 - 4.2.8.4 Descripción del manejo de desechos y heces en el predio seleccionado.
 - 4.2.8.5 Identificación de los animales (sexo, edad, raza, peso, estado nutricional, etc.).
- 4.2.9 Materiales y Métodos:
 - 4.2.9.1 Diseño del experimento.
 - 4.2.9.2 Metodología de selección de los animales.
- 4.2.10 Producto experimental:
 - 4.2.10.1 Identificación clara y precisa del producto en cuestión.
 - 4.2.10.2 Fórmula cuali-cuantitativa completa, forma farmacéutica, periodo de eficacia, tipo de envase y condiciones de almacenamiento.
 - 4.2.10.3 Dosis, vía de administración, frecuencia, precauciones, período de resguardo, entre otros.
- 4.2.11 Métodos estadísticos para el análisis de los datos: señalar el método de análisis estadístico que se utilizará, el cual deberá ser el adecuado en virtud del diseño experimental.

5. INFORME FINAL.

- 5.1. El informe final corresponde a una descripción completa del estudio, el cual debe ser escrito después de su término y remitirse al Servicio.
- 5.2. El patrocinante y los participantes del estudio deben firmar y fechar el informe, señalando el número de páginas correlativas que contiene.
- 5.3. Contenido mínimo del informe final:
 - 5.3.1. Debe seguirse el mismo esquema del protocolo, desde el punto 4.2.1. al 4.2.11., señalando la información real obtenida (lugares, fechas, datos, valores, etc.). El código que identifique el informe final del estudio deberá ser diferente al código del protocolo.
 - 5.3.2. Con respecto al producto en estudio, debe señalarse la serie que se utilizó en el ensayo y cantidad total importada o fabricada.
 - 5.3.3. En el caso de productos fabricados en el país, se debe identificar y contabilizar todo el material preparado, utilizado, distribuido o devuelto, indicando el método utilizado para disponer de todo el material experimental considerado de desecho.
 - 5.3.4. En el caso de productos importados, deben adjuntarse todos los documentos de importación, es decir, CDA, Resolución de Disposición y Uso, señalando la cantidad de producto utilizada en el estudio.
 - 5.3.5. Resultados y evaluación de la eficacia.
 - 5.3.5.1. Se deben incluir todos los resultados obtenidos, tanto favorables como desfavorables, utilizando tablas con los recuentos de moscas por cada animal, señalando el promedio y la dispersión por cada grupo.
 - 5.3.5.2. Se debe realizar una descripción del método estadístico utilizado y, si lo hubiere, el programa computacional utilizado para los cálculos.
 - 5.3.5.3. Describir la variación de la carga y su dinámica durante el estudio. Para ello será necesario recurrir a gráficas, tablas o cuadros que señalen los resultados, promedios, medianas, distribución, dispersión, etc.
 - 5.3.5.4. Se debe establecer la significancia estadística de la diferencia entre los grupos controles y tratados.
 - 5.3.5.5. Según los recuentos (promedios e individuales) efectuados, la medición de la eficacia lograda se debe expresar en porcentaje (%) de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Eficacia} = \frac{\text{Controles} - \text{Tratados}}{\text{Controles}} \times 100$$

5.3.6. Conclusiones: Expresar los resultados obtenidos en cuanto a eficacia y su periodo de duración, tanto en el grupo como en forma individual.

5.3.7. Bibliografía: Incluir toda referencia o cita bibliográfica, de acuerdo a las normas internacionales para citas; autor(es), título del trabajo, nombre publicación, volumen, páginas, editorial, origen (país), año. Consecuentemente, toda referencia bibliográfica deberá estar señalada en el texto del trabajo efectuado, si la hubiere.

5.3.8. Apéndices – Anexos:

5.3.8.1. Datos originales (manuscritos) de todos los registros manuales tales como: registro de conteos individuales señalando la identificación de cada animal, recuento, fecha, hora.

5.3.8.2. Registros fotográficos, identificando el animal.

5.3.8.3. Informe climatológico de la Dirección de Aeronáutica del periodo en que se realizó el estudio.

5.3.8.4. Registro de otros insecticidas utilizados en el área donde se encontraban los animales bajo estudio.

Profesores de parasitología que participaron en la elaboración del presente protocolo:

Nombre	Institución	Fono-Fax-e-mail
Dr. Gerold Sievers	Universidad Austral de Chile	63-221454 gsievers@uach.cl
Dr. Luis Rubilar C.	Universidad de Concepción	208788 lrubilar@udec.cl
Dra. Andrea Lucero V.	Universidad Mayor	7515100 alucero@hotmail.com
Dr. Víctor Castro C.	Universidad Santo Tomás	5371633 ycastrovet@hotmail.com
Dra. Karla Vera G.	Universidad de las Américas	4636215 kvera@uamericas.cl
Dr. Omar Barriga	Universidad Iberoamericana	6786733 obarriga@machi.med.uchile.cl
Dr. Fernando Fredes	Universidad de Chile	6785616-6785531 ffredes@uchile.cl
Dr. Héctor Alcaíno	Universidad de Chile	6785616-6785531 halcaino@uchile.cl
Dra. Texia Gorman	Universidad de Chile	6785616-6785531 tgorman@uchile.cl